

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
SAÚDE**

Chrischelle Valsoler

**Risco cardiovascular em mulheres
climatéricas: Inclusão de parâmetros
não tradicionais e história reprodutiva**

**Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre**

**Porto Alegre
2025**

Chrischelle Valsoler

**Risco cardiovascular em mulheres climatéricas: Inclusão de
parâmetros não tradicionais e história reprodutiva**

Dissertação de Mestrado
apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências da Saúde
da Fundação Universidade
Federal de Ciências da Saúde de
Porto Alegre, como requisito
parcial para a obtenção do título
de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Airton Tetelbom Stein
Coorientadoras: Carla Maria De
Martini Vanin e Rafaela Soares
Rech

Porto Alegre

2025

CATALOGAÇÃO

Catalogação na Publicação

Valsoler, Chrischelle

Risco cardiovascular em mulheres climatéricas:
Inclusão de parâmetros não tradicionais e história
reprodutiva / Chrischelle Valsoler. -- 2025.

81 p. : 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de
Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2025.

Orientador(a): Airtton Tetelbom Stein ;
coorientador(a): Carla Maria De Martini Vanin.

1. menopausa. 2. doença cardiovascular. 3. climatério.
4. saúde da mulher. 5. prevenção cardiovascular. I.
Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

LISTA DE ABREVIATURAS

TCLE	Termo De Consentimento Livre E Esclarecido
CEP	Comitê De Ética Em Pesquisa
DCV	Doença Cardiovascular
UFCSPA	Universidade Federal De Ciências Da Saúde De Porto Alegre
RCV	Risco Cardiovascular
AHA	American Heart Association
IMC	Índice De Massa Corporal
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
DM	Diabetes Mellitus
IOP	Insuficiência Ovariana Prematura
ACC	American College Of Cardiology
HDL	Lipoproteína De Alta Densidade
LDL	Lipoproteína De Baixa Densidade
THM	Terapia Hormonal Da Menopausa
AR	Artrite Reumatoide
LES	Lupus Eritematoso Sistêmico
SOP	Síndrome Dos Ovários Policísticos
FR	Fatores De Risco
CVD	Cardiovascular Disease
CVR	Cardiovascular Risk
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física
BDI	Inventário de Depressão de Beck
HTN	Hypertension
ROC	Receiver Operating Characteristic
AUC	Cálculo Da Área Sob A Curva
PCOS	Polycystic Ovary Syndrome
POI	Premature Ovarian Insufficiency

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida, saúde e força que me sustentaram em todos os momentos desta caminhada.

Registro minha profunda gratidão à Dra. Carla Maria De Martini Vanin, minha maior incentivadora para ingressar no mestrado e seguir na pesquisa e na área acadêmica. Obrigada por confiar no meu trabalho, por me incentivar sempre e por não me deixar desistir. Você é, para mim, um grande exemplo dentro da nossa profissão.

Ao meu orientador, Dr. Airton Tetelbom Stein, agradeço pela calma, paciência e confiança. Sua serenidade e compreensão diante da minha rotina corrida foram fundamentais para que este trabalho se concretizasse.

À Dra. Rafaela Rech, expresso um agradecimento especial. Sua ajuda na análise de dados, na escrita e em tantos outros momentos foi essencial para que este estudo alcançasse sua forma final.

Sou profundamente grata à minha família. Ao Thomaz, pelo apoio incondicional, pela paciência e por abrir mão de tantos momentos em família para que eu pudesse me dedicar a esta etapa. Aos meus pais, que mesmo à distância seguem sendo o grande alicerce dos meus passos e meu maior exemplo de dedicação e trabalho. Ao meu irmão, à minha cunhada e à minha afilhada, pelo carinho, incentivo e presença que sempre me fortalecem. À Mirtes, nossa filha de quatro patas, por me fazer companhia e me dar colo silencioso nos momentos mais difíceis da escrita.

Aos meus amigos, obrigada por ouvirem minhas preocupações, compartilharem conselhos e me ajudarem a manter a firmeza no objetivo final.

Aos residentes e acadêmicas de medicina da ISCMPA, que, mesmo com a rotina intensa, contribuíram de forma valiosa para a coleta de dados.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFCSPA, obrigada pela oportunidade de crescimento e aprendizado, e por possibilitar que este sonho se tornasse realidade.

E, finalmente, um agradecimento especial às pacientes que aceitaram participar da pesquisa, sem as quais este trabalho não seria possível.

RESUMO

A doença cardiovascular representa a principal causa de mortalidade entre mulheres e sua incidência aumenta significativamente após a menopausa. Evidências indicam que os escores tradicionais de predição, elaborados majoritariamente em populações masculinas, subestimam o risco em mulheres, especialmente durante o climatério. O presente estudo teve como objetivo analisar o risco cardiovascular em mulheres climatéricas, considerando fatores tradicionais e específicos do sexo feminino, incluindo aspectos reprodutivos, hormonais, autoimunes e psicossociais. Trata-se de um estudo transversal, realizado com mulheres entre 45 e 65 anos atendidas em um serviço de referência em ginecologia, no qual foram avaliados dados sociodemográficos, clínicos e reprodutivos, além de fatores psicossociais, por meio de instrumentos validados (ASCVD Risk Estimator Plus, Questionário Internacional de Atividade Física e Inventário de Depressão de Beck). A análise estatística incluiu regressão logística multivariada e curvas Receiver Operating Characteristic (ROC). A amostra apresentou elevada prevalência de excesso de peso (83,6%), sedentarismo (54,5%) e sintomas depressivos (39,1%). A idade, a hipertensão arterial e o diabetes mellitus mantiveram associação independente com o risco cardiovascular, enquanto fatores ginecológicos e reprodutivos perderam significância após ajuste. A análise ROC demonstrou maior acurácia discriminativa para idade [cálculo da área sob a curva (AUC)=0,825]. Conclui-se que os fatores tradicionais permanecem os principais determinantes do risco cardiovascular nessa população, embora a avaliação integrada, que contemple fatores psicossociais, metabólicos e hormonais, represente um manejo essencial para estratégias preventivas mais individualizadas no climatério.

Palavras chaves

Doença cardiovascular, menopausa, climatério, fatores de risco, saúde da mulher, hormônios sexuais, prevenção cardiovascular, transição menopausal

Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODSs)

ODS 3 – Saúde e Bem-Estar (Meta 3.4 – Reduzir a mortalidade prematura por doenças não transmissíveis e promover a saúde mental e o bem-estar).

ABSTRACT

Cardiovascular disease is the leading cause of mortality among women, and its incidence increases significantly after menopause. Evidence indicates that traditional risk prediction scores, developed predominantly in male populations, tend to underestimate cardiovascular risk in women, particularly during the climacteric period. This study aimed to analyze cardiovascular risk in climacteric women by considering both traditional and sex-specific factors, including reproductive, hormonal, autoimmune, and psychosocial aspects. A cross-sectional study was conducted with women aged 45 to 65 years attending a gynecology reference service. Sociodemographic, clinical, and reproductive data, as well as psychosocial factors, were assessed using validated instruments (ASCVD Risk Estimator Plus, International Physical Activity Questionnaire, and Beck Depression Inventory). Statistical analysis included multivariate logistic regression and ROC curve assessment. The sample showed a high prevalence of overweight or obesity (83.6%), physical inactivity (54.5%), and depressive symptoms (39.1%). Age, hypertension, and diabetes mellitus remained independently associated with cardiovascular risk, whereas gynecological and reproductive factors lost significance after adjustment. ROC analysis demonstrated the highest discriminative accuracy for age (AUC = 0.825). In conclusion, traditional factors remain the main determinants of cardiovascular risk in this population; however, an integrated assessment encompassing psychosocial, metabolic, and hormonal factors is essential for developing more individualized preventive strategies during the climacteric period.

Keywords

Cardiovascular disease; Menopause; Climacteric; Risk factors; Women's health; Sex hormones; Cardiovascular prevention; Menopausal transition

Sustainable Development Goals (SDGs)

SDG 3 – Good Health and Well-being (Target 3.4 – Reduce premature mortality from non-communicable diseases and promote mental health and well-being).

SUMÁRIO

CATALOGAÇÃO	3
LISTA DE ABREVIATURAS.....	4
AGRADECIMENTOS.....	5
RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUÇÃO.....	10
REVISÃO DA LITERATURA.....	12
JUSTIFICATIVA.....	17
OBJETIVOS.....	18
OBJETIVO GERAL	18
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
REFERÊNCIAS	19
ARTIGO EM PORTUGUÊS.....	23
RESUMO	23
ABSTRACT	23
INTRODUÇÃO	24
MATERIAIS E MÉTODOS	26
RESULTADOS.....	28
DISCUSSÃO.....	30
CONCLUSÃO.....	33
DECLARAÇÃO DE INTERESSE.....	34
FINANCIAMENTO.....	34
REFERÊNCIAS.....	34
TABELAS E FIGURAS	38
ANEXOS.....	44
ANEXO 1 – INDICE DE MASSA CORPORAL.....	44
ANEXO 2- MODIFICADORES DE RISCO DA MULHER.....	44
ANEXO 3 – INVENTÁRIO DE BECK.....	45
ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA	47
ARTIGO VERSÃO EM INGLÊS.....	50
ABSTRACT	50
INTRODUCTION	51
MATERIALS AND METHODS.....	52
RESULTS.....	54
DISCUSSION	56

CONCLUSION.....	59
DECLARATION OF INTEREST	60
FUNDING	60
REFERENCES.....	60
TABLES AND FIGURES.....	64
APPENDIX 1 – BODY MASS INDEX	70
APPENDIX 2 – CARDIOVASCULAR RISK IN WOMEN	70
APPENDIX 3 – BECK DEPRESSION INVENTORY.....	71
APPENDIX 4 - INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE	71
ANEXO 5 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	73
ANEXO 6 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	75
ANEXO 7 – ORIENTAÇÕES PARA PUBLICAÇÃO	76

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) representa a principal causa de morte entre mulheres em todo o mundo, e sua prevalência aumenta significativamente após a menopausa ¹⁻³. Além disso, figura entre os maiores determinantes da perda de anos de vida saudável, contribuindo expressivamente para a carga global de doenças e para os custos em saúde ⁴. Considerando as altas taxas de prevalência e mortalidade, a detecção precoce e o controle dos fatores de risco cardiovasculares (FR) continuam sendo uma medida prioritária para melhorar a saúde das mulheres. Entre os FR tradicionais, aqueles com maior impacto na mortalidade das mulheres brasileiras são hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade, dislipidemia, diabetes mellitus (DM), tabagismo e sedentarismo ⁵. Esse cenário ressalta a importância de compreender como os FR se manifestam e interagem de maneira particular na população feminina.

A transição menopausal está associada a um aumento significativo do risco cardiovascular (RCV), especialmente devido à perda da proteção estrogênica e ao impacto de fatores metabólicos e psicossociais ^{3,6,7}. A queda dos níveis de estrogênio leva à rigidez vascular, redistribuição da gordura corporal para o compartimento visceral, alterações lipídicas aterogênicas e aumento da resistência insulínica, criando um ambiente favorável ao desenvolvimento de doença aterosclerótica ^{1,4}. Embora a manifestação clínica da DCV tenda a ocorrer mais tardiamente em mulheres do que em homens, os desfechos são, em média, mais graves e associados a maior mortalidade ^{2,6}.

Tradicionalmente, a avaliação do RCV tem se concentrado em fatores clássicos, como HAS, DM, dislipidemia, tabagismo e obesidade ^{8,9}. Entretanto, evidências recentes indicam que esses parâmetros, por si só, não explicam adequadamente a carga de risco em mulheres, especialmente no climatério ^{3,10}. Condições específicas do sexo, como complicações gestacionais (hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto pré-termo), histórico ginecológico (idade da menarca e menopausa, síndrome dos ovários policísticos, endometriose, infertilidade) e presença de doenças autoimunes ou tratamentos oncológicos, emergem como determinantes adicionais que ampliam a vulnerabilidade feminina à DCV ^{11,12}.

Além disso, fatores psicossociais, como depressão, ansiedade, sobrecarga social e violência de gênero, exercem papel independente no RCV, reforçando a necessidade de uma avaliação multidimensional ^{2,13,14}. Esses aspectos frequentemente coexistem com alterações metabólicas e comportamentais típicas do climatério, período em que se observa maior prevalência de sedentarismo, excesso de peso e obesidade central, compondo um quadro clínico que potencializa a ocorrência de desfechos adversos ⁸.

Apesar do reconhecimento progressivo desses aspectos, as ferramentas mais utilizadas para a estratificação de risco, como Framingham Risk Score, Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Estimator Plus (ASCVD Risk Estimator Plus) e SCORE2 risk prediction algorithms (SCORE2), foram desenvolvidas em coortes predominantemente masculinas ou com pequena representação feminina ¹³. Essa limitação contribui para a subestimação do risco em mulheres, especialmente naquelas mais jovens ou com histórico obstétrico e ginecológico adverso ¹³. A American Heart Association (AHA), desde 2011, recomenda a inclusão de fatores específicos do sexo feminino na avaliação clínica, e atualizações recentes reforçam a importância de uma abordagem de curso de vida, contemplando desde a puberdade até a menopausa ⁶.

Nesse contexto, torna-se essencial desenvolver estudos que avaliem a integração entre fatores tradicionais e específicos do sexo feminino, a fim de gerar modelos de predição mais sensíveis à realidade das mulheres no climatério ¹⁰. O ginecologista, enquanto profissional que acompanha a mulher em diferentes fases de vida, desempenha papel estratégico na prevenção cardiovascular, e a utilização de instrumentos mais precisos pode contribuir para intervenções oportunas e redução da morbimortalidade ¹³.

Dessa forma, a presente pesquisa tem como propósito reavaliar o RCV em mulheres climatéricas, considerando não apenas os fatores tradicionais, mas também aspectos reprodutivos, hormonais, autoimunes, oncológicos e psicossociais, propondo uma análise ampliada e integrada da saúde feminina.

Importância da DCV na Saúde Feminina

A DCV é uma condição essencial no atendimento integral da saúde feminina, visto ser a principal causa de morte em mulheres em todo o mundo, especialmente após a menopausa ^{1,2,7,9}. Além do impacto na mortalidade, representa o principal fator de anos de vida saudável perdidos e contribui de maneira significativa para a carga global de doenças e para os custos em saúde⁴.

A incidência da DCV aumenta substancialmente durante a transição menopausal ^{8,15}, período em que FR não modificáveis, como idade e história familiar, interagem com fatores modificáveis, como tabagismo, obesidade e sedentarismo, potencializando o RCV ^{3,9}.

Fatores de Risco Tradicionais para DCV

Condições clínicas como dislipidemia, DM e HAS têm sido consistentemente associadas a eventos de pior prognóstico, incluindo infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca e morte cardiovascular ^{5,9,16}.

Entre esses fatores, a HAS destaca-se como o de maior incremento com a idade em mulheres: antes dos 65 anos, sua prevalência é maior em homens, mas, após essa idade, torna-se mais prevalente no sexo feminino ⁸. Já o DM apresenta impacto desproporcional sobre a mortalidade cardiovascular em mulheres, em comparação com homens, e sua prevalência tem aumentado nas últimas décadas ⁸. O climatério associa-se a maior resistência insulínica, acúmulo de lipídios hepáticos e alterações na homeostase glicêmica relacionadas à deficiência estrogênica ¹. Ademais, o aumento de cortisol observado nessa fase contribui para a aterosclerose e está ligado a eventos cardiovasculares futuros ¹.

O estrogênio desempenha papel fundamental na regulação da saúde cardiovascular, atuando na vasodilatação, na modulação de processos inflamatórios, na redução do estresse oxidativo e na preservação da função endotelial ^{6,17,18}. Com a menopausa, a queda desse hormônio leva à rigidez vascular ^{19,20}, aumento da pressão arterial, redistribuição de gordura para o compartimento visceral e alterações lipídicas aterogênicas ^{1,20}. Consequentemente, instala-se um ambiente metabólico mais propício à

aterosclerose e à disfunção endotelial. Embora a manifestação clínica da DCV ocorra, em média, cerca de dez anos mais tarde nas mulheres do que nos homens, o prognóstico feminino tende a ser mais desfavorável, com maiores taxas de mortalidade ^{2,6}. Esse atraso é atribuído ao efeito protetor do estrogênio endógeno durante o período reprodutivo, que se perde progressivamente após a menopausa ^{19,20}.

Mulheres com menopausa precoce (<45 anos) apresentam risco significativamente maior de doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca quando comparadas às que entram na menopausa em idade mais tardia ^{1,8,18}. Tanto a menopausa precoce, quanto a insuficiência ovariana prematura (IOP) têm associação bem estabelecida com aumento de morbimortalidade cardiovascular ¹⁹. Estudos sugerem que o tempo decorrido desde a menopausa, além da idade em si, pode ser um determinante adicional para o risco de eventos cardiovasculares, reforçando o conceito de “janela de vulnerabilidade” ⁸.

Estilo de Vida e Fatores Psicossociais

Além da deficiência estrogênica, mudanças no estilo de vida durante o climatério contribuem para o aumento do risco. Nessa fase observa-se maior prevalência de sobrepeso, obesidade, sedentarismo, tabagismo e estresse psicossocial em comparação aos homens ²¹. Sintomas depressivos são frequentes e configuram preditores independentes de mortalidade cardiovascular na pós-menopausa ^{2,8}. Além disso, fatores psicossociais, como ansiedade, sobrecarga social e violência de gênero, também estão associados a piores desfechos cardiovasculares em mulheres ¹⁴.

No mesmo sentido, fatores metabólicos como obesidade visceral e sarcopenia são determinantes importantes de DCV. Estima-se que mais de 42% das mulheres entre 40 e 59 anos nos Estados Unidos apresentem índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 ⁸. A circunferência abdominal é um marcador mais acurado de risco: valores acima de 115 cm estão relacionados a maior incidência de DCV e morte por todas as causas ⁸. A atividade física, por outro lado, associa-se a redução dose-dependente do risco de mortalidade cardiovascular, sendo recomendados ao menos 150 minutos semanais de atividade moderada ou 75 minutos de atividade vigorosa ⁸.

