

JOÃO DANIEL HOBEIKA

**ASSOCIAÇÃO ENTRE A HISTERECTOMIA
SIMPLES REALIZADA NO MENACME E A
DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA MULHER
NA PÓS-MENOPAUSA**

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Curso de Pós-
Graduação em Medicina, área de
Tocoginecologia da Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção
do Título de Mestre em
Tocoginecologia

ORIENTADOR: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO NETO
CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. LÚCIA HELENA SIMÕES DA COSTA PAIVA

UNICAMP
1999

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluno: JOÃO DANIEL HOBEIKA

Orientador: Prof. Dr. AARÃO MENDES PINTO-NETO

Co-Orientadora: Profa. Dra. LÚCIA HELENA SIMÕES DA COSTA PAIVA

Membros:

1.

2.

3.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 19/11/99

dedico este trabalho ...

*... à minha esposa, Giovana,
meu grande amor,
companheira em todos os momentos,
pelo estímulo constante, pelas conquistas,
por todo o seu amor.*

*... à minha mãe, Ramza,
por seu grandioso coração,
espalhando amor e carinho, a mim e aos meus irmãos,
responsável pela minha formação, como homem e médico.*

*... ao meu pai, Daniel,
homem generoso,
exemplo de vida,
por seu otimismo e coragem,
responsável por me ensinar, a força da vida.*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Aarão Mendes Pinto Neto, por ter sido mais que um orientador, um amigo, sempre me apoiando e incentivando nos momentos difíceis.

À Prof^ª. Dr^ª. Lúcia Helena Simões da Costa Paiva, minha co-orientadora e amiga, pela grande colaboração na realização deste estudo.

À Prof^ª. Dr^ª. Adriana Orcesi Pedro, por sua amizade, disponibilidade permanente e carinho.

Ao Prof. Dr. João Carlos Mantese, por seus preciosos ensinamentos e ser um exemplo no atendimento à mulher climatérica.

Ao Prof. Dr. Oswaldo da Rocha Grassiotto, Prof^ª. Dr^ª. Sophie Françoise Mauricette Derchain, e Prof. Dr. José Roberto Erbolato Gabiatti, por terem aceitado participar da minha qualificação, com valiosas contribuições e sugestões na redação final deste estudo.

Ao Estatístico Edson Zangiacomi Martinez, pela amizade, disponibilidade e competência na análise estatística.

Aos colegas da Pós-Graduação, pelo apoio nas dificuldades e colaboração na realização deste estudo.

Ao Dr. Silval Fernando Cardoso Zabaglia, amigo sempre presente na realização deste estudo.

À Dr^ª. Silvana Filardis, pela amizade e valiosas orientações sobre a osteoporose.

Aos médicos e funcionários do Setor de Medicina Nuclear do HC/UNICAMP, pela prontidão na realização das densitometrias ósseas, facilitando a realização desta pesquisa.

À Sr^a. Margarete Amado de Souza Donadon, por sua amizade, carinho e competência frente a secretaria da Pós-Graduação da Tocoginecologia.

Às equipes de Enfermagem e de Psicologia do ambulatório de Menopausa do CAISM, pelo auxílio neste estudo e por sua competência no atendimento especializado à mulher na pós-menopausa.

A toda equipe da ASTEC, em especial à Sr^a. Sueli Chaves, pela amizade, carinho e inestimável colaboração na produção final deste estudo

Às Sr^{as}. Márcia Mary M. Fatobeni, Vera Lúgia S. F. Leite e Neusa de Oliveira Bonfante, por sua amizade, carinho e apoio em todas as etapas deste estudo.

À Sr^a. Luzia Gonçalves de Aguiar, por seu auxílio na aquisição das referências bibliográficas.

Aos médicos do Hospital Municipal de Jaguariúna “Walter Ferrari”, em especial à Dr^a. Denise de Carli Baroni, Dr. José Alaércio de Toledo Lima Júnior e Dr^a. Sílvia Lucchini Joly de Mattos, pela amizade, carinho e colaboração neste estudo.

À amiga Srta. Maria Paula da Silva, por todo o seu carinho e apoio constante.

À Faculdade de Medicina de Catanduva, responsável pela minha formação médica, ética e humanitária.

À Prof^a. Dr^a. Gesabel Clemente Marques, pela amizade, incentivo e ensinamentos de reumatologia e osteoporose.

Aos médicos da Maternidade de Campinas, em especial ao Dr. Marcos Ferreira de Carvalho e Dr. Odair Albano, pelo incentivo e amizade.

À UNICAMP, seus docentes e alunos, que me aceitaram, apoiaram e incentivaram.

Em especial:

Aos meus irmãos, Simão, Marcelo, Roberto e Gilberto, pelo amor, carinho e apoio constante.

Aos meus sogros, Antônio e Tereza, por terem me aceito como filho.

Aos meus cunhados, Marco Antônio e Ronaldo, novos irmãos que ganhei com o casamento.

Às mulheres participantes, sem as quais não seria possível a realização deste estudo e pelas quais foi realizado o mesmo.

Este estudo recebeu apoio da
Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento
de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher

DEXA	Dual Energy X-Ray Absorptiometry
DMO	Densidade Mineral Óssea
DP	Desvio-Padrão
DTG	Departamento de Tocoginecologia
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FSH	Hormônio Folículo-Estimulante
HC	Hospital da Clínicas
IC	Intervalo de Confiança
IMC	Índice de Massa Corporal
L₂	Segunda Vértebra Lombar
L₄	Quarta Vértebra Lombar
LH	Hormônio Luteinizante
OMS	Organização Mundial de Saúde
p	Significância Estatística

PTH Paratormônio

r² Coeficiente de Determinação

SAS Statistical Analysis System

Sistema Único de Saúde

TRH 1.1.1.2.1 Terapia de Reposição Hormonal

UNICAMP Universidade Estadual de Campinas

WHO World Health Organization

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar a densidade mineral óssea de mulheres na pós-menopausa com o antecedente cirúrgico de histerectomia com conservação ovariana bilateral, realizada no menacme, comparadas a um grupo de mulheres com menopausa natural, não histerectomizadas. Tratou-se de um estudo de corte transversal, com 30 mulheres histerectomizadas no menacme, avaliadas na pós-menopausa, com níveis de FSH plasmático superior a 30UI/ml, comparadas a 102 mulheres menopausadas naturalmente. As pacientes foram selecionadas do Ambulatório de Menopausa do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher da Universidade Estadual de Campinas. Todas as mulheres responderam a um questionário e realizaram densitometria óssea (Lunar DPX), para a medida da densidade mineral óssea da coluna lombar, colo do fêmur, triângulo de Wards e trocânter. A análise estatística mostrou que as médias etárias, índice de massa corporal, cor da pele, porcentagem de tabagismo, escolaridade, menarca, paridade e antecedente de laqueadura tubária, foram semelhantes nos grupos estudados. A comparação múltipla da média da densidade mineral óssea e do T-score, dos três locais do fêmur, utilizando o teste de Bonferroni, não apresentou diferenças

estatisticamente significativas. As médias da densidade mineral óssea e do T-score da coluna lombar foram analisadas pelo teste t de Student e também não mostraram diferenças estatísticas. A análise da regressão linear múltipla das 132 mulheres estudadas mostrou que idade e índice de massa corporal, associaram-se à densidade mineral óssea do fêmur e coluna lombar, sendo o índice de massa corporal diretamente e a idade inversamente associadas. As variáveis escolaridade, cor parda e paridade associaram-se à densidade mineral óssea da coluna lombar, sendo que as duas primeiras mostraram uma associação direta e a paridade associação inversa. O antecedente de histerectomia não se mostrou associado a alterações da densidade mineral óssea. A seguir, as 30 mulheres histerectomizadas foram pareadas por idade e índice de massa corporal, com 30 mulheres não-histerectomizadas. Esta análise também não mostrou diferenças significantes da densidade mineral óssea, em nível do fêmur e da coluna lombar. Estes resultados sugerem que a histerectomia com conservação ovariana bilateral, realizada em mulheres no menacme, não parece ocasionar redução adicional da massa óssea, quando avaliadas na pós-menopausa.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

Resumo

1. Introdução	1
2. Objetivos	13
2.1. Objetivo Geral	13
2.2. Objetivos Específicos	13
3. Casuística E Métodos	15
3.1. Desenho do Estudo	15
3.2. Seleção dos Sujeitos	15
3.3. Critérios de Inclusão para o Grupo “Histerectomizadas”	16
3.4. Critérios de Inclusão para o Grupo “Não-Histerectomizadas”	16
3.5. Critérios de Exclusão	16
3.6. Variáveis e Conceitos	17
3.6.1. Variável Independente	17
3.6.2. Variáveis de Controle	17
3.6.3. Variável Dependente	18
3.7. Coleta de Dados	19
3.8. Processamento de Dados	20
3.9. Análise dos Dados	20
3.10. Aspectos Éticos	22
4. Resultados	25
4.1. Características das Mulheres	25
4.2. Comparação das Médias da DMO em g/cm^2 e Valores de T-Score	28
4.3. Variáveis Associadas à DMO do Fêmur e Coluna Lombar: Regressão Linear Múltipla	30
4.4. Análise dos Grupos Pareados por Idade e IMC	31
5. Discussão	35
6. Conclusões	49
7. Summary	51
8. Referências Bibliográficas	53
9. Bibliografia de Normatizações	63
10. Anexos	65

1. Introdução

A histerectomia é uma das cirurgias ginecológicas mais freqüentemente realizada em mulheres adultas, nos países desenvolvidos. Estima-se que nos Estados Unidos, 20% das mulheres de 40 anos estejam histerectomizadas, aumentando para 37% aos 65 anos (POKRAS, 1989). Entre 1988 e 1990, cerca de 1,7 milhões de mulheres foram histerectomizadas nos Estados Unidos, realizando-se ooforectomia bilateral no mesmo ato cirúrgico em 37% das mulheres com menos de 45 anos e em 68% quando maiores de 45 anos (WILCOX et al., 1994). No Brasil, em 1996, foram realizadas 77.804 histerectomias financiadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (O'DWYER, 1998).

As causas mais freqüentes para esta intervenção, no menacme e na pré-menopausa, são os miomas uterinos, as irregularidades menstruais rebeldes ao tratamento clínico e a endometriose. Na pós-menopausa estas indicações diminuem de freqüência, enquanto aumentam as indicações cirúrgicas por prolapso uterino e pelas patologias ginecológicas malignas. Outras causas menos comuns são a doença inflamatória pélvica, os distúrbios

ovarianos e a doença trofoblástica gestacional (WILCOX et al., 1994). No SUS, O' DWYER em 1998, relatou que o diagnóstico de miomatose uterina correspondeu a 76% das indicações de histerectomia. As neoplasias malignas são responsáveis por menos que 10% das indicações de histerectomia (NAUGHTON & McBEE, 1997; CARLSON, 1997).

Grandes estudos populacionais têm mostrado baixas taxas de mortalidade após a histerectomia, de aproximadamente 1/1000, sendo essas taxas ainda menores em mulheres com menos de 50 anos (CARLSON, 1997). Nos Estados Unidos, a mortalidade atribuída à histerectomia por patologias benignas, em mulheres na pré-menopausa, varia entre 6 e 15/10.000 cirurgias (ADAMSON, 1996). No Brasil, a prevalência é de 13,7 óbitos a cada 10.000 histerectomias (O'DWYER, 1998).

As principais complicações da histerectomia são: hemorragia intra e pós-operatória, infecção e deiscência da parede abdominal, infecção urinária e pneumonia pós-cirúrgica, lesões dos órgãos adjacentes como ureter, bexiga e intestino e a doença tromboembólica. De modo geral, as taxas de complicações pós-histerectomia variam entre 7% e 43% (DICKER, GREENSPAN, STRAUSS, 1982; CLARKE-PEARSON et al. 1987; HEMSELL, 1989; HARRIS, 1997).

Além destas, devem ser citadas algumas complicações tardias da histerectomia, tais como, os distúrbios sexuais, as disfunções do trato urinário inferior e a constipação intestinal, esta última devido a aderências pélvicas pós-histerectomia (HARRIS, 1997).

