



JEFFREY FREDERICO LUI FILHO

**SINTOMAS CLIMATÉRICOS E FATORES ASSOCIADOS
EM MULHERES HIV SOROPOSITIVAS**

***MENOPAUSAL SYMPTOMS AND ASSOCIATED
FACTORS IN HIV-POSITIVE WOMEN***

**CAMPINAS
2013**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Ciências Médicas

JEFFREY FREDERICO LUI FILHO

**SINTOMAS CLIMATÉRICOS E FATORES ASSOCIADOS
EM MULHERES HIV SOROPOSITIVAS**

Orientador: Profa. Dra. Lucia Helena Simoes da Costa Paiva
Coorientadora: Profa. Dra. Ana Lúcia Ribeiro Valadares

***MENOPAUSAL SYMPTOMS AND ASSOCIATED
FACTORS IN HIV-POSITIVE WOMEN***

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde, área de concentração em Fisiopatologia Ginecológica.

Dissertation submitted to the Programme of Obstetrics and Gynecology of the Unicamp's Faculdade de Ciências Médicas for obtaining the title of Master in Health Sciences in the concentration area of Gynecological Fisiopathology.

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO
DEFENDIDA PELO ALUNO JEFFREY FREDERICO LUI FILHO
E ORIENTADA PELA PROFA. DRA. LUCIA HELENA SIMÕES COSTA PAIVA**

Assinatura do Orientador

Campinas, 2013

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

L968s Lui Filho, Jeffrey Frederico, 1979-
 Sintomas climatéricos e fatores associados em mulheres
 HIV soropositivas / Jeffrey Frederico Lui Filho. – Campinas,
 SP : [s.n.], 2013.

Orientador: Lúcia Helena Simões Costa Paiva.
Coorientador: Ana Lúcia Ribeiro Valadares.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. HIV. 2. Menopausa. 3. Climatério. 4. Fogachos. 5.
Depressão. I. Costa-Paiva, Lucia. II. Valadares, Ana Lúcia
Ribeiro. III. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Título em inglês: Menopausal symptoms and associated factors in HIV-positive women.

Palavras-chave em inglês:

HIV
Menopause
Climacteric
Hot flashes
Depression

Área de concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Mestre em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Lúcia Helena Simões Costa Paiva [Orientador]
Ilza Maria Urbano Monteiro
Eliana Aguiar Petri Nahás

Data da defesa: 26-04-2013

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Diagramação e arte-final: Assessoria Técnica do CAISM (ASTECC)

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

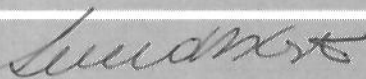
Aluno: Jeffrey Frederico Lui Filho

Orientador: Profa. Dra. Lucia Helena Simoes da Costa Paiva

Coorientador: Profa. Dra. Ana Lúcia Ribeiro Valadares

Membros:

1.



2.



3.



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

Data: 26/04/2013

Dedico este trabalho...

*... a meu pai,
modelo maior de ideais de vida, ética e profissionalismo, meu exemplo seguido.*

*... à minha mãe,
exemplo de amor incondicional, inteligência, e suporte necessário sempre.*

*... e aos meus irmãos,
berço e raiz de tudo que sou hoje...*

Agradecimentos

À Profa. Dra. Lúcia Helena Simões da Costa Paiva, por todos os ensinamentos nas aulas da pós-graduação e excelente orientação deste trabalho.

Ao Dr. Aarão Mendes Pinto Neto, pelo apoio e incentivo, o primeiro a acreditar em mim como pós-graduando.

À Dra. Ana Lúcia Ribeiro Valadares, pela coorientação extremamente valiosa deste trabalho.

Aos Amigos Dr. Armando Antunes, Dr. Luis Francisco Baccaro e Profa. Dra. Adriana Orcesi Pedro Camapana, pela companhia e conhecimentos transmitidos no Ambulatório de Menopausa - CAISM.

À estatística Maria Helena, pela inteligência e paciência em resolver as inúmeras dificuldades deste estudo.

Às funcionárias dos Ambulatórios de Menopausa – CAISM, CIPOI e Hospital Eduardo de Menezes – Belo Horizonte, cuja valiosa ajuda foi imprescindível para a realização deste trabalho.

A todas as mulheres que participaram deste estudo como voluntárias, por sua disposição e colaboração, essenciais!

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	vi
Resumo	vii
Summary	ix
1. Introdução	11
2. Objetivos	20
2.1. Objetivo geral	20
2.2. Objetivos específicos.....	20
3. Publicação.....	21
4. Conclusões.....	44
5. Referências Bibliográficas.....	45
6. Anexos	50
6.1. Anexo 1 – Ficha de coleta de Dados	50
6.2. Anexo 2 – Termo de Consentimento Informado Esclarecido	58

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

AIDS – Síndrome da imunodeficiência adquirida

AMH – Hormônio antimülleriano

CAISM – Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher – Hospital da Mulher “Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti”

CI – Intervalo de confiança (*Confidence interval*)

ELISA – *Enzyme-linked immunosorbent assay*

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo

FSH – Hormônio folículo-estimulante

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

IMC (BMI) – Índice de massa corpórea (*Body Mass Index*)

LH – Hormônio luteinizante

PR – Razão de prevalência (*Prevalence ratio*)

TARV (ART) – Terapia antirretroviral (*Antiretroviral therapy*)

UNICAMP – Universidade Estadual de Campinas

Resumo

Introdução: Com o surgimento da terapia antirretroviral ocorreu significativa queda da mortalidade por doenças relacionadas ao HIV, transformando assim esta infecção em uma doença crônica. Com o envelhecimento, maior sobrevivência da população infectada e, também, pelo surgimento de novos casos na faixa etária climatérica, tem havido aumento significativo na prevalência de mulheres portadoras desse vírus em idade mais avançada. Estudos atuais sugerem que estas mulheres experimentam a menopausa e o climatério de forma diferente das mulheres soronegativas, tanto pela idade mais precoce da menopausa, quanto por sintomas mais intensos. **Objetivo:** Em mulheres HIV soropositivas avaliar os sintomas climatéricos e fatores associados. **Sujeitos e métodos:** Realizou-se um estudo de corte transversal em 537 mulheres, entre 40 e 60 anos, sendo 273 HIV soropositivas e 264 soronegativas. Todas foram submetidas à entrevista para avaliação das características sociodemográficas e sintomas climatéricos. **Resultados:** A média etária foi $47,7 \pm 5,8$ anos nas mulheres HIV soropositivas e $49,8 \pm 5,3$ anos nas soronegativas ($p < 0,001$). Análise bivariada mostrou menor prevalência de sintomas vasomotores no grupo soropositivo ($p = 0,009$), especificamente fogachos ($p < 0,002$) e sudorese

($p=0,049$). Ressecamento vaginal também foi menos prevalente no grupo soropositivo ($p<0,005$). Depressão e insônia não apresentaram diferença estatística. Análise múltipla mostrou que os fogachos estiveram associados a estar na peri ou pós-menopausa (RP=2,12, IC95% 1,52-2,94). Ressecamento vaginal foi menos frequente em mulheres sem companheiro (RP=0,67, IC95% 0,49-0,90), e esteve associado a maior idade (RP=1,03, IC95% 1,01-1,06) e a estar na peri e pós-menopausa (RP=1,69, IC95% 1,10-2,60). Depressão esteve inversamente associada com realizar trabalho (RP=0,74, IC95% 0,58-0,96) e diretamente associada à presença de doenças crônicas (RP=1,30, IC95% 1,01-1,067). Insônia esteve associada ao IMC (RP=0,96, IC95% 0,95-0,97) e à peri ou pós-menopausa (RP=1,48, IC95% 1,11-1,97). O estado sorológico em relação ao HIV não esteve associado a nenhum dos sintomas climatéricos avaliados. **Conclusões:** A infecção pelo HIV nos grupos estudados não se associou aos sintomas vasomotores, geniturinários, psicológicos e insônia.

Summary

Introduction: The advent of antiretroviral therapy (ART) significantly decreased the mortality caused by HIV-related diseases, transforming this condition into a chronic disease. With the aging of the infected population, the prevalence of HIV in older women increased significantly, a fact that is attributed both to the greater survival of those infected and to the appearance of new cases of the disease in climacteric individuals. Current studies suggest that these women experience menopause differently than seronegative women, trying earlier age of menopause and larger symptomatology. **Objective:** To evaluate menopausal symptoms and their associated factors in HIV-positive women. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 537 women of 40-60 years of age, 273 of whom were HIV-positive and 264 HIV-negative. The women were interviewed to obtain data on their sociodemographic characteristics and menopausal symptoms. **Results:** The mean age of the seropositive women was 47.7 ± 5.8 years compared to 49.8 ± 5.3 for the seronegative women ($p < 0.001$). Bivariate analysis showed a lower prevalence of vasomotor symptoms in the seropositive group ($p = 0.009$), specifically hot flashes ($p < 0.002$) and sweating ($p = 0.049$). Vaginal dryness was also less prevalent in this group

($p < 0.005$). There were no statistically significant differences between the groups with respect to depression or insomnia. Multiple analysis showed that hot flashes were associated with being peri- or postmenopausal (PR=2.12; 95%CI: 1.52-2.94). Vaginal dryness was less common in women without a partner (PR=0.67; 95%CI: 0.49-0.90) and was associated with older age (PR=1.03; 95%CI: 1.01-1.06) and being in the peri- or postmenopause (PR=1.69; 95%CI: 1.10-2.60). Depression was inversely associated with being employed (PR=0.74; 95%CI: 0.58-0.96) and directly associated with the presence of chronic diseases (PR=1.30; 95%CI: 1.01-1.067). Insomnia was associated with a lower body mass index (PR=0.96; 95%CI: 0.95-0.97) and with being peri- or postmenopausal (PR=1.48; 95%CI: 1.11-1.97). No correlation was found between HIV serological status and any of the menopausal symptoms. **Conclusions:** In this study, after controlling for confounding variables, HIV infection was not found to be associated with vasomotor, genitourinary or psychological symptoms or with insomnia.