O tabagismo continua sendo FR relevante: para DCV, cerca de 13,5% das mulheres ainda fumam, e a expectativa de vida das fumantes é reduzida em aproximadamente 11 anos em relação às não fumantes. Além disso, o risco de doença coronariana e acidente vascular cerebral é maior em mulheres fumantes quando comparadas a homens fumantes, sugerindo maior vulnerabilidade feminina aos efeitos do tabaco ⁸.

Fatores de Risco Específicos da Mulher

Nos últimos anos, ampliou-se a compreensão de que apenas os FR tradicionais não explicam adequadamente o risco em mulheres. Condições reprodutivas adversas, como hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, parto pré-termo, abortamento recorrente e restrição de crescimento intrauterino, têm associação independente com aumento do RCV ¹⁰. Da mesma forma, diagnósticos ginecológicos como síndrome dos ovários policísticos (SOP) e endometriose apresentam vínculos com resistência insulínica, dislipidemia e RCV precoce ^{11,12}. A idade da menarca e da menopausa também devem ser consideradas: tanto a menarca precoce (<12 anos) quanto a menopausa precoce (<45 anos) estão associadas a maior risco de DCV ^{8,19}.

Uma meta-análise com quase 5 milhões de mulheres revelou uma curva em J entre idade da menarca e eventos cardiovasculares, com risco mais elevado tanto em idades muito precoces (≤ 11 anos) quanto tardias (≥ 16 anos), enquanto o grupo de 12-13 anos apresentou o menor risco ²². Outra revisão demonstrou que um ano a mais na idade da menarca está associado a redução no risco de mortalidade por causas cardiovasculares, com RR $\approx 0,969$ para doença isquêmica ²³.

Mulheres com SOP apresentam risco aumentado de eventos cardiovasculares, independentemente dos critérios diagnósticos utilizados. Estudos de coorte mostram que o risco de eventos cardiovasculares maiores é mais que o dobro em mulheres com SOP em relação a controles, mesmo após ajuste para IMC ^{24,25}. Além disso, a SOP frequentemente coexiste com outras comorbidades metabólicas, como DM e dislipidemia, que potencializam o risco ²⁵.

Doenças autoimunes como artrite reumatoide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES) e doença de Crohn são mais prevalentes em mulheres e

aumentam significativamente o RCV. Mulheres jovens com LES têm risco até 50 vezes maior de infarto do miocárdio em comparação com mulheres sem LES, enquanto mulheres com AR apresentam risco 50% maior de mortalidade cardiovascular ²⁶. A inflamação crônica dessas doenças contribui para a aterosclerose acelerada, justificando sua inclusão como fator de risco em diretrizes recentes ²⁶.

Calculadoras de RCV e Limitações na População Feminina

No campo da prevenção, a AHA desde 2011 já reconhecia fatores específicos do sexo, como complicações gestacionais e doenças autoimunes, como elementos adicionais no cálculo de risco ²⁷. Em atualização mais recente, a AHA reforça a necessidade de uma abordagem de curso de vida, contemplando aspectos desde a puberdade até a menopausa e ressaltando a importância de uma história ginecológica completa na avaliação do RCV feminino ^{10,28}.

Apesar disso, as principais calculadoras de risco (Framingham Risk Score, ASCVD, SCORE2) foram desenvolvidas em coortes predominantemente masculinas ou com pequena participação feminina, resultando em subestimação do risco nas mulheres, especialmente em jovens e naquelas com história obstétrica ou ginecológica adversa ¹³. Essa limitação reforça a necessidade de estratégias inovadoras de avaliação, integrando fatores específicos do sexo.

Outro ponto relevante é a terapia hormonal da menopausa (THM). Desde os resultados iniciais do estudo Women's Health Initiative, a THM esteve associada a polêmicas, mas evidências mais recentes apontam para a importância do “timing”: quando iniciada precocemente, próximo à menopausa, pode ter efeitos cardioprotetores, enquanto seu início tardio associa-se a maior risco de eventos adversos ^{8,29}

Diante da magnitude da DCV como causa de morte e incapacidade, especialmente na mulher climatérica, torna-se imprescindível o reconhecimento precoce dos FR, tradicionais e específicos do sexo, a fim de possibilitar intervenções oportunas. O ginecologista, como profissional que acompanha a mulher em diferentes fases da vida, tem papel estratégico na coordenação do cuidado, incluindo a prevenção cardiovascular ^{27,30}. Assim, o desenvolvimento

de métodos de avaliação mais sensíveis às especificidades femininas representa uma necessidade científica e clínica urgente, justificando investigações que busquem aperfeiçoar o cálculo de RCV na mulher.

Quadro 1 - Referências brasileiras selecionadas sobre RCV em mulheres: diretrizes, revisões e evidências nacionais.		
Fontes nacionais que fundamentam a compreensão do RCV feminino no Brasil, incluindo documentos oficiais, diretrizes de sociedades médicas e estudos observacionais recentes. Essas referências reforçam a necessidade de estratégias de prevenção adaptadas à realidade sociocultural e epidemiológica brasileira.		
Título / Referência	Ano	Descrição
Posicionamento sobre a Saúde Cardiovascular nas Mulheres (Sociedade Brasileira de Cardiologia)	2022	Revisão abrangente sobre fatores de risco, epidemiologia, prevenção e manejo clínico das DCV em mulheres brasileiras, destacando atenção integral e políticas públicas. Oliveira GMM, Almeida MCC, Marques-Santos C, Costa MENC, Regina Coeli Carvalho RCM, Freire CMV, et al. Posicionamento sobre a Saúde Cardiovascular nas Mulheres – 2022. Arq Bras Cardiol. 2022; 119(5):815-882
Disparidades em Saúde Cardiovascular Feminina no Brasil (Artigo na IJCS)	2024	Revisão sobre desigualdades regionais, sociais e étnicas na saúde cardiovascular da mulher no Brasil, reforçando estratégias integradas de atenção ³¹ https://doi.org/10.36660/ijcs.20240106
Manejo das Doenças Cardiovasculares em Mulheres: É Hora de Dizer Basta	2023	Revisão com projetos e estratégias para melhoria da saúde cardiovascular feminina no Brasil, com envolvimento multidisciplinar ³² https://doi.org/10.36660/abc.20230250
Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular na Menopausa	2024	Revisão focada na transição menopausal e seus impactos no risco cardiovascular feminino, com orientação para cuidado integral ³³
Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres (Ministério da Saúde)	2016	Documento com orientações para atenção primária à saúde da mulher, incluindo prevenção cardiovascular. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil. Ministério da Saúde; Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016. 230 p.. [citado em 29 out. 2025].

Quadro 1 - Referências brasileiras selecionadas sobre RCV em mulheres: diretrizes, revisões e evidências nacionais.

Fontes nacionais que fundamentam a compreensão do RCV feminino no Brasil, incluindo documentos oficiais, diretrizes de sociedades médicas e estudos observacionais recentes. Essas referências reforçam a necessidade de estratégias de prevenção adaptadas à realidade sociocultural e epidemiológica brasileira.

Título / Referência	Ano	Descrição
Avaliação do Risco Cardiovascular em Mulheres Climatéricas (Estudo transversal)	2023	Estudo quantitativo sobre prevalência e fatores associados ao risco cardiovascular em mulheres na menopausa em atenção primária ³⁴

JUSTIFICATIVA

A DCV é a principal causa de morte entre as mulheres em idade pós-reprodutiva, representando um importante desafio para a saúde pública mundial ^{1,2,4}. Embora os FR tradicionais, como HAS, DM, dislipidemia, obesidade e tabagismo expliquem parte da ocorrência de eventos cardiovasculares, evidências crescentes indicam que eles subestimam o risco real em mulheres, especialmente durante a transição menopausal ^{8,13}.

As mulheres apresentam características fisiológicas, hormonais e reprodutivas que influenciam o RCV de maneira única. Fatores como idade da menarca, idade da menopausa, SOP, endometriose, infertilidade, além de eventos reprodutivos adversos, incluindo hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, restrição de crescimento intrauterino e abortamento recorrente, têm associação independente com maior risco de DCV ^{8,10}. O reconhecimento precoce desses fatores específicos do sexo permite identificar mulheres com risco elevado que poderiam ser subestimadas pelas ferramentas tradicionais de estratificação.

Além disso, fatores psicossociais, incluindo ansiedade, depressão, sobrecarga social e violência de gênero, contribuem significativamente para desfechos cardiovasculares adversos, destacando a necessidade de uma avaliação multidimensional da saúde da mulher ^{2,14}. Mudanças no estilo de vida durante o climatério, como aumento do sedentarismo, obesidade e tabagismo, somam-se à

deficiência estrogênica, potencializando a vulnerabilidade cardiovascular nessa fase da vida ^{8,13}.

Diante desse panorama, é essencial que os instrumentos atuais de avaliação do RCV, que foram amplamente validados em populações masculinas ou em coortes com poucas mulheres, não contemplem de forma adequada esses fatores específicos do sexo. Assim, torna-se fundamental investigar abordagens que integrem dados clínicos tradicionais, histórico ginecológico completo, marcadores de estresse psicossocial e indicadores de estilo de vida, a fim de aprimorar a predição do RCV em mulheres climatéricas.

Portanto, a presente pesquisa justifica-se pela necessidade de desenvolver estratégias mais efetivas e individualizadas para avaliação do RCV em mulheres, contribuindo para intervenções preventivas mais eficazes, promoção da saúde integral e redução da morbimortalidade cardiovascular nessa população.

OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL

Analisar o RCV em mulheres climatéricas, com idade entre 45 e 65 anos, considerando fatores tradicionais e específicos do sexo feminino, incluindo características reprodutivas, hormonais e psicossociais, visando aprimorar a predição de eventos cardiovasculares nessa população.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar a prevalência de FR cardiovasculares tradicionais (HAS, DM, dislipidemia, obesidade, tabagismo) e avaliar os níveis de atividade física por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) na população estudada.
2. Investigar a associação dos fatores reprodutivos precoces e adversos, incluindo prematuridade, baixo peso ao nascer, idade da menarca, abortos, diabetes e hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, parto pré-termo, filhos com baixo peso ao nascer, na avaliação do RCV.
3. Avaliar a associação entre condições ginecológicas e hormonais, como SOP, infertilidade, uso de anticoncepcionais e características

relacionadas à menopausa (idade da ocorrência e uso de terapia hormonal), com o RCV global.

4. Analisar a presença de comorbidades autoimunes e inflamatórias (LES, AR, doença de Crohn) e oncológicas (câncer, radioterapia, quimioterapia) e seu impacto na predição de RCV.
5. Examinar a associação entre fatores psicossociais, como sintomas depressivos [avaliados pelo Inventário de depressão Beck (BDI)] e estresse, com os desfechos de RCV em mulheres climatéricas.
6. Comparar a capacidade preditiva de modelos tradicionais de cálculo de RCV (AHA) com abordagens que integrem FR específicos do sexo feminino, propondo estratégias de avaliação mais adequadas e precisas para essa população.

REFERÊNCIAS

1. Yoshida Y, Chen Z, Baudier RL, et al. Early menopause and cardiovascular disease risk in women with or without type 2 diabetes: A pooled analysis of 9,374 postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2021;44(11):2564-2572. doi:10.2337/dc21-1107
2. Kamińska MS, Schneider-Matyka D, Rachubińska K, Panczyk M, Grochans E, Cybulska AM. Menopause Predisposes Women to Increased Risk of Cardiovascular Disease. *J Clin Med*. 2023;12(22). doi:10.3390/jcm12227058
3. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, Banach M, Bielecka-Dabrowa A. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? *Archives of Medical Science*. 2023;19(2):458-466. doi:10.5114/aoms/157308
4. Dang K, Wang X, Hu J, et al. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003–2018. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1). doi:10.1186/s12933-023-02115-9
5. Brant LCC, Nascimento BR, Veloso GA, et al. Burden of Cardiovascular diseases attributable to risk factors in Brazil: data from the “Global Burden of Disease 2019” study. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55. doi:10.1590/0037-8682-0263-2021
6. Gulbahar A, Caglar GS, Arslanca T. Evaluation of visceral adiposity index with cardiovascular risk factors, biomarkers in postmenopausal women to predict cardiovascular disease: A 10 year study. *Exp Gerontol*. 2022;170. doi:10.1016/j.exger.2022.111986
7. de Oliveira GMM, de Almeida MCC, Artucio Arcelus CM, et al. Brazilian Guideline on Menopausal Cardiovascular Health – 2024. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*. 2024;46. doi:10.61622/RBGO/2024RBGO100

8. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott Williams and Wilkins*. 2020;142(25):E506-E532. doi:10.1161/CIR.0000000000000912
9. HOFFMAN BL, SCHORGE JO, HALVORSON LM. *Ginecologia de Williams*. 2nd edição. Grupo A; 2014.
10. Elder P, Sharma G, Gulati M, Michos ED. Identification of female-specific risk enhancers throughout the lifespan of women to improve cardiovascular disease prevention. *Am J Prev Cardiol*. 2020;2:100028. doi:10.1016/j.ajpc.2020.100028
11. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):e177-e232. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.010
12. Cho L, Davis M, Elgendy I, et al. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.Elsevier USA*. 2020;75(20):2602-2618. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.060
13. Mounier-Vehier C, Nasserline P, Madika AL. Stratification of cardiovascular risk in women: Optimize the medical care. *Presse Medicale.Elsevier Masson SAS*. 2019;48(11P1):1249-1256. doi:10.1016/j.lpm.2019.09.049
14. Ogunniyi MO, Mahmoud Z, Commodore-Mensah Y, et al. Eliminating Disparities in Cardiovascular Disease for Black Women: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.Elsevier Inc*. 2022;80(18):1762-1771. doi:10.1016/j.jacc.2022.08.769
15. Meirelles RMR. Menopausa e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(2):91-96. doi:10.1590/0004-2730000002909
16. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott Williams and Wilkins*. 2020;142(25):E506-E532. doi:10.1161/CIR.0000000000000912
17. CONSOLIM-COLOMBO FM, IZAR MC de O. *Tratado de Cardiologia SOCESP*. Editora Manole.; 2019.
18. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*. 2019;4(11):e553-e564. doi:10.1016/S2468-2667(19)30155-0
19. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2016;1(7):767-776. doi:10.1001/jamacardio.2016.2415

20. Pérez-López FR, Chedraui P, Gilbert JJ, Pérez-Roncero G. Cardiovascular risk in menopausal women and prevalent related co-morbid conditions: facing the post-Women's Health Initiative era. *Fertil Steril*. 2009;92(4):1171-1186. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.06.032
21. Mounier-Vehier C, Nasserline P, Madika AL. Stratification of cardiovascular risk in women: Optimize the medical care. *Presse Medicale.Elsevier Masson SAS*. 2019;48(11P1):1249-1256. doi:10.1016/j.lpm.2019.09.049
22. Behboudi-Gandevan S, Moe CF, Skjesol I, Arntzen EC, Bidhendi-Yarandi R. The J shaped association of age at menarche and cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14(1). doi:10.1038/s41598-024-53011-5
23. Chen X, Liu Y, Sun X, et al. Age at menarche and risk of all-cause and cardiovascular mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Menopause*. 2019;26(6):670-676. doi:10.1097/GME.0000000000001289
24. Ollila MM, Arffman RK, Korhonen E, et al. Women with PCOS have an increased risk for cardiovascular disease regardless of diagnostic criteria—a prospective population-based cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(1):96-105. doi:10.1093/ajendo/lvad077
25. Ho CW, Chen HH, Hsieh MC, et al. Increased risk of polycystic ovary syndrome and it's comorbidities in women with autoimmune thyroid disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7). doi:10.3390/ijerph17072422
26. Nguyen AH, Hurwitz M, Sullivan SA, Saad A, Kennedy JLW, Sharma G. Update on sex specific risk factors in cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med.Frontiers Media SA*. 2024;11. doi:10.3389/fcvm.2024.1352675
27. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: A Guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-1262. doi:10.1161/CIR.0b013e31820faaf8
28. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott Williams and Wilkins*. 2020;142(25):E506-E532. doi:10.1161/CIR.0000000000000912
29. Manson JAE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: The Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017;318(10):927-938. doi:10.1001/jama.2017.11217
30. Andersson C, Johnson AD, Benjamin EJ, Levy D, Vasan RS. 70-year legacy of the Framingham Heart Study. *Nat Rev Cardiol.Nature Publishing Group*. 2019;16(11):687-698. doi:10.1038/s41569-019-0202-5
31. de Andrade LF, Villela PB, Bichara JLP, Bastos LAV de M, de Oliveira GMM. Disparities in Women's Cardiovascular Health in Brazil. *International Journal of Cardiovascular Sciences.Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2024;37. doi:10.36660/ijcs.20240106

32. de Oliveira GMM, Wenger NK. Managing Women's Cardiovascular Diseases: It's Everyone's Job. *Arq Bras Cardiol.Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2023;120(5). doi:10.36660/abc.20230250
33. Oliveira GMM de, Almeida MCC de, Arcelus CMA, et al. Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa – 2024. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(7):e20240478. doi:10.36660/abc.20240478
34. Dayana De Oliveira K, Guerra S, Caldeira AP, et al. CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN CLIMACTERIC WOMEN ASSISTED IN PRIMARY HEALTH CARE. 16:2023. doi:10.5281/zenodo.10251891
35. Mattos AJC, Avezum A, França JID, et al. Psychological stress and cardiovascular risk among women in Brazilian communities: a cross-sectional study. *Cad Saude Publica*. 2024;40(6). doi:10.1590/0102-311XEN234522
36. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, et al. The menopause transition and women's health at midlife: A progress report from the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). *Menopause.Lippincott Williams and Wilkins*. 2019;26(10):1213-1227. doi:10.1097/GME.0000000000001424
37. Ley SH, Li Y, Tobias DK, et al. Duration of reproductive life span, age at menarche, and age at menopause are associated with risk of cardiovascular disease in women. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11). doi:10.1161/JAHA.117.006713
38. Agarwala A, Michos ED, Samad Z, Ballantyne CM, Virani SS. The Use of Sex-Specific Factors in the Assessment of Women's Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2020;141(7):592-599. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043429
39. Wassertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J, et al. *Depression and Cardiovascular Sequelae in Postmenopausal Women*. <http://archinte.jamanetwork.com/>
40. Mehta JM, Manson JAE. The menopausal transition period and cardiovascular risk. *Nat Rev Cardiol.Nature Research*. Preprint posted online 2023. doi:10.1038/s41569-023-00926-7
41. de Oliveira GMM, de Almeida MCC, Marques-Santos C, et al. Position Statement on Women's Cardiovascular Health – 2022. *Arq Bras Cardiol.Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2022;119(5):815-882. doi:10.36660/abc.20220734
42. Melo JB de, Campos RCA, Carvalho PC, et al. Cardiovascular Risk Factors in Climacteric Women with Coronary Artery Disease. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. Published online 2017. doi:10.5935/2359-4802.20170056

Risco cardiovascular em mulheres climatéricas: Inclusão de parâmetros não tradicionais e história reprodutiva

Chrischelle Valsoler¹, Rafaela Soares Rech², Raquel Papandreu Dibi², Carla Maria De Martini Vanin², Airton Tetelbom Stein¹

1 Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

2 Universidade Federal de Ciências Da Saúde De Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

RESUMO

Objetivo: Avaliar o risco cardiovascular em mulheres climatéricas, incorporando fatores tradicionais e específicos do sexo feminino.