Nas histerectomias realizadas em mulheres na pré-menopausa, tenta-se, sempre que possível, preservar os ovários, acreditando estar prevenindo a menopausa cirúrgica e suas conseqüências. Embora se considere que a histerectomia simples não afete a função ovariana, evidências sugerem que mais de 34% das mulheres histerectomizadas, irão desenvolver um certo grau de falência ovariana dentro de dois anos após a cirurgia, mesmo com a conservação ovariana (QUINN et al., 1994).

Em 1933, SESSUMS & MURPHY foram os primeiros pesquisadores a investigar a função ovariana pós-histerectomia e a possível atividade endócrina do endométrio. Foram analisados os ovários de coelhas, 12 meses após a histerectomia, e observou-se que apresentavam metade do número dos folículos ovarianos, comparado às coelhas com útero preservado. Entretanto, as coelhas que foram histerectomizadas, mas que tiveram tecido endometrial implantado na parede abdominal anterior, apresentaram aumento de 40% no número de folículos, comparadas ao grupo de coelhas histerectomizadas, sem este implante. Os resultados sugeriram que a presença de tecido endometrial foi importante para o desenvolvimento folicular ovariano.

A partir deste estudo, muitos pesquisadores começaram a estudar a função ovariana pós-histerectomia e a possível ação endócrina do útero, principalmente o endométrio, atuando como fatores locais, moduladores de receptores hormonais específicos. Além disto, provavelmente o útero produziria uma prostaglandina, a prostaciclina, que além de ser um potente vasodilatador, diminuiria a agregação plaquetária (CENTERWALL, 1981). Havendo esta

associação, a histerectomia simples, ou seja, com conservação ovariana bilateral, estaria relacionada a uma possível falência ovariana prematura, e suas conseqüências tardias como a doença cardiovascular e a osteoporose (RIEDEL, LEHMANN-WILLENBROCK, SEMM, 1986).

SOUZA et al. (1986), na Universidade de São Paulo, avaliaram a histologia e a função endócrina ovariana de 25 mulheres, imediatamente antes da histerectomia, e após um ano da mesma, realizando laparoscopia com biópsia ovariana em todas as pacientes. As dosagens hormonais não mostraram diferenças significativas, mas o estudo histológico evidenciou hiperplasia das células estromais, espessamento da túnica albugínea e significativa diminuição da reserva folicular ovariana, um ano após a histerectomia. Sugere-se que a diminuição do aporte sangüíneo pós-histerectomia levaria a um quadro de falência ovariana prematura.

A idade de ocorrência da falência ovariana pós-histerectomia foi avaliada em um estudo retrospectivo por SIDDLE, SARREL, WHITEHEAD (1987), em 90 mulheres histerectomizadas com conservação ovariana, comparando-as com 226 mulheres com menopausa natural, utilizando os sintomas climatéricos como indicativo da deficiência estrogênica. Observaram que no grupo das mulheres histerectomizadas, a média de idade à falência ovariana era de 45,4 anos, enquanto que no grupo-controle ocorreu aos 49,5 anos.

MENON et al. (1987), entrevistaram 60 mulheres histerectomizadas com a conservação de um ou de ambos os ovários. Todas as mulheres tinham

menos que 48 anos. Observaram que somente cinco mulheres apresentavam-se na pós-menopausa e já estavam em TRH, as restantes 55 tinham gonadotrofinas normais. Entretanto, 28 destas apresentavam sintomas climatéricos, e concluíram que se deveria dar estrógenos para as mulheres histerectomizadas que apresentassem sintomas climatéricos, mesmo com gonadotrofinas normais, pois apresentariam hipoestrogenismo relativo, que embora não alterasse as gonadotrofinas, poderia ser prejudicial aos sistemas cardiovascular e ósseo.

A dosagem das gonadotrofinas e do estradiol sangüíneo de 110 mulheres histerectomizadas com conservação ovariana, entre 38 e 48 anos, foram estudadas por KAISER, KUSCHE e WÜRZ (1989), utilizando como grupo-controle, mulheres sem cirurgia pélvica. Observaram-se diferenças estatisticamente significativas, com maiores níveis de FSH e LH , e menores de estradiol sérico, no grupo de mulheres histerectomizadas.

Em 1993, OLDENHAVE et al., enviaram 10.598 questionários sobre a sintomatologia do climatério a mulheres residentes em Ede, Holanda, que tinham entre 39 e 60 anos. Receberam 6.622 questionários, sendo que 986 eram de mulheres histerectomizadas, e estas apresentavam entre 1,3 e 4 vezes mais sintomas climatéricos que o grupo com útero preservado.

Por outro lado, LIMA et al. (1996), estudaram a função ovariana pós-histerectomia em 20 mulheres, com idade entre 20 e 40 anos, avaliando-se os sintomas climatéricos, sexuais, os aspectos ultra-sonográficos e as dosagens

hormonais. Verificaram que nenhuma das pacientes estudadas apresentou alteração que pudesse denunciar um quadro de falência ovariana prematura.

Tem-se descrito a “Síndrome pós-histerectomia”, na qual alguns sinais e sintomas climatéricos apareceriam precocemente, fato esse atribuído à redução da produção ovariana de estrogênios (RANNEY & ABU-GHAZALE, 1977; KUBASIK, HALLAVER, BRODOWS, 1984). A causa não é totalmente esclarecida, mas parece estar relacionada a uma diminuição ou alteração na circulação sangüínea ovariana (DEAN, 1997).

A alteração no aporte sangüíneo ovariano relacionada com a diminuição do fluxo sangüíneo pós-cirurgia é descrita em relação à laqueadura tubária, conhecida como “Síndrome pós-laqueadura”, na qual haveriam alterações do fluxo menstrual, com irregularidade menstrual, dor pélvica, dismenorréia e distúrbios psiquiátricos (WILCOX et al., 1992). Esta síndrome, embora muito citada na literatura, ainda é objeto de controvérsias, pois muitos autores referem que a diminuição do fluxo sangüíneo ovariano depende da técnica cirúrgica utilizada e da habilidade do cirurgião para a realização da laqueadura tubária (CARRANZA-LIRA et al., 1997).

Em um estudo de metanálise, avaliando as alterações ovarianas secundárias à laqueadura tubária, GENTILE, KAUFMAN, HELBIG (1998), observaram que nos 200 artigos analisados não houve consistência dos dados na associação da laqueadura tubária, com alterações do fluxo menstrual, dismenorréia, aumento dos sintomas da síndrome da tensão pré-menstrual, em

mulheres submetidas a esta cirurgia após os 30 anos. Entretanto, nas mulheres laqueadas entre 20 e 29 anos, estudos metodologicamente bem desenhados parecem evidenciar esta associação.

A irrigação dos ovários ocorre através das artérias ovarianas e uterinas. As primeiras emergem diretamente da aorta abdominal, logo abaixo das renais, e destinam-se aos ovários, tubas e secundariamente ao útero. A artéria uterina é originária da artéria ilíaca interna, que por sua vez é ramo da aorta. Dos ramos da artéria uterina destaca-se a artéria tubária, que após irrigar a porção medial da tuba, emite ramos anastomáticos com a artéria ovárica bilateralmente. Além desta anastomose, em nível do ligamento próprio do ovário, ocorre outra anastomose entre ramos da artéria uterina e ramos da ovárica. Portanto, as artérias uterinas têm uma participação acessória na irrigação dos ovários (FONSECA et al., 1999).

Se na cirurgia de laqueadura tubária, as possíveis alterações têm sido atribuídas ao comprometimento circulatório ovariano decorrente da ligadura da artéria tubária, que é ramo da artéria uterina, na histerectomia seria esperado um comprometimento circulatório bem mais extenso, devido a ligadura da artéria uterina e seus ramos (HRESHCHYSHYN et al., 1988; OLDENHAVE et al., 1993; CAMARGO, 1998).

Se este comprometimento pode afetar a função ovariana e até levar a ocorrência da menopausa mais precocemente, o ginecologista deve se preocupar com as conseqüências deste déficit hormonal precoce. Dentre as

preocupações, destaca-se a osteoporose relacionada à pós-menopausa, que geralmente ocorre entre os 50 e 60 anos e é determinada por uma perda acelerada do osso predominantemente trabecular, com maior incidência de fraturas (FERNANDES, WEHBA, MELO, 1996).

A osteoporose é uma doença de etiologia multifatorial, mas é bem conhecido que a deficiência estrogênica da pós-menopausa é o principal fator desencadeante. A disfunção ovariana e a conseqüente diminuição estrogênica são responsáveis pelo rápido aumento do metabolismo ósseo com a reabsorção excedendo a formação (ELLERINGTON, WHITEHEAD, STEVENSON, 1993; DEMPSTER, 1995).

Em Nova York, HRESHCHYSHYN et al. (1988) avaliaram a massa óssea de 37 mulheres histerectomizadas e de 91 com menopausa natural, com idade entre 35 e 65 anos. A densidade mineral óssea (DMO) do grupo das histerectomizadas foi significativamente menor que a do grupo de mulheres com menopausa natural.

WATSON et al., (1995) avaliaram a DMO de 40 mulheres menopausadas histerectomizadas com conservação ovariana e de 40 mulheres com menopausa natural, pareadas por idade, tempo de sintomas climatéricos, peso e altura. O grupo das mulheres histerectomizadas apresentou densidade mineral óssea significativamente menor, comparado ao grupo-controle, concluindo-se que provavelmente há falência ovariana prematura pós-histerectomia.

Na Universidade Federal de São Paulo, realizou-se um estudo avaliando a DMO de 11 mulheres hysterectomizadas e 11 mulheres não-hysterectomizadas. As mulheres tinham entre 35 e 45 anos, com gonadotrofinas compatíveis com o menacme. O grupo de hysterectomizadas apresentou DMO significativamente menor em nível do triângulo de Wards (SIMÕES et al., 1995).

Por outro lado, outro estudo comparando a densidade mineral óssea de mulheres hysterectomizadas e de não-hysterectomizadas não mostrou haver risco aumentado para a falência ovariana prematura e nem de osteoporose, no grupo de mulheres hysterectomizadas. Este resultado foi obtido por MODESTO-FILHO et. al. (1996) estudando a densidade mineral óssea de 57 mulheres hysterectomizadas com conservação ovariana bilateral, comparando-as com a DMO de 53 mulheres não-hysterectomizadas.

Resultados mais contraditórios ainda foram observados com a publicação de RAVN, LIND, NILAS (1995), na Dinamarca. Estes pesquisadores analisaram a DMO de 69 mulheres hysterectomizadas com conservação ovariana, e de 427 mulheres com menopausa natural. Todas apresentavam comprovação hormonal de menopausa. As mulheres hysterectomizadas apresentaram maior densidade mineral óssea em nível do colo proximal, de cerca de 6% a 11%, comparada ao grupo-controle. O grupo de mulheres hysterectomizadas apresentou peso 2% a 11% maior, comparado ao grupo-controle. A explicação dos autores para este achado é que as mulheres obesas teriam uma maior conversão periférica de andrógenos para estrógenos (estrona), levando ao crescimento de miomas uterinos e à irregularidade

menstrual, sendo estes as principais indicações para a histerectomia. Após a cirurgia, as pacientes continuariam obesas, com hiperestrogenismo protegendo os seus ossos.

TUPPURAINEN et al. (1995), realizaram na Finlândia um estudo de base populacional, selecionando aleatoriamente 1.605 mulheres, entre 47 e 56 anos. Destas, 265 eram histerectomizadas com a conservação de um ou de ambos os ovários. A realização da densitometria óssea nestas mulheres, mostrou que o grupo de histerectomizadas apresentou DMO maior, comparado ao grupo de referência. No grupo de mulheres histerectomizadas, a principal indicação da histerectomia foi por miomatose uterina (43,8%), que é uma patologia ginecológica hiperestrogênica que, mesmo com a retirada do útero, continuaria preservando a massa óssea.

KRITZ-SILVERSTEIN & BARRET-CONNOR (1996), avaliaram os efeitos tardios na massa óssea de mulheres histerectomizadas, sendo 182 com conservação ovariana bilateral e 164 com ooforectomia bilateral concomitante. As mulheres apresentavam idade entre 60 e 89 anos, com média etária de 75 anos. Observou-se que não havia diferenças significativas entre os dois grupos, e concluiu-se que embora a ooforectomia bilateral cause perda de massa óssea mais rápida quando comparada ao grupo com conservação ovariana, a DMO final era semelhante entre os grupos.