1. Introdução

Estima-se que atualmente existam no mundo 34,2 milhões de pessoas convivendo com o vírus da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), sendo que em 2011 foram notificados 2,5 milhões de casos novos, e 1,7 milhão de pessoas morreram em decorrência da doença (1). No entanto, após o surgimento da terapia antirretroviral (TARV) notou-se significativa queda da mortalidade por doenças relacionadas ao vírus da imunodeficiência humana (HIV). Sendo assim, a infecção pelo HIV deixou de ser incurável e tornou-se uma doença crônica. Como a população infectada tem apresentado sobrevida cada vez maior, vem ocorrendo aumento significativo na prevalência de HIV em pessoas em idade mais avançada (2).

Dados epidemiológicos, mundiais e brasileiros apontam para uma feminilização da epidemia, principalmente por transmissão heterossexual. Se atualmente metade das pessoas infectadas são mulheres, na década de 1980 elas respondiam por apenas um terço dos casos (1,3). O aumento ocorreu principalmente na faixa etária climatérica, devido ao envelhecimento da

população infectada -- resultante da elevação da sobrevivência dessas mulheres pelo uso da TARV -- como também pelo surgimento de novos casos nessa faixa etária (4,5).

Em 2006, a transmissão para o sexo feminino era predominantemente heterossexual (96%), seguida por uso de drogas injetáveis (3%) (3). As maiores taxas de incidência entre mulheres estavam na faixa etária de 30 a 39 anos, com incremento a partir dos 40 anos. Entre 1990 e junho de 2008 observou-se no Brasil, em ambos os sexos, tendência ao aumento percentual de casos de AIDS na faixa etária com mais de 50 anos, em todas as regiões do país. O último boletim epidemiológico do Ministério da Saúde de 2012 mostrou que, em 2011, na população feminina com faixa etária entre 40 a 59 anos, foram notificados 5179 casos, o que corresponde a 35,99% do total de casos em mulheres. No ano 2000, o percentual de casos notificados neste mesmo grupo foi de 22,98% (3).

Vários fatores podem contribuir para o aumento da incidência de infecção pelo HIV nas mulheres entre 40 e 60 anos. O uso de medicamentos que auxiliam nas disfunções eréteis masculinas, associado ao pouco conhecimento e à baixa percepção do risco para infecção pelo HIV, a dificuldade em negociar o uso do preservativo com seus parceiros e até a própria resistência para o seu uso parecem favorecer a exposição sexual, inclusive em relacionamentos estáveis. Assim, a maior longevidade das mulheres infectadas e o aumento da transmissão do HIV na faixa etária acima de 40 anos fazem com que muitas soropositivas vivenciem o climatério (6,7).

O climatério é o período da vida da mulher que inclui a transição menopausal (ou perimenopausa) e a menopausa, caracterizado por alterações fisiológicas decorrentes da diminuição da produção de estrogênios pelos ovários (8). A menopausa é a última menstruação da vida da mulher, e o seu diagnóstico se dá retroativamente após um ano de amenorreia. Os anos que antecedem a menopausa (transição menopausal) caracterizam-se pela flutuação hormonal e mudança dos ciclos ovulatórios, e têm como manifestações clínicas mais frequentes quadros de irregularidade menstrual, fogachos, insônia, labilidade emocional e diminuição da lubrificação vaginal, com conseqüências no sistema urogenital e na função sexual (8,9).

Tanto na transição menopausal quanto na menopausa, esses sintomas podem somar-se a mudanças anatômicas, psicológicas e sociais que podem influenciar a qualidade de vida da mulher (9,10). Em estudo qualitativo com mulheres entre 40 e 65 anos realizado em Belo Horizonte, o período do climatério associou-se ao medo e à ansiedade. Os achados foram mais evidentes nas mulheres com mais sintomas e necessidades de atenção. Nesse estudo, observaram-se, ainda, queixas das mulheres referentes à falta de tempo e de atenção dos médicos, principalmente nas de menor poder aquisitivo (10). Com o passar dos anos, a privação estrogênica também se associa ao aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas como osteoporose, doenças cardiovasculares e neoplasias, bem como alterações cognitivas (8).

A idade de ocorrência da menopausa fisiológica é, geralmente, entre 40 e 55 anos e, apesar do aumento da expectativa de vida da população, esta idade

tem se mantido constante. Além da maneira natural, pode ocorrer também de forma artificial, como no caso de procedimentos clínicos ou cirúrgicos que cessam a produção estrogênica da mulher (radioterapia, quimioterapia, gonadectomias, entre outras). Apesar de haver influência do eixo hipotálamo-hipofisário, a menopausa natural é basicamente um evento ovariano, com a depleção dos folículos ovarianos e a interrupção da sua produção hormonal (9,11,12,13).

É importante considerar a idade de ocorrência da menopausa em mulheres infectadas com o HIV. Populações infectadas com o HIV normalmente têm fatores de risco para a menopausa precoce, incluindo o tabagismo, consumo de drogas (geralmente prévio ao diagnóstico) e estresse psicossocial, bem como fatores de risco para menstruações irregulares. Reduções significativas na média de idade na menopausa em mulheres HIV positivas foram observadas em algumas populações estudadas (14,15,16). Schoenbaum et al. (15) mostraram que a idade na menopausa pode ser menor nas mulheres soropositivas em relação às soronegativas, visto que em seu estudo a mediana da idade na menopausa para mulheres infectadas foi de 46 anos, e nas soronegativas esta mediana foi de 47 anos. Em outros estudos os dados foram similares (17,18). A idade média na menopausa em mulheres soropositivas no estudo de Fantry et al. (17) foi de 45,5 anos e no de Boonyanurak et al. (18) foi de 47,3 anos, porém estes estudos não tiveram grupo soronegativo para comparação.

Os estudos da infecção pelo HIV e sua influência no ciclo menstrual são inconclusivos, uma vez que, neste grupo, fatores como uso de metadona, drogas psicoterápicas, substâncias ilícitas e tabagismo são frequentes e podem

causar amenorreia (19). Em um estudo de coorte, em que se avaliaram os níveis séricos dos hormônios reprodutivos, foram observadas algumas associações entre uso de TARV e dosagens séricas de LH e FSH elevadas. O uso de cocaína foi associado à redução dos níveis séricos de estradiol nessa amostra, indicando um eventual efeito tóxico dessa droga no ovário. Por outro lado, o uso de opiáceos foi associado à diminuição dos valores de LH e FSH. A amenorreia em mulheres HIV positivas pode, portanto, ter outras causas além da própria infecção pelo HIV (20).

Em estudo francês avaliou-se a função ovariana em mulheres soropositivas de 18 a 45 anos através da contagem de folículos antrais em dias determinados do ciclo menstrual e dosagem do hormônio folículo-estimulante (FSH), inibina B e hormônio antimülleriano (AMH), verificando-se valores anormais em 63% das mulheres pesquisadas, o que sugere insuficiência ovariana prematura nas mulheres soropositivas (21). No entanto, Cetjin et al. (19) verificaram que em mulheres soropositivas pode ocorrer amenorreia prolongada sem falência ovariana, com prevalência três vezes maior do que nas mulheres soronegativas, ocasionada por disfunção hipotalâmica de diversas causas, sem guardar relação com a menopausa.

Alguns estudos realizados até o presente momento mostraram que os sintomas climatéricos podem ser mais comuns entre as mulheres HIV positivas (22,23). Nessas mulheres, os sintomas climatéricos podem inclusive ser mais graves devido às complicações metabólicas relacionadas à infecção pelo HIV e ao uso das drogas antirretrovirais (24). Contudo, tanto fatores relacionados à

própria infecção quanto a TARV e as comorbidades coexistentes podem levar a sintomas semelhantes aos climatéricos (19). Em estudo transversal realizado exclusivamente com mulheres HIV positivas (101 mulheres), média de 47 anos de idade, das quais 50% eram menopausadas, notou-se que a prevalência de fogachos e ressecamento vaginal foi de 78%. Os investigadores não encontraram associação entre idade ou estado menopausal e qualquer dos sintomas. Verificou-se associação entre fogachos e contagem mais elevada de células CD4, sendo que 23% das mulheres com contagem de CD4 < 200 células/mm³ apresentaram fogachos, enquanto o sintoma foi observado em 54% das que apresentaram contagem de CD4 > 500 células/mm³ (16). Outro estudo transversal avaliou a prevalência dos sintomas climatéricos em 289 mulheres HIV soropositivas e 247 HIV soronegativas acima de 35 anos que não estavam em uso de terapia de reposição hormonal. Verificou-se que 96% relataram pelo menos um sintoma. Entre mulheres HIV positivas, a prevalência de sintomas psicológicos (irritabilidade, depressão, diminuição do interesse sexual, labilidade emocional e concentração reduzida) foi de 90%, e de sintomas vasomotores foi de 64%. A infecção pelo HIV aumentou a probabilidade de sintomas climatéricos em 24%. Na análise do grupo isolado das mulheres na perimenopausa HIV soropositivas, houve maior ocorrência de sintomas naquelas que recebiam pensão, nas com sintomas de depressão e nas com relatos de três ou mais eventos de vida negativos. As mulheres que apresentaram contagem de linfócitos CD4 ≤ 500 células/mm³ e não estavam em uso de TARV relataram menos sintomas (23).