Métodos: Estudo transversal com mulheres entre 45 e 65 anos, avaliadas quanto a variáveis clínicas, reprodutivas, hormonais e psicossociais. O risco cardiovascular foi estimado pelo ASCVD Risk Estimator Plus. Aplicaram-se análises bivariadas, regressão logística multivariada e curvas ROC.

Resultados: A amostra apresentou elevada prevalência de sobrepeso/obesidade (83,6%), sedentarismo (54,5%) e sintomas depressivos (39,1%). Após ajuste multivariado, idade, hipertensão arterial e diabetes mellitus permaneceram associadas independentemente ao risco cardiovascular, enquanto fatores ginecológicos e reprodutivos perderam significância estatística. A análise ROC demonstrou que a idade apresentou melhor capacidade discriminatória (AUC=0,825).

Conclusão: Os fatores tradicionais mantêm papel preponderante na predição do risco cardiovascular em mulheres no climatério, enquanto parâmetros não tradicionais e reprodutivos exercem influência limitada. Contudo, uma avaliação integrada, que considere aspectos psicossociais e metabólicos, é essencial para aprimorar estratégias de prevenção e manejo do risco nessa população.

ABSTRACT

Objective: To evaluate cardiovascular risk in climacteric women by incorporating both traditional and female-specific factors.

Methods: This cross-sectional study included women aged 45 to 65 years who were assessed for clinical, reproductive, hormonal, and psychosocial variables. Cardiovascular risk was estimated using the ASCVD Risk Estimator Plus. Bivariate analyses, multivariate logistic regression, and ROC curve assessments were performed.

Results: The sample showed a high prevalence of overweight/obesity (83.6%), physical inactivity (54.5%), and depressive symptoms (39.1%). Age, hypertension, and diabetes remained independently associated with cardiovascular risk, whereas gynecological and reproductive factors lost significance after adjustment. ROC curve analysis demonstrated that age had the best discriminatory ability (AUC = 0.825).

Conclusion: Traditional factors remain predominant in predicting cardiovascular risk among climacteric women, while nontraditional and reproductive parameters exert limited influence. However, an integrated assessment that includes psychosocial and metabolic aspects is essential to improve prevention and risk management strategies in this population.

Palavras chaves

Doença cardiovascular, menopausa, climatério, saúde da mulher, prevenção cardiovascular, transição menopausal.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte entre as mulheres em todo o mundo e sua incidência aumenta de forma expressiva após a menopausa, período marcado por modificações hormonais, metabólicas e comportamentais que amplificam a vulnerabilidade vascular ^{1,2}. Além de representar a principal causa de mortalidade, a DCV responde por grande parte dos anos de vida saudável perdidos, contribuindo significativamente para a carga global de doenças e para os custos em saúde ⁴. Esse cenário reforça a importância de compreender como os fatores de risco cardiovascular (RCV) se manifestam e interagem de maneira específica na população feminina ²⁶.

A transição menopausal é um período crítico de remodelação metabólica e hemodinâmica. A deficiência estrogênica promove rigidez arterial, redistribuição da gordura corporal para o compartimento visceral, dislipidemia aterogênica e resistência insulínica, favorecendo o desenvolvimento de aterosclerose ^{1,6}. Embora o início das manifestações clínicas da DCV tenda a ocorrer mais tardiamente nas mulheres em comparação aos homens, os desfechos cardiovasculares costumam ser mais graves e associados a maior mortalidade ^{2,19}. A perda do efeito protetor do estrogênio, portanto, marca o início de uma “janela de vulnerabilidade” cardiovascular feminina ²⁶.

Historicamente, a estratificação de RCV tem se baseado em fatores clássicos, como hipertensão arterial (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia, tabagismo e obesidade, que embora fundamentais, não explicam integralmente a carga de risco em mulheres ⁸. Evidências recentes indicam que condições específicas do sexo feminino exercem influência independente sobre o risco, incluindo complicações gestacionais (hipertensão e diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, parto pré-termo), histórico ginecológico [idade da menarca e da menopausa, síndrome dos ovários policísticos (SOP), endometriose, infertilidade] e doenças autoimunes ou oncológicas ^{11,12,26}. Tais condições refletem uma interação complexa entre o sistema endócrino e o cardiovascular, destacando a necessidade de modelos de predição mais sensíveis às particularidades femininas ¹¹.

Além dos fatores biológicos, aspectos psicossociais também exercem papel relevante. O RCV em mulheres, com especial enfoque na saúde mental, depressão, estresse financeiro e estresse doméstico, é crucial devido à complexa interação entre fatores psicossociais e saúde física ³⁵. Depressão, ansiedade, sobrecarga social e violência de gênero estão associados a maior risco de DCV e piores desfechos clínicos ^{2,14,35}. Durante o climatério, essas condições frequentemente coexistem com sedentarismo, excesso de peso e obesidade central, compondo um quadro clínico multifatorial que potencializa o RCV ^{8,13}.

Apesar do crescente reconhecimento da importância desses determinantes, as ferramentas atualmente utilizadas, como o Framingham Risk Score, o ASCVD Risk Estimator Plus e o SCORE2, foram elaboradas a partir de coortes predominantemente masculinas, resultando em subestimação do risco

em mulheres, especialmente naquelas mais jovens ou com história reprodutiva adversa ¹³. A American Heart Association (AHA), desde 2011, recomenda a inclusão de fatores específicos do sexo feminino na avaliação clínica, e suas atualizações mais recentes enfatizam a necessidade de uma abordagem ao longo do curso de vida, integrando fatores hormonais, reprodutivos e psicossociais ^{8,10}.

Nesse contexto, torna-se fundamental reavaliar o RCV em mulheres no climatério, considerando não apenas os fatores tradicionais, mas também determinantes específicos do sexo feminino e aspectos psicossociais e metabólicos que impactam a saúde cardiovascular. Essa abordagem integrada pode aprimorar a acurácia da estratificação de risco, favorecer o diagnóstico precoce e orientar intervenções preventivas mais efetivas na atenção à saúde da mulher.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal, foi realizada uma amostra consecutiva por conveniência de mulheres com idade entre 45 e 65 anos. Foram excluídas da análise aquelas com diagnóstico prévio de DCV estabelecida, incluindo angina estável, infarto agudo do miocárdio prévio, infarto assintomático documentado, acidente vascular cerebral, trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar. Também foram excluídas mulheres gestantes ou que não realizaram exames laboratoriais necessários ao cálculo do RCV.

A amostra foi estimada com o objetivo de alcançar uma prevalência de 19,7% de RCV elevado, obtida através da média ponderada para a faixa etária de 45-64 anos, conforme Malta et al (2020). Adotando erro absoluto tolerado de 5% e confiança de 95% para a estimativa, serão necessárias 244 pacientes.

As participantes responderam a um questionário padronizado contendo informações sociodemográficas, antecedentes clínicos, história ginecológica e obstétrica, fatores de risco cardiovasculares tradicionais e fatores específicos relacionados ao sexo feminino.

Foram aferidos o peso, a altura e a circunferência abdominal, permitindo o cálculo do índice de massa corporal (IMC) segundo os critérios da Organização

Mundial da Saúde. A pressão arterial sistólica e diastólica foi registrada em consulta, conforme rotina ambulatorial (Anexo 1).

O RCV global foi estimado por meio da calculadora ASCVD Risk Estimator Plus da AHA (<https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#/calculate/estimate>), utilizando as variáveis: idade, raça, sexo, tabagismo (atual, ex ou nunca fumante), pressão arterial sistólica, colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), presença de HAS, DM, e uso de estatinas e ácido acetilsalicílico.

Os fatores de risco cardiovasculares específicos do sexo feminino foram avaliados conforme o fluxograma proposto pela AHA (Anexo 2), incluindo: história de nascimento prematuro, peso ao nascer, idade da menarca, idade da menopausa, uso de anticoncepcionais hormonais (tipo e tempo de uso), terapia hormonal da menopausa, abortos prévios, diabetes gestacional, hipertensão gestacional e/ou pré-eclâmpsia, parto pré-termo, filhos pequenos para a idade gestacional, infertilidade e amamentação. Também foram investigadas condições ginecológicas e endócrinas associadas ao RCV, como SOP e IOP.

Foram incluídas ainda comorbidades autoimunes e inflamatórias, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), artrite reumatoide (AR) e doença de Crohn, bem como histórico oncológico, abrangendo diagnóstico de câncer e tratamentos prévios com radioterapia ou quimioterapia.

A atividade física foi avaliada pelo Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), anexo 4, versão curta, validado no Brasil, classificando as participantes quanto ao nível e à intensidade das atividades habituais. A saúde mental foi mensurada pelo Inventário de Depressão Beck (BDI), anexo 3, também validado para a população brasileira, permitindo categorizar os sintomas depressivos em graus de intensidade.

Todas as participantes incluídas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), anexo 5. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) em dezembro de 2022 (anexo 6). Todos os insumos utilizados foram de responsabilidade dos pesquisadores, que não declaram conflitos de interesse

Os dados foram analisados no software SPSS v.21 (Chicago: SPSS Inc). Análises das frequências absolutas e relativas foram calculadas. Medidas de

dispersão foram calculadas para as variáveis numéricas de acordo com a sua distribuição e normalidade. Razões de Prevalência brutas e ajustadas com intervalos de confiança de 95% foram estimadas por Regressão de Poisson com variância robusta. A significância estatística dos índices da razão de prevalência foi avaliada pelo teste de Wald. Além disso, avaliou-se a presença de multicolinearidade por meio das estimativas do fator de inflação de variância (VIF), observando que os pontos de corte são bons (próximos a 1) indicando que as variáveis não são multicolineares. O ajuste do modelo foi avaliado com o teste de Hosmer e Lemeshow.

Adicionalmente, foram construídas curvas ROC para avaliar o desempenho discriminativo das variáveis independentes na predição do RCV, com cálculo da área sob a curva (AUC) e respectivos intervalos de confiança.

RESULTADOS

Foram incluídas 280 mulheres no período de dezembro de 2022 a maio de 2025. Destas, 22 (7,8%) foram excluídas por não realizarem os exames laboratoriais necessários para o cálculo do RCV pela calculadora da AHA, resultando em uma amostra final de 258 participantes.

A idade média foi de $53,5 \pm 5,6$ anos, com 187 (72,5%) já menopausadas, cuja idade média da menopausa foi de $47,9 \pm 4,8$ anos. A maioria das participantes era branca (217; 84,1%). Em relação ao tabagismo, 231 (89,5%) eram não fumantes, 27 (10,5%) fumantes atuais e 54 (21,0%) ex-fumantes, com tempo médio de cessação de 15 (6–20) anos. Entre as condições clínicas, destacaram-se HAS em 106 (41,1%) e DM em 49 (19,0%). A prevalência de dislipidemia foi de 29,5% (76 mulheres).

Quanto ao risco estimado de DCV em 10 anos, 196 (76,0%) apresentaram baixo risco, 45 (17,4%) risco intermediário/borderline e 17 (6,6%) alto risco. A maioria das mulheres estava acima do peso: 105 (40,7%) com sobrepeso e 104 (40,3%) com obesidade, totalizando mais de 80% da amostra. A circunferência abdominal média foi de $96,7 \pm 12,9$ cm.

No que se refere à atividade física, 73 (31,5%) não realizavam qualquer prática, 64 (27,6%) praticavam atividade insuficiente para efeito protetor cardiovascular, 30 (12,9%) realizavam atividades leves e 65 (28,0%) atividades

moderadas a intensas. Em relação à saúde mental, 99 (39,3%) não apresentavam sintomas depressivos, enquanto 153 (60,7%) foram classificadas em diferentes graus de depressão: leve a moderada (90; 35,7%), moderada a severa (46; 18,2%) e grave (17; 6,7%).

Ao analisar os fatores de risco cardiovasculares adicionais específicos do sexo (Tabela 2), verificou-se que apenas 39 (15,2%) não apresentavam nenhum, enquanto 128 (49,8%) tinham dois ou mais. O uso de anticoncepcionais orais por mais de 5 anos foi o fator mais prevalente (129; 50,0%). Outros fatores relevantes incluíram câncer (55; 21,4%), hipertensão gestacional/pré-eclâmpsia (38; 14,7%), parto prematuro de filho (34; 13,2%) e doenças autoimunes (26; 10,1%).

Na análise de associação (Tabela 3), idade, raça, diabetes e hipertensão arterial foram os fatores mais fortemente relacionados ao RCV. As mulheres com mais de 60 anos tiveram risco quase três vezes maior (RP ajustada = 2,93; IC95%: 1,97–4,37; $p < 0,001$) em comparação às mais jovens. As participantes não brancas também apresentaram risco aumentado (RP ajustada = 1,64; IC95%: 1,11–2,44; $p = 0,014$). Entre os fatores de estilo de vida, o tabagismo ativo associou-se a maior risco na análise bruta (RP = 3,31; IC95%: 2,16–5,06; $p < 0,001$), mas perdeu significância após ajustes. DM (RP ajustada = 3,32; IC95%: 2,02–5,49; $p = 0,001$) e HAS (RP ajustada = 2,97; IC95%: 1,82–4,85; $p < 0,001$) mantiveram-se como preditores robustos.

Entre os fatores ginecológicos e reprodutivos, não se observaram associações significativas com o RCV, embora tenha havido tendência para IOP no modelo bruto (RP = 2,17; IC95%: 1,12–4,21; $p = 0,021$), sem manutenção após ajustes. O histórico de câncer com quimioterapia ou radioterapia mostrou associação apenas no Modelo 1 ajustado (RP = 1,79; IC95%: 1,15–2,81; $p = 0,011$). Variáveis como IMC, uso de anticoncepcionais, doenças autoimunes, aborto, parto prematuro e filhos com baixo peso não apresentaram associação estatisticamente significativa.

Adicionalmente, realizou-se a análise da curva ROC para avaliar a acurácia preditiva dos fatores de risco cardiovasculares. Observou-se que a idade categorizada apresentou a melhor discriminação, com AUC = 0,825 indicando que a idade apresenta uma excelente capacidade de predição do RCV. A prática de atividade física mostrou-se também um bom discriminador (AUC = 0,646),

sugerindo que quanto maior o nível de atividade física, maior o efeito protetor. Entre os fatores clínicos, destacaram-se a SOP (AUC = 0,636), o DM (AUC = 0,572) e a HAS (AUC = 0,570). Já variáveis como raça (AUC = 0,417), terapia hormonal (AUC = 0,411) e histórico de câncer com quimioterapia/radioterapia (AUC = 0,401) demonstraram baixo poder discriminatório.

DISCUSSÃO

Nosso estudo demonstrou que, em mulheres no climatério, os fatores tradicionais, idade, HAS e DM, permanecem como os principais determinantes do RCV, enquanto parâmetros não tradicionais e a história reprodutiva mostraram influência limitada após os ajustes multivariados. Esse achado reforça que, os fatores específicos do sexo feminino não mostraram associação estatística após ajustes e o estudo enfatiza o impacto dos fatores de risco cardiovasculares clássicos.

A elevada prevalência de excesso de peso, sedentarismo e sintomas depressivos observada na amostra ressalta a complexidade do RCV nessa fase de transição. Além disso, a análise por curvas ROC confirmou que variáveis tradicionais possuem maior acurácia discriminativa, sustentando a necessidade de integrar, mas não substituir, esses parâmetros no rastreamento do risco. Esse achado reforça que o atendimento ginecológico centrado na pessoa deve adotar uma visão integral, contemplando os múltiplos aspectos que caracterizam o RCV no climatério, conforme preconiza o *Posicionamento sobre a Saúde Cardiovascular nas Mulheres* da Sociedade Brasileira de Cardiologia ⁷.

Nossos achados estão em consonância com estudos prévios que apontam fatores de risco não modificáveis, como idade e fatores de risco modificáveis, como HAS e DM, como os principais determinantes do RCV em mulheres no climatério e pós-menopausa ^{8,9,20}. Dados do estudo SWAN ³⁶ (Study of Women's Health Across the Nation) e da coorte Nurses' Health Study ³⁷ já haviam demonstrado que o envelhecimento reprodutivo está associado ao aumento do risco, mas que esse efeito se dá majoritariamente pela intensificação dos fatores de risco cardiovasculares clássicos. Por outro lado, estudos recentes vêm enfatizando a importância de incorporar condições reprodutivas, como pré-eclâmpsia, parto prematuro e IOP, em modelos de predição, argumentando que

esses eventos funcionam como “janelas para a saúde vascular futura”. No entanto, em nossa análise, embora algumas dessas condições tenham apresentado tendência de associação na análise bruta, perderam significância após ajuste, corroborando com achados semelhantes em populações latino-americanas, onde o peso dos fatores tradicionais parece se sobrepor.

Além disso, nossos resultados se alinham à revisão da AHA de 2020 ³⁸, que recomenda considerar a história reprodutiva como um modificador de risco, mas não como substituto das ferramentas clássicas de estratificação. A análise de acurácia pela curva ROC, mostrando maior poder discriminativo de idade, HAS e DM, reforça essa perspectiva.