A função ovariana pós-histerectomia é um assunto muito controverso na literatura e na prática médica diária. E sendo a osteoporose e suas fraturas

uma das principais conseqüências tardias da falência ovariana, com a queda da qualidade e da expectativa de vida da mulher menopausada, houve motivação para a realização deste estudo, que tem como objetivo principal avaliar as alterações na massa óssea em mulheres histerectomizadas menopausadas, quando comparadas as não-histerectomizadas. Tal preocupação se justifica, pois no Município de Campinas a prevalência de mulheres menopausadas e histerectomizadas, é de 15,6% (PEDRO et al., 1998), e a osteoporose constitui-se em uma questão que merece atenção pela sua alta prevalência, aumento de incidência decorrente da crescente expectativa de vida da população e, principalmente, pela elevação nas taxas de morbi-mortalidade causadas pelas fraturas osteoporóticas (MARQUES-NETO & LEDERMAN, 1995). Acredita-se que os resultados poderão contribuir para o avanço do conhecimento nesta área, tão importante para a manutenção de uma vida mais saudável para as mulheres climatéricas.

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Avaliar a influência da histerectomia com conservação ovariana bilateral, realizada no menacme, sobre a densidade mineral óssea de mulheres na pós-menopausa.

2.2. Objetivos Específicos

1. Comparar a densidade mineral óssea do fêmur e coluna lombar de mulheres histerectomizadas e não-histerectomizadas.
2. Comparar a distribuição das mulheres histerectomizadas e não-histerectomizadas, de acordo com as categorias de T-score, do fêmur e coluna lombar.
3. Avaliar os fatores associados com as alterações da DMO do fêmur e coluna lombar, de mulheres histerectomizadas e de não-histerectomizadas.

4. Avaliar as alterações da DMO entre os grupos, através do pareamento das mulheres, segundo os fatores associados.

3. Casuística e Métodos

3.1. DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo de corte transversal, realizado com um grupo de mulheres na pós-menopausa com e sem antecedente de histerectomia simples, realizada durante o menacme, comparando-se os resultados da densitometria óssea.

3.2. SELEÇÃO DOS SUJEITOS

As mulheres foram selecionadas do Ambulatório de Menopausa do Departamento de Tocoginecologia (DTG) do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), no período entre setembro de 1997 e fevereiro de 1999, respeitando-se os critérios de inclusão e de exclusão de cada grupo.

3.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA O GRUPO “HISTERECTOMIZADAS”

- ? Mulher hysterectomizada no menacme com conservação ovariana bilateral.
- ? Idade entre 45 e 64 anos.
- ? Cor branca ou parda.
- ? Dosagem de FSH plasmático ≥ 30 UI/ml.

3.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO PARA O GRUPO “NÃO-HISTERECTOMIZADAS”

- ? Mulher com útero e ovários preservados.
- ? Idade entre 45 e 64 anos.
- ? Cor branca ou parda.
- ? Amenorréia maior que 12 meses.

3.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- ? Uso crônico de medicamentos (mais do que três meses) que alteram o metabolismo ósseo: cálcio, calcitonina, vitamina D, hormônios tireoideanos, antitireoideanos, corticóides, anticonvulsivantes ou terapia de reposição hormonal.
- ? Presença de patologias crônicas: diabetes mellitus, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, síndromes de malabsorção, osteomalácia ou neoplasias (atual ou pregressa).

- ? Radioterapia ou quimioterapia prévia.
- ? Tabagismo acentuado (mais de 20 cigarros/dia).
- ? Etilismo acentuado (mais de dois copos de bebida alcoólica/dia) (PERIS et al., 1995).
- ? Índice de massa corporal $<20\text{kg/m}^2$ ou $>30\text{kg/m}^2$.

3.6. VARIÁVEIS E CONCEITOS

3.6.1. Variável independente

- ? **Histerectomia simples** – antecedente cirúrgico de retirada do útero, com conservação ovariana bilateral.

3.6.2. Variáveis de controle

- ? **Idade** - em anos completos, na admissão no estudo.
- ? **Índice de massa corporal (IMC)** - relação entre o peso (kg) e a altura (m) ao quadrado (KOLPEMAN, 1994).
- ? **Cor** - cor da pele, sendo admitidas duas categorias: brancas e pardas.
- ? **Escolaridade** - última série escolar cursada, em anos.
- ? **Tabagismo** - hábito de fumar entre um a 20 cigarros por dia, no mínimo por um ano: sim ou não.
- ? **Menarca** - idade da mulher por ocasião da primeira menstruação.
- ? **Paridade** - número total de partos.

- ? **Laqueadura tubária** - antecedente cirúrgico de ligadura das trompas.
- ? **Tempo de amenorréia** - tempo decorrido desde a última menstruação, em anos.
- ? **Tempo de histerectomia** - tempo decorrido desde a histerectomia, em anos.
- ? **Tempo de sintomas climatéricos** - tempo decorrido desde o início dos sintomas climatéricos, tais como ondas de calor, nervosismo, ansiedade ou secura vaginal, em anos.

3.6.3. Variável dependente

- ? **Densidade mineral óssea (DMO)** - quantidade de osso mineral em determinada área do esqueleto. Foram avaliadas em nível da coluna lombar (segmento L₂-L₄) e do fêmur proximal, subdividido nas regiões do colo, triângulo de Wards e trocânter, sendo expressa em:
 - ? **valores absolutos em g/cm²**: gramas de conteúdo mineral ósseo por área ou cm² de osso analisado.
 - ? **valores relativos em T-score (adulto jovem)**: comparação entre a DMO da paciente, com a do pico de massa óssea esperado para indivíduos de 30 anos saudáveis, do mesmo sexo e cor. Os valores do T-score correspondem ao número de desvios-padrão (DP), acima ou abaixo da média do grupo de referência (adulto jovem). Na clínica diária, o T-score é usado como parâmetro para avaliar a perda da massa óssea, a partir do pico de massa óssea, que ocorre no adulto jovem.

Seguiram-se os critérios da OMS (1994):

- ? Normal - valores da DMO dentro de 1 DP da média do grupo padrão de referência.
- ? Osteopenia - valores da DMO entre -1 e -2,5 DP da média do grupo padrão de referência.
- ? Osteoporose - valores de DMO abaixo de -2,5 DP da média do grupo padrão de referência.

Neste estudo, esta variável foi categorizada em normal (valores de T-score maiores ou iguais a -1 DP) ou alterado (valores de T-score abaixo de -1 DP).

3.7. COLETA DE DADOS

As mulheres que preencheram os critérios necessários para a admissão no estudo, responderam a um *check-list*, para afastar possíveis erros de seleção (ANEXO 1). A seguir, foram informadas do objetivo deste estudo e dos passos para a realização do mesmo. As que aceitaram participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2).

Uma vez admitidas, responderam a uma ficha clínica, contendo dados necessários ao estudo (ANEXO 3). Neste mesmo dia foi colhida amostra de sangue das mulheres histerectomizadas para a confirmação da menopausa, através da dosagem do hormônio folículo-estimulante (FSH), utilizando-se o *kit* laboratorial FSH IRMA, incluindo-se somente as mulheres com dosagem superior a 30UI/ml. Foram excluídas 25 mulheres histerectomizadas com dosagem de FSH menor de 30UI/ml.

Posteriormente, todas as mulheres selecionadas foram encaminhadas ao Hospital das Clínicas da UNICAMP para a realização da densitometria óssea do fêmur e da coluna lombar (Dual Energy X-ray Absorptiometry- DEXA), utilizando-se um equipamento LUNAR DPX (*LUNAR Corporation*). As densitometrias foram supervisionadas por radiologistas do setor de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UNICAMP, que emitiram o laudo correspondente.

3.8. PROCESSAMENTO DE DADOS

A ficha clínica foi revisada manualmente, e os dados inseridos no microcomputador. Para a entrada dos dados utilizou-se o programa *Microsoft Excel*. Após a digitação, os dados foram submetidos a um programa que detecta erros e inconsistências. Em seguida foi transportado para o programa SAS versão 6.12 (*SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 1996*) para a realização da análise estatística.

3.9. ANÁLISE DOS DADOS

Inicialmente, foram elaboradas tabelas descritivas, utilizando-se frequência, média e desvio-padrão, sendo a comparação das médias realizadas através do

teste t de Student. Em situações onde os valores tivessem uma distribuição não-normal, não permitindo comparar médias, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para a comparação das freqüências, foram utilizados os testes exato de Fisher ou Qui-Quadrado de Pearson. Definiu-se como significativo, o valor de $p < 0,05$ (BEIGUELMAN, 1991).

Para a comparação das médias da DMO em g/cm^2 e dos valores relativos em T-score, em nível do fêmur, foi utilizado o teste de Bonferroni, que faz uma comparação múltipla dos três locais analisados (JOHNSON & WICHERN, 1992). Em nível da coluna lombar utilizou-se o teste t de Student para amostras independentes. Foram calculados os desvios-padrão e o intervalo de confiança (IC) a 95% (AGRESTI, 1990).

Para a análise da distribuição segundo categorias de T-score normal ou alterada, de acordo com os locais analisados, utilizou-se o teste Qui-Quadrado de Pearson (AGRESTI, 1990).

Para a análise de regressão linear múltipla foram estudadas as variáveis: idade, cor, escolaridade, índice de massa corporal, tabagismo, menarca, paridade e os antecedentes de laqueadura tubária e de histerectomia simples (ANEXO 4). Esta análise foi realizada para avaliar quais as variáveis que poderiam estar associadas às alterações da densidade mineral óssea do fêmur e coluna lombar, utilizando-se o método de seleção *stepwise* (MONTGOMERY & PECK, 1982).

Posteriormente, foi realizado um pareamento segundo os fatores significativamente associados à massa óssea, tanto em nível do fêmur como na coluna lombar, para controlar as principais variáveis confundidoras. A seleção dos pares foi feita aleatoriamente. Escolheu-se a primeira mulher da lista do grupo “não-histerectomizadas” que apresentasse resultados semelhantes das variáveis do pareamento com a mulher histerectomizada em questão. Ao final, obteve-se 30 mulheres histerectomizadas pareadas com 30 mulheres não-histerectomizadas. Para a comparação dos valores médios da DMO dos grupos pareados, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Para a comparação das freqüências das características clínicas e gineco-obstétricas, foi utilizado o teste de McNemar com correção para a continuidade (AGRESTI, 1990).

3.10. ASPECTOS ÉTICOS

Após esclarecimento de todas as dúvidas, dadas pelo pesquisador, as mulheres selecionadas foram informadas que a sua identidade seria mantida em sigilo. Todas que aceitaram participar voluntariamente do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 2).

Os riscos a que as mulheres se expuseram foram mínimos. A coleta de sangue para a dosagem do FSH plasmático foi realizada por pessoal capacitado e o material utilizado era descartável. A densitometria óssea é um exame indolor, de duração média de 20 minutos e a radiação emitida é muito

baixa, sendo praticamente inócua para as pacientes (BIANCO, MARONE, LEWIN, 1996).

As mulheres que não aceitaram participar do estudo continuaram o seu acompanhamento médico, sem nenhum prejuízo. Foram cumpridos os enunciados da Declaração de Helsinki (DECLARACIÓN DE HELSINKI, 1986). Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Pesquisa do CAISM/UNICAMP e Comitê de Ética da FCM/UNICAMP.

4. Resultados

4.1. Características das mulheres

Foram incluídas neste estudo, um total de 132 mulheres, sendo 30 no grupo “histerectomizadas” e 102 no grupo “não-histerectomizadas”.

A Tabela 1 apresenta algumas características das mulheres estudadas. Não houve diferenças estatisticamente significativas em relação a idade, índice de massa corporal (IMC), escolaridade e porcentagem de mulheres brancas e tabagistas nos dois grupos.

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DAS MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS

Variáveis	Histerectomizadas (n=30)	Não-histerectomizadas (n=102)	p
Idade (anos)*	53,1 ± 5,1	52,6 ± 4,0	0,61 ⁽¹⁾
IMC (kg/m ²)*	25,8 ± 3,2	26,4 ± 3,6	0,41 ⁽¹⁾
Escolaridade (anos)*	4,6 ± 4,3	4,3 ± 3,5	0,97 ⁽²⁾
Brancas (%)	83,3	93,1	0,14 ⁽³⁾
Tabagistas (%)	23,3	13,7	0,26 ⁽³⁾

* Média ± DP

(1) Teste t de Student para comparação de médias

(2) Teste não paramétrico de Mann-Whitney

(3) Teste exato de Fisher

Em relação aos antecedentes gineco-obstétricos, a comparação entre os grupos não mostrou diferenças significativas em relação à idade à menarca e ao antecedente de laqueadura tubária. Não houve diferença significativa na média da paridade entre os grupos; entretanto, observou-se diferença significativa quando a paridade foi dicotomizada em nulíparas e multíparas. No grupo das mulheres hysterectomizadas, 10% eram nulíparas, enquanto que no grupo “não-hysterectomizadas”, apenas 1% ($p=0,04$).