No Brasil, Ferreira et al. (22), em estudo transversal, avaliaram 96 mulheres HIV soropositivas e 155 soronegativas, não usuárias de terapia hormonal. Entre mulheres de meia-idade soropositivas, os sintomas psicológicos foram as queixas mais comumente relatadas - com a prevalência de 97,9% - seguidos pelos vasomotores (78,1%) e geniturinários (73%). Neste estudo, a infecção pelo HIV foi independentemente associada a sintomas climatéricos. Fatores relacionados à própria infecção e ao tratamento não afetaram a prevalência dos sintomas climatéricos. Fantry et al. (17) avaliaram 120 mulheres de 40 a 57 anos, HIV soropositivas, nos períodos da pré-menopausa, perimenopausa e pós-menopausa. As queixas predominantes foram irritabilidade (74,8%), fogachos (71,4%) e cefaleia (70,4%). Ressecamento vaginal e insônia foram relatados por respectivamente 34,2% e 62,1% das mulheres. No entanto, fogachos e ressecamento vaginal foram os sintomas mais relacionados com deficiência de estrogênio e mais frequentes na pós-menopausa, com prevalência de 86,7% e 53,3%, respectivamente. Na análise de regressão múltipla, estar na pós-menopausa foi associado a fogachos, enquanto que usar cocaína foi associado a ressecamento vaginal.

Boonyanurak et al. (18) descreveram relação entre os sintomas vasomotores e sexuais e o estado menopausal nas mulheres soropositivas, verificando que os referidos sintomas foram mais frequentes nas mulheres na menopausa em relação às na pré-menopausa. Entretanto, não se analisou separadamente as mulheres na transição menopausal e não se comparou com mulheres soronegativas.

Em relação à prevalência de sintomas depressivos, não se detectou associação entre estado sorológico para o HIV e depressão, com prevalência de 38% tanto nos grupos soropositivo quanto soronegativo. Entretanto, estes sintomas estiveram relacionados com o estado menopausal, sendo mais frequentes no período da perimenopausa (47% na perimenopausa precoce e 42% na perimenopausa tardia) e na pós-menopausa (43%) em relação à pré-menopausa (33%) (25).

Estudos conduzidos no Brasil e no exterior sugerem que os sintomas climatéricos podem ser mais comuns entre mulheres com HIV, mesmo quando elas ainda não atingiram o climatério. Portanto, estas mulheres vivenciam ou irão experimentar concomitantemente os sintomas climatéricos e as alterações metabólicas relacionadas à infecção pelo HIV e ao uso da terapia antirretroviral, que podem influenciar seu bem-estar e comportamentos psicológico e sexual (26).

Além disso, a aceitação do diagnóstico e as dificuldades sociais e psíquicas advindas podem produzir incerteza e estresse psicológico que causam impacto na intimidade e nas relações sociais (27). A forma como a mulher vai reagir às mudanças decorrentes da doença vai depender principalmente de sua personalidade e de seu contexto sociofamiliar (28). Os sintomas climatéricos podem variar de acordo com a situação socioeconômica, raça e características étnicas, estado menopausal e estilo de vida (29). Estão também associados à pior qualidade de vida nos diferentes contextos culturais (24,30).

A maioria dos estudos realizados com populações HIV positivas não leva em conta aspectos particulares do climatério nesta população, e muitos deles não têm grupo de comparação com populações soronegativas. Os profissionais de saúde responsáveis pelo cuidado médico de pacientes com retrovírose, muitas vezes por priorizar a doença, podem acabar negligenciando o tratamento dos sintomas climatéricos em mulheres HIV soropositivas. Com isso, mulheres no climatério que estão em tratamento para a imunodeficiência induzida pelo HIV acabam sendo privadas de um tratamento mais adequado, que poderia melhorar seus sintomas e qualidade de vida tanto no presente quanto no futuro, além de reduzir os riscos de apresentarem doenças associadas à menopausa (24).

Recente estudo evidenciou a importância da relação médico-paciente no atendimento da população HIV soropositiva e uma boa relação associou-se ao bem-estar físico e psicológico dessa população (31). A atenção mais adequada neste segmento de mulheres poderá ser oferecida somente com a compreensão das questões complexas que envolvem a infecção pelo HIV e o climatério (32).

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar a prevalência e fatores associados aos sintomas climatéricos em mulheres HIV soropositivas comparados às soronegativas.

2.2. Objetivos específicos

- Avaliar a prevalência de fogachos, ressecamento vaginal, depressão e insônia nas mulheres soropositivas, comparada às soronegativas.
- Avaliar a influência dos fatores sociodemográficos, clínicos e da infecção pelo HIV nos diferentes sintomas climatéricos.

3. Publicação

View Letter

Close

Date: Mar 14, 2013

To: "Lucia Costa-Paiva" paivaepaiva@uol.com.br

From: "Menopause" dbarker1@partners.org

Subject:

A manuscript number has been assigned to Menopausal symptoms and associated factors in HIV-positive women

Mar 14, 2013

Dear Dr. Costa-Paiva,

Your submission entitled "Menopausal symptoms and associated factors in HIV-positive women" has been assigned the following manuscript number: MENO-D-13-00077.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author.

<http://meno.edmgr.com/>

Your username is: *****

Your password is: *****

Thank you for submitting your work to Menopause - The Journal of The North American

Menopause

Society.

Kind Regards,

Susan Keefe

Assistant Editor

Menopause - The Journal of The North American Menopause Society

Close

Menopausal symptoms and associated factors in HIV-positive women

Running title: Menopause symptoms in HIV-positive women

Jeffrey F. Lui-Filho, MD; Ana Lúcia R. Valadares, MD, PhD; Debora de C. Gomes, MD; Eliana Amaral, MD, PhD; Aarão M. Pinto-Neto, MD, PhD; Lúcia Costa-Paiva, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil.

Financial Support: The São Paulo Foundation for the Support of Research (*Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo - FAPESP*), Grant # 2010/06037-5.

Conflict of interest: None declared.

Corresponding author

Lucia Costa-Paiva

Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitária Zeferino Vaz

Barão Geraldo, 13083-881 Campinas, SP, Brazil

Telephone: 55 19 35219306

Fax: 55 31 35219354

E-mail: paivaepaiva@uol.com.br

Abstract

Objective: To evaluate menopausal symptoms and their associated factors in HIV-positive women. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with 537 women of 40-60 years of age, 273 of whom were HIV-positive and 264 HIV-negative. The women were interviewed to obtain data on their sociodemographic characteristics and menopausal symptoms. **Results:** The mean age of the seropositive women was 47.7 ± 5.8 years compared to 49.8 ± 5.3 for the seronegative women ($p < 0.001$). Bivariate analysis showed a lower prevalence of vasomotor symptoms in the seropositive group ($p = 0.009$), specifically hot flashes ($p < 0.002$) and sweating ($p = 0.049$). Vaginal dryness was also less prevalent in this group ($p < 0.005$). There were no statistically significant differences between the groups with respect to depression or insomnia. Multiple analysis showed that hot flashes were associated with being peri- or postmenopausal (PR=2.12; 95%CI: 1.52-2.94). Vaginal dryness was less common in women without a partner (PR=0.67; 95%CI: 0.49-0.90) and was associated with older age (PR=1.03; 95%CI: 1.01-1.06) and being in the peri- or postmenopause (PR=1.69; 95%CI: 1.10-2.60). Depression was inversely associated with being employed (PR=0.74; 95%CI: 0.58-0.96) and directly associated with the presence of chronic diseases (PR=1.30; 95%CI: 1.01-1.067). Insomnia was associated with a lower body mass index (PR=0.96; 95%CI: 0.95-0.97) and with being peri- or postmenopausal (PR=1.48; 95%CI: 1.11-1.97). No correlation was found between HIV serological status and any of the menopausal symptoms. **Conclusions:** In this study, after controlling for confounding variables, HIV infection was not found to be associated with vasomotor, genitourinary or psychological symptoms or with insomnia.

Key words: HIV; menopause; menopausal symptoms; hot flashes; depression.