Ainda que a maioria das mulheres climatéricas de nossa amostra tenha sido classificada como de baixo risco pelo escore da AHA, a presença de múltiplos fatores não tradicionais e da história reprodutiva sugere que o risco pode estar subestimado. Esse ponto já foi destacado por Michos et al. (2006), que observaram que, apesar de 90% das mulheres avaliadas pelo escore de Framingham terem sido classificadas como baixo risco, cerca de um terço apresentava cálcio coronariano detectável e quase metade possuía dois ou mais fatores adicionais de risco para DCV. De forma semelhante, Mounier-Vehier et al. (2019) mostraram que a estratificação tradicional frequentemente classifica mais de 80% das mulheres abaixo dos 70 anos como baixo risco, ocultando vulnerabilidades importantes.

A atividade física mostrou-se uma variável relevante em nosso estudo, confirmada também pela literatura como fator protetor robusto. A revisão sistemática de Loaiza-Betancur (2021) demonstrou reduções clinicamente relevantes da pressão arterial em mulheres na menopausa submetidas a programas de treinamento físico, com efeito ainda mais expressivo quando combinados exercícios aeróbicos e resistidos. Complementarmente, He et al. (2023) evidenciaram que o treinamento resistido também contribui para a melhora do perfil lipídico, reduzindo colesterol total, LDL e triglicerídeos, achados consistentes com as recomendações recentes de Ruiz-Rios e Maldonado-Martín (2022), que defendem a prática regular de pelo menos 150 minutos semanais de atividade moderada ou 75 minutos de vigorosa, associada ao fortalecimento muscular. Esses dados dialogam com nossa análise, em que mulheres

fisicamente ativas apresentaram melhor perfil de risco, o que sustenta o papel do exercício como intervenção-chave no climatério.

Em relação a saúde mental, nosso estudo identificou prevalência elevada de sintomas depressivos, em consonância com achados da Iniciativa de Saúde da Mulher ³⁹, que apontou a depressão como fator de risco independente para mortalidade por DCV. A coorte prospectiva de Jiang X (2018) acrescenta que mulheres com sintomas depressivos, particularmente abaixo dos 65 anos e sem histórico prévio de doença coronariana, apresentam risco significativamente aumentado de desenvolver DCV ao longo do seguimento. Esses resultados reforçam a relevância de integrar a avaliação da saúde mental na estratificação do RCV feminino, sobretudo no climatério, período marcado por intensas transições hormonais e emocionais.

Outro aspecto fundamental diz respeito à obesidade e às alterações da composição corporal típicas da transição menopausal. Conforme relatado por Dang e Wang (2024) a obesidade está fortemente associada à resistência insulínica, intolerância à glicose e alterações metabólicas que impactam diretamente no desenvolvimento de DCV. Dados do estudo Study of Women's Health Across the Nation (SWAN) reforçam que a adiposidade central aumenta de forma acelerada no período perimenopausal, especialmente nos dois anos que antecedem e sucedem o último ciclo menstrual ⁴⁰. Esses achados são coerentes com nossa amostra, em que mais de 80% das mulheres estavam com sobrepeso ou obesidade, acompanhadas de circunferência abdominal média elevada, o que contribui para explicar parte da carga de risco observada.

Por fim, destaca-se que nossos resultados confirmam a lacuna apontada por Hassan (2024), que mostrou que apenas 1,6% dos estudos incluídos na atualização das diretrizes de insuficiência cardíaca da AHA/ACC/Heart Failure Society of America reportaram fatores de risco cardiovasculares específicos do sexo feminino. A própria diretriz sobre colesterol da AHA/ACC (2018) e a diretriz de prevenção primária de DCV (2019) introduzem os chamados “fatores de aumento de risco”, recomendando que uma história ginecológica e obstétrica abrangente seja incluída na anamnese cardiovascular. Essa orientação está alinhada à proposta do presente estudo, que incorporou tais parâmetros não tradicionais na análise do risco, ressaltando sua relevância clínica para uma abordagem mais realista e individualizada.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Em primeiro lugar, o delineamento transversal não permite estabelecer relação de causalidade entre os fatores avaliados e o RCV, limitando a inferência temporal. Em segundo lugar, parte das informações referentes à história ginecológica e reprodutiva foi obtida por meio de autorrelato, o que pode estar sujeito a viés de memória e imprecisão na recordação dos eventos. Outro aspecto a ser considerado é que a amostra foi composta por mulheres atendidas em um único serviço de referência, o que pode restringir a extrapolação dos resultados para outras populações femininas brasileiras, com diferentes contextos socioeconômicos e regionais. Além disso, não foram incluídos desfechos clínicos cardiovasculares de longo prazo, o que limita a validação direta dos fatores reprodutivos como preditores independentes de risco futuro. Apesar dessas limitações, o presente estudo contribui ao integrar fatores ginecológicos e reprodutivos à avaliação do RCV em mulheres, destacando a importância de considerar características específicas do sexo feminino no contexto preventivo e de saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil.

CONCLUSÃO

Concluimos que, embora a calculadora de RCV da AHA seja uma ferramenta útil na prática clínica, sua aplicação isolada pode subestimar o risco em mulheres no climatério. Para aprimorar a predição do RCV nessa população, recomenda-se uma avaliação integrada, que contemple tanto os fatores de risco cardiovasculares tradicionais, como HAS, DM, dislipidemia e tabagismo, quanto os fatores específicos da menopausa e do climatério, incluindo alterações hormonais, aumento da adiposidade central e variações metabólicas típicas dessa fase da vida.

A estratificação precoce durante a transição menopausal deve incorporar escores clássicos, como o Framingham e o ASCVD, complementados por marcadores de aterosclerose subclínica, a exemplo da rigidez arterial, remodelamento ventricular e disfunção microvascular. A inclusão de fatores psicossociais (estresse, ansiedade, depressão), aspectos étnicos, idade da menopausa e condições socioeconômicas é igualmente essencial para uma avaliação mais abrangente e precisa do RCV feminino.

A análise dos dados desta pesquisa demonstra uma alta prevalência de depressão, obesidade, sedentarismo e fatores de risco cardiovasculares específicos do sexo entre mulheres climatéricas, evidenciando a necessidade de estratégias de saúde pública direcionadas e de intervenções personalizadas. O reconhecimento e manejo desses determinantes ampliam as possibilidades de prevenção, permitindo o desenvolvimento de ações de cuidado integral voltadas à realidade das mulheres brasileiras.

Dessa forma, uma abordagem personalizada e centrada na mulher, conforme preconizado pela *Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa – 2024*⁷, pode oferecer predição mais acurada e intervenções preventivas mais efetivas, promovendo maior qualidade de vida e redução da morbimortalidade cardiovascular. A continuidade de estudos como este é fundamental para refinar os parâmetros de avaliação e fortalecer as bases para um cuidado mais individualizado e abrangente da saúde feminina em sua complexidade^{7,41,42}.

DECLARAÇÃO DE INTERESSE

Os autores afirmam que não possuem quaisquer interesses financeiros, comerciais, acadêmicos ou pessoais que possam ter influenciado de forma inadequada a condução deste estudo, sua análise ou interpretação dos dados.

FINANCIAMENTO

Este estudo não recebeu financiamento de agências públicas, do setor privado ou de organizações sem fins lucrativos.

REFERÊNCIAS

1. Yoshida Y, Chen Z, Baudier RL, et al. Early menopause and cardiovascular disease risk in women with or without type 2 diabetes: A pooled analysis of 9,374 postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2021;44(11):2564-2572. doi:10.2337/dc21-1107
2. Kamińska MS, Schneider-Matyka D, Rachubińska K, Panczyk M, Grochans E, Cybulska AM. Menopause Predisposes Women to Increased Risk of Cardiovascular Disease. *J Clin Med*. 2023;12(22). doi:10.3390/jcm12227058

3. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, Banach M, Bielecka-Dabrowa A. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? *Archives of Medical Science*. 2023;19(2):458-466. doi:10.5114/aoms/157308
4. Dang K, Wang X, Hu J, et al. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003–2018. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1). doi:10.1186/s12933-023-02115-9
5. Brant LCC, Nascimento BR, Veloso GA, et al. Burden of Cardiovascular diseases attributable to risk factors in Brazil: data from the “Global Burden of Disease 2019” study. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55. doi:10.1590/0037-8682-0263-2021
6. Gulbahar A, Caglar GS, Arslanca T. Evaluation of visceral adiposity index with cardiovascular risk factors, biomarkers in postmenopausal women to predict cardiovascular disease: A 10 year study. *Exp Gerontol*. 2022;170. doi:10.1016/j.exger.2022.111986
7. de Oliveira GMM, de Almeida MCC, Artucio Arcelus CM, et al. Brazilian Guideline on Menopausal Cardiovascular Health – 2024. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2024;46. doi:10.61622/RBGO/2024RBGO100
8. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott Williams and Wilkins*. 2020;142(25):E506-E532. doi:10.1161/CIR.0000000000000912
9. HOFFMAN BL, SCHORGE JO, HALVORSON LM. *Ginecologia de Williams*. 2nd edição. Grupo A; 2014.
10. Elder P, Sharma G, Gulati M, Michos ED. Identification of female-specific risk enhancers throughout the lifespan of women to improve cardiovascular disease prevention. *Am J Prev Cardiol*. 2020;2:100028. doi:10.1016/j.ajpc.2020.100028
11. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):e177-e232. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.010
12. Cho L, Davis M, Elgendy I, et al. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.Elsevier USA*. 2020;75(20):2602-2618. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.060
13. Mounier-Vehier C, Nasserline P, Madika AL. Stratification of cardiovascular risk in women: Optimize the medical care. *Presse Medicale.Elsevier Masson SAS*. 2019;48(11P1):1249-1256. doi:10.1016/j.lpm.2019.09.049
14. Ogunniyi MO, Mahmoud Z, Commodore-Mensah Y, et al. Eliminating Disparities in Cardiovascular Disease for Black Women: JACC Review Topic of the Week. *J*

Am Coll Cardiol.Elsevier Inc. 2022;80(18):1762-1771.
doi:10.1016/j.jacc.2022.08.769

15. Meirelles RMR. Menopausa e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(2):91-96. doi:10.1590/0004-2730000002909
16. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott Williams and Wilkins.* 2020;142(25):E506-E532.
doi:10.1161/CIR.0000000000000912
17. CONSOLIM-COLOMBO FM, IZAR MC de O. *Tratado de Cardiologia SOCESP.* Editora Manole.; 2019.
18. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health.* 2019;4(11):e553-e564. doi:10.1016/S2468-2667(19)30155-0
19. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2016;1(7):767-776.
doi:10.1001/jamacardio.2016.2415
20. Pérez-López FR, Chedraui P, Gilbert JJ, Pérez-Roncero G. Cardiovascular risk in menopausal women and prevalent related co-morbid conditions: facing the post-Women's Health Initiative era. *Fertil Steril.* 2009;92(4):1171-1186.
doi:10.1016/j.fertnstert.2009.06.032
21. Mounier-Vehier C, Nasserline P, Madika AL. Stratification of cardiovascular risk in women: Optimize the medical care. *Presse Medicale.Elsevier Masson SAS.* 2019;48(11P1):1249-1256. doi:10.1016/j.lpm.2019.09.049
22. Behboudi-Gandevan S, Moe CF, Skjesol I, Arntzen EC, Bidhendi-Yarandi R. The J shaped association of age at menarche and cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2024;14(1). doi:10.1038/s41598-024-53011-5
23. Chen X, Liu Y, Sun X, et al. Age at menarche and risk of all-cause and cardiovascular mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Menopause.* 2019;26(6):670-676. doi:10.1097/GME.0000000000001289
24. Ollila MM, Arffman RK, Korhonen E, et al. Women with PCOS have an increased risk for cardiovascular disease regardless of diagnostic criteria—a prospective population-based cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2023;189(1):96-105. doi:10.1093/ajendo/lvad077
25. Ho CW, Chen HH, Hsieh MC, et al. Increased risk of polycystic ovary syndrome and it's comorbidities in women with autoimmune thyroid disease. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(7). doi:10.3390/ijerph17072422
26. Nguyen AH, Hurwitz M, Sullivan SA, Saad A, Kennedy JLW, Sharma G. Update on sex specific risk factors in cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med.Frontiers Media SA.* 2024;11. doi:10.3389/fcvm.2024.1352675

27. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: A Guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-1262. doi:10.1161/CIR.0b013e31820faaf8
28. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott Williams and Wilkins*. 2020;142(25):E506-E532. doi:10.1161/CIR.0000000000000912
29. Manson JAE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: The Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017;318(10):927-938. doi:10.1001/jama.2017.11217
30. Andersson C, Johnson AD, Benjamin EJ, Levy D, Vasan RS. 70-year legacy of the Framingham Heart Study. *Nat Rev Cardiol.Nature Publishing Group*. 2019;16(11):687-698. doi:10.1038/s41569-019-0202-5
31. de Andrade LF, Villela PB, Bichara JLP, Bastos LAV de M, de Oliveira GMM. Disparities in Women's Cardiovascular Health in Brazil. *International Journal of Cardiovascular Sciences.Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2024;37. doi:10.36660/ijcs.20240106
32. de Oliveira GMM, Wenger NK. Managing Women's Cardiovascular Diseases: It's Everyone's Job. *Arq Bras Cardiol.Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2023;120(5). doi:10.36660/abc.20230250
33. Oliveira GMM de, Almeida MCC de, Arcelus CMA, et al. Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa – 2024. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(7):e20240478. doi:10.36660/abc.20240478
34. Dayana De Oliveira K, Guerra S, Caldeira AP, et al. CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN CLIMACTERIC WOMEN ASSISTED IN PRIMARY HEALTH CARE. 16:2023. doi:10.5281/zenodo.10251891
35. Mattos AJC, Avezum A, França JID, et al. Psychological stress and cardiovascular risk among women in Brazilian communities: a cross-sectional study. *Cad Saude Publica*. 2024;40(6). doi:10.1590/0102-311XEN234522
36. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, et al. The menopause transition and women's health at midlife: A progress report from the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). *Menopause.Lippincott Williams and Wilkins*. 2019;26(10):1213-1227. doi:10.1097/GME.0000000000001424
37. Ley SH, Li Y, Tobias DK, et al. Duration of reproductive life span, age at menarche, and age at menopause are associated with risk of cardiovascular disease in women. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11). doi:10.1161/JAHA.117.006713
38. Agarwala A, Michos ED, Samad Z, Ballantyne CM, Virani SS. The Use of Sex-Specific Factors in the Assessment of Women's Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2020;141(7):592-599. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043429

39. Wassertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J, et al. *Depression and Cardiovascular Sequelae in Postmenopausal Women*. <http://archinte.jamanetwork.com/>
40. Mehta JM, Manson JAE. The menopausal transition period and cardiovascular risk. *Nat Rev Cardiol. Nature Research*. Preprint posted online 2023. doi:10.1038/s41569-023-00926-7
41. de Oliveira GMM, de Almeida MCC, Marques-Santos C, et al. Position Statement on Women's Cardiovascular Health – 2022. *Arq Bras Cardiol. Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2022;119(5):815-882. doi:10.36660/abc.20220734
42. Melo JB de, Campos RCA, Carvalho PC, et al. Cardiovascular Risk Factors in Climacteric Women with Coronary Artery Disease. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. Published online 2017. doi:10.5935/2359-4802.20170056

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1 - Fatores de risco cardiovasculares clássicos nas mulheres climatéricas (n=258) do estudo

Variável	Categoria	Frequência (n) ou (Média ± DP)	Porcentagem (%)
Idade (Média ± DP)		53,5 ± 5,6	
Idade da menopausa (Média ± DP) (n=187)		47.95 ± 4.8	
IMC (n=255)	Eutrófico	49	19
	Sobrepeso	105	40,7
	Obesidade	104	40,3
Circunferência abdominal (Média ± DP) (n=159)		96.76 ± 12.9	
Tabagismo	Não fumantes	231	89,5
	Fumantes	27	10,5
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)		106	41,1
Diabetes Mellitus (DM)		49	19
Dislipidemia (n=256)		76	29,5
Raça	Branca	217	84,1
	Não Branca	41	15,9

Beck classificação (n=252)	Sem depressão	99	39,3
	Depressão leve a moderada	90	35,7
	Depressão moderada a severa	46	18,2
	Depressão severa	17	6,7
Atividade física (n=232)	Nenhuma	73	31,5
	Faz, mas não suficiente	64	27,6
	Leve	30	12,9
	Moderada - intensa	65	28
Risco cardiovascular	Baixo	196	76
	Intermediário/Borderline	45	17,4
	Alto	17	6,6

Notas: DP = Desvio padrão; IMC = Índice de massa corporal; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus.

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

Tabela 2 - Fatores de risco cardiovascular específicos do sexo nas mulheres climatéricas do estudo

Variável	Categoria	Frequência (n) ou (Média ± DP)	Porcentagem (%)
ACO		129	50
Câncer		55	21,4
	Quimioterapia e Radioterapia	17	30,9
HAS gestacional e/ou PE		38	14,7
Prematuridade (Filho)		34	13,2
Abortamento		27	10,5
Doenças autoimunes (LES, Crohn, AR)		26	10,1
DMG		17	6,6
SOP		16	6,2
Prematuridade (Paciente)		12	4,7

IOP		10	3,9
PIG		16	6,2
Menarca precoce		3	1,2
Nº fatores adicionais do sexo	Nenhum	39	15,2
	Um	90	35
	Dois ou mais	128	49,8

Notas: ACO = Anticoncepcional oral; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; PE = Pré-eclâmpsia; DMG = Diabetes mellitus gestacional; SOP = Síndrome dos ovários policísticos; IOP = Insuficiência ovariana prematura; PIG = Pequeno para idade gestacional; LES = Lúpus eritematoso sistêmico; AR = Artrite reumatoide.