Nas mulheres não-hysterectomizadas, o tempo médio de amenorréia foi de 3,9 anos. O tempo médio dos sintomas climatéricos nas mulheres hysterectomizadas foi de 4,2 anos. A análise estatística entre estas variáveis nos dois grupos não mostrou diferença significativa ($p=0,32$).

As mulheres do grupo “hysterectomizadas” haviam sido submetidas a esta cirurgia em média há 12 anos, variando entre um e 25 anos. A média etária destas mulheres, na época da hysterectomia, foi de 41 anos (Tabela 2).

TABELA 2. CARACTERÍSTICAS GINECO-OBSTÉTRICAS DAS MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS

Variáveis	Histerectomizadas (n=30)	Não-histerectomizadas (n=102)	p
Menarca (anos)*	12,9 ? 2,2	13,3 ? 1,6	0,24 ⁽¹⁾
Paridade*	3,8 ? 2,6	3,9 ? 2,5	0,96 ⁽¹⁾
Paridade % nulíparas	10,0	1,0	0,04 ⁽²⁾
% múltiparas	90,0	99,0	
Laqueadura tubária %	23,3	38,2	0,13 ⁽³⁾
Tempo amenorréia (anos)*		3,9 ? 3,2	** ⁽¹⁾
Tempo de sintomas (anos)*	4,2 ? 4,5		** ⁽¹⁾
Tempo histerectomia (anos)*	12,1 ? 7,7		
Idade à histerectomia (anos)*	41,0 ? 7,3		

* Média ± DP

** Comparação entre o tempo de amenorréia do grupo "não-histerectomizadas" e o tempo de sintomas climatéricos do grupo "histerectomizadas", p= 0,32.

(1) Teste não paramétrico de Mann-Whitney para amostras independentes

(2) Teste exato de Fisher

(3) Teste Qui-Quadrado de Pearson

Quando as mulheres foram agrupadas por faixas etárias, não houve diferenças na distribuição percentual nos dois grupos (p=0,29). Destacou-se o pequeno percentual de mulheres não-histerectomizadas, na faixa etária dos 60-64 anos (Tabela 3).

TABELA 3. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS, SEGUNDO FAIXA ETÁRIA

Idade	Histerectomizadas (n=30)	Não-histerectomizadas (n=102)
45 - 49	23,3	24,5
50 - 54	40,1	42,2
55 - 59	23,3	29,4
60 - 64	13,3	3,9

Teste Qui-Quadrado de Pearson $p=0,29$

4.2. Comparação das médias da DMO em g/cm² e valores de T-score

A comparação das médias das DMO em g/cm², avaliadas em nível do colo do fêmur, triângulo de Wards e trocânter, não mostraram diferenças significativas entre os dois grupos ($p=0,46$). Para a coluna lombar (L₂-L₄), também não se observaram diferenças entre as médias da DMO nos dois grupos ($p=0,28$) (Tabela 4).

TABELA 4. MÉDIAS DA DMO (g/cm²) DO FÊMUR E COLUNA LOMBAR, SEGUNDO GRUPO DE MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS

Local	Histerectomizadas (n=30)			Não-histerectomizadas (n=102)			p
	Média	DP	IC 95%	Média	DP	IC 95%	
Colo	0,906	0,139	(0,841; 0,971)	0,922	0,130	(0,891; 0,953)	* (1)
Wards	0,772	0,171	(0,693; 0,851)	0,785	0,142	(0,751; 0,820)	* (1)
Trocânter	0,733	0,116	(0,680; 0,788)	0,764	0,125	(0,734; 0,794)	* (1)
L₂-L₄	1,098	0,144	(1,044; 1,151)	1,064	0,149	(1,035; 1,093)	0,28 (2)

* Comparação múltipla das médias da DMO avaliadas nos três locais do fêmur.
 $p=0,46$

(1) Teste de Bonferroni

(2) Teste t de Student para amostras independentes

Em relação aos valores médios do T-score, não houve diferenças estatísticas, tanto em nível do fêmur ($p=0,47$) como na coluna lombar ($p=0,33$) (Tabela 5).

TABELA 5. VALORES MÉDIOS DE T-SCORE NO FÊMUR E COLUNA LOMBAR, SEGUNDO GRUPO DE MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS

Local	Histerectomizadas (n=30)			Não-histerectomizadas (n=102)			p
	Média	DP	IC 95%	Média	DP	IC 95%	
Colo	-0,615	1,167	(-1,157; -0,741)	-0,472	1,093	(-0,736; -0,209)	* (1)
Wards	-1,060	1,317	(-1,672; -0,445)	-0,955	1,097	(-1,219; -0,690)	* (1)
Trocânter	-0,512	1,055	(-1,002; 0,023)	-0,236	1,139	(-0,511; -0,038)	* (1)
L₂-L₄	-0,864	1,232	(-1,324; -0,403)	-1,119	1,250	(-1,364; -0,873)	0,33 (2)

* Comparação múltipla das médias do T-score avaliadas nos três locais do fêmur, $p=0,47$

(1) Teste de Bonferroni

(2) Teste t de Student para amostras independentes

Na Tabela 6, os valores de T-score foram agrupados em normal, quando apresentavam valores superiores a -1 desvio-padrão (DP) e alterado, quando inferiores a -1 DP. Não houve diferenças significativas na porcentagem de densitometrias normais e alteradas nos dois grupos, tanto nos três locais do fêmur, como na coluna lombar.

TABELA 6. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS, SEGUNDO CATEGORIAS DE T-SCORE DO FÊMUR E COLUNA LOMBAR

Local	Histerectomizadas (n=30)		Não-histerectomizadas (n=102)		p
	Normal	Alterado	Normal	Alterado	
Colo	66,7	33,3	60,8	39,2	0,63
Wards	56,7	43,3	47,0	53,0	0,36
Trocânter	66,7	13,3	72,5	27,5	0,53
L ₂ -L ₄	53,3	46,7	41,2	58,8	0,24

Teste Qui-Quadrado de Pearson

4.3. Variáveis associadas à DMO do fêmur e coluna lombar: Regressão linear múltipla

Na análise de regressão linear múltipla, as variáveis significativamente associadas à DMO do fêmur e coluna lombar, foram o índice de massa corporal (IMC) e a idade. O IMC mostrou ter uma associação direta, ou seja, quanto maior o IMC, maior a DMO nestes locais. Em relação à idade, houve uma associação inversa com a DMO do fêmur e coluna lombar (Tabelas 7 e 8).

TABELA 7. FATORES ASSOCIADOS À DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DO FÊMUR – REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA

Local	r ²	Variáveis	Coefficiente	p
Colo	0,1836	Idade	-0,0068	<0,01
		IMC	0,0108	<0,01
Wards	0,1008	Idade	-0,0081	<0,01
		IMC	0,0087	0,01
Trocânter	0,1281	IMC	0,0125	<0,01

r² - coeficiente de determinação
Idade (em anos)
IMC (kg/m²)

Na coluna lombar as variáveis cor parda e escolaridade também mostraram associação direta com a DMO, enquanto que a paridade, uma associação inversa (Tabela 8).

Nesta regressão, o antecedente de histerectomia simples não evidenciou associação significativa, quando avaliado em conjunto com as demais variáveis consideradas.

TABELA 8. FATORES ASSOCIADOS À DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA COLUNA LOMBAR – REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA

Local	r^2	Variáveis	Coefficiente	p
L ₂ -L ₄	0,2199	Idade	-0,0069	0,01
		IMC	0,0094	<0,01
		Cor Parda	0,1183	<0,01
		Escolaridade	2,5190	0,01
		Paridade	-2,8650	<0,01

r^2 - coeficiente de determinação
 Idade (em anos)
 IMC (kg/m²)
 Escolaridade (em anos)

4.4. Análise dos grupos pareados por idade e IMC

Conforme evidenciado pela regressão linear múltipla, a idade e o IMC estavam fortemente associados às variações da DMO. Por este motivo, numa terceira etapa, as mulheres histerectomizadas e as não-histerectomizadas foram pareadas por idade (± 1 ano) e IMC (± 1 kg/m²), resultando em 30 mulheres em cada grupo.

A Tabela 9, mostra a comparação das características dos dois grupos pareados. Não houve diferenças estatísticas em relação a escolaridade, cor e porcentagem de tabagistas.

TABELA 9. CARACTERÍSTICAS DAS MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS, PAREADAS POR IDADE E IMC

Variáveis	Histerectomizadas (n=30)	Não-histerectomizadas (n=30)	p
Escolaridade (anos)*	4,6 ? 4,3	5,1 ? 4,1	0,89 ⁽¹⁾
Branças (%)	83,3	90,0	0,68 ⁽²⁾
Tabagistas (%)	23,3	16,7	0,72 ⁽²⁾

* Média ± DP

(1) Teste não paramétrico de Mann-Whitney para amostras pareadas

(2) Teste de McNemar

Em relação às características gineco-obstétricas, também não se observaram diferenças estatísticas entre os grupos. A comparação do tempo médio de amenorréia do grupo “não-histerectomizadas”, com o tempo médio de sintomas climatéricos do grupo “histerectomizadas”, não mostrou diferenças ($p=0,87$) (Tabela 10).

TABELA 10. CARACTERÍSTICAS GINECO-OBSTÉTRICAS DAS MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS, PAREADAS POR IDADE E IMC

Variáveis	Histerectomizadas (n=30)	Não-histerectomizadas (n=30)	p
Menarca (anos)*	12,9 ? 2,2	13,5 ? 1,5	0,81 ⁽¹⁾
Paridade*	3,8 ? 2,6	4,2 ? 2,9	0,63 ⁽¹⁾
Paridade % nulíparas	10,0	3,3	0,62 ⁽²⁾
% multíparas	90,0	96,7	
Laqueadura tubária %	23,3	43,3	0,18 ⁽³⁾
Tempo amenorréia (anos)*		4,3 ? 4,1	** (1)
Tempo de sintomas (anos)*	4,2 ? 4,5		** (1)
Tempo histerectomia (anos)*	12,1 ? 7,7		
Idade à histerectomia (anos)*	41,0 ? 7,3		

* Média ± DP

** Comparação entre o tempo de amenorréia do grupo "não-histerectomizadas" e o tempo de sintomas climatéricos do grupo "histerectomizadas", p= 0,87.

(1) Teste não paramétrico de Mann-Whitney para amostras pareadas

(2) Teste de McNemar com correção de continuidade

A comparação das médias da DMO nos grupos pareados não mostrou diferenças significativas, tanto em nível do fêmur (p=0,11), como na coluna lombar (p=0,78) (Tabela11).

TABELA 11. MÉDIAS DA DMO (g/cm²) DO FÊMUR E COLUNA LOMBAR, SEGUNDO GRUPO DE MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS, PAREADAS POR IDADE E IMC

Local	Histerectomizadas (n=30)			Não-histerectomizadas (n=30)			p
	Média	DP	IC 95%	Média	DP	IC 95%	
Colo	0,906	0,139	(0,841; 0,971)	0,941	0,131	(0,880; 1,002)	* (1)
Wards	0,772	0,171	(0,693; 0,851)	0,804	0,143	(0,737; 0,871)	* (1)
Trocânter	0,733	0,116	(0,680; 0,788)	0,784	0,117	(0,731; 0,837)	* (1)
L₂-L₄	1,098	0,144	(1,044; 1,151)	1,081	0,162	(1,021; 1,142)	0,78 ⁽²⁾

(1) Comparação multivariada das médias dos três locais do fêmur
IC 95% de Bonferroni
p= 0,11

(2) Teste t de Student para amostras pareadas

Em relação aos valores médios do T-score, também não mostraram diferenças estatísticas, tanto no fêmur ($p=0,11$) como na coluna lombar ($p=0,90$) (Tabela12).