Introduction

Worldwide, between 50% and 85% of women over 45 years of age are estimated to suffer from menopausal symptoms such as vasomotor complaints and sleep and mood disorders. These symptoms may interfere negatively with the quality of life of a substantial number of women,¹ and are known to be strongly influenced by culture and ethnicity.^{2,3} Other specific health conditions may also affect the quality of life and the way in which women experience this period of life. Those infected with the human immunodeficiency virus (HIV), for example, represent a group with a significant medical condition in whom the importance of the menopause has often been neglected.⁴

The advent of antiretroviral therapy (ART) significantly decreased the mortality caused by HIV-related diseases, transforming this condition into a chronic disease. With the aging of the infected population, the prevalence of HIV in older women increased significantly, a fact that is attributed both to the greater survival of those infected and to the appearance of new cases of the disease in middle-aged individuals.^{5,6} In Brazil, the 40-59 year age group accounts for 36% of notified cases of HIV infection in women, with a significant increase being reported in the incidence rate in this age group over the past ten years.⁷

It has been suggested that menopause occurs one to two years earlier in seropositive women compared to their seronegative peers.⁸⁻¹¹ Additionally, some studies have shown a greater prevalence of menopausal symptoms in seropositive compared to seronegative women.^{10,12} In particular, symptoms of

depression in early perimenopausal women appear to be heightened by HIV infection.¹³

Nevertheless, the majority of studies conducted with HIV-positive populations have failed to take into account particular aspects of the menopause.¹⁴ The healthcare professionals responsible for treating retroviruses often neglect to treat menopausal symptoms in HIV-positive women.⁴ These women are thus denied appropriate treatment that could improve their symptoms and quality of life, and also reduce their risk of developing diseases associated with menopausal estrogen deficiency.¹⁵

These are circumstances that may potentially affect the healthcare of HIV-positive women. Appropriate care for this growing segment of women can only be offered after the complex issues involving HIV infection and the menopause have been fully understood.¹⁶ The objective of the present study was to evaluate the prevalence of menopausal symptoms and their associated factors in HIV-positive women.

Methods

A cross-sectional study was conducted between October 2010 and July 2012. Calculation of sample size was based on an estimated prevalence of vasomotor symptoms of 78.1% in the HIV-positive population and 59.7% in the seronegative population ($\alpha = 0.05$ and $\beta = 0.20$).^{10, 12} The calculation of sample size also took into account psychological symptoms (97.9% and 86.1% in the HIV-positive and HIV-negative groups, respectively); genitourinary symptoms (73.0% and 60.4); and insomnia (66.7% and 47.3%).^{10, 12} Considering an α

error of 0.05 and a β error of 0.20, the sample size required to evaluate all these symptoms was calculated at 234 women in each group.

Women of 40-60 years of age receiving care at the infectious diseases and HIV outpatient clinics at the Teaching Hospital of the University of Campinas (UNICAMP), at the genital infections and the menopausal outpatient clinics of CAISM/UNICAMP, and at the infectious diseases outpatient clinic of the Eduardo de Menezes Hospital in Belo Horizonte were invited to participate in the study. Interviews were carried out with 537 women, 273 HIV seropositive and 264 seronegative women.

For inclusion in the HIV-positive group, laboratory confirmation of the women's seropositive status by one of the recommended tests (ELISA or Western Blot) was required, while the women recruited to the HIV-negative group had to have tested negative. Exclusion criteria consisted of nursing mothers, bilaterally oophorectomized women and those unable to answer the questionnaire.

All the women were interviewed in a confidential environment and a questionnaire on menopausal symptoms was applied. Weight and height were also measured. Menopausal symptoms were considered present when the woman reported having one or more of the following symptoms: hot flashes, depression, vaginal dryness and insomnia.

The association between HIV status and the following variables was evaluated: age, body mass index (BMI) in kg/m^2 , skin color, marital status, schooling, employment status, family income, number of pregnancies, deliveries and abortions, number of lifetime partners, presence of diabetes, arterial

hypertension, other diseases, smoking, alcohol consumption and the use of hormone therapy.

Menopausal status was classified as premenopausal, perimenopausal or postmenopausal. Women were considered premenopausal if they continued to have regular menstrual cycles similar to those present during the woman's reproductive life. They were considered to be in the perimenopause if their menstrual cycles were irregular and they had been amenorrheic for less than 12 months. Finally, women were classified as postmenopausal if they had been amenorrheic for 12 months or more.

Two-dimensional contingency tables were prepared for each dependent variable according to the various sociodemographic characteristics of the women in the two groups. Yates and Pearson's chi-square tests were used to compare the groups.¹⁷ Poisson multiple regression analysis¹⁸ was adjusted in the various models for each one of the dependent variables to evaluate the factors associated with the presence of each menopausal symptom studied. The computer software programs used to process and analyze data were SPSS, version 17.0 and Stata, version 7.0.

The study was approved by the internal review board of CAISM/UNICAMP and was conducted in compliance with the current version of the Declaration of Helsinki and with Resolution 196/96 of the Brazilian National Committee for Ethics in Research (CONEP) and its subsequent revisions. This study forms part of a larger study evaluating menopausal symptoms, bone mass, sexual function and metabolic markers.

Results

The mean age of the HIV-positive women was 47.7 ± 5.8 years compared to 49.8 ± 5.3 years for the seronegative women. The majority of the seropositive women had a BMI of less than 25 kg/m^2 and had no steady partner. More than half of these women were pre- or perimenopausal. The characteristics of the women interviewed are shown in Table 1. In the seropositive group, 92% of the women were in use of antiretroviral therapy and, of these, 87% reported using ART regularly (data not presented in tables).

Bivariate analysis showed a lower prevalence of vasomotor symptoms in the seropositive group ($p=0.009$), specifically hot flashes ($p<0.002$) and sweating ($p=0.049$). Since the groups were not homogenous with respect to menopausal status, they were then paired for this variable. Results still showed hot flashes to be less prevalent in the seropositive group and also revealed vaginal dryness to be less prevalent in that group ($p<0.005$). No statistically significant difference was found between the two groups for depression or insomnia, even after pairing for menopausal status (Table 2).

Analysis of the predictive factors of the four principal menopausal symptoms in the HIV-positive and HIV-negative groups, respectively, is shown in Table 3. In the group of HIV-positive women, the presence of hot flashes was significantly associated with older age, less schooling, being unemployed and being in the peri- or post-menopause, while in the group of HIV-negative women this symptom was only associated with older age and being in the peri- or post-menopause. In the group of seropositive women, vaginal dryness was found to be associated with older age, the presence of a partner, less schooling and

being in the post-menopause, while in the group of seronegative women this symptom was associated with older age, less schooling and being in the peri- or post-menopause. In the seropositive group, depression was only associated with being unemployed, while in the seronegative group it was associated with being unemployed and with a lower family income. In the HIV-positive group, insomnia was associated with being unemployed and with being in the peri- or post-menopause, while in the HIV-negative group it was associated only with being in the perimenopause.

In the multiple analysis, serological status was not found to be associated with any of the menopausal symptoms evaluated. The presence of hot flashes was associated with being in the peri- or post-menopause (PR = 2.12; 95%CI: 1.52 – 2.94; $p < 0.001$). A complaint of vaginal dryness was inversely associated with marital status (women with no partner: PR = 0.67; 95%CI: 0.49 – 0.90; $p = 0.007$) and directly associated with age (PR = 1.03; 95%CI: 1.01 – 1.06; $p = 0.017$) and with menopausal status (peri- and post-menopause: PR = 1.69; 95%CI: 1.10 – 2.60; $p = 0.016$). Depression was inversely associated with being employed (PR = 0.74; 95%CI: 0.58 – 0.96; $p = 0.022$) and directly associated with the presence of other chronic diseases excluding HIV infection (PR = 1.30; 95%CI: 1.01 – 1.067; $p = 0.043$). Insomnia was inversely associated with lower BMI (PR = 0.96; 95%CI: 0.95 – 0.97; $p < 0.001$) and directly associated with menopausal status (peri- or post-menopause: PR = 1.48; 95%CI: 1.11 – 1.97; $p = 0.008$) (Table 4).

Discussion

The objective of this study was to evaluate the most prevalent menopausal symptoms and the factors associated with them in HIV-positive and HIV-negative women. Results show that, in general, there was no difference with respect to the prevalence of menopausal symptoms between the seropositive and the seronegative women.

In the present study, despite the association found in the bivariate analysis, in the multiple analysis hot flashes were not identified as being associated with HIV-positivity. However, being in the peri- or post-menopause doubled the prevalence of hot flashes in the sample of women evaluated.

These results are in agreement with those reported by Maki et al.,¹³ who evaluated a population of predominantly black women and reported that women not in use of antiretroviral therapy (ART) were almost four times more likely to have symptoms of depression in the early perimenopause. These authors also found that persistent vasomotor symptoms increased symptoms of depression in HIV-positive and HIV-negative women. Our findings contrast with those of Miller et al.¹² who conducted a cross-sectional study with 289 middle-aged HIV-positive women and 247 HIV-negative women not in use of hormone therapy and reported that HIV infection increased the likelihood of menopausal symptoms by 24% and that being in the peri-menopause increased this likelihood by 34%.