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

TABELA 3 - Associação entre fatores de risco e calculadora de risco cardiovascular em mulheres no climatério

Variável	RP Bruta (IC 95%)	p-valor	RP Ajustada (IC 95%)	p-valor
Idade				
≤50 anos	1		1	
51 a 60 anos	1,389 (0,755-2,556)	0,29	0,999 (0,598-1,667)	0,996
>60 anos	4,472 (2,555-7,829)	<0,001	2,930 (1,966-4,367)	<0,001
Raça				
Branca	1		1	
Não branca	2,165 (1,401-3,346)	0,001	1,644 (1,108-2,440)	0,014
IMC				
Eutrófico	1			
Sobrepeso	1,060 (0,588-1,911)	0,846		
Obesidade	0,894 (0,486-1,646)	0,72		
Tabagismo				
Não fumante	1		1	
Fumante	3,306 (2,160-5,058)	<0,001	0,999 (0,598-1,667)	0,999
Ex-fumante	1,260 (0,703-2,258)	0,438	2,930 (1,966-4,367)	<0,001
Atividade Física				
Nenhuma	1			
Leve	1,406 (0,747-2,647)	0,291		
Moderada	0,900 (0,489-1,657)	0,735		
Faz, mas não o suficiente	1,234 (0,714-2,133)	0,452		
Diabetes				

Não	1		1	
Sim	3,513 (2,374-5,197)	<0,001	3,325 (2,015-5,487)	0,001
HAS				
Não	1		1	
Sim	4,123 (2,471-6,879)	<0,001	2,967 (1,816-4,847)	<0,001
Depressão				
Ausente ou Mínima	1			
Leve	1,111 (0,681-1,812)	0,673		
Moderada	0,741 (0,361-1,520)	0,413		
Grave ou severa	0,926 (0,365-2,351)	0,871		
ACO				
Não	1			
Sim	0,879 (0,569-1,358)	0,561		
Câncer e Tratamento com Químio/Radio				
Não	1			
Sim	1,295 (0,790-2,123)	0,304		
Abortamento				
Não	1			
Sim	1,186 (0,607-2,317)	0,617		
SOP				
Não	1			
Sim	0,504 (0,135-1,878)	0,307		
DMG				
Não	1			
Sim	0,978 (0,403-2,371)	0,978		
Mulher prematura				
Não	1			
Sim	0,336 (0,051-2,223)	0,258		
Filho prematuro				
Não	1			
Sim	0,976 (0,510-1,868)	0,942		
IOP				
Não	1			
Sim	2,175 (1,124-4,210)	0,021		
PIG				

Não	1		1	
Sim	1,621 (0,827-3,176)	0,16	1,012 (0,648-1,582)	0,957
HAS gestacional ou				
PE				
Não	1			
Sim	1,389 (0,820-2,355)	0,222		
Doença autoimune				
Não	1			
Sim	1,136 (0,579-2,228)	0,711		

Notas: RP = Razão de prevalência; IC = Intervalo de confiança; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus; DMG = Diabetes mellitus gestacional; SOP = Síndrome dos ovários policísticos; IOP = Insuficiência ovariana prematura; LES = Lúpus eritematoso sistêmico; AR = Artrite reumatoide; PIG = Pequeno para a idade gestacional; PE = Pré-eclâmpsia; ACO = Anticoncepcional oral.

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

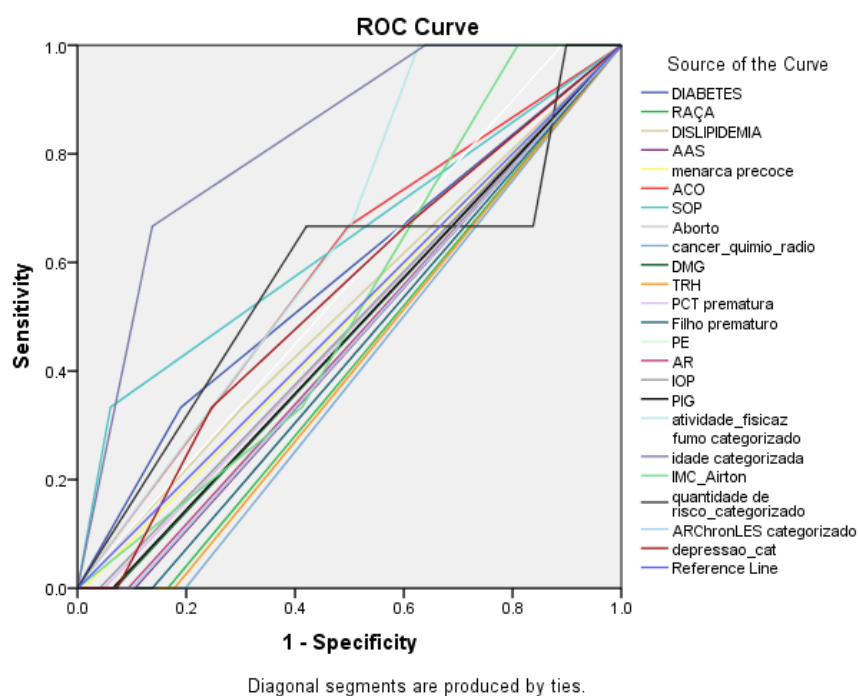


Figura 1 – Curvas ROC das variáveis clínicas, reprodutivas e específicas do sexo para predição de risco cardiovascular

Notas: ROC = Curva Característica de Operação do Receptor; AUC = Área sob a curva; DM = Diabetes mellitus; HAS = Hipertensão arterial sistêmica; AAS = Ácido acetilsalicílico; ACO = Anticoncepcional oral; SOP = Síndrome dos ovários policísticos; DMG = Diabetes mellitus gestacional; THM = Terapia hormonal da menopausa; PE = Pré-eclâmpsia; AR = Artrite reumatoide; IOP = Insuficiência ovariana prematura; PIG = Pequeno para a idade gestacional; LES = Lúpus eritematoso sistêmico.

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

Tabela 4. Desempenho da Curva ROC para predição de risco cardiovascular em mulheres climatéricas

Variável / Fator analisado	AUC
Diabetes	0,572
Raça	0,417
Dislipidemia	0,515
Uso de AAS	0,447
Menarca precoce	0,494
Anticoncepcional oral (ACO)	0,584
Síndrome dos ovários policísticos (SOP)	0,636
Aborto	0,449
Câncer com quimio/radioterapia	0,401
Diabetes gestacional (DMG)	0,466
Terapia hormonal da menopausa (THM)	0,411
Parto cesárea prematura	0,476
Filho prematuro	0,431
Pré-eclâmpsia (PE)	0,468
Artrite reumatoide (AR)	0,453
Insuficiência ovariana prematura (IOP)	0,480
Recém-nascido pequeno para idade gestacional (PIG)	0,468
Atividade física	0,646
Tabagismo (categorizado)	0,555
Idade (categorizada)	0,825
IMC	0,524
Quantidade de fatores de risco (escala)	0,570
Doenças autoimunes (LES/AR crônico)	0,449

Variável / Fator analisado	AUC
Depressão (categorizada)	0,538

Notas: AUC = Área sob a curva; ACO = Anticoncepcional oral; SOP = Síndrome dos ovários policísticos; DMG = Diabetes mellitus gestacional; THM = Terapia hormonal da menopausa; PE = Pré-eclâmpsia; AR = Artrite reumatoide; IOP = Insuficiência ovariana prematura; PIG = Pequeno para a idade gestacional; LES = Lúpus eritematoso sistêmico.

Fonte: Dados da pesquisa (2025).

ANEXOS

ANEXO 1 – INDICE DE MASSA CORPORAL

CLASSIFICAÇÃO DO IMC	
VALOR DO IMC	CLASSIFICAÇÃO
< 16 kg/m ²	Magreza Severa grau III
16 – 16,9 kg/m ²	Magreza Moderada grau II
17 – 18,4 kg/m ²	Magreza Leve grau I
18,5 – 24,9 kg/m ²	Eutrofia
25 kg/m ²	Excesso de Peso
> 25 – 29,9 kg/m ²	Pré- Obesidade
30 – 34,9 kg/m ²	Obesidade Leve ou Grau 1
35 – 39,9 kg/m ²	Obesidade Moderada ou Grau 2
40 ou + kg/m ²	Obesidade Grave ou Grau 3

Fonte: Adaptado de WHO,1995, WHO, 2000 e WHO, 2004

ANEXO 2- MODIFICADORES DE RISCO DA MULHER

Elementos de uma história cardiovascular abrangente em mulheres	
Nascimento	Prematuridade Nascido pequeno para a idade gestacional (PIG)
Puberdade/ Adolescência	Idade da menarca Síndrome dos ovários policísticos
Contracepção	Tipo, duração e inclusão de componentes hormonais
Período fértil periparto	Abortos Diabetes gestacional Hipertensão gestacional Pré-eclâmpsia Trabalho de parto prematuro Parto de um PIG
Comorbidades	Distúrbios autoimunes História de câncer, incluindo história de radiação e/ou quimioterapia

Menopausa

Idade da menopausa

Inssuficiência ovariana precoce

Uso de terapia hormonal da menopausa

ANEXO 3 – INVENTÁRIO DE BECK

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido **na última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.**

0) Não me sinto triste 1) Eu me sinto triste 2) Estou sempre triste e não consigo sair disto 3) Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar	0) Não acho que esteja sendo punido 1) Acho que posso ser punido 2) Creio que vou ser punido 3) Acho que estou sendo punido
0) Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1) Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2) Acho que nada tenho a esperar 3) Acho o futuro sem esperanças e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar	0) Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1) Estou decepcionado comigo mesmo 2) Estou enojado de mim 3) Eu me odeio
0) Não me sinto um fracasso 1) Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2) Quando olho pra trás, na minha vida, tudo o que posso ver é um monte de fracassos 3) Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso	0) Não me sinto de qualquer modo pior que os outros 1) Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2) Eu me culpo sempre por minhas falhas 3) Eu me culpo por tudo de mal que acontece
0) Tenho tanto prazer em tudo como antes 1) Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2) Não encontro um prazer real em mais nada	0) Não tenho quaisquer idéias de me matar 1) Tenho idéias de me matar, mas não as executaria 2) Gostaria de me matar 3) Eu me mataria se tivesse

	3) Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo		oportunidade
	0) Não me sinto especialmente culpado 1) Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2) Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3) Eu me sinto sempre culpado		0) Não choro mais que o habitual 1) Choro mais agora do que costumava 2) Agora, choro o tempo todo 3) Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que o quera
	0) Não sou mais irritado agora do que já fui 1) Fico aborrecido ou irritado mais facilmente do que costumava 2) Agora, eu me sinto irritado o tempo todo 3) Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar		0) Não fico mais cansado do que o habitual 1) Fico cansado mais facilmente do que costumava 2) Fico cansado em fazer qualquer coisa 3) Estou cansado demais para fazer qualquer coisa
	0) Não perdi o interesse pelas outras pessoas 1) Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar 2) Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas 3) Perdi todo o interesse pelas outras pessoas		0) O meu apetite não está pior do que o habitual 1) Meu apetite não é tão bom como costumava ser 2) Meu apetite é muito pior agora 3) Absolutamente não tenho mais apetite
	0) Tomo decisões tão bem quanto antes 1) Adio as tomadas de decisões mais do que costumava 2) Tenho mais dificuldades de tomar decisões do que antes 3) Absolutamente não consigo mais tomar decisões		0) Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente 1) Perdi mais do que 2 quilos e meio 2) Perdi mais do que 5 quilos 3) Perdi mais do que 7 quilos Estou tentando perder peso de propósito, comendo menos: Sim _____ Não _____
	0) Não acho que de qualquer modo pareço pior do que antes 1) Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativo 2) Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo 3) Acredito que pareço feio		0) Não estou mais preocupado com a minha saúde do que o habitual 1) Estou preocupado com problemas físicos, tais como dores, indisposição do estômago ou constipação 2) Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em

			outra coisa 3) Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa
	0) Posso trabalhar tão bem quanto antes 1) É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa 2) Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa 3) Não consigo mais fazer qualquer trabalho		0) Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo 1) Estou menos interessado por sexo do que costumava 2) Estou muito menos interessado por sexo agora 3) Perdi completamente o interesse por sexo
	0) Consigo dormir tão bem como o habitual 1) Não durmo tão bem como costumava 2) Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir 3) Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir		

ANEXO 4 – QUESTIONÁRIO DE ATIVIDADE FÍSICA

QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – VERSÃO CURTA

Nós estamos interessados em saber que tipos de atividade física as pessoas fazem como parte do seu dia a dia. As perguntas estão relacionadas ao tempo que você gasta fazendo atividade física na **ÚLTIMA semana**. As perguntas incluem as atividades que você faz no trabalho, para ir de um lugar a outro, por lazer, por esporte, por exercício ou como parte das suas atividades em casa ou no jardim.

Para responder as questões lembre que:

- Atividades físicas **VIGOROSAS** são aquelas que precisam de um **grande esforço físico** e que fazem respirar **MUITO mais forte** que o normal
- Atividades físicas **MODERADAS** são aquelas que precisam de **algum esforço físico** e que fazem respirar **UM POUCO mais forte** que o normal

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza **por pelo menos 10 minutos contínuos** de cada vez.

1a. Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias _____ por **SEMANA** () Nenhum

1b Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia?**

horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração **(POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA)**

dias _____ por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por **pelo menos 10 minutos contínuos**, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas: _____ Minutos: _____

3a Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **VIGOROSAS** por **pelo menos 10 minutos contínuos**, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias _____ por SEMANA () Nenhum

3b Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia?**

horas: _____ Minutos: _____

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana?**

_____ horas _____ minutos

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana?**

_____ horas _____ minutos

Cardiovascular Risk in Climacteric Women: Inclusion of Nontraditional Parameters and Reproductive History

Chrischelle Valsoler¹, Rafaela Soares Rech², Raquel Papandreu Dibi², Carla Maria De Martini Vanin², Airtton Tetelbom Stein¹

¹ Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil

² Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, Brazil

ABSTRACT

Objective: To evaluate cardiovascular risk in climacteric women by incorporating both traditional and female-specific factors.

Methods: This cross-sectional study included women aged 45 to 65 years who were assessed for clinical, reproductive, hormonal, and psychosocial variables. cardiovascular risk was estimated using the ASCVD Risk Estimator Plus. Bivariate analyses, multivariate logistic regression, and ROC curve assessments were performed.

Results: The sample showed a high prevalence of overweight/obesity (83.6%), physical inactivity (54.5%), and depressive symptoms (39.1%). Age, hypertension, and diabetes mellitus remained independently associated with cardiovascular risk, whereas gynecological and reproductive factors lost significance after adjustment. ROC curve analysis demonstrated that age had the best discriminatory ability (AUC = 0.825).

Conclusion: Traditional factors remain predominant in predicting cardiovascular risk among climacteric women, while nontraditional and reproductive parameters exert limited influence. However, an integrated assessment that includes psychosocial and metabolic aspects is essential to improve prevention and risk management strategies in this population.

Keywords

Cardiovascular disease; Menopause; Climacteric; Women's health; Cardiovascular prevention; Menopausal transition

INTRODUCTION

Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of death among women worldwide, and its incidence increases markedly after menopause, a period characterized by hormonal, metabolic, and behavioral changes that amplify vascular vulnerability^{1,2}. Beyond being the main cause of mortality, CVD accounts for a substantial proportion of years of healthy life lost, contributing significantly to the global burden of disease and healthcare costs⁴. This scenario underscores the importance of understanding how cardiovascular risk factors (CRF) manifest and interact in a sex-specific manner within the female population²⁶.

The menopausal transition represents a critical period of metabolic and hemodynamic remodeling. Estrogen deficiency promotes arterial stiffness, redistribution of body fat to the visceral compartment, atherogenic dyslipidemia, and insulin resistance, favoring the development of atherosclerosis^{1,6}. Although the onset of clinical manifestations of CVD tends to occur later in women than in men, cardiovascular outcomes are often more severe and associated with higher mortality^{2,19}. The loss of estrogen's protective effect, therefore, marks the beginning of a "window of vulnerability" in women's cardiovascular health²⁶.

Historically, cardiovascular risk assessment has relied on classical factors such as hypertension (HNT), diabetes mellitus (DM), dyslipidemia, smoking, and obesity. Although essential, these do not fully explain the burden of CVD in women⁸. Recent evidence indicates that sex-specific conditions exert an independent influence on risk, including pregnancy-related complications (hypertensive disorders, gestational diabetes, preeclampsia, preterm birth), gynecologic history (age at menarche and menopause, polycystic ovary syndrome, endometriosis, infertility), and autoimmune or oncologic diseases^{11,12,26}. These conditions reflect a complex interaction between the endocrine and cardiovascular systems, emphasizing the need for predictive models that are more sensitive to female-specific characteristics¹¹.

Beyond biological factors, psychosocial aspects also play a pivotal role. Cardiovascular risk in women, particularly regarding mental health, depression, financial stress, and domestic stress, is influenced by the intricate interplay

between psychosocial and physical health ³⁵. Depression, anxiety, social overload, and gender-based violence are associated with an increased risk of CVD and worse clinical outcomes ^{2,14,35}. During the climacteric period, these conditions frequently coexist with sedentary behavior, overweight, and central obesity, forming a multifactorial clinical profile that amplifies cardiovascular risk^{8,13}.

Despite growing recognition of these determinants, the most commonly used risk assessment tools, such as the Framingham Risk Score, the ASCVD Risk Estimator Plus, and SCORE2, were developed from predominantly male cohorts, leading to underestimation of risk in women, particularly among younger individuals or those with adverse reproductive histories ¹³. Since 2011, the American Heart Association (AHA) has recommended including sex-specific factors in clinical assessment, and its most recent updates emphasize a life-course approach that integrates hormonal, reproductive, and psychosocial variables ^{8,10}.

In this context, it becomes essential to reassess cardiovascular risk in midlife women, considering not only traditional factors but also female-specific, psychosocial, and metabolic determinants that affect cardiovascular health. This integrated approach may enhance risk stratification accuracy, enable earlier diagnosis, and guide more effective preventive interventions in women's health care.

MATERIALS AND METHODS

A cross-sectional study was conducted with a consecutive convenience sample of women aged 45 to 65 years. Women with a previous diagnosis of established CVD, including stable angina, prior myocardial infarction, documented silent MI, stroke, deep vein thrombosis, or pulmonary embolism, were excluded from the analysis. Pregnant women and those without the necessary laboratory data for cardiovascular risk (CVR) calculation were also excluded.

The sample size was estimated to achieve a prevalence of 19.7% of elevated CVR, based on the weighted mean for women aged 45–64 years,

according to Malta et al. (2020). Assuming a 5% absolute error and a 95% confidence level, a minimum of 244 participants was required.