TABELA 12. VALORES MÉDIOS DE T-SCORE DO FÊMUR E COLUNA LOMBAR, SEGUNDO GRUPO DE MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO HISTERECTOMIZADAS, PAREADAS POR IDADE E IMC

Local	Histerectomizadas (n=30)			Não-histerectomizadas (n=30)			p
	Média	DP	IC 95%	Média	DP	IC 95%	
Colo	-0,615	1,167	(-1,157; -0,741)	-0,320	1,092	(-0,830; 0,190)	* (1)
Wards	-1,060	1,317	(-1,672; -0,445)	-0,814	1,104	(-1,331; -0,296)	* (1)
Trocânter	-0,512	1,055	(-1,002; 0,023)	-0,487	1,068	(-0,972; -0,002)	* (1)
L ₂ -L ₄	-0,864	1,232	(-1,324; -0,403)	-0,987	1,355	(-1,149; -0,480)	0,90 (2)

(1) Comparação multivariada das médias dos três locais do fêmur
IC 95% de Bonferroni
 $p=0,11$

(2) Teste t de Student para amostras pareadas

A distribuição percentual das mulheres segundo categorias de T-score para os grupos pareados não mostrou diferenças significativas, tanto em nível do fêmur como na coluna lombar (Tabela 13).

TABELA 13. DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DAS MULHERES HISTERECTOMIZADAS E NÃO-HISTERECTOMIZADAS, SEGUNDO CATEGORIAS DE T-SCORE DO FÊMUR E COLUNA LOMBAR, PAREADAS POR IDADE E IMC

Local	Histerectomizadas (n=30)		Não-histerectomizadas (n=30)		p
	Normal	Alterado	Normal	Alterado	
Colo	66,7	33,3	70,0	30,0	0,78
Wards	56,7	43,3	56,7	43,3	1,00
Trocânter	66,7	13,3	83,3	16,7	0,14
L ₂ -L ₄	53,3	46,7	43,3	56,7	0,44

Teste Qui-Quadrado de Pearson

5. Discussão

Cerca de 16% das mulheres de 45 a 60 anos residentes no Município de Campinas estão histerectomizadas e a prevalência de menopausa cirúrgica, ou seja, histerectomia com ooforectomia bilateral é de aproximadamente 6% (PEDRO et al., 1998). A maioria das histerectomias realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil é por doenças benignas, principalmente a miomatose uterina (O'DWYER, 1998). Sabemos, também, que a retirada dos ovários bilateralmente é recomendada principalmente para mulheres após os 50 anos, prevenindo assim o risco de patologia oncológica nestes órgãos (PARKER et al., 1993). Dada a frequência da histerectomia com conservação ovariana no Brasil, torna-se importante a avaliação de suas conseqüências para a saúde futura da mulher na pós-menopausa, no caso específico, uma possível alteração na massa óssea.

Os resultados deste estudo mostraram não haver alteração na massa óssea de mulheres histerectomizadas no menacme com conservação ovariana bilateral, quando avaliadas na pós-menopausa, comparadas a um grupo de mulheres também na pós-menopausa, sem o antecedente de histerectomia.

Este resultado foi semelhante ao relatado por MODESTO-FILHO et al. (1996) na Paraíba, que relataram que a histerectomia com conservação ovariana uni ou bilateralmente não proporcionava aumento da perda óssea, além do normalmente esperado para este período.

Por outro lado, os resultados deste estudo foram contraditórios aos relatados por HRESHCHYSHYN et al. (1988) nos Estados Unidos, por SIMÕES et al. (1995) no Brasil e por WATSON et al. (1995) na Inglaterra. Estes três estudos descreveram diminuição da massa óssea em mulheres após a histerectomia com conservação ovariana. MENON et al. (1987) também na Inglaterra, relataram que mulheres histerectomizadas com conservação ovariana apresentam quadro de hipostrogenismo suficiente para causar ondas de calor, perda óssea e elevação das concentrações sanguíneas de ácido úrico.

A repercussão da histerectomia sobre o esqueleto foi avaliada neste estudo comparando-se a densidade mineral óssea de mulheres histerectomizadas e não-histerectomizadas nos vários sítios e em comparação ao adulto jovem (T-score). O valor relativo de T-score é uma outra forma de expressar os resultados da DMO, isto é, o número de desvios-padrão (DP) acima ou abaixo da média do adulto jovem (WHITEHOUSE, 1991; WHO, 1994). Esses parâmetros tornam mais fácil a interpretação dos resultados e possibilitam estabelecer critérios densitométricos para o diagnóstico de osteopenia e osteoporose (WHO, 1994, COMPSTON, COOPER, KANIS, 1995).

Considera-se clinicamente, que -1 DP, corresponde a uma variação de aproximadamente 10% na densidade óssea média em qualquer sítio do esqueleto (OSTEOPOROSIS, 1995). Esta diminuição da massa óssea está associada a um aumento de 1,5 a 3 vezes no risco de fraturas (COMPSTON et al., 1995). Devido a uma pequena porcentagem de exames apresentando osteoporose ($<-2,5$ DP), agrupamos estes exames com os laudos de osteopenia, e denominamos como exames alterados.

Obtivemos estes resultados avaliando 132 mulheres, sendo 30 hysterectomizadas e 102 não-hysterectomizadas, com características clínicas e reprodutivas muito semelhantes. Comparamos, inicialmente, a densidade mineral óssea do fêmur e da coluna lombar entre os grupos e não constatamos diferenças significativas. Nestas mesmas 132 pacientes, comparamos os valores médios de T-score entre os grupos e também não houve diferenças significativas. A seguir, verificamos se o percentual de pacientes com T-score normal ou alterado era diferente, e os resultados permaneceram iguais.

Posteriormente, avaliamos quais variáveis associavam-se à massa óssea, tanto no fêmur, como na coluna lombar. Constatou-se que a idade e o índice de massa corporal se associavam à DMO do fêmur e coluna lombar. Esperava-se tal resultado, uma vez que a literatura é vasta em mostrar as mudanças da massa óssea em relação a esses parâmetros (RECKER et al., 1992; WHO, 1994; BUCKWALTER et al., 1995; HEANEY & MATKOVIC, 1995). Em nível da coluna lombar, esta análise mostrou ainda que as variáveis cor

parda e escolaridade, estavam associados à massa óssea, enquanto que a paridade apresentava associação inversa à DMO.

O antecedente de histerectomia, também foi avaliado nesta regressão, mas não mostrou associação com as alterações da massa óssea, reforçando os resultados da análise inicial.

Para fortalecer ainda mais os resultados, baseado nos resultados da regressão linear múltipla, foi então realizada a análise pareada por idade e IMC (± 1), para controlar as principais variáveis confundidoras, com 30 mulheres em cada grupo. A análise das características clínicas, gineco-obstétricas, a análise da DMO e do T-score dos grupos pareados também não apresentaram diferenças significativas.

O presente estudo difere dos citados na literatura, tanto os com resultados concordantes, como os discordantes, por termos aprimorado a análise dos dados e principalmente pelos grupos terem sido controlados por várias características que sabidamente poderiam influenciar o resultado final. Segundo DEAN (1997), as pesquisas publicadas apesar de controlarem as mulheres por idade, duração dos sintomas climatéricos e índice de massa corporal, falharam por não considerarem os hábitos e, principalmente, o passado reprodutivo.

Merece atenção que apesar da distribuição das mulheres por faixa etária, não ter mostrado diferença estatisticamente significativa, o percentual de mulheres não-histerectomizadas entre 60-64 anos, foi de apenas 3,9%,

enquanto que o de mulheres histerectomizadas desta mesma faixa etária, foi de 13,3%.

Cabe citar também, que a média etária das mulheres avaliadas foi de aproximadamente 53 anos, sendo semelhante entre os grupos. A média etária à histerectomia foi de 41 anos, mas os sintomas climatéricos somente apareceram por volta dos 49 anos, idade esta compatível com a maioria dos estudos que avaliaram a idade de ocorrência da menopausa natural (PINTO-NETO, et al., 1992; COSTA-PAIVA, et al., 1996). No Município de Campinas, um estudo recente de base populacional mostrou que aos 53 anos, aproximadamente 80% das mulheres já estão na pós-menopausa, e que a média etária da ocorrência da menopausa, foi de 47,5 anos (PEDRO et al., 1998).

Isto pode ser considerado indicativo de que a histerectomia além de não ter alterado a massa óssea, não causou falência ovariana prematura, em concordância com os resultados de LIMA et al. (1996), que avaliaram a função ovariana de 20 mulheres histerectomizadas no menacme, e relataram não apresentar alterações endócrinas ou ultra-sonográficas após a cirurgia.

Por outro lado, SIDDLE et al. (1987) relataram que a média etária na falência ovariana no grupo “histerectomizadas” foi de 45,4 anos, e isto foi significativamente menor que a média de 49,5 anos, encontrada em mulheres não-histerectomizadas. Estes autores também reportaram que a idade em que foi realizada a histerectomia pode influenciar a época de ocorrência da

menopausa, sendo esta relação significativa quando a cirurgia ocorreu antes dos 44 anos.

Uma dificuldade relatada na maioria dos estudos refere-se à avaliação da idade de ocorrência da menopausa em mulheres hysterectomizadas, devido a falta do sinal objetivo da amenorréia de 12 meses. A maioria dos poucos estudos existentes na literatura compara o tempo de amenorréia com o tempo de aparecimento dos sintomas climatéricos referidos pelas mulheres (OLDENHAVE, et al., 1993; WATSON, et al., 1995).

Neste estudo, o tempo de sintomas climatéricos das mulheres hysterectomizadas foi avaliado e comparado ao tempo de amenorréia das não-hysterectomizadas. Mesmo não apresentando diferença estatística não consideramos este dado como relevante, pois comparamos uma variável objetiva, que é a amenorréia, com uma subjetiva, os sintomas climatéricos. Além disso, em alguns estudos observou-se que a presença de tais sintomas não definem exatamente as fases do climatério (McKINLEY & JEFFREYS, 1974; PEDRO et al, 1998).

Também em relação aos fatores reprodutivos, não observamos diferenças nas mulheres hysterectomizadas, em relação ao grupo de referência. Apesar da influência de muitas destas variáveis sobre a massa óssea não ser claramente estabelecida, algumas adquirem especial importância pela sua alta prevalência. A laqueadura tubária, por exemplo, constitui-se em um problema de saúde pública (CARRANZA-LIRA et al., 1997), e mais ainda, pode alterar o aporte

sangüíneo ovariano, influenciando a massa óssea (FOX & CUMMINGS, 1995). Neste estudo, o percentual de mulheres não-histerectomizadas e com o antecedente de laqueadura tubária foi maior em relação às mulheres histerectomizadas, porém sem diferença significativa. Este resultado foi esperado, pois as mulheres que foram submetidas à histerectomia não necessitariam de laqueadura tubária futura.

Embora a média da paridade entre os grupos foi semelhante, quando dicotomizada em nulíparas e multíparas, observou-se um alto percentual de mulheres histerectomizadas nulíparas (10%), comparadas as não-histerectomizadas (1%), o que pode denotar características peculiares destas mulheres, as quais, muito provavelmente, foram as responsáveis pela indicação da cirurgia.

Os fatores reprodutivos raramente foram controlados nos estudos referentes ao tema em questão. Por exemplo, a paridade tem sido relatada por vários autores como um fator associado a idade à menopausa e, conseqüentemente, às suas repercussões na massa óssea. As mulheres nulíparas, por exemplo, têm menopausa mais precoce, enquanto que o aumento da paridade correlaciona-se a uma menopausa mais tardia (McKINLAY, JEFFERYS, THOMPSTON, 1972; WHELAN, et al., 1990; KATO, et al., 1998; PEDRO et al, 1998). Outros estudos, entretanto, não evidenciaram esta associação (BRAND & LEHERT, 1978; McKINLEY, BIFANO, McKINLAY, 1985).

Quanto a idade à menopausa, há vários estudos que contrapõem a hipótese de FRISCH (1987), que verificou uma correlação negativa entre a idade à menarca e a idade à menopausa. Ter uma menarca precoce ou tardia, não prediz quando a mulher entrará no climatério (VAN NOORD et al., 1997). No presente estudo, a média etária à menarca foi muito semelhante nos dois grupos.