In a cross-sectional study conducted in Brazil, Ferreira et al.¹⁰ also evaluated HIV-positive and HIV-negative women. In the middle-aged seropositive women, menopausal status was not associated with the presence of vasomotor

symptoms; however, HIV infection was associated with other menopausal symptoms. Other studies that evaluated hot flashes in HIV-positive women have reported an association between this symptom and being postmenopausal. Nevertheless, no comparison was made with seronegative women.^{9, 11}

In relation to genitourinary symptoms, there was a statistically significant difference between the two groups with respect to the presence of vaginal dryness, this symptom being more prevalent in the group of seronegative women. In the Poisson regression model, the presence of HIV infection did not remain associated with an increase in the prevalence of vaginal dryness. Not having a partner reduced the likelihood of the women complaining of vaginal dryness by 23%; however, being in the peri- or post-menopause increased the likelihood that women would have vaginal dryness by 69%, while age was found to have a slightly deleterious effect on this complaint. These findings regarding vaginal dryness have been well documented in the literature and are not dependent on HIV status.^{2, 9, 10, 12, 19, 20}

In the present sample, the most prevalent symptoms were psychological (around 80%); however, the bivariate analysis revealed no statistically significant difference in the prevalence of depression between the HIV-positive and HIV-negative women: 49.1% and 46.7%, respectively. Likewise, Moore et al.²¹ evaluated depression in 871 seropositive and 439 seronegative women of 16 to 65 years of age and reported that HIV status had no effect on the prevalence of depression, which was associated with poor socioeconomic conditions and with the use of illicit drugs (injectable drugs, crack cocaine and cocaine). In a recent study, Maki et al.¹³ also reported that symptoms of depression were more

common in the peri-menopause and that they were not associated with HIV infection. On the other hand, some studies have shown that depression rates are higher in individuals living with HIV/AIDS compared to the general population.^{10, 22, 23}

In the Poisson regression analysis conducted in the present study, HIV infection was not associated with any increase in depression; nevertheless, being unemployed or having a chronic disease were factors considered predictors of depression. One hypothesis that may explain these findings is that women who feel well, who have no concurrent diseases and who are in active employment may experience the stigma of the disease less intensely, lessening the negative psychological impact of living with HIV/AIDS.²⁴ According to Miller et al.,¹² in menopausal HIV-positive women, the prevalence of psychological symptoms reached 90% and this high prevalence may be associated with negative events in their past.

The prevalence of insomnia in the women in the present study was around 47% and there was no statistically significant difference in the presence of this symptom between the seropositive and seronegative women. Being in the peri- or post-menopause increased the likelihood of insomnia by 48%; however a higher BMI reduced its occurrence. Miller et al.¹² reported a prevalence of insomnia of around 60% in the perimenopause, contradicting the findings of Fantry et al.⁹

In the present study, the prevalence of menopausal symptoms was not associated with HIV infection. The few studies that have reported a possible association included populations with high rates of depression and attributed the

intensity of menopausal symptoms, such as the manifestation of somatic symptoms of depression, to negative life events, particularly to episodes of violence, including sexual violence.^{10, 12} Furthermore, the importance of social and medical support in the care of the HIV-positive population has been associated with physical and psychological well-being, which would explain the present favorable results.³ It is well known that the source of menopausal symptoms may be multifactorial and may be affected by the sociocultural context,²⁵ by lifestyle habits and by the presence of psychosocial stressors.¹²

This study population, recruited at referral services for the care of individuals living with HIV/AIDS, may have received differentiated, multidisciplinary care that may have contributed towards minimizing the psychological effect of the individual's serological status, thus reducing menopausal symptoms. The regular use of antiretroviral therapy by the majority of the women may have exerted some protective effect against menopausal symptoms by approximating this group of women to the seronegative group.

Nevertheless, some limitations to the present study must be taken into account. Its cross-sectional design does not permit any conclusions to be drawn with respect to causality. Furthermore, there were some differences in the clinical characteristics of the seropositive and seronegative women. These differences could be attributed to the fact that the seronegative women were selected in outpatient clinics specialized in providing care to menopausal women, hence with more symptoms than the general population. Nevertheless, multiple analysis, conducted in a sufficiently large sample of women after

controlling for confounding factors, confirmed that HIV infection was not significantly associated with menopausal symptoms.

The prevalence of the use of hormone therapy in the seropositive population was low (1.9%) compared to the seronegative group (16.8%) despite the similar profile of menopausal symptoms. There is an important ongoing debate with respect to the potential interactions between hormones and antiretroviral drugs. Menopausal treatment with hormone therapy may increase the risk of side effects with antiretroviral therapy or, on the contrary, may reduce the plasma levels of these drugs.^{16, 26-29} The high cost and the time involved in conducting pharmacokinetic studies, together with the dynamic progress in the development of treatments for HIV infection, have contributed towards delaying the production of the scientific data needed to reach an appropriate clinical decision in this regard.

Seropositive women may also be resistant to the use of this treatment concomitantly with antiretroviral therapy or they may give less importance to their menopausal symptoms. However, this difference may also reflect the lack of attention given by healthcare providers to these women's menopausal symptoms, with greater emphasis being placed on their immunosuppressive condition. Many of these women may thus be deprived of appropriate treatment that would improve their well-being during menopause and prevent cardiovascular disease, osteoporosis and the other diseases associated with the menopause.

Conclusions

In this study population, HIV infection was not associated with the presence of menopausal symptoms. Future studies should focus on multidisciplinary care with particular attention given to ensuring compliance with antiretroviral therapy and to the appropriate management of menopausal symptoms in HIV-positive women, offering improved care when these two clinical situations are present.

References

1. Mohyi D, Tabassi K, Simon J. Differential diagnosis of hot flashes. *Maturitas* 1997;**27**:203-214.
2. Utian WH. Psychosocial and socioeconomic burden of vasomotor symptoms in menopause: a comprehensive review. *Health Qual Life Outcomes* 2005;**3**:47.
3. Wen Y, Shi Y, Jiang C, Detels R, Wu D. HIV/AIDS patients' medical and psychosocial needs in the era of HAART: a cross-sectional study among HIV/AIDS patients receiving HAART in Yunnan, China. *AIDS Care* 2012 Oct 15 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1080/09540121.2012.729804.
4. Cejtin HE. Care of the human immunodeficiency virus-infected menopausal woman. *Am J Obstet Gynecol* 2012;**207**:87-93.
5. Lohse N, Hansen AB, Gerstoft J, Obel N. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. *J Antimicrob Chemother* 2007;**60**:461-463.

6. Pereira EC, Schimitt AC, Cardoso MR, Aldrighi JM. [Trends of AIDS incidence and mortality among women in the menopause transition and post-menopause in Brazil, 1996 – 2005]. *Rev Assoc Med Bras* 2008;**54**:422-425.
7. Brasil, MS. Boletim Epidemiológico AIDS e DST - Versão Preliminar, até semana epidemiológica 26^a – junho de 2012. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
8. Schoenbaum EE, Hartel D, Lo Y, et al. HIV infection, drug use, and onset of natural menopause. *Clin Infect Dis* 2005;**41**:1517-1524.
9. Fantry LE, Zhan M, Taylor GH, Sill AM, Flaws JA. Age of menopause and menopausal symptoms in HIV-infected women. *AIDS Patient Care STDS* 2005;**19**:703-711.
10. Ferreira CE, Pinto-Neto AM, Conde DM, Costa-Paiva L, Morais SS, Magalhães J. Menopause symptoms in women infected with HIV: prevalence and associated factors. *Gynecol Endocrinol* 2007;**23**:198-205.
11. Boonyanurak P, Bunupuradah T, Wilawan K, et al. Age at menopause and menopause-related symptoms in human immunodeficiency virus-infected Thai women. *Menopause* 2012;**19**:820-824.
12. Miller SA, Santoro N, Lo Y, et al. Menopause symptoms in HIV-infected and drug-using women. *Menopause* 2005;**12**:348-356.
13. Maki PM, Rubin LH, Cohen M, et al. Depressive symptoms are increased in the early perimenopausal stage in ethnically diverse human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus-uninfected women. *Menopause* 2012;**19**:1215-1223.

14. Valadares AL, Pinto-Neto AM, Abdo C, Melo VH. [HIV in middle-aged women: associated factors]. *Rev Assoc Med Bras* 2010;**56**:112-115.
15. Conde DM, Silva ET, Amaral WN, et al. HIV, reproductive aging, and health implications in women: a literature review. *Menopause* 2009;**16**:199-213.
16. Kojic EM, Wang CC, Cu-Uvin S. HIV and menopause: a review. *J Womens Health* 2007;**16**:1402-1411.
17. Altman DG. *Practical statistics for medical research*. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC, 1999.
18. Barros AJ, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol* 2003;**3**:21.
19. Speroff L. The perimenopause: definitions, demography, and physiology. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002;**29**:397-410.
20. North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. *Menopause* 2012;**19**:257-271.
21. Moore J, Schuman P, Schoenbaum E, Boland B, Solomon L, Smith D. Severe adverse life events and depressive symptoms among women with, or at risk for, HIV infection in four cities in the United States of America. *AIDS* 1999;**13**:2459-2468.
22. Atkinson JH, Grant I. Natural history of neuropsychiatric manifestations of HIV disease. *Psychiatr Clin North Am* 1994;**17**:17-33.

23. Lyketsos CG, Hoover DR, Guccione M, et al. Changes in depressive symptoms as AIDS develops. The multi-center AIDS cohort study. *Am J Psychiatry* 1996;**153**:1430-1437.
24. Li L, Lee SJ, Thammawijaya P, Jiraphongsa C, Rotheram-Borus MJ. Stigma, social support, and depression among people living with HIV in Thailand. *AIDS Care* 2009;**21**:1007-1013.
25. Sayakhot P, Vincent A, Teede H. Cross-cultural study: experience, understanding of menopause, and related therapies in Australian and Laotian women. *Menopause* 2012;**19**:1300-1308.
26. Fan MD, Maslow BS, Santoro N, Schoenbaum E. HIV and the menopause. *Menopause Int* 2008;**14**:163-168.
27. McComsey GA, Tebas P, Shane E, et al. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers. *Clin Infect Dis* 2010;**51**:937-946.
28. Cotter AG, Mallon PW. HIV infection and bone disease: implications for an aging population. *Sex Health* 2011;**8**:493-501.
29. Sevinsky H, Eley T, Persson A, et al. The effect of efavirenz on the pharmacokinetics of an oral contraceptive containing ethinyl estradiol and norgestimate in healthy HIV-negative women. *Antivir Ther* 2011;**16**:149-156.