Participants completed a standardized questionnaire that included sociodemographic information, clinical history, gynecologic and obstetric data, traditional risk factors, and female-specific factors.

Weight, height, and waist circumference were measured, allowing the calculation of body mass index (BMI) according to World Health Organization criteria. Systolic and diastolic blood pressure were recorded during the clinical visit following standard outpatient procedures (Annex 1).

Global cardiovascular risk was estimated using the ASCVD Risk Estimator Plus calculator from the American Heart Association (AHA) (<https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate>), based on the following variables: age, race, sex, smoking status (current, former, or never smoker), systolic blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), presence of HNT or DM, and use of statins or acetylsalicylic acid.

Female-specific risk factors were assessed according to the AHA flowchart (Annex 2), including: history of preterm birth, birth weight, age at menarche and menopause, use of hormonal contraceptives (type and duration), menopausal hormone therapy, previous abortions, gestational diabetes, hypertensive disorders of pregnancy and/or preeclampsia, preterm delivery, small-for-gestational-age infants, infertility, and breastfeeding history. Gynecologic and endocrine conditions associated with CVR, such as polycystic ovary syndrome (PCOS) and premature ovarian insufficiency (POI), were also evaluated.

Additional comorbidities included autoimmune and inflammatory diseases, such as systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis (RA), and Crohn's disease, as well as oncologic history, encompassing cancer diagnosis and previous exposure to chemotherapy or radiotherapy.

Physical activity was assessed using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (Annex 4), validated for the Brazilian population, classifying participants by level and intensity of habitual activity. Mental health was assessed using the Beck Depression Inventory (BDI) (Annex 3), also validated in Brazil, categorizing depressive symptoms by severity.

All participants provided written informed consent (Annex 5). The study was approved by the Research Ethics Committee (CEP) of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA) in December 2022 (Annex 6). All research materials were funded by the investigators, who declare no conflicts of interest.

Data were analyzed using SPSS software version 21.0 (Chicago, IL: SPSS Inc). Absolute and relative frequencies were calculated. Measures of dispersion were obtained for numerical variables according to their distribution and normality. Crude and adjusted prevalence ratios with 95% confidence intervals (CI) were estimated using Poisson regression with robust variance. The statistical significance of prevalence ratios was evaluated using the Wald test. Multicollinearity was examined using variance inflation factor (VIF) estimates, all of which were near 1, indicating no multicollinearity among variables. Model fit was assessed with the Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit test.

Additionally, Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate the discriminative performance of independent variables in predicting CVR, with calculation of the area under the curve (AUC) and corresponding confidence intervals.

RESULTS

A total of 280 women were recruited between December 2022 and May 2025. Of these, 22 (7.8%) were excluded for not having the laboratory tests required to calculate CVR using the AHA calculator, resulting in a final sample of 258 participants.

The mean age was 53.5 ± 5.6 years, with 187 (72.5%) postmenopausal women, whose mean age at menopause was 47.9 ± 4.8 years. Most participants were White (217; 84.1%). Regarding smoking status, 231 (89.5%) were non-smokers, 27 (10.5%) current smokers, and 54 (21.0%) former smokers, with a median cessation time of 15 (6–20) years. Among clinical conditions, HTN was present in 106 (41.1%) and DM in 49 (19.0%). The prevalence of dyslipidemia was 29.5% (76 women).

Concerning estimated 10-year CVD risk, 196 (76.0%) were classified as low risk, 45 (17.4%) as intermediate/borderline, and 17 (6.6%) as high risk. Most

women were overweight: 105 (40.7%) were overweight and 104 (40.3%) were obese, totaling more than 80% of the sample. The mean waist circumference was 96.7 ± 12.9 cm.

Regarding physical activity, 73 (31.5%) reported no physical activity, 64 (27.6%) engaged in insufficient activity for cardiovascular benefit, 30 (12.9%) performed light activity, and 65 (28.0%) practiced moderate to vigorous activity. In terms of mental health, 99 (39.3%) reported no depressive symptoms, whereas 153 (60.7%) were classified as having some degree of depression: mild to moderate (90; 35.7%), moderate to severe (46; 18.2%), and severe (17; 6.7%). When analyzing additional female-specific risk factors (Table 2), only 39 (15.2%) participants had none, whereas 128 (49.8%) presented two or more. Oral contraceptive use for more than five years was the most prevalent factor (129; 50.0%). Other relevant conditions included cancer (55; 21.4%), gestational hypertension or preeclampsia (38; 14.7%), preterm birth (34; 13.2%), and autoimmune diseases (26; 10.1%).

In the association analysis (Table 3), age, race, DM, and HNT were the strongest predictors of CVR. Women older than 60 years had nearly a threefold higher risk (adjusted PR = 2.93; 95% CI: 1.97–4.37; $p < 0.001$) compared with younger participants. Non-White women also presented higher risk (adjusted PR = 1.64; 95% CI: 1.11–2.44; $p = 0.014$). Among lifestyle factors, active smoking was associated with higher risk in crude analysis (PR = 3.31; 95% CI: 2.16–5.06; $p < 0.001$) but lost significance after adjustment. DM (adjusted PR = 3.32; 95% CI: 2.02–5.49; $p = 0.001$) and HTN (adjusted PR = 2.97; 95% CI: 1.82–4.85; $p < 0.001$) remained robust independent predictors.

No significant associations were observed between gynecologic or reproductive factors and CVR, although there was a crude association trend for POI (PR = 2.17; 95% CI: 1.12–4.21; $p = 0.021$), which did not persist after adjustment. A history of cancer with chemotherapy or radiotherapy showed an association only in the adjusted Model 1 (PR = 1.79; 95% CI: 1.15–2.81; $p = 0.011$). Variables such as BMI, contraceptive use, autoimmune disease, abortion, preterm birth, and low-birth-weight infants did not show statistically significant associations.

Additionally, ROC curve analysis was performed to assess the predictive accuracy of risk factors. Age category showed the highest discrimination, with an

AUC = 0.825, indicating excellent predictive ability for CVR. Physical activity also showed good discriminatory power (AUC = 0.646), suggesting a protective effect with higher activity levels. Among clinical factors, PCOS (AUC = 0.636), DM (AUC = 0.572), and HNT (AUC = 0.570) were noteworthy. Conversely, variables such as race (AUC = 0.417), hormone therapy (AUC = 0.411), and cancer history with chemotherapy or radiotherapy (AUC = 0.401) demonstrated low discriminatory performance.

DISCUSSION

Our study demonstrated that in climacteric women, traditional factors, age, HTN, and DM, remain the main determinants of CVR, whereas nontraditional parameters and reproductive history showed limited influence after multivariate adjustment. These findings indicate that while sex-specific factors exhibited independent associations, the study highlights the predominant impact of classical risk determinants.

The high prevalence of excess weight, physical inactivity, and depressive symptoms observed in the sample underscores the multifactorial complexity of CVR during this transitional phase. Moreover, ROC curve analysis confirmed that traditional variables have greater discriminative accuracy, reinforcing the need to integrate, but not replace, these parameters in risk assessment. This supports the concept that person-centered gynecologic care should adopt a comprehensive approach encompassing the multiple dimensions that shape cardiovascular risk during the climacteric, in accordance with the *Brazilian Society of Cardiology Position Statement on Women's Cardiovascular Health* (De Oliveira et al., 2024).

Our results are consistent with previous studies identifying age, HTN, and DM as the principal predictors of CVR in peri- and postmenopausal women^{9,20,36}. Data from the *Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)* and the *Nurses' Health Study* have shown that reproductive aging is associated with increased cardiovascular risk, primarily mediated by the intensification of traditional factors. Conversely, recent research has emphasized incorporating reproductive conditions, such as preeclampsia, preterm birth, and POI, into prediction models, as these may serve as “windows into future vascular health.”

However, in our analysis, although some of these conditions showed a crude association, they lost statistical significance after adjustment, consistent with findings from Latin American populations where traditional risk factors appear to exert greater influence.

Additionally, our results align with the AHA scientific statement (2020), which recommends that reproductive history be considered a risk-enhancing factor rather than a substitute for classical risk scores. The ROC curve results, showing the strongest discriminatory power for age, HTN, and DM, reinforce this perspective.

Although most women in our sample were classified as low risk by the AHA calculator, the presence of multiple nontraditional and reproductive factors suggests potential risk underestimation. This observation echoes the findings of Michos et al. (2006), who reported that while 90% of women were categorized as low risk by the Framingham score, nearly one-third had detectable coronary calcium and almost half had two or more additional risk factors for cardiovascular disease (CVD). Similarly, Mounier-Vehier et al. (2019) demonstrated that traditional risk stratification often classifies over 80% of women under 70 years as low risk, thereby masking relevant vulnerabilities.

Physical activity emerged as a notable protective factor in our study, consistent with the literature identifying exercise as a key intervention in cardiovascular prevention. A systematic review by Loaiza-Betancur (2021) demonstrated clinically meaningful reductions in blood pressure among postmenopausal women participating in structured exercise programs, with greater benefits observed from combined aerobic and resistance training. Likewise, He et al. (2023) found that resistance training improves lipid profiles by reducing total cholesterol, LDL, and triglycerides, findings aligned with recent recommendations by Ruiz-Ríos and Maldonado-Martín (2022), advocating at least 150 minutes per week of moderate or 75 minutes of vigorous physical activity, complemented by muscle strengthening. These results are in line with our findings that physically active women exhibited a more favorable cardiovascular profile, emphasizing exercise as a cornerstone of climacteric care. Regarding mental health, our study identified a high prevalence of depressive symptoms, consistent with findings from the *Women's Health Initiative* (Wassertheil-Smoller et al.), which identified depression as an independent risk

factor for CVD mortality. The prospective cohort by Jiang et al. (2018) further demonstrated that women with depressive symptoms, particularly those under 65 years and without prior coronary disease, had significantly higher risk of incident CVD during follow-up. These findings underscore the importance of integrating mental health assessment into female CVR stratification, especially during the climacteric, a period marked by significant hormonal and emotional transitions.

Obesity and changes in body composition typical of the menopausal transition also warrant attention. As reported by Dang et al. (2024), obesity is strongly associated with insulin resistance, glucose intolerance, and metabolic disturbances that directly contribute to CVD development. Data from the SWAN study confirm that central adiposity increases rapidly during the perimenopausal period, particularly within two years before and after the final menstrual period (Mehta & Manson, 2023). These observations are consistent with our sample, in which over 80% of women were overweight or obese and had elevated mean waist circumference, partially explaining the observed risk burden.

Finally, our results confirm the gap highlighted by Hassan et al. (2022), who found that only 1.6% of studies included in the AHA/ACC/Heart Failure Society of America guideline updates reported sex-specific risk factors. The AHA/ACC cholesterol (2018) and primary prevention (2019) guidelines introduced “risk-enhancing factors,” recommending that comprehensive gynecologic and obstetric history be part of cardiovascular assessment. This aligns with the objectives of the present study, which incorporated such nontraditional parameters into CVR evaluation, reinforcing their clinical relevance for a more realistic and individualized approach.

Our study has several limitations. First, the cross-sectional design precludes causal inference between the evaluated factors and CVR. Second, part of the reproductive and gynecologic data relied on self-report, which may introduce recall bias. Additionally, participants were recruited from a single referral center, which may limit generalizability to other Brazilian populations with diverse socioeconomic and regional backgrounds. Lastly, long-term cardiovascular outcomes were not included, preventing direct validation of reproductive factors as independent predictors of future risk. Despite these limitations, this study contributes by integrating gynecologic and reproductive variables into CVR assessment among women, emphasizing the importance of

including female-specific characteristics in preventive and public health strategies, particularly in developing countries such as Brazil.

CONCLUSION

We conclude that although the AHA cardiovascular risk calculator is a valuable clinical tool, its isolated use may underestimate risk among climacteric women. To improve CVR prediction in this population, an integrated evaluation is recommended, encompassing traditional risk factors such as HNT, DM, dyslipidemia, and smoking, along with menopause- and climacteric-specific elements, including hormonal changes, central adiposity, and metabolic alterations typical of this life stage.

Early risk stratification during the menopausal transition should combine classical risk scores, such as Framingham and ASCVD, with subclinical atherosclerosis markers, arterial stiffness, ventricular remodeling, and microvascular dysfunction. Incorporating psychosocial factors (stress, anxiety, depression), ethnicity, age at menopause, and socioeconomic context is equally essential for a more comprehensive and accurate assessment of female CVR.

Our data demonstrate a high prevalence of depression, obesity, sedentary lifestyle, and female-specific risk factors among climacteric women, highlighting the need for targeted public health strategies and personalized interventions. Recognizing and addressing these determinants expand preventive opportunities, enabling the development of holistic care approaches tailored to Brazilian women's realities.

Accordingly, a personalized, woman-centered approach—consistent with the *Brazilian Guideline on Cardiovascular Health in the Climacteric and Menopause – 2024*⁷, may provide more accurate prediction and more effective preventive interventions, promoting better quality of life and reduced cardiovascular morbidity and mortality. Continued research of this nature is crucial to refine assessment parameters and strengthen the foundation for individualized and comprehensive women's health care (De Oliveira et al., 2022; 2024; Melo et al., 2017).

DECLARATION OF INTEREST

The authors declare no financial, commercial, academic, or personal conflicts of interest that could have inappropriately influenced the conduct, analysis, or interpretation of this study.

FUNDING

This study received no financial support from public agencies, private entities, or nonprofit organizations.

REFERENCES

1. Yoshida Y, Chen Z, Baudier RL, et al. Early menopause and cardiovascular disease risk in women with or without type 2 diabetes: A pooled analysis of 9,374 postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2021;44(11):2564-2572. doi:10.2337/dc21-1107
2. Kamińska MS, Schneider-Matyka D, Rachubińska K, Panczyk M, Grochans E, Cybulska AM. Menopause Predisposes Women to Increased Risk of Cardiovascular Disease. *J Clin Med*. 2023;12(22). doi:10.3390/jcm12227058
3. Ryczkowska K, Adach W, Janikowski K, Banach M, Bielecka-Dabrowa A. Menopause and women's cardiovascular health: is it really an obvious relationship? *Archives of Medical Science*. 2023;19(2):458-466. doi:10.5114/aoms/157308
4. Dang K, Wang X, Hu J, et al. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003–2018. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1). doi:10.1186/s12933-023-02115-9
5. Brant LCC, Nascimento BR, Veloso GA, et al. Burden of Cardiovascular diseases attributable to risk factors in Brazil: data from the “Global Burden of Disease 2019” study. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55. doi:10.1590/0037-8682-0263-2021
6. Gulbahar A, Caglar GS, Arslanca T. Evaluation of visceral adiposity index with cardiovascular risk factors, biomarkers in postmenopausal women to predict cardiovascular disease: A 10 year study. *Exp Gerontol*. 2022;170. doi:10.1016/j.exger.2022.111986
7. de Oliveira GMM, de Almeida MCC, Artucio Arcelus CM, et al. Brazilian Guideline on Menopausal Cardiovascular Health – 2024. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*. 2024;46. doi:10.61622/RBGO/2024RBGO100
8. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott*

Williams and Wilkins. 2020;142(25):E506-E532.
doi:10.1161/CIR.0000000000000912

9. HOFFMAN BL, SCHORGE JO, HALVORSON LM. *Ginecologia de Williams*. 2nd edição. Grupo A; 2014.
10. Elder P, Sharma G, Gulati M, Michos ED. Identification of female-specific risk enhancers throughout the lifespan of women to improve cardiovascular disease prevention. *Am J Prev Cardiol*. 2020;2:100028. doi:10.1016/j.ajpc.2020.100028
11. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(10):e177-e232. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.010
12. Cho L, Davis M, Elgendy I, et al. Summary of Updated Recommendations for Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.Elsevier USA*. 2020;75(20):2602-2618. doi:10.1016/j.jacc.2020.03.060
13. Mounier-Vehier C, Nasserline P, Madika AL. Stratification of cardiovascular risk in women: Optimize the medical care. *Presse Medicale.Elsevier Masson SAS*. 2019;48(11P1):1249-1256. doi:10.1016/j.lpm.2019.09.049
14. Ogunniyi MO, Mahmoud Z, Commodore-Mensah Y, et al. Eliminating Disparities in Cardiovascular Disease for Black Women: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.Elsevier Inc*. 2022;80(18):1762-1771. doi:10.1016/j.jacc.2022.08.769
15. Meirelles RMR. Menopausa e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(2):91-96. doi:10.1590/0004-2730000002909
16. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott Williams and Wilkins*. 2020;142(25):E506-E532. doi:10.1161/CIR.0000000000000912
17. CONSOLIM-COLOMBO FM, IZAR MC de O. *Tratado de Cardiologia SOCESP*. Editora Manole.; 2019.
18. Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*. 2019;4(11):e553-e564. doi:10.1016/S2468-2667(19)30155-0
19. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2016;1(7):767-776. doi:10.1001/jamacardio.2016.2415
20. Pérez-López FR, Chedraui P, Gilbert JJ, Pérez-Roncero G. Cardiovascular risk in menopausal women and prevalent related co-morbid conditions: facing the