Controlamos as principais variáveis que, sabidamente, podem interferir na massa óssea, como o índice de massa corporal (IMC), escolaridade, cor da pele e tabagismo. O IMC apresenta uma correlação positiva com a massa óssea. Pessoas de maior peso corporal, apresentam uma absorção de cálcio mais eficiente e um aparato de remodelação óssea menos sensível ao paratormônio (PTH), conservando mais a massa óssea. Além disto, o peso corporal interage com os hormônios gonadais na determinação do pico de massa óssea, de modo que o excesso de peso protege contra os efeitos adversos da deficiência estrogênica sobre o esqueleto. Isto ocorre devido a uma maior conversão de androstenediona em estrona e uma maior concentração de estrógeno livre, conseqüente a uma diminuição do nível da globulina carreadora de hormônios sexuais, que geralmente acompanha a obesidade (JUDD et al., 1980). Por outro lado, mulheres muito magras, que também são hipoestrogênicas, podem apresentar uma exagerada perda óssea (LIEL et al., 1988; HEISS et al., 1995; COSTA-PAIVA et al., 1996).

A variável escolaridade pode ser indicativa, de modo indireto, de fatores nutricionais, pois mulheres com menos escolaridade, teoricamente teriam

menor nível socioeconômico e uma ingestão de cálcio mais deficiente. Como é prioridade do organismo manter os níveis sanguíneos de cálcio dentro de limites constantes, sempre que as concentrações plasmáticas exigirem, esta substância será retirada do osso, resultando em uma deterioração da qualidade óssea (JOHNSTON et al., 1992; OSTEOPOROSIS, 1995).

Fatores genéticos parecem ser responsáveis pelas diferenças de massa óssea encontradas entre indivíduos de diferentes cor da pele. Os negros apresentam maior DMO e menor incidência de fraturas que indivíduos brancos e asiáticos (LIEL et al., 1988; LUCKEY et al., 1989). Acredita-se que apresentem mecanismos mais eficientes para a conservação do cálcio no organismo em decorrência de níveis maiores de PTH e vitamina D (BIANCO et al., 1996).

O tabagismo foi controlado neste estudo, pois está associado à redução do pico de massa óssea, antecipação da menopausa e ao baixo peso, todos considerados como fatores de risco para a osteoporose (JENSEN et al., 1995). No presente estudo, as variáveis IMC, escolaridade, cor da pele, tabagismo, apresentaram médias muito semelhantes entre os grupos “histerectomizadas” e “não-histerectomizadas”, diminuindo assim os vieses de seleção, aumentando a fidelidade dos resultados.

Nas mulheres histerectomizadas, a confirmação da conservação ovariana bilateral baseou-se na informação da mulher ou na presença de laudo anatomopatológico referindo somente a retirada do útero. A ultra-sonografia

não foi utilizada para a confirmação dos ovários, pois nas mulheres na pós-menopausa ocorre uma esperada atrofia ovariana, dificultando em muito a detecção ecográfica. Se tivéssemos incluído neste estudo somente mulheres com ovários visíveis à ultra-sonografia, estaríamos cometendo um outro viés de seleção, pois estaríamos excluindo aquelas que apresentassem ovários atróficos (PINTO-NETO et al., 1997).

Reconhecemos como a principal limitação na interpretação dos resultados deste estudo, o fato de não se tratar de um estudo prospectivo, com medidas da DMO antes e depois da histerectomia. Neste sentido, um dos aspectos mais importantes que devem ser considerados quanto à interpretação de medidas repetidas da DMO, relaciona-se à reprodutibilidade do exame. A capacidade de se detectar mudanças da DMO através de medidas repetidas, depende do erro de precisão que com a DEXA é de 1% para a coluna lombar e de 2% a 3% para o fêmur, em condições ideais (WHITEHOUSE, 1991). Entretanto, no dia a dia da prática, esse erro pode aumentar em função do tipo de equipamento do operador e da característica da própria paciente, dificultando a interpretação dos resultados (WHO, 1994; BIANCO et al., 1996).

Em uma recente revisão da literatura, DEAN (1997), analisou a ação da histerectomia sobre a DMO e concluiu que os achados dos estudos são inconsistentes e os resultados inconclusivos. A maioria dos estudos não apresentava controle das pacientes histerectomizadas e não-histerectomizadas quanto aos fatores que poderiam influenciar a massa óssea, e o desenho de todos os estudos foram de corte transversal, como o atual. Esta pesquisadora

inglesa está realizando um estudo de *coorte* longitudinal, com 44 mulheres hysterectomizadas no menacme, com densitometria óssea prévia à cirurgia, e outra três anos após a hysterectomia, além do estudo hormonal. Embora a pesquisa não tenha terminado, a autora publicou nessa revisão, que pelos seus resultados parciais, não pareciam haver diferenças entre as avaliações da massa óssea previamente à hysterectomia e após três anos de seguimento. Os resultados que observamos no presente estudo são coerentes com as observações iniciais dessa autora.

Conhecer o momento exato de falência ovariana, nas mulheres hysterectomizadas pode ser muito difícil, senão impossível, pela ausência do sinal objetivo, que é a amenorréia de 12 meses. Os sintomas climatéricos, tais como ondas de calor, sudorese, insônia e nervosismo podem não estar presentes quando ocorre a falência ovariana, ou podem estar presentes, com gonadotrofinas normais, mascarando um quadro de menopausa. Pode ser que tenhamos avaliado o efeito final da hysterectomia com conservação ovariana bilateral, pois segundo KRITZ-SILVERSTEIN & BARRET-CONNOR (1996), apesar da perda óssea ser mais rápida logo após a ooforectomia bilateral, a DMO final é igual em mulheres ooforectomizadas ou não. Estes autores também verificaram que mulheres hysterectomizadas que utilizaram terapia de reposição hormonal, possuem maior massa óssea, independente da ooforectomia.

Nas mulheres hysterectomizadas, menores de 50 anos, costuma-se conservar os ovários, objetivando mantê-la no menacme por mais alguns anos,

não interferindo no seu ciclo biológico. Na prática clínica, o ginecologista frente à mulher hysterectomizada, muitas vezes somente após os sintomas climatéricos iniciará a investigação laboratorial, para a confirmação da menopausa. Com isto, muitas mulheres hysterectomizadas e assintomáticas, poderão permanecer vários anos em estado de hipoestrogenismo, até ocorrer algum sinal ou sintoma deste déficit, que poderá ser irreversível, aumentando a morbidade e mortalidade destas mulheres.

Um outro ponto que merece reflexão é que a nossa experiência clínica tem mostrado que muitas mulheres hysterectomizadas, com conservação ovariana, procuram atendimento especializado por apresentarem sintomas climatéricos intensos, principalmente as ondas de calor e secura vaginal, apesar dos níveis de gonadotrofinas não estarem compatíveis com a menopausa. O que fazer com essas mulheres? Esta dúvida ainda persiste, pois se optamos pela terapia de reposição hormonal corremos o risco de uma superdosagem de estrogênios e, conseqüentemente, de maiores efeitos adversos. Se por outro lado, não tratarmos a mulher e suas queixas, também estamos sendo omissos, valorizando mais os dados laboratoriais. Dessa maneira, na avaliação da mulher hysterectomizada com queixas climatéricas, recomendamos a reposição estrogênica, apesar dos exames hormonais estarem aparentemente normais, o que está de acordo com a recomendação pioneira de MENON et al. (1987). Esta conduta justifica-se, apesar das dúvidas ainda existentes sobre a diminuição da função ovariana pós-hysterectomia, e da

verificação neste e em outros estudos da pouca influência desta cirurgia sobre o esqueleto destas mulheres.

Para esclarecer estas dúvidas, são necessários estudos prospectivos pareados com mulheres não-histerectomizadas, avaliadas no menacme. Deste modo, eliminaria-se o viés da perda óssea causada pela pós-menopausa, avaliando-se especificamente a possível perda óssea da mulher submetida à histerectomia. Com os resultados desta pesquisa, não podemos incluir a histerectomia como fator de risco para a osteoporose, mas devemos sempre lembrar que a falência ovariana assintomática nas mulheres histerectomizadas aumenta, em muito, o risco para a perda de massa óssea e de fraturas osteoporóticas.

6. Conclusões

1. As mulheres na pós-menopausa com antecedente de histerectomia e conservação ovariana bilateral realizada no menacme, apresentaram densidade mineral óssea semelhante a das mulheres na pós-menopausa sem antecedente de cirurgia.
2. Não houve diferença na distribuição das mulheres histerectomizadas e não-histerectomizadas, de acordo com T-score normal ou alterado.
3. O índice de massa corporal estava associado à densidade mineral óssea, enquanto que a idade relacionou-se a uma menor massa óssea, quando avaliadas em nível do fêmur e da coluna lombar. A análise da coluna lombar mostrou ainda que a cor parda e a escolaridade apresentavam associação direta à DMO, enquanto que a paridade estava associada a uma menor massa óssea.

4. O pareamento das mulheres hysterectomizadas e não hysterectomizadas por índice de massa corporal e idade não evidenciou diferenças na densidade mineral óssea e valores médios do T-score.

7. *Summary*

The purpose of this study was to evaluate the bone mineral density of the postmenopausal women with previous premenopause hysterectomy with bilateral ovarian conservation compared to a group of non-hysterectomized natural menopausal women. Data from a cross-sectional study among 30 premenopause hysterectomized women evaluated in the postmenopause with serum levels of FSH higher than 30 IU/ml was compared with 102 naturally postmenopausal women. The patients were selected from the Menopause Clinic of CAISM of the State University of Campinas. All women answered a questionnaire and underwent to bone densitometry (Lunar DPX), to measure the bone mineral density of the lumbar spine, femoral neck, Ward's triangle and trochanter. The statistic analysis showed that the mean age, body mass index, color of the skin, smoke habits, educational level, menarche, parity, and previous tubal ligation were similar in the studied groups. The multiple comparison of the bone mineral density average and the T-score of the three sites using the Bonferroni test did not show significant difference. The bone mineral density average and the T-score of the lumbar spine was analysed

using Student t test and it also did not demonstrated statistical differences. The multiple linear regression analysis of the 132 studied women showed that age and body mass index were associated to bone mineral density of the femur and the lumbar spine, considering that the body mass index is directly associated and the age is indirectly associated with bone mineral density. The variables educational level, brown skin and parity were associated only to body mass index of the lumbar spine, nevertheless the first two variables showed direct association and parity an indirect association with bone mass. The previous hysterectomy did not show any association with bone mineral density. Followed this analysis, the 30 hysterectomized women were joined by age and bone mineral density to 30 non-hysterectomized women. This analysis also did not show significative difference of the bone mineral density in the femur and in the lumbar spine. These findings suggest that premenopause hysterectomy with bilateral ovarian conservation does not seem to cause an additional reduction on bone mass when evaluated in the postmenopause.

8. Referências Bibliográficas

ADAMSON, G.D. – Myoma: laparoscopic hysterectomy. **Infertil. Reprod. Med. Clin. North Am.**, 7:170-201, 1996.

AGRESTI, A. – **Categorical data analysis**. John Wiley & Sons, New York, 1990, 558p.

BEIGUELMAN, B. – **Curso prático de bioestatística**. 2.ed. São Paulo, Rev. Bras. Genética, 1991. 231p.

BIANCO, A.C.; MARONE, M.M.S.; LEWIN, S. – Determinantes da massa óssea. In: BIANCO, A.C.; MARONE, M.M.S.; LEWIN, S. - **Métodos de investigação diagnóstica da massa óssea**. São Paulo, Unidade de Densitometria Óssea, 1996, p. 9-33.

BRAND, P.C. & LEHERT, P.H. –A new way of looking at environmental variables that may affect the age at menopause. **Maturitas**, 1:121-32, 1978.