Table 1 – Characteristics of women according to HIV status

Characteristic	Group (%)		p Value
	HIV-infected (n=273)	HIV-uninfected (n=264)	
Age (years)			
40 – 44	36,6	20,4	<0,001 #
45 – 49	27,5	28,0	
50 – 54	19,0	27,7	
≥ 55	16,9	23,9	
Body mass index (kg/m²)			
<20,00	12,5	1,5	<0,001 #
20,00 – 24,99	39,1	27,8	
25,00 – 29,99	35,4	36,9	
≥30,00	12,9	33,8	
Race/ethnicity			
White	39,9	48,1	0,068 &
Non-White	60,1	51,9	
Number of pregnancies			
0	6,59	8,43	0,521 &
≥1	93,41	91,57	
Number of deliveries			
0	10,62	11,54	0,842 &
≥1	89,38	88,46	
Number of abortions			
0	57,93	72,76	<0,001 &
≥1	42,07	27,24	
Marital status			
With partner	35,7	69,6	<0,001 &
Without partner	64,3	30,4	
Schooling (years)			
≤7	58,2	39,4	<0,001 #
8-11	26,7	37,9	
≥12	15,0	22,7	
Employment status			
Yes	54,2	69,7	<0,001 &
No	45,8	30,3	
Family income			
≤R\$ 1.500,00	62,9	43,3	<0,001 &
>R\$ 1.500,00	37,1	56,7	
Menopausal status			
Premenopausal	33,7	22,0	<0,001 #
Perimenopausal	25,6	20,1	
Postmenopausal	40,7	58,0	

Smoking habit			
Yes	28,6	14,8	0,001 &
No	50,9	58,0	
Former	20,6	27,3	
Alcohol consumption			
Yes	29,7	12,6	<0,001 &
No	36,3	78,6	
Former	34,1	8,8	
Number of lifetime partners			
≤5	67,8	88,1	<0,001 &
>6	32,2	11,9	
Diabetes			
Yes	6,6	8,5	0,512 &
No	93,4	91,5	
Arterial Hypertension			
Yes	21,0	30,9	0,012 &
No	79,0	69,1	
Other diseases			
Yes	34,2	38,0	0,422 &
No	65,8	62,0	
Use of hormone therapy			
Yes	1,9	16,8	<0,001
No	98,1	83,2	

Pearson's Chi-square; & Yates's Chi-square; * Mann-Whitney's test

Table 2 – Menopausal symptoms according to HIV status- Bivariate analysis

Symptoms	Group (%)		p Value &
	HIV-infected	HIV-uninfected	
Vasomotor	67,6	77,1	0,019
Hot flashes	45,2	60,6	<0,002
Dizziness	48,9	44,7	0,373
Sweating	42,4	51,3	0,049
Phsicological	82,8	79,7	0,421
Unstable mood	61,9	56,5	0,241
Decrease concentration	52,4	57,8	0,253
Depression	49,1	46,7	0,646
Irritability	56,6	56,3	>0,999
Genitourinary	54,9	60,8	0,200
Vaginal dryness	34,6	48,6	<0,005
Bladder Incontinence	36,6	27,8	0,035
Insomnia	46,5	47,7	0,846

& Yates's Chi-square

Table 3 – Factors associated with menopausal symptoms according to HIV status – Bivariate analysis

Variable	Hot flashes				Vaginal Dryness				Depression				Insomnia			
	HIV + (%)	p	HIV – (%)	p	HIV + (%)	p	HIV – (%)	p	HIV + (%)	p	HIV – (%)	p	HIV + (%)	p	HIV – (%)	p
Age (years)																
40 – 44	35,0		39,6		24,2		28,8		52,0		44,2		40,0		40,7	
45 – 49	45,9		51,4		34,7		44,1		46,7		39,7		44,0		54,1	
50 – 54	63,5		72,6		38,5		55,1		50,0		50,7		61,5		47,9	
≥ 55	45,7	0,011	74,6	<0,001	52,3	0,012	63,3	0,002	45,7	0,536	52,4	0,475	47,8	0,084	46,0	0,509
Race/ethnicity																
Branca	40,7		60,3		34,0		45,0		46,8		44,4		39,4		44,9	
Outra	48,2	0,280	60,6	>0,999	35,0	0,963	52,0	0,333	50,6	0,621	48,9	0,556	51,2	0,074	50,4	0,443
Marital status																
With partner	46,4		60,7		46,3		51,5		49,5		46,9		41,2		49,7	
Without partner	44,8	0,904	59,5	0,969	28,1	0,005	42,7	0,258	48,6	0,986	46,9	>0,999	49,7	0,224	43,8	0,372
Schooling (years)																
≤7	51,6		67,3		36,2		55,1		50,9		48,5		49,1		50,0	
8-11	37,0		58,0		26,4		51,6		42,5		52,0		39,7		48,0	
≥12	35,0	0,043	52,5	0,147	43,6	0,157	32,8	0,020	53,7	0,398	34,5	0,093	48,8	0,397	43,3	0,711
Employment status																
Yes	37,4		58,5		33,1		47,4		42,6		42,0		37,2		47,3	
No	54,4	0,005	65,0	0,319	36,4	0,671	51,4	0,667	56,8	0,026	55,7	0,020	57,6	0,001	48,8	0,932
Family income																
≤R\$ 1.500,00	46,8		65,8		30,9		54,6		52,0		55,3		50,9		52,6	
>R\$ 1.500,00	43,0	0,546	56,1	0,111	40,2	0,163	43,9	0,122	44,6	0,285	39,6	0,012	39,6	0,094	43,6	0,185
BMI (kg/m²)																
< 20,00	41,2		100		37,5		75,0		64,7		75,0		52,9		100	
20,00 – 24,99	49,1		54,2		32,4		55,7		51,9		34,3		52,8		45,2	
25,00 – 29,99	44,8		62,9		34,0		50,0		39,6		50,0		42,7		52,6	
≥ 30,00	38,2	0,675	61,8	0,249	39,4	0,875	38,8	0,127	51,4	0,066	51,1	0,081	31,4	0,110	42,7	0,095
Menopausal status																
Pre menopausal	27,5		29,8		25,3		18,5		45,7		39,3		34,8		32,8	
Perimenopausal	54,3		71,7		25,4		51,0		51,4		52,8		51,4		66,0	
Post menopausal	54,1	<0,001	68,0	<0,001	47,7	0,001	59,0	<0,001	50,5	0,715	47,3	0,357	53,2	0,021	47,1	0,002

Table 4 – Factors associated with hot flashes, vaginal dryness, depression and insomnia -Poisson multiple regression analysis

Variable	PR	95% CI for PR	p-value
Hot flashes [n=535]			
Menopausal status (peri- or post-menopause)	2,12	1,52-2,94	<0,001
Group (HIV+)	0,80	0,63-1,02	0,072
Vaginal dryness [n=508]			
Marital status (no partner)	0,67	0,49-0,90	0,007
Age (years)	1,03	1,01-1,06	0,017
Menopausal status (peri- or post-menopause)	1,69	1,10-2,60	0,016
Group (HIV+)	0,91	0,68-1,23	0,553
Depression [n=516]			
Being working	0,74	0,58-0,96	0,022
Other chronic diseases	1,30	1,01-1,67	0,043
Grupo (HIV+)	1,04	0,81-1,34	0,746
Insomnia [n=534]			
BMI (kg/m ²)	0,96	0,95-0,97	<0,001
Menopausal status (peri- or post-menopause)	1,48	1,11-1,97	0,008
Group (HIV+)	0,89	0,71-1,12	0,310

PR: prevalence ratio; 95% CI: 95% confidence interval.

Predictive variables taken into consideration: HIV group positive/negative); age (years); marital status (no partner/partner); employment status (Yes/No) , Family income (\leq USD750/ $>$ USD750); diabetes (Yes/No); arterial hypertension (Yes/No); other diseases (Yes/No); FSH ($<$ 40.00/ \geq 40.00); LH ($<$ 25.70/ \geq 25.70: 1); Estradiol (\leq 19.38/ $>$ 19.38); BMI (kg/m²); Menopausal status (premenopausal/ perimenopausal, postmenopausal); use of hormone therapy (Yes/No).

4. Conclusões

- Os sintomas climatéricos mais prevalentes foram os psicológicos, seguidos dos vasomotores, geniturinários e insônia, tanto nas mulheres HIV soropositivas quanto nas soronegativas.
- O estado sorológico em relação ao HIV não esteve associado a nenhum dos sintomas climatéricos. Os fogachos estiveram associados a estar na peri ou pós-menopausa; o ressecamento vaginal esteve associado ao estado marital, à idade, e a estar na peri ou pós-menopausa; a depressão associou-se a realizar trabalho e à presença de doenças crônicas; e a insônia ao menor IMC e a estar na peri ou pós-menopausa.