- post-Women's Health Initiative era. *Fertil Steril*. 2009;92(4):1171-1186. doi:10.1016/j.fertnstert.2009.06.032
21. Mounier-Vehier C, Nasserline P, Madika AL. Stratification of cardiovascular risk in women: Optimize the medical care. *Presse Medicale.Elsevier Masson SAS*. 2019;48(11P1):1249-1256. doi:10.1016/j.lpm.2019.09.049
 22. Behboudi-Gandevan S, Moe CF, Skjesol I, Arntzen EC, Bidhendi-Yarandi R. The J shaped association of age at menarche and cardiovascular events: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2024;14(1). doi:10.1038/s41598-024-53011-5
 23. Chen X, Liu Y, Sun X, et al. Age at menarche and risk of all-cause and cardiovascular mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Menopause*. 2019;26(6):670-676. doi:10.1097/GME.0000000000001289
 24. Ollila MM, Arffman RK, Korhonen E, et al. Women with PCOS have an increased risk for cardiovascular disease regardless of diagnostic criteria—a prospective population-based cohort study. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(1):96-105. doi:10.1093/ajendo/lvad077
 25. Ho CW, Chen HH, Hsieh MC, et al. Increased risk of polycystic ovary syndrome and it's comorbidities in women with autoimmune thyroid disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7). doi:10.3390/ijerph17072422
 26. Nguyen AH, Hurwitz M, Sullivan SA, Saad A, Kennedy JLW, Sharma G. Update on sex specific risk factors in cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med.Frontiers Media SA*. 2024;11. doi:10.3389/fcvm.2024.1352675
 27. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: A Guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-1262. doi:10.1161/CIR.0b013e31820faaf8
 28. El Khoudary SR, Aggarwal B, Beckie TM, et al. Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.Lippincott Williams and Wilkins*. 2020;142(25):E506-E532. doi:10.1161/CIR.0000000000000912
 29. Manson JAE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: The Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017;318(10):927-938. doi:10.1001/jama.2017.11217
 30. Andersson C, Johnson AD, Benjamin EJ, Levy D, Vasan RS. 70-year legacy of the Framingham Heart Study. *Nat Rev Cardiol.Nature Publishing Group*. 2019;16(11):687-698. doi:10.1038/s41569-019-0202-5
 31. de Andrade LF, Villela PB, Bichara JLP, Bastos LAV de M, de Oliveira GMM. Disparities in Women's Cardiovascular Health in Brazil. *International Journal of Cardiovascular Sciences.Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2024;37. doi:10.36660/ijcs.20240106

32. de Oliveira GMM, Wenger NK. Managing Women's Cardiovascular Diseases: It's Everyone's Job. *Arq Bras Cardiol.Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2023;120(5). doi:10.36660/abc.20230250
33. Oliveira GMM de, Almeida MCC de, Arcelus CMA, et al. Diretriz Brasileira sobre a Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa – 2024. *Arq Bras Cardiol*. 2024;121(7):e20240478. doi:10.36660/abc.20240478
34. Dayana De Oliveira K, Guerra S, Caldeira AP, et al. CARDIOVASCULAR RISK ASSESSMENT IN CLIMACTERIC WOMEN ASSISTED IN PRIMARY HEALTH CARE. 16:2023. doi:10.5281/zenodo.10251891
35. Mattos AJC, Avezum A, França JID, et al. Psychological stress and cardiovascular risk among women in Brazilian communities: a cross-sectional study. *Cad Saude Publica*. 2024;40(6). doi:10.1590/0102-311XEN234522
36. El Khoudary SR, Greendale G, Crawford SL, et al. The menopause transition and women's health at midlife: A progress report from the Study of Women's Health across the Nation (SWAN). *Menopause.Lippincott Williams and Wilkins*. 2019;26(10):1213-1227. doi:10.1097/GME.0000000000001424
37. Ley SH, Li Y, Tobias DK, et al. Duration of reproductive life span, age at menarche, and age at menopause are associated with risk of cardiovascular disease in women. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(11). doi:10.1161/JAHA.117.006713
38. Agarwala A, Michos ED, Samad Z, Ballantyne CM, Virani SS. The Use of Sex-Specific Factors in the Assessment of Women's Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2020;141(7):592-599. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043429
39. Wassertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J, et al. *Depression and Cardiovascular Sequelae in Postmenopausal Women*. <http://archinte.jamanetwork.com/>
40. Mehta JM, Manson JAE. The menopausal transition period and cardiovascular risk. *Nat Rev Cardiol.Nature Research*. Preprint posted online 2023. doi:10.1038/s41569-023-00926-7
41. de Oliveira GMM, de Almeida MCC, Marques-Santos C, et al. Position Statement on Women's Cardiovascular Health – 2022. *Arq Bras Cardiol.Sociedade Brasileira de Cardiologia*. 2022;119(5):815-882. doi:10.36660/abc.20220734
42. Melo JB de, Campos RCA, Carvalho PC, et al. Cardiovascular Risk Factors in Climacteric Women with Coronary Artery Disease. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. Published online 2017. doi:10.5935/2359-4802.20170056

TABLES AND FIGURES

Table 1 – Classical cardiovascular risk factors among climacteric women (n = 258)

Variable	Category	Frequency Mean $\pm$ SD	(n) or Percentage (%)
Age (Mean $\pm$ SD)		53.5 $\pm$ 5.6	
Age at menopause (Mean $\pm$ SD) (n = 187)		47.9 $\pm$ 4.8	
Body Mass Index (BMI) (n = 255)	Normal weight	49	19.0
	Overweight	105	40.7
	Obesity	104	40.3
Waist circumference (Mean $\pm$ SD) (n = 159)		96.8 $\pm$ 12.9	
Smoking status	Non-smokers	231	89.5
	Current smokers	27	10.5
Systemic Arterial Hypertension (HNT)		106	41.1
Diabetes Mellitus (DM)		49	19.0
Dyslipidemia (n = 256)		76	29.5
Race	White	217	84.1
	Non-white	41	15.9
Beck Depression Inventory (n = 252)	No depression	99	39.3
	Mild to moderate depression	90	35.7
	Moderate to severe depression	46	18.2
	Severe depression	17	6.7
Physical activity (n = 232)	None	73	31.5
	Insufficient for cardiovascular benefit	64	27.6
	Light	30	12.9
	Moderate to vigorous	65	28.0
Cardiovascular risk (10-year estimate)	Low	196	76.0
	Intermediate/Borderline	45	17.4

Variable	Category	Frequency (n) or Percentage	
		Mean $\pm$ SD	(%)
	High	17	6.6

Notes: SD = Standard deviation; BMI = Body Mass Index; HNT = Hypertension; DM = Diabetes Mellitus.

Source: Research data (2025).

Table 2 – Sex-specific cardiovascular risk factors among climacteric women

Variable	Category	Frequency (n) or Percentage	
		Mean $\pm$ SD	(%)
Oral contraceptive use (OCP)		129	50.0
History of câncer		55	21.4
	Chemotherapy and/or radiotherapy	17	30.9
Gestational hypertension and/or preeclampsia		38	14.7
Preterm birth (offspring)		34	13.2
History of miscarriage		27	10.5
Autoimmune diseases (SLE, Crohn's disease, RA)		26	10.1
Gestational diabetes mellitus (GDM)		17	6.6
Polycystic ovary syndrome (PCOS)		16	6.2
Preterm birth (participant)		12	4.7
Premature ovarian insufficiency (POI)		10	3.9
Small for gestational age (SGA) infant		16	6.2
Early menarche (<12 years)		3	1.2
Number of additional sex-specific risk factors	None	39	15.2
	One	90	35.0
	Two or more	128	49.8

Notes: OCP = Oral contraceptive pill; SLE = Systemic lupus erythematosus; RA = Rheumatoid arthritis; GDM = Gestational diabetes mellitus; PCOS = Polycystic ovary syndrome; POI = Premature ovarian insufficiency; SGA = Small for gestational age.

Source: Research data (2025).

Table 3 – Association between risk factors and cardiovascular risk score in climacteric women

Variable	Category	Crude PR (95% CI)	P-value	Adjusted PR (95% CI)	P-value
Age	≤ 50 years	1		1	
	51–60 years	1.389 (0.755–2.556)	0.290	0.999 (0.598–1.667)	0.996
	> 60 years	4.472 (2.555–7.829)	<0.001	2.930 (1.966–4.367)	<0.001
Race	White	1		1	
	Non-white	2.165 (1.401–3.346)	0.001	1.644 (1.108–2.440)	0.014
Body mass index (BMI)	Normal weight	1			
	Overweight	1.060 (0.588–1.911)	0.846		
	Obesity	0.894 (0.486–1.646)	0.720		
Smoking status	Non-smoker	1		1	
	Current smoker	3.306 (2.160–5.058)	<0.001	0.999 (0.598–1.667)	0.999
	Former smoker	1.260 (0.703–2.258)	0.438	2.930 (1.966–4.367)	<0.001
Physical activity	None	1			
	Light	1.406 (0.747–2.647)	0.291		
	Moderate	0.900 (0.489–1.657)	0.735		
	Insufficient	1.234 (0.714–2.133)	0.452		
Diabetes mellitus	No	1		1	
	Yes	3.513 (2.374–5.197)	<0.001	3.325 (2.015–5.487)	0.001
Hypertension (HTN)	No	1		1	
	Yes	4.123 (2.471–6.879)	<0.001	2.967 (1.816–4.847)	<0.001
Depression	None or minimal	1			
	Mild	1.111 (0.681–1.812)	0.673		
	Moderate	0.741 (0.361–1.520)	0.413		
	Severe	0.926 (0.365–2.351)	0.871		

Variable	Category	Crude PR (95% CI)	P-value	Adjusted PR (95% CI)	P-value
Oral contraceptive use (OCP)	No	1			
	Yes	0.879 (0.569–1.358)	0.561		
Cancer with chemotherapy and/or radiotherapy	No	1			
	Yes	1.295 (0.790–2.123)	0.304		
History of miscarriage	No	1			
	Yes	1.186 (0.607–2.317)	0.617		
Polycystic ovary syndrome (PCOS)	No	1			
	Yes	0.504 (0.135–1.878)	0.307		
Gestational diabetes mellitus (GDM)	No	1			
	Yes	0.978 (0.403–2.371)	0.978		
Preterm birth (participant)	No	1			
	Yes	0.336 (0.051–2.223)	0.258		
Preterm birth (offspring)	No	1			
	Yes	0.976 (0.510–1.868)	0.942		
Premature ovarian insufficiency (POI)	No	1			
	Yes	2.175 (1.124–4.210)	0.021		
Small for gestational age (SGA) infant	No	1		1	
	Yes	1.621 (0.827–3.176)	0.160	1.012 (0.648–1.582)	0.957

Variable	Category	Crude PR (95% CI)	p-value	Adjusted PR (95% CI)	p-value
Gestational hypertension or preeclampsia	No	1			
	Yes	1.389 (0.820–2.355)	0.222		
Autoimmune disease (SLE, RA, Crohn's)	No	1			
	Yes	1.136 (0.579–2.228)	0.711		

Notes: PR = Prevalence ratio; CI = Confidence interval; HTN = Hypertension; DM = Diabetes mellitus; GDM = Gestational diabetes mellitus; PCOS = Polycystic ovary syndrome; POI = Premature ovarian insufficiency; SLE = Systemic lupus erythematosus; RA = Rheumatoid arthritis.

Source: Research data (2025).

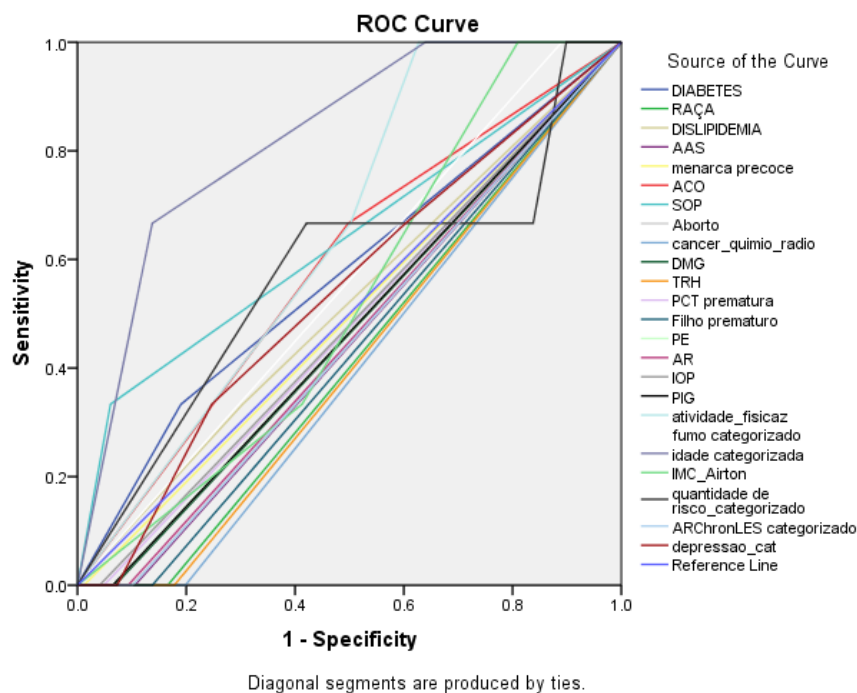


Figure 1 – Receiver Operating Characteristic (ROC) curves for clinical, reproductive, and sex-specific variables

Notes: ROC = Receiver Operating Characteristic; AUC = Area under the curve.

Source: Research data (2025).

Table 4 – Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis of cardiovascular risk factors in climacteric women

Variable / Factor analyzed	AUC
Diabetes mellitus	0.572

Variable / Factor analyzed	AUC
Race	0.417
Dyslipidemia	0.515
Aspirin use	0.447
Early menarche	0.494
Oral contraceptive use (OCP)	0.584
Polycystic ovary syndrome (PCOS)	0.636
History of miscarriage	0.449
Cancer with chemotherapy/radiotherapy	0.401
Gestational diabetes mellitus (GDM)	0.466
Menopausal hormone therapy (MHT)	0.411
Preterm cesarean delivery	0.476
Preterm Offspring	0.431
Preeclampsia (PE)	0.468
Rheumatoid arthritis (RA)	0.453
Premature ovarian insufficiency (POI)	0.480
Small for gestational age newborn (SGA)	0.468
Physical activity	0.646
Smoking status (categorized)	0.555
Age (categorized)	0.825
Body mass index (BMI)	0.524
Number of risk factors (scale)	0.570
Autoimmune diseases (SLE/chronic RA)	0.449
Depression (categorized)	0.538

Notes: AUC = Area under the curve; OCP = Oral contraceptive pill; PCOS = Polycystic ovary syndrome; GDM = Gestational diabetes mellitus; MHT = Menopausal hormone therapy; PE = Preeclampsia; RA = Rheumatoid arthritis; POI = Premature ovarian insufficiency; SGA = Small for gestational age; BMI = Body mass index; SLE = Systemic lupus erythematosus.

Source: Research data (2025).

APPENDIX 1 – BODY MASS INDEX

Appendix 1 – Body Mass Index (BMI) Classification

BMI Value (kg/m²) Classification

< 16.0	Severe Thinness – Grade III
16.0 – 16.9	Moderate Thinness – Grade II
17.0 – 18.4	Mild Thinness – Grade I
18.5 – 24.9	Normal Weight (Eutrophy)
25.0	Excess Weight
> 25.0 – 29.9	Overweight (Pre-Obesity)
30.0 – 34.9	Obesity Class I (Mild Obesity)
35.0 – 39.9	Obesity Class II (Moderate Obesity)
≥ 40.0	Obesity Class III (Severe Obesity)

APPENDIX 2 – CARDIOVASCULAR RISK IN WOMEN

Appendix 2 – Elements of a Comprehensive Cardiovascular History in Women	
Life Stage	Relevant Factors
Birth	Prematurity Small for Gestational Age (SGA) Birth
Puberty / Adolescence	Age at Menarche Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)
Contraception	Type, duration, and hormonal composition of contraceptive use
Reproductive / Peripartum Period	History of miscarriage Gestational diabetes mellitus (GDM) Gestational hypertension Preeclampsia Preterm labor Birth of a Small for Gestational Age (SGA) infant
Comorbidities	Autoimmune disorders History of cancer, including prior radiation and/or chemotherapy
Menopause	Age at menopause Premature ovarian insufficiency (POI) Use of menopausal hormone therapy (MHT)

APPENDIX 3 – BECK DEPRESSION INVENTORY

Appendix 3 – Beck Depression Inventory (BDI) <i>(Beck et al., 1961; Validated for the Brazilian population)</i>		
Score Range (Points)	Depression Level	Clinical Interpretation
0 – 9	Minimal or absent depression	No significant depressive symptoms
10 – 18	Mild to moderate depression	Mild mood disturbance; possible situational symptoms
19 – 29	Moderate to severe depression	Clinically relevant depressive symptoms, possible major depression
30 – 63	Severe depression	Severe or major depressive episode; requires clinical assessment

Description:

The Beck Depression Inventory (BDI) is a self-reported questionnaire composed of 21 items, each rated on a 0–3 scale, assessing cognitive, affective, and somatic symptoms of depression. The instrument provides a quantitative estimate of depressive symptom intensity and is widely used in clinical and research settings.

Validation:

The BDI has been translated and validated for use in Brazilian Portuguese populations, demonstrating high internal consistency and reliability (Gorenstein et al., 1999)

APPENDIX 4 - INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short Form

(Craig et al., 2003; validated for the Brazilian population)

Objective:

To assess the frequency, duration, and intensity of physical activity performed by adults over the previous seven days, including activities related to work, transportation, domestic tasks, and leisure time.

Structure and Questions

The questionnaire includes **seven items** grouped into four domains:

1. Vigorous physical activity

Activities that require significant physical effort and cause rapid breathing (e.g., running, aerobics, heavy lifting).

- “During the last 7 days, on how many days did you perform vigorous physical activities for at least 10 minutes continuously?”
- “How much time did you usually spend per day on these activities?”

2. **Moderate physical activity**

Activities that require moderate effort and make you breathe somewhat harder than normal (e.g., brisk walking, cycling at a regular pace, light sports).

- *“During the last 7 days, on how many days did you perform moderate activities for at least 10 minutes continuously?”*
- *“How much time did you usually spend per day on these activities?”*

3. **Walking**

Includes walking at work, for transportation, or during leisure time.

- *“During the last 7 days, on how many days did you walk for at least 10 minutes at a time?”*
- *“How much time did you usually spend walking per day?”*

4. **Sitting time**

Reflects sedentary behavior and is not included in the total physical activity score.

- *“During the last 7 days, how much time did you usually spend sitting on a weekday?”*

Validation

The IPAQ has been translated, adapted, and validated for the Brazilian population, showing adequate reliability and reproducibility for epidemiological and clinical use (Matsudo et al., 2001).