- BUCKWALTER, J.A.; GLIMCHER, M.J.; COOPER, R.R.; RECKER, R. – Bone biology (part II). Formation, form, modeling, remodeling and regulation of cell function. **J. Bone Joint Surg.**, **77**:1276-89, 1995.
- CAMARGO, S.F – A cirurgia dos ovários: operar? O quê, quando, como? Iatrogenia ou profilaxia? – In: CAMARGO, S.F. - **Cirurgia ginecológica: propostas e refinamentos**. 2.ed., São Paulo, Fundo editorial BYK, 1998, p.181-6.
- CARLSON, K. J. – Outcomes of hysterectomy. **Clin. Obstet. Gynecol.**, **40**:939-46, 1997.
- CARRANZA-LIRA, S.; MURILLO-URIBE, A.; MARTÍNEZ-TREJO, N.; SANTOS-GONZÁLEZ, J. – Influence of previous bilateral partial tubal resection on symptoms, hormones, lipids, and bone density in postmenopausal women. **Contraception**, **56**:5-7, 1997.
- CENTERWALL, B.S.- Premenopausal hysterectomy and cardiovascular disease. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **139**:58-61, 1981.
- CLARK-PEARSON, D.L.; DeLONG, E.R.; SYNAN, I.S; COLEMAN, R.E.; CREASMAN, W.T. - Variables associated with postoperative deep venous thrombosis: a prospective study of 411 gynecology patients in creation of a prognostic model. **Obstet. Gynecol.**, **69**:146-50, 1987.
- COMPSTON, J.E.; COOPER, C.; KANIS, J.A. – Bone densitometry in clinical practice. **Br. Med. J.**, **310**:1507-10, 1995.
- COSTA-PAIVA, L.H.S.; PINTO-NETO, A.M.; PERROTI, M.; ZABAGLIA, S.F.; PEDRO, A.O.; LANE, E. – Fatores de risco associados a diminuição da massa óssea em mulheres climatéricas. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, **18**:625-31, 1996.

DEAN, S. – Hysterectomy and bone mineral density. **Br. J. Hosp. Med.**,
57:207-9, 1997.

DECLARACIÓN DE HELSINKI.- **Recomendaciones para guiar a los
medicos en la investigación biomédica en seres humanos. Normas y
documentos.** Ética Médica. Colegio Médico de Chile. Santiago de Chile.
Edit. Antártica S.A., 1986, p. 91-5.

DEMPSTER, D.W. – Bone remodeling. In: RIGGS, L. & MELTON III, L.J.–
Osteoporosis: etiology, diagnosis and management. 2ed. Philadelphia,
Lippincott-Raven Publishers, 1995, p. 67-91.

DICKER, R.C; GREENSPAN, J.R.; STRAUSS, L.T.; COWART, M.R.; SCALLY,
M.J.; PETERSON, H.B.; DeSTEFANO, F.; RUBIN, G.L.; ORY, H.W. –
Complication of abdominal and vaginal hysterectomy among women of
reproductive age in the United States. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **144**:841-
8, 1982.

ELLERINGTON, M.C.; WHITEHEAD, M.J.; STEVENSON, J.C. – The role of
hormone replacement therapy in the prevention and treatment of
osteoporosis – In: LORRAIN, J.; PLOUFFE, J.R.L.; RAVNIKAR, V.;
SPEROFF, L.; WATTS, N. - **Comprehensive management of
menopause.** 1.ed. New York, Springer – Verlagp., 1993, p.171-6.

FERNANDES, C.E.; WEHBA, S.; MELO, N.R.- Osteoporose pós-menopausica.
FEMINA, **24(Suppl.)**:3-26, 1996.

FONSECA, A. M.; BAGNOLI, V.R.; SAUERBRONN, A.V.D.; PINOTTI, J. A. –
Histerectomia: mutilação sexual para o resto da vida?. In: GIKOVATE, F. –
Entendendo a mulher: além da paciente. São Paulo, Lemos Editorial,
1999. p.71-8.

- FOX, K.M. & CUMMINGS, S.R. – Is tubal ligation a risk factor for low bone density and increased risk of fracture?. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **172**:101-5, 1995.
- FRISCH, R.E. – Body fat, menarche, fitness and fertility. **Hum. Reprod.**, **2**:521-33, 1987.
- GENTILE, G.P.; KAUFMAN, S.C.; HELBIG, D.W. – Is there any evidence for a post-tubal sterilization syndrome?. **Fertil. Steril.**, **69**:179-86, 1998.
- HARRIS, W.J. – Complication of hysterectomy. **Clin. Obstet. Gynecol.**, **40**:928-38, 1997.
- HEANEY, R.P. & MATKOVIC, V. – Inadequate peak bone mass. In: RIGGS, L.B. & MELTON III, J.L. ed. – **Osteoporosis: etiology, diagnosis and management**. 2.ed. Philadelphia, Lippincott – Raver Publishers, 1995. p.115-31.
- HEISS, C.J.; SANBORN, C.F.; NICHOLS, D.L.; BONNICK, S.L.; ALFORD, B.B. –Associations of body fat distribution, circulating Sex hormones, and bone density in postmenopausal women. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, **80**:1591-6, 1995.
- HEMSEL, D.L. – Infection after gynecologic surgery. **Obstet. Gynecol. Clin. North Am.**, **16**:381-99, 1989.
- HRESHCHYSHYN, M.M.; HOPKINS, A.; ZYLSTRA, S.; ANBAR, M.- Effects of natural menopause, hysterectomy and oophorectomy on lumbar spine and femoral neck bone densities. **Obst. Gynecol.**, **72**:631-8, 1988.

- JENSEN, E.X.; FUSCH, C.H.; JAEGER, P.; PEHEIM, E.; HORBER, F.F. – Impact of chronic cigarette smoking on body composition and fuel metabolism. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, **80**:2181-5, 1995.
- JOHNSON, R. A. & WICHERN, D.W. – **Applied multivariate statistical analysis**. 3ed. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.J., USA, 219-84, 1992.
- JOHNSTON JR., C.C.; MILLER, J.Z.; SLEMENDA, C.W.; REISTER, T.K.; HUI, S.; CHRISTIAN, J.C.; PEACOCK, M. – Calcium supplementation and increase in bone mineral density in children. **N. Engl. J. Med.**, **327**:82-7, 1992.
- JUDD, H.; DAVIDSON, B.; FRUMAR, A.; SHAMONKI, I.; LAGASSE, L.; BALLON, S. – Serum androgens and estrogens in postmenopausal women with and without endometrial cancer. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **136**:859-61, 1980.
- KAISER, R.; KUSCHE, M.; WÜRZ, H. – Hormone levels in women after hysterectomy. **Arch. Gynecol. Obstet.**: **244**:169-73, 1989.
- KATO, I.; TONIOLO, P.; AKHNEDKHANOV, A.; KOENIG, K.L.; SHORE, R.; ZELLENIUCH-JACQUOTTE, A. – Prospective study of factors influencing the onset of natural menopause. **Am. J. Epidemiol.**, **51**:1271-6, 1998.
- KOLPEMAN, P.G. – Investigation of obesity. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, **41**:703-8, 1994.
- KRITZ-SILVERSTEIN, D. & BARRET-CONNOR, E. – Oophorectomy status and bone density in older, hysterectomized women. **Am. J. Prev. Med.**, **12**:424-9, 1996

KUBASIK, N.P.; HALLAVER, G.B.; BRODOWS, R.G. – Avaluation of a direct solid phase radioimmunoassay for progesterone, useful for monitoring luteal function. **Clin. Chem.**, **30**:284-6, 1984.

LIEL, Y.; EDWARDS, J.; SHADY, J.; SPICER, K.M.; GORDON, L.; BELL, N.H. – The effects of race and body habitus on bone mineral density of the radius, hip, and spine in premenopausal women. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, **66**:1247-50, 1988.

LIMA, M.F.P.; REIS, R.M.; BONDUKI, C.E.; ZAMONER, M.R.F.; SILVA, C.S.; SALUM, R.- Análise da função ovariana em mulheres histerectomizadas. **RBM-GO**, **7**:203-6, 1996.

LUCKEY, M.M.; MEIER, D.E.; MANDELI, J.P.; DaCOSTA, M.C.; HUBBARD, M.L.; GOLDSMITH, S.J. – Radial and vertebral bone density in white and black womem: evidence for racial differences in premenopausal bone homeostasis. **J. Clin. Endocrinol. Metab.**, **69**:762-70, 1989.

MARQUES-NETO, J.F. & LEDERMAN, R. – **Osteoporose ano 2000**. Limay Editora, 1995, 137p.

McKINLAY, S.M.; JEFFERYS, M.; THOMPSTON, B. – Na investigation of the age at menopause. **J. Biosoc. Sci.**, **4**:161-73, 1972.

McKINLAY, S.M. & JEFFERYS, M. – The menopausal syndrome. **Br. J. Prev. Soc. Med.**, **28**:108-15, 1974.

McKINLAY, S.M.; BIFANO, N.L.; MCKINLAY, J.B. –Smoking and age at menopause in women. **Ann. Intern. Med.**, **103**:350-6, 1985.

- MENON, R.K.; OKONOFUA, F.E.; AGNEW, J.E.; THOMAS, M.; BELL, J.; O'BRIEN, P.M.S.; DANDONA, P. – Endocrine and metabolic effects of simple hysterectomy. **Int. J. Gynaecol. Obstet**, **25**:459-63, 1987.
- MODESTO FILHO, J.; LONDRES, S.J.B.; FERREIRA-FILHO, J.A.; VASCONCELOS, T.H.C.; AZEVEDO, L.C.P.; AZEVEDO, L.A.P.- Efeito da ooforectomia e histerectomia sobre a densidade mineral óssea. **RBGO**, **18**:123-8, 1996.
- MONTGOMERY, D.C. & PECK, E. A. – **Introduction to linear regression analysis**. New York: Wiley, 1982.
- NAUGHTON, M.J. & McBEE, W.L. – Health-related quality of life after hysterectomy. **Clin. Obstet. Gynecol.**, **40**:947-57, 1997.
- O'DWYER, G. – **Avaliação da qualidade da assistência prestada a mulheres submetidas a histerectomia por leiomioma**. Rio de Janeiro, 1998. [Tese – Mestrado – Instituto Fernandes Figueira / Fundação Oswaldo Cruz].
- OLDENHAVE, A.; JASZMANN, L.J.B.; EVERAERD, W.T.A.M.; HASPELS, A.A. -Hysterectomized women with ovarian conservation report more severe climateric complaints than do normal climateric women of singular age. **Am. J. Obst. Gynecol.**, **168**:765-71, 1993.
- OSTEOPOROSIS 1995 – Basic diagnosis and therapeutic elements for a “National Consensus Proposal”. **Rev. Paul. Med.**, **113 (4-suppl)**:1-65, 1995.
- PARKER, M.; BOSSCHER, J.; BARNHILL, D.; PARK, R. – Ovarian management during radical hysterectomy in the premenopausal patient. **Obstet. Gynecol.**, **82**:187-90, 1993.

- PEDRO, A.O.; PINTO-NETO, A.M.; HARDY, E.E.; COSTA-PAIVA, L.H.S.; OSIS, M.S.C.; LANE, E. – Age at menopause and perception of climaterics symptoms among brazilian women living in Campinas, São Paulo State, Brazil. **Menopause**, **5**:269-71, 1998.
- PERIS, P.; GUAÑABENS, N.; PARÉS, A.; PONS, F.; RIO, L.; MONEGAL, A.; SURÍS, X.; CABALLERÍA, J.; RODÉS, J.; MUÑOZ-GÓMEZ, J.; - Vertebral fractures and osteopenia in chronic alcoholic patients. *Calcif. Tissue Int.*, **57**: 111-4, 1995.
- PINTO-NETO, A.M.; COSTA-PAIVA, L.H.S.; MIRANDA, W.A.; ZABAGLIA, S.F.C.; NASCIMENTO, F.L.B.; CAIRO, A.A.A.; PETTA, C.A.; LANE, E. – Patologia mamária na mulher climatérica. **J. Bras. Ginecol.**, **102**:309-12, 1992.
- PINTO-NETO, A.M.; PEDRO, A.O.; COSTA-PAIVA, L.H.S.; MARUSSI, E.F.; ZABAGLIA, S.F.C.; SALINA, J.R.; MASETTO, D.C.L.; DANTAS, F.J. – O papel do exame ecográfico na assistência à mulher na pós-menopausa, com ênfase no diagnóstico de tumor anexial. **J. Bras. Ginecol.**, **107**:63-7, 1997.
- POKRAS, R.- Hysterectomy, past, present, and future. **Stat. Bull. Metrop. Insur. Co.**, **70**:12-21, 1989.
- QUINN, A.J.; BARRETT, T.; KINGDOM, J.C.P.; MURRAY, G.D. – Relationship between hysterectomy and subsequent ovarian function in a district hospital population. **J. Obstet. Gynaecol.**, **14**:103-7, 1994.
- RANNEY, B. & ABU-GHAZALE, S. – The future function and fortune time which is retained in vivo during hysterectomy. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **128**:626-34, 1977