5. Referências Bibliográficas

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) – Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2012. World Health Organization. Geneva: UNAIDS. 2012.
2. Lohse N, Hansem AE, Gerstoft J, Obel N. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. J Antimicrobial Chemotherapy 2007;**60**: 461-3.
3. Brasil, Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico AIDS e DST - Versão Preliminar, até a semana epidemiológica 26^a – junho de 2012. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
4. Brasil, Ministério da Saúde. Plano integrado de enfrentamento da feminização à epidemia de AIDS e outras DST. Brasília: Guimarães K, Donini A, editores. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
5. Pereira EC, Schmitt AC, Cardoso MR, Aldrighi JM. Trends of AIDS incidence and mortality among women in menopause transition and post-menopause in Brazil, 1996 - 2005. Rev Assoc Med Bras, 2008;**54(5)**:422-5.

6. Zablotsky D, Kennedy M. Risk Factors an HIV transmission to midlife and older women: knowledge, options and the initiation of safer sexual practices. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2003;**33**:S122-S130.
7. Valadares AL, Pinto-Neto AM, Abdo C, Melo VH. HIV in middle-aged women: associated factors. *Rev Assoc Med Bras.* 2010;**56(1)**:112-5.
8. Speroff, L. The perimenopause: definitions, demography, and physiology. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002;**29**:397-410.
9. Beckmann CR, Ling FW, Laube DW, Smith, RP, Barzansky BM, Herbert WN. Menopause. In: *Obstetrics and Gynecology*, 5th edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins. 482-293. 2005.
10. Valadares AL, Pinto-Neto AM, Osis MJ, Sousa MH, Costa-Paiva L, Conde DM. The sexuality of middle-aged women with a sexual partner: a population-based study. *Menopause* 2008;**15(4)**:706-13.
11. Burger HG, Dudley EC, Robertson DM, Dennerstein L. Hormonal Changes in the Menopause Transition. *Recent ProgHorm Res* 2002;**57**:257-75.
12. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada – Canadian Consensus Conference on Menopause, 2006 update. *J ObstetGynaecol Can* 2006;**28(2Supl1)**:S7-S94.
13. Al-Azzawi F, Palacios S. Hormonal changes during menopause. *Maturitas* 2009;**63**:135-7.

14. Cejtin HE, Kalinowsky A, Bacchetti P, Taylor RN, Watts DH, Kim S et al. Effects of human immunodeficiency virus on protracted amenorrhoea and ovarian dysfunction. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(6):1423-31.
15. Schoenbaum EE, Hartel D, Lo Y, Howard AA, Floris-Moore M, Arnsten JH et al. HIV infection, drug use, and onset of natural menopause. *Clin Infect Dis* 2005;**41(10)**:1517-24.
16. Clark RA, Mulligan K, Stamenovic E, Chang B, Watts H, Andersen J et al. Frequency of anovulation and early menopause among women enrolled in selected adult AIDS clinical trials group studies. *J Infect Dis.* 2000; 184(10):1325–7.
17. Fantry LE, Zhan M, Taylor GH, Sill AM, Flaws JA. Age of menopause and menopausal symptoms in HIV-infected women. *AIDS Patient Care STDS* 2005;19:703-11.
18. Boonyanurak P, Bunupuradah T, Wilawan K, Lueanyod A, Thongpaeng P, Chatvong D et al. Age at menopause and menopause-related symptoms in human immunodeficiency virus-infected Thai women. *Menopause.* 2012;19(7):820-4.
19. Cejtin HE. Care of the human immunodeficiency virus-infected menopausal woman. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(2):87-93.
20. Santoro N, Lo Y, Moskaleva G, Arnsten J, Floris-Moore M, Howard AA et al. Factors affecting reproductive hormones in HIV-infected substance-using middle-aged women. *Menopause.* 2007;14(5):859-65.

21. Ohl J, Partisani M, Demangeat C, Binder-Foucard F, Nisand I, Lang JM. Alterations of ovarian reserve tests in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-infected women. *Gynecol Obstet Fertil* 2012;**38(5)**:313-7.
22. Ferreira CE, Pinto-Neto AM, Conde DM, Costa-Paiva L, Morais SS, Magalhães J. Menopause symptoms in women infected with HIV: prevalence and associated factors. *Gynecol Endocrinol* 2007;**23(4)**:198-205.
23. Miller SA, Santoro N, Lo Y, Howard AA, Arnsten JH, Floris-Moore M, et al. Menopause symptoms in HIV-infected and drug-using women. *Menopause* 2005;12(3):348-56.
24. Conde DM, Silva ET, Amaral WN, Finotti MF, Ferreira RG, Costa-Paiva L et al. HIV, reproductive aging, and health implications in women: a literature review. *Menopause* 2009;**16(1)**:199-213.
25. Maki PM, Rubin LH, Cohen M, Golub ET, Greenblatt RM, Young M et al. Depressive symptoms are increased in the early perimenopausal stage in ethnically diverse human immunodeficiency virus-infected and human immunodeficiency virus-uninfected women. *Menopause* 2012;19(11):1215-23.
26. Richardson JL, Martin EM, Jimenez N, Danley K, Cohen M, Carson VL et al. Neuropsychological functioning in a cohort of HIV infected women: importance of antiretroviral therapy. *J Int Neuropsychol Soc.* 2002;8:781-93.

27. Siegel K, Schrimshaw EW, Lekas HM. Diminished sexual activity, interest, and feelings of attractiveness among HIV-infected women in two eras of the AIDS epidemic. *Arch Sex Behav.* 2006;**35(4)**:437-49.
28. Raxach JC, Lima DB, Guimarães M, Parker R, Pimenta C, Terto-Junior V(Org). *Qualidade de vida para pessoas vivendo com HIV/AIDS: aspectos políticos, socioculturais e clínicos.* Rio de Janeiro: Ed. ABIA, 2004.
29. Gold EB, Sternfeld B, Kelsey JL, Brown C, Mouton C, Reame N et al. Relation of demographic and lifestyle factors do symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40-55 years of age. *Am J Epidemiol.* 2000;152:463-73.
30. Fuh JL, Wang SJ, Lee SJ, Lu SR, Juang KD. Quality of life and menopausal transition for middle-aged women on Kinmen Island. *Qual Life Res.* 2003;**12**:53-61.
31. Wen Y, Shi Y, Jiang C, Detels R, Wu D. HIV/AIDS patients medical and psychosocial needs in the era of HAART: A cross-sectional study among HIV/AIDS patients receiving HAART in Yunnan, China. *AIDS Care*; 2012;**15** (Epub ahead of print).
32. Kojic EM, Wang CC, Cu-Uvin S. HIV and menopause: a review. *J Women's Health.* 2007;16(10):1402-11.

6. Anexos

6.1. Anexo 1 – Ficha de coleta de Dados

Data: ____/____/____

Número do Estudo: _____

Nome: _____

Número do Prontuário: _____

Número do telefone: _____

Número do Estudo: _____

HIV: (1) Positivo – caso
(2) Negativo - controle

1. Idade: _____ anos completos

2. Qual a cor da sua pele que você se considera?

(1) Branca (2) Morena (3) Preta (4) Parda (5) Amarela
(6) Indígena (7) Outra (especifique) _____

3. Qual o seu estado civil?

(1) Solteira (2) Casada/Amasiada
(3) Separada/Divorciada (4) Viúva

4. Escolaridade: até que ano escolar a senhora freqüentou.

(1) Nenhum (2) de 1 a 3 anos (3) de 4 a 7 anos
(4) de 8 a 11 anos (5) de 12 ou mais anos

5. Atualmente, a senhora realiza algum trabalho?

(1) Sim (2) Não

6. Qual é a renda total da sua família por mês? _____

7. Quantas pessoas moram na casa? _____

8. Aposentadoria: a senhora recebe aposentadoria/pensão do estado?

(1) Sim (2) Não

9. No último mês, você tem praticado atividades físicas? (caminhadas, natação, musculação, hidroginástica, yoga, etc)?

(1) 1 vez por semana
(2) 2 vezes por semana
(3) 3 vezes por semana
(4) mais de 3 vezes por semana
(5) não pratico atividades físicas

10. Tabagismo: você fuma:

- (1) Sim
- (2) Não
- (3) Já fumou, mas parou há mais de 5 anos
- (4) Já fumou, mas parou há 5 anos ou menos

11. Você faz uso de drogas atualmente, já fez e parou ou nunca usou?

- (1) Uso atualmente
- (2) Já usou e parou
- (3) Nunca usou, passe para questão 13

12. Qual (quais) a(s) drogas(s) que você usa/usou?

- (1) Crack
- (2) Cocaína
- (3) Heroína
- (4) Maconha
- (5) Outras drogas injetáveis

13. Você faz uso de bebidas alcoólicas atualmente, já fez e parou ou nunca bebeu?

- (1) Bebe atualmente
- (2) Já bebeu e parou, passe à questão 16
- (3) Nunca bebeu, passe à questão 16

14. Quanto você bebe?

- (1) Menos de uma lata de cerveja ou uma taça de vinho ou uma dose de aguardente por dia
- (2) Uma ou mais lata de cerveja ou taça de vinho ou dose de aguardente por dia

15. Há quanto tempo você bebe?

- (1) ____ anos ou ____ meses
- (2) Não sei

16. Número de vezes que engravidou: _____

número de partos: _____ número de abortos: _____

17. Em relação a sua menstruação no último ano:

- (1) Pré-menopausa: presença de fluxo regular sem mudança no padrão.
- (2) Perimenopausa precoce: presença de mudança no ciclo menstrual no último ano, com falhas de até 3 meses.
- (3) Perimenopausa tardia: presença de mudança no ciclo menstrual no último ano, mas com falhas maiores de 3 meses.
- (4) Menopausa ou pós-menopausa: ausência de sangramento menstrual por período igual ou superior a 12 meses consecutivos, passe à questão 21.
- (5) Menopausa cirúrgica: pacientes hysterectomizadas e/ou ooforectomizadas, quando aconteceu: _____ anos, passe à questão 21.

18. No último mês você está usando algum método anticoncepcional?

- (1) Sim
- (2) Não, passe à questão 21
- (3) Não sei, passe à questão 21

19. Qual método anticoncepcional?

- (1) combinado oral
- (2) injetável
- (3) DIU de cobre
- (4) Mirena
- (5) Não sei

20. Há quanto tempo você usa? _____ anos ou _____ meses ou _____ dias

() Não me lembro

21. Menopause rating scale:

Qual dos seguintes sintomas e em que medida você diria que sente atualmente?

Sintomas: nenhum pouco severo moderado severo muito severo

|-----|-----|-----|-----|

Score =0 1 2 3 4

(1) Falta de ar, suores, calores	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(2) Mal estar do coração (batidas do coração diferentes, saltos nas batidas, batidas mais longas, pressão)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(3) Problemas de sono (dificuldade em conciliar o sono, em dormir toda a noite e despertar-se cedo)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

(4) Estado de animo depressivo (sentir-se com astral baixo, triste, a ponto das lágrimas, falta de vontade, trocas de humor)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(5) Irritabilidade (sentir-se nervosa, tensa, agressiva)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(6) Ansiedade (impaciência, pânico)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(7) Esgotamento físico e mental (queda geral em seu desempenho, falta de concentração, falta de memória)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(8) Problemas sexuais (falta no desejo sexual, na atividade e satisfação)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(9) Problemas de bexiga (dificuldade de urinar, incontinência, desejo excessivo de urinar)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(10) Ressecamento vaginal (sensação de ressecamento, ardência e problemas durante a relação sexual)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
(11) Problemas musculares e nas articulações (dores reumáticas e nas articulações)	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)

22. No último mês você está usando terapia de reposição hormonal?

- (1) Sim
- (2) Não, passe à questão 25
- (3) Não sei, passe à questão 25

23. Qual ou quais hormônios para terapia de reposição hormonal que você está usando?

- (1) _____
- (2) Não sei

24. Há quanto tempo você está usando terapia hormonal?

_____ anos ou _____ meses ou _____ dias () não lembro

As questões 25 a 33 referem-se apenas à pacientes soropositivas. Em caso de soronegativas, passe para a questão 34.

25. Há quanto tempo possui o diagnóstico do HIV?

- (1) _____ anos ou _____ meses ou _____ dias
- (2) Não sei

26. A senhora sabe como pegou o HIV?

- (1) Sim
- (2) Não, passe para a questão 28
- (3) Não sei, passe para a questão 28

27. Como a senhora pegou o HIV?

- (1) Relação heterossexual
- (2) Relação homossexual
- (3) Uso de drogas
- (4) Transfusão de sangue

28. Ambulatório em que faz acompanhamento:

- (1) AIG-II
- (2) CIPOI
- (3) MI
- (4) AIG-II e CIPOI
- (5) nos três ambulatórios
- (6) MI e CIPOI
- (7) AIG-II e MI
- (8) Outros _____

29. Faz terapia com antr-retrovirais?

- (1) Sim
- (2) Não, passe à questão

30. Tempo de terapia:

- (1) _____ anos ou _____ meses ou _____ dias
- (2) Não sei

31. Como é a forma de uso?

- (1) Regular (toma o remédio corretamente, não esquece, já faz parte do seu dia-a-dia)
- (2) Irregular (às vezes esquece, não gosta de tomar o remédio, passa mais de um dia sem tomar)

32. Quais drogas antirretrovirais?

33. Iniciou este esquema há quanto tempo?

- (1) _____ anos ou _____ meses ou _____ dias
- (2) Não sei

Dados clínicos e laboratoriais complementares

34. Você tem diabetes?

- (1) Sim
- (2) Não
- (3) Não sei

35. Você tem pressão alta?

- (1) Sim
- (2) Não
- (3) Não sei

36. Você faz uso de estatinas (remédios para baixar colesterol)?

- (1) Sim
- (2) Não
- (3) Não sei

37. Você faz uso de medicações para baixar a glicose?

- (1) Sim
- (2) Não
- (3) Não sei

38. Você faz uso de medicações para baixar a pressão?

- (1) Sim
- (2) Não
- (3) Não sei

39. Possui outras doenças crônicas?

- (1) Sim
- (2) Não, passe para a questão 41
- (3) Não sei, passe para a questão 41

40. Qual doença crônica?

_____ desde _____ anos
_____ desde _____ anos
_____ desde _____ anos

41. Estadiamento clínico do HIV (verificar no prontuário): _____

42. Altura: _____ cm

43. Peso: _____ kg

44. IMC: _____ kg/m²

45. Pressão arterial:

primeira tomada _____ mmHg

segunda tomada _____ mmHg

terceira tomada _____ mmHg

Média: _____ mmHg

46. Circunferência abdominal: _____ cm

47. Carga viral: _____ cópias (Data ____/____/____)

48. Contagem de CD4: _____ células/mm³ (Data ____/____/____)

6.2. Anexo 2 – Termo de Consentimento Informado Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA CONFORME RESOLUÇÃO NÚMERO 196 DE 10/10/1996 DO CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Título: Climatério em mulheres HIV positivas: Sintomas menopausais, função sexual, síndrome metabólica e densidade mineral óssea.

Coordenadores do Projeto: Dra. Ana Lucia Ribeiro Valadares, Dra Lúcia Costa-Paiva, Dr.Aarão Mendes Pinto-Neto e Dra Eliana Amaral.

Introdução: Antes de aceitar participar desta pesquisa é necessário que você leia e compreenda a explicação a seguir sobre os procedimentos propostos. Este termo esclarece o objetivo, a justificativa, os procedimentos, benefícios, riscos, o direito de sair da pesquisa e cuidados médicos durante o estudo. Nenhuma promessa ou garantia pode ser feita sobre os resultados da pesquisa. Se você não for honesto em relação as suas respostas, você poderá prejudicar o estudo.

Objetivos: Avaliar as mudanças e os sintomas que aparecem no período próximo da menopausa, a vida sexual, os problemas de colesterol, triglicérides, glicose, aumento da gordura do corpo e alterações ósseas nas mulheres do Ambulatório de menopausa.

Justificativa: Existem poucos estudos científicos sobre este tema em nosso meio. Assim esta pesquisa poderá contribuir para um melhor conhecimento das pacientes na menopausa e para uma melhor abordagem.

Procedimentos: A pesquisa constará de uma entrevista com uma psicóloga e uma médica que a questionará sobre sua saúde física, mental e sexual, antes e depois da descoberta da infecção. Seus dados médicos também serão avaliados, assim como será colhido sangue para exames de laboratório, peso, altura, cintura, medidas da pressão e informações que estão na papeleta. Será feita uma avaliação por exame para avaliar osteoporose. Para colher o sangue será feita uma punção e retirada de 20 ml de sangue. Você precisará voltar mais duas vezes. Não receberá qualquer remuneração pela participação na pesquisa mas a despesa com transporte e lanche será paga.

Desconforto e risco: Se você não ficar confortável em responder a algumas perguntas, poderá deixar de fazê-lo. Como esta pesquisa envolve perguntas que só serão respondidas

se você concordar e exames que com riscos mínimos, não está programado nenhum tipo de indenização.

Benefícios: Sua participação irá contribuir para uma melhor compreensão e abordagem das mulheres climatericas. Você poderá ter benefícios emocionais ao participar, uma vez que terá um espaço confidencial para falar abertamente sobre questões de sua vida.

Assistência Médica: Estará garantido o seu atendimento médico, participando ou não desta pesquisa.

Sigilo: Todas as informações que você fornecerserão confidenciais. Terão acesso apenas o seu médico assistente, os pesquisadores e o Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP. Após a computação dos dados do estudo, o seu nome não aparecerá, pois haverá um código numérico. Qualquer publicação dos dados não o identificará.

Desligamento: A qualquer momento da pesquisa você poderá se desligar, sem prejuízo do seu acompanhamento médico. Solicitamos apenas que nos comunique.

Contato com o pesquisador: Poderá ser feito pelo telefone (19) 35219354- falar com Dra Ana Lucia Ribeiro Valadares. Em caso de dúvidas sobre os seus direitos como paciente de pesquisa, você poderá ligar para o Comitê de Etica em Pesquisa da FCM da UNICAMP no número (19)37888936.

Consentimento: Li e entendi as informações acima. Tive oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas dúvidas foram respondidas. Estou participando voluntariamente desta pesquisa, até que eu decida o contrário.

Campinas, _____ de _____ de 20 _____

Assinatura da paciente

Nome da paciente