- RAVN, P.; LIND, C.; NILAS, L.- Lack of influence of simple premenopausal hysterectomy on bone mass and bone metabolism. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **172**:891-5, 1995.
- RECKER, R.R.; DAVIES, K.M.; HINDERS, S.M.; HEANEY, R.P.; STEGMAN, M.R.; KIMMEL, D.B. – Bone gain in young adult women. **JAMA**, **268**:2403-8, 1992.
- RIEDEL, H.H.; LEHMANN-WILLENBROCK, E.; SEMM, K. – Ovarian failure phenomena after hysterectomy. **J. Reprod. Med.**, **31**:597-600, 1986.
- SESSUMS, J.V. & MURPHY, D.P.- The influence of endometrium upon the rabbit ovary after hysterectomy. **Surg. Gynecol. Obstet.**, **56**:600-5, 1933.
- SIDDLE, N.; SARREL, P.; WHITEHEAD, M.- The effect of hysterectomy on the age of ovarian failure: identification of woman with premature loss of ovarian function and literature review. **Fertil. Steril.**, **47**:94-100, 1987.
- SIMÕES, R.D.; BARACAT, E.C.; SZJENFELD, V.L.; LIMA, G.R.; GONÇALVES, W.J.; BORTOLETTO, C.C.- Effects of simple hysterectomy on bone loss. **São Paulo Med. J. RPM**, **113**:1012-6, 1995.
- SOUZA, A.Z.; FONSECA, A.M.; IZZO, V.M.; CLAUZE, R.M.; SALVATORE, C.A.– Ovarian histology and function after total abdominal hysterectomy. **Obstet. Gynecol.**, **68**:847-9, 1986.
- TUPPURAINEN, M.; KRÖGER, H.; SAARIKOSKI, S.; HONKANEN, R.; ALHAVA, E. - The effects of gynecological risk factors on lumbar and femoral bone mineral density in peri- and postmenopausal women. **Maturitas**, **21**:137-45, 1995.

- VAN NOORD, P.A.H.; DUBAS, J.S.; DORLAND, M.; BOERSMA, H.; VELDE, E.T. – Age at natural menopause in population-based screening cohort: the role of menarche, fecundity, and lifestyle factors. **Fertil. Steril.**, **68**:95-102, 1997.
- WATSON, N.R.; STUDD, J.W.W.; GARNETT, T.; MILLIGAN, P.- Bone loss after hysterectomy with ovarian conservation. **Obstet. Gynecol.**, **86**:72-7, 1995.
- WILCOX, L.S.; MARTINEZ-SCHNELL, B.; PETERSON, H.B.; WARE, J.H.; HUGHES, J.M. – Menstrual function after tubal sterilization. **Am. J. Epidemiol.**, **135**:1368-81, 1992.
- WILCOX, L.S.; KOONIN, L.M.; POKRAS, R.; STRAUSS, L.T.; XIA, Z.; PETERSON, H.B.- Hysterectomy in the United States 1988-1990. **Obst. Gynecol.**, **83**:549-55, 1994.
- WHELAN, E.A.; SANDLER, D.P.; McCONNAUGHEY, R.; WEINBERG, C.R. – Menstrual and reproductive characteristics and age at natural menopause. **Am. J. Epidemiol.**, **131**:625-32, 1990.
- WHITEHOUSE, R.W. – Methods for measuring bone bone mass. **Current Imaging**, **3**:213-20, 1991.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) - Assesment of fracture risk and its aplication to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva, WHO, **Report series**, **843**, 1994, 130p.

9. Bibliografia de Normatizações

1. HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.
2. Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses.
Faculdade de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD - OF. CIR/
PRPG/06/95 - Normas ABNT. 1995. 8p.

10. Anexos

ANEXO 1 Check-List

ASSOCIAÇÃO ENTRE A HISTERECTOMIA SIMPLES REALIZADA NO MENACME
E A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA MULHER NA PÓS-MENOPAUSA

CHECK-LIST

NOME: _____

HC: ___/___/___/___/___/___ - ___

	REJEITA	ACEITA
1. Quantos anos a senhora tem?	1 < 45 ou > 65a	2 ≥45 e ≤65a
2. Já apresentou alguma das doenças abaixo?		
? <i>diabetes mellitus</i>	1 SIM	2 NÃO
? doenças da tireóide	1 SIM	2 NÃO
? doença hipofisária	1 SIM	2 NÃO
? doença óssea	1 SIM	2 NÃO
? câncer	1 SIM	2 NÃO
? fratura de fêmur ou de quadril	1 SIM	2 NÃO
? ficou imobilizada no leito por + de 6 sem.	1 SIM	2 NÃO
	REJEITA	ACEITA

3. A senhora está fazendo ou já fez uso, por mais de 3 meses de alguma medicação abaixo?
- | | | |
|--|--------|--------|
| ? Cálcio | 1 SIM | 2 NÃO |
| ? Calcitonina | 1 SIM | 2 NÃO |
| ? Vitamina D | 1 SIM | 2 NÃO |
| ? Hormônios tiroideanos | 1 SIM | 2 NÃO |
| ? Antitireoideanos | 1 SIM | 2 NÃO |
| ? Anticonvulsivantes | 1 SIM | 2 NÃO |
| ? Corticóides | 1 SIM | 2 NÃO |
| ? Hormônios para tratamento da menopausa | 1 SIM | 2 NÃO |
4. Já fez radioterapia ou quimioterapia? |1| SIM |2| NÃO
5. Ingere mais do que 2 copos de bebida alcoólica por dia? |1| SIM |2| NÃO
6. Fuma mais do que 20 cigarros/dia? |1| SIM |2| NÃO
7. Ao exame físico:
- | | | |
|---|--------|--------|
| ? cor negra ou amarela | 1 SIM | 2 NÃO |
| ? índice da massa corporal < 20 ou > 30 | 1 SIM | 2 NÃO |

SOMENTE PARA PACIENTES DO GRUPO “HISTERECTOMIZADAS”

- | | | |
|---|-----------------|---------------|
| 8. Foi submetida à retirada do útero? | 1 NÃO | 2 SIM |
| 9. A Sra. menstruava quando fez a cirurgia? | 1 NÃO | 2 SIM |
| 10. Retirou os ovários? | 1 SIM/NÃO SABE | 2 NÃO |
| | REJEITA | ACEITA |

**SOMENTE PARA PACIENTES DO
GRUPO “NÃO-HISTERECTOMIZADAS”**

11. Há quanto tempo está sem menstruar ? |1| < 12 meses |2| ≥ 12 meses

12. Foi submetida à retirada do útero ou ovários? |1| SIM |2| NÃO

**OBS: SE A RESPOSTA FOR |1| EM ALGUMA DAS QUESTÕES, A PACIENTE
SERÁ EXCLUÍDA DO ESTUDO.**

Nome do pesquisador: _____

Data: ___/___/___

ANEXO 2

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ASSOCIAÇÃO ENTRE A HISTERECTOMIA SIMPLES REALIZADA NO MENACME E A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA MULHER NA PÓS-MENOPAUSA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos fazendo uma pesquisa, no CAISM/UNICAMP, em mulheres na pós-menopausa, que tiveram seu útero retirado (cirurgia chamada histerectomia) e que tenham seus ovários conservados. O objetivo é avaliar se estas mulheres têm maior chance de apresentar uma doença que cause o desgaste dos ossos, conhecida como osteoporose.

Esta doença pode causar fraturas nos ossos do corpo, após uma queda simples, piorando em muito a qualidade de vida e diminuindo, às vezes, o tempo de vida destas mulheres.

Para fazer este estudo, estamos selecionando dois grupos de mulheres menopausadas, sendo um grupo de mulheres que tiveram o útero retirado e um grupo de mulheres que não fizeram esta cirurgia.

Todas as pacientes admitidas nesta pesquisa serão entrevistadas, respondendo a um questionário contendo informações necessárias para este estudo. A seguir, as mulheres histerectomizadas irão coletar uma amostra de sangue, para a dosagem de hormônio para a confirmação da menopausa.

No mesmo dia, no Hospital das Clínicas da UNICAMP, será realizado um exame indolor, parecido com um Raio X, chamado Densitometria Óssea. Este exame avalia se a paciente teve desgaste dos ossos, medindo a

quantidade de osso restante. Se esta perda de osso for intensa, diagnostica-se a osteoporose.

As mulheres retornarão ao ambulatório de Menopausa do CAISM, conforme o agendamento, continuando o seu tratamento normalmente.

Participando deste estudo, além de conseguir fazer este sofisticado exame (densitometria óssea) e no mesmo dia (encaixe), estarão contribuindo com os pesquisadores para aumentar os conhecimentos sobre as mulheres que tiveram os seus úteros extraídos, em relação ao risco de osteoporose.

As pacientes que se recusarem a participar deste estudo e mesmo aquelas que aceitarem, e a qualquer momento desejarem sair do estudo, continuarão com o atendimento médico normal deste ambulatório.

Todas as informações colhidas nesta pesquisa serão confidenciais, sendo utilizadas apenas com esta finalidade.

Declaro estar ciente de todas as informações anteriormente descritos, concordando em participar deste estudo.

Assinatura da voluntária _____

Nome do pesquisador _____

Data: ___/___/___

ANEXO 3

Ficha Clínica

ASSOCIAÇÃO ENTRE A HISTERECTOMIA SIMPLES REALIZADA NO MENACME E A DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DA MULHER NA PÓS-MENOPAUSA

FICHA CLÍNICA

NOME _____

HC ___/___/___/___/___/___ - ___

GRUPO |_____|

No ESTUDO |_____|

destaque aqui

GRUPO |_____|

Nº ESTUDO: |_____|

1- DADOS PESSOAIS:

- ? Idade: |__|_| anos
- ? COR: |__| 1- branca 2- parda
- ? Escolaridade: |__|_| anos
- ? Tabagismo: |__| 1- sim (? 20 cig./dia) 2- não

2- ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS

- ? Menarca |__|_| anos
- ? Paridade: |__|_| partos
- ? Tempo de amenorréia: |__|_| anos (não-histerectomizadas)
- ? Tempo de histerectomia: |__|_| anos (histerectomizadas)
- ? Tempo de sintomas climatéricos: |__|_| anos (histerectomizadas)
- ? Laqueadura tubária: |__| 1- sim 2- não

3- DADOS CLÍNICOS:

- ? PESO |__|_|,|__|_| kg
- ? ESTATURA |__,|__|_| m
- ? IMC |__|_| kg/m²

4- EXAMES COMPLEMENTARES:

? Dosagem de FSH plasmático: |_|_|_|_| UI/ml (histerectomizadas)

? DENSITOMETRIA ÓSSEA

	DMO g/cm ²	Adulto jovem		Média de idade	
		%	T	%	Z
<u>FÊMUR</u>					
Colo	_ . _ _ _ _	_ _	_ _ . _ _ _	_ _	_ _ . _ _ _
Wards	_ . _ _ _ _	_ _	_ _ . _ _ _	_ _	_ _ . _ _ _
Trocânter	_ . _ _ _ _	_ _	_ _ . _ _ _	_ _	_ _ . _ _ _
<u>COL. VERT.</u>					
L₂ - L₄	_ . _ _ _ _	_ _	_ _ . _ _ _	_ _	_ _ . _ _ _

OBSERVAÇÕES:

Pesquisador _____

Data: ___/___/___

ANEXO 4

Análise de Regressão Linear Múltipla

VARIÁVEL DEPENDENTE:

Modelo 1A: DMO no colo do fêmur

Modelo 1B: DMO no triângulo de Wards

Modelo 1C: DMO no trocânter

Modelo 1D: DMO em L₂-L₄

VARIÁVEIS INDEPENDENTES:

? Grupo (histerectomizada = 1 / não-histerectomizada = 0)

? Idade (em anos completos, variável contínua)

? Cor (parda = 1 / branca = 0)

? Escolaridade (em anos completos, variável contínua)

? Fumante (sim =1 / não = 0)

? Idade à menarca (em anos completos, variável contínua)

? Número de partos (total de partos, variável contínua)

? Laqueadura tubária (laqueada = 1 / não-laqueada =0)

? Índice de massa corporal (em kg/m², variável contínua)