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES CLIMATÉRICAS EM UM
AMBULATÓRIO DE GINECOLOGIA DE HOSPITAL TERCIÁRIO DE PORTO ALEGRE: UM
ESTUDO TRANSVERSAL**

Data versão: 15/10/2022

Mulheres durante o período do climatério e na menopausa apresentam risco cardiovascular aumentado devido à diminuição da produção do hormônio estrogênio pelos seus ovários e, também pelas possíveis mudanças no estilo de vida, dentre eles, sedentarismo (falta de exercício físico), sobrepeso e obesidade, estresse e tabagismo. Muitos desses fatores de risco podem ser silenciosos e, por isso, negligenciados. Como a doença cardiovascular é a maior causa de morte nas mulheres após a menopausa precisamos de novos estudos que nos auxiliem na prevenção desses fatores de risco tão relevantes.

Sendo assim gostaríamos de convidá-la a participar do estudo intitulado “AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES CLIMATÉRICAS EM UM AMBULATÓRIO DE GINECOLOGIA DE HOSPITAL TERCIÁRIO DE PORTO ALEGRE: UM ESTUDO TRANSVERSAL”.

Nosso objetivo com esse estudo é identificar esses fatores de risco cardiovasculares que são tão prevalentes e significantes.

Caso aceite participar desse estudo será realizada uma entrevista simples, você responderá perguntas sobre seu estilo de vida, realização de atividade física, hábitos de vida, dados sobre gestações e anticoncepção, pesquisa de doenças conhecidas e medicações de uso contínuo, idade da primeira menstruação e da menopausa. Também serão avaliados sua idade, seu peso e altura, aferições de pressão arterial e medida da circunferência abdominal. Além disso, teremos acesso aos seus exames laboratoriais recentes e, caso necessário, os solicitados na avaliação habitual realizada durante sua revisão no ambulatório de climatério. Poderá ser feita também uma revisão de seu prontuário médico em busca de informações quanto ao seu histórico relacionado a possíveis doenças cardiovasculares. O tempo médio para responder à entrevista é de 15 minutos.

Como participante desse estudo você terá o benefício de uma investigação mais detalhada e uma busca ativa, realizada através dos questionários e avaliação dos seus exames de rotina, por fatores de risco cardiovascular silenciosos e, portanto, diminuir o risco de doenças ou complicações futuras.

O custo relacionado à coleta dos dados e dos exames laboratoriais fica a cargo da pesquisa. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, assim como também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

É garantida a sua liberdade de saída do estudo a qualquer momento sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum

paciente, bem como, os dados serão utilizados apenas pela equipe do estudo e autoridades regulatórias da área da saúde. O pesquisador tem o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para atender e responder suas dúvidas sobre o estudo e, sobre os seus direitos ou sobre problemas decorrentes da pesquisa.

Caso ocorra inadvertidamente a revelação de qualquer dado como nome ou informações das entrevistas todos os pesquisadores envolvidos terão o cuidado de minimizar quaisquer esses danos. Todos os seus dados serão armazenados com os cuidados necessários para que sua identificação permaneça em sigilo. Será de responsabilidade total dos pesquisadores corrigir qualquer erro de divulgação de dados que possa ocorrer. Em caso de dano pessoal, diretamente causado por esse estudo (nexo casual comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

As principais investigadoras são as médicas Dra. Chrischelle Valsoler e Dra. Carla Maria De Martini Vanin, que podem ser encontradas no Serviço de Ginecologia, área H da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre e pelo telefone (51) 3214-8067. Além dos pesquisadores, você poderá esclarecer qualquer dúvida com o Comitê de Ética em Pesquisa da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, sob coordenação do Dr. João Carlos Goldani, telefone (51) 3214.8571, Endereço: Av. Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17 - Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar. Bairro Centro Histórico, Porto Alegre – RS.

“Ao assinar abaixo, você confirma que leu as afirmações contidas neste termo de consentimento, que foram explicados os procedimentos do estudo, que teve a oportunidade de fazer perguntas, que está satisfeito com as explicações fornecidas e que decidiu participar voluntariamente deste estudo. Uma via será entregue a você e outra será arquivada pelo investigador principal”.

Nome do Sujeito de Pesquisa (letra de forma)

Data

Assinatura do Sujeito de Pesquisa

Nome do Representante Legal (letra de forma)

Data

Assinatura do Representante Legal

Nome do Pesquisador (letra de forma)

Data

Assinatura e Carimbo do Pesquisa

ANEXO 6 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

Parecer substanciado do CEP

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES CLIMATÉRICAS EM UM AMBULATÓRIO DE GINECOLOGIA DE HOSPITAL TERCIÁRIO DE PORTO ALEGRE: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Pesquisador: CARLA MARIA DE MARTINI VANIN

Versão: 1

CAAE: 65154822.4.0000.5335

Instituição Proponente: ISCMPA

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 128524/2022

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES CLIMATÉRICAS EM UM AMBULATÓRIO DE GINECOLOGIA DE HOSPITAL TERCIÁRIO DE PORTO ALEGRE: UM ESTUDO TRANSVERSAL que tem como pesquisador responsável CARLA MARIA DE MARTINI VANIN, foi recebido para análise ética no CEP Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA em 16/11/2022 às 10:35.

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, nº 80, sala 17, Centro Administrativo da Santa Casa, 2º andar.

Bairro: Centro Histórico

CEP: 90.035-190

UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE

Telefone: (51)3214-8571

Fax: (51)3214-8571

E-mail: cep@santacasa.tche.br

ANEXO 7 – ORIENTAÇÕES PARA PUBLICAÇÃO

Orientações para publicação do manuscrito na revista *Menopause*

Manuscript Submission

A submitted manuscript must be an original contribution not previously published (except as an abstract or preliminary report), must not be under consideration for publication elsewhere, and, if accepted, must not be published elsewhere in similar form, in any language, without the consent of Wolters Kluwer Health, Inc. Each person listed as an author is expected to have participated in the study to a significant extent. Although the editors and referees make every effort to ensure the validity of published manuscripts, the final responsibility rests with the authors, not with the Journal, its editors, or the publisher.

All manuscripts must be submitted on-line through the Menopause Editorial Web Site (<http://meno.edmgr.com>). **First-time Users:** Click the Register Button from the main menu and enter the requested information. Upon successful registration, you will receive an e-mail with your user name and password. Print a copy of this information for future reference. Once you have received a user name and password, never register again, even if your status changes (as author, reviewer, or editor). **Authors:** Click the Login Button from the menu at the top of the page and enter the system as an Author. **Upload text, figures and tables as separate files. Do not upload your text as a PDF and do not import figures or tables into the text document.** Submit your manuscript according to the author instructions. This Web site also provides an opportunity to track the progress of your manuscript through the peer review process. If you have any questions, please contact:

Editorial Office, *Menopause*

E-mail: [\[email protected\]](#)

Preparation of Manuscripts

All manuscripts submitted to *Menopause* should adhere to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals." Manuscripts must be written in English. Authors whose native language is not English should have their manuscripts checked for correct English grammar prior to submission. Upon submission, if the grammar is considered to be unsuitable by the Editor-in-Chief, the paper will be returned to the corresponding author for necessary revisions prior to being sent out for peer review. All text is subject to editorial revision and review. The author should retain a copy of the complete submission for reference.

Authorship

Please review the authorship guidelines set forth by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) to ensure that all individuals listed as authors meet the following criteria:

- The individual must have made substantial contributions to the conception or design of the study; or contributed to the acquisition, analysis or interpretation of the data
- Drafted or revised the paper for important intellectual content
- Given final approval of the version to be published
- Agree to be accountable for all aspects of the work by ensuring that questions related to the accuracy/integrity of any part of the study will be appropriately resolved

Individuals who do not meet the above criteria to be considered for authorship, but who were involved in the manuscript in some way, may be included in an Acknowledgements section at the end of the manuscript before the References section.

Use of Artificial Intelligence (AI)

Authors who use AI tools in the writing of a manuscript, production of images or graphical elements of the paper, or in the collection and analysis of data, must be transparent in disclosing in the Materials and Methods section of the paper how the AI tool was used and which tool was used. Authors are fully responsible for the content of their manuscript, even those parts produced by an AI tool, and are thus liable for any breach of publication ethics.

Details of Style

Please follow the current guidelines set by the *American Medical Association Manual of Style*. The manuscript must include (in the following order): the title page, abstract, text, acknowledgments, references, and if applicable, tables, figure legends, and figures.

The article will be typeset and should not contain any extraneous formatting instructions. For example:

- Use hard carriage returns only at the end of paragraphs and display lines (eg, titles, subheadings)
- Do not use an extra hard return between paragraphs
- Do not use tabs or extra space at the start of a paragraph or for list entries
- Do not indent run over lines in references
- Turn off line spacing
- Turn off hyphenation and justification
- Do not specify page breaks, page numbers, or headers
- Do not specify typeface
- Care should be taken to correctly enter “one” (1) and lower case “el” (l), as well as “zero” (0) and capital “oh” (O).

Please observe the following conventions:

- Use a single hyphen with space before it for a minus sign, use a double hyphen (with space before and after) to indicate a “long dash” in text, use a single hyphen (with no extra space) to indicate a range of numbers (eg, “23-45”).
- Illustrations and tables will be handled conventionally. However, figure and table legends should be included at the end of the electronic file.
- Nonstandard characters (Greek letters, mathematical symbols, etc.) should be coded consistently throughout the text. Please make a list of such characters and provide a listing of the codes used.

Title Page: The title page must contain, in order, the following:

- The paper’s full title
- A running title of no longer than 45 characters and spaces combined
- Author line with the first name, middle initial, last name, credentials (eg, MD, PhD)
- Author affiliations listed in the same order as the author line
- Any source(s) of financial support for the manuscript being considered, if none, please state so

- Conflict of interest/financial disclosure, if none please state so; Please note any relevant COI/financial disclosures reported on the title page should also be disclosed when each author completes the online form as part of the author declaration process.
- Disclaimers, if any
- Whether the manuscript was presented in any format at a national meeting or whether an abstract was published from this study.
- The title page must also include disclosure of funding received for this work from any of the following organizations: National Institutes of Health (NIH); Wellcome Trust; Howard Hughes Medical Institute (HHMI); and other(s).
- Name, address, phone and fax number, and e-mail address of the author to whom reprint requests should be addressed (if reprints will not be available, please state so). Indicate which author should receive correspondence and provide that person's preferred mailing address, telephone and fax numbers, and e-mail address if different from that indicated by the authors for reprint requests.

Structured Abstract: On the next page, for Original Research articles, Basic Science articles, Case Reports, and Brief Reports provide an abstract of 250 words or less, organized under the following headings: Objective, Methods, Results, and Conclusions. Also provide with the abstract no more than six key words for database searching. For review articles please follow the specific instructions for narrative and systematic reviews with respect to the format of the abstract. Personal Perspectives require an abstract, but we do not require that it be structured.

Text: Begin the body of the manuscript on the next page following the abstract. Although not appropriate for some articles, most regular manuscripts should adhere to the following sequence: Introduction, Methods, Results, Discussion, Conclusions, References, and Figure Legends. See instructions above for Narrative and Systematic reviews for specific sequence for these article types.

Drug Names: Use only generic names when referring to drugs. If a trade name is necessary for clarity, place it in parentheses after the generic name. Do not use registration marks or trademarks.

Terminology: When describing postmenopausal hormone therapy, use the words "estrogen plus progestogen therapy" (abbreviated EPT), to describe this combination hormone therapy or "estrogen therapy" (abbreviated ET), to describe treatment with this hormone alone. "Hormone therapy" (abbreviated HT), should be used as an umbrella term to describe both ET and EPT. Use the word "progestogen" as the umbrella term for progestin and progesterone. Use "progestin" and "progesterone" only for those specific agents. When referring to therapy that does not include hormones, the term "nonhormone therapy" should be used to describe this type of treatment.

Abbreviations: Keep abbreviations to a minimum and define each at its first use. Do not use abbreviations in the abstract. Abbreviate units of measure only when used with numbers and refer to the AMA Manual of Style for standard scientific abbreviations.

Conflicts of Interest: Authors must state all possible conflicts of interest on the title page of the manuscript, including financial, consultant, institutional and other relationships that might lead to bias or a conflict of interest. If there is no conflict of interest, this should also be explicitly stated as "none declared". All sources of funding should be acknowledged in the manuscript. All relevant conflicts of interest and sources of funding should be included on the title page of the manuscript with the heading "Financial Disclosures/Conflicts of Interest:". For example: Financial Disclosures/Conflicts of Interest: A has received honoraria from Company Z. B is currently receiving a grant (#12345) from Organization Y, and is on the speaker's bureau for Organization X – the CME organizers for Company A. For the remaining authors none were declared.

The copyright transfer agreement/conflicts of interest form is made available to the submitting author within the Editorial Manager submission process. Co-authors will automatically receive an

email with instructions on completing the form upon submission of the paper by the corresponding author.

Summary sentences for Table of Contents: A brief summary of the study - no more than two sentences - is required for all submissions except Editorials and Letters to the Editor. This summary will be utilized in the Table of Contents for each issue.

References: The number of references should not exceed 75 whenever possible (see specific reference guidelines for narrative and systematic reviews below). Accuracy of reference data is the responsibility of the author. Number references in the order of their use in the text; do not alphabetize. Identify references in the text with Arabic superscript numerals.

A complete reference included the following:

- List all authors when six or fewer; when seven or more, list only the first three and "et al."
- Provide article titles and subtitle, if any..
- Abbreviated name of the journal. Refer to the *List of Journals Indexed in Index Medicus* for abbreviations of journal names.
- Year, volume and page range and DOI. The DOI should be the last item listed in the reference and should not be followed by a period.
- If a DOI is not available for an online journal article a URL and accessed date may be used. However, do not include a URL and accessed date if a DOI is available.
- If including a URL in a reference, please use the URL that will take the reader directly to the article. Do not include a long string search.

The following are examples of correct format. Refer to the current *AMA Manual of Style* for other examples.

Journal Article

1. Shifren JL, Gass ML; NAMS Recommendations for Clinical Care of Midlife Women Working Group. The North American Menopause Society recommendations for clinical care of midlife women. *Menopause* 2014;21:1038-1062. doi: 10.1097/GME.0000000000000319

Chapter in a Book

2. Byrne JLB. The role of oral contraceptives. In: Wilansky S., Willerson JT, editors. *Heart Disease in Women*. New York, NY: Churchill Livingstone, 2002:122-127.

Book

3. McPherson K, Gon G, Scott M, ed. *International Variations in a Selected Number of Surgical Procedures*. Paris: OECD Publishing; 2013.

Web

Site

4. Prasterone (dehydroepiandrosterone) in treating postmenopausal cancer survivors with vaginal symptoms. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01376349>. Accessed December 14, 2021.

5. The North American Menopause Society. Five solutions for menopause symptoms.. Available at: <http://www.menopause.org/for-women/menopauseflashes>. Accessed November 21, 2021.

Tables and Figures

Tables: Tables should be in a separate file from the body of the paper. Tables should be in .doc files only. Tables should not be in excel files. Place explanatory information in footnote. For footnotes, use the following designations: a, b, c, d, e, f. Do not use numbers or symbols to designate footnotes.

Digital Figures:

Creating Digital Artwork

1. Learn about the publication requirements for Digital Artwork: <http://links.lww.com/ES/A42>
2. Create, Scan and Save your artwork and compare your final figure to the Digital Artwork Guideline Checklist (below).
3. Upload each figure to Editorial Manager in conjunction with your manuscript text and tables.

Digital Artwork Guideline Checklist

Here are the basics to have in place before submitting your digital art to *Menopause*:

- Artwork should be saved as TIFF, EPS, or JPEG. MS Office (DOC, DOCX, PPT, XLS) and PDF files are NOT acceptable.
- Crop out any white or black space surrounding the image.
- Diagrams, drawings, graphs, and other line art must be vector or saved at a resolution of at least 1200 dpi. If created in an MS Office program, send the native (DOC, PPT, XLS) file.
- Photographs, radiographs and other halftone images must be saved at a resolution of at least 300 dpi.
- Photographs and radiographs with text must be saved as postscript or at a resolution of at least 600 dpi.
- Each figure must be saved and submitted as a separate file. Figures should not be embedded in the manuscript text file.

Remember:

- Cite figures consecutively in your manuscript.
- Number figures in the figure legend in the order in which they are discussed.
- Upload figures consecutively to the Editorial Manager web site and enter figure numbers consecutively in the Description field when uploading the files.

Article Types:

Brief Reports/Case Reports: Reports should present focused, new clinical or investigational observations in a format of 9–12 double spaced pages of text (including references) and a maximum of two illustrations or tables. Please note: Case Reports require you to upload a copy of the de-identified consent form for any patients discussed in the paper.

Original Articles/Basic Science Articles: Articles covering both basic science and clinical topics are welcome. In most cases, each article receives at least two editorial peer reviews and one statistical review. Basic science research papers must include a paragraph at the end of the Discussion section under the sub header *Potential Clinical Value* which clearly discusses the possible clinical implications of your research.

Review Articles: Effective January 1, 2020 all Narrative Review papers and Systematic Review papers must conform to the following instructions upon submission or the paper will be sent back for revision before being sent out for peer review.

Letters to Editor: Letters to the Editor are encouraged and should be submitted in response to work that has recently been published in *Menopause*. All letters must be submitted online through

the Menopause Editorial web site and addressed to the Editor-in-Chief. (see instructions for Manuscript Submission). Letters should not exceed 400 words when possible (excluding references, names/addresses). When possible, references should not exceed five, with the related article being one of the five citations. Complete references must be supplied in the proper format (see references section under Details of Style). If the letter is accepted for publication the authors of the article that prompted the letter will be given an opportunity to reply. Only one letter may be submitted by any single author or group of authors on any one published paper.

Supplemental Digital Content (SDC): Authors may submit SDC via Editorial Manager to LWW journals that enhance their article's text to be considered for online posting. SDC may include standard media such as text documents, graphs, audio, video, etc. On the Attach Files page of the submission process, please select Supplemental Audio, Video, or Data for your uploaded file as the Submission Item. If an article with SDC is accepted, our production staff will create a URL with the SDC file. The URL will be placed in the call-out within the article. SDC files are not copy-edited by LWW staff, they will be presented digitally as submitted. For a list of all available file types and detailed instructions, please visit <http://links.lww.com/A142>.

SDC Call-outs

Supplemental Digital Content must be cited consecutively in the text of the submitted manuscript. Citations should include the type of material submitted (Audio, Figure, Table, etc.), be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," include the sequential list number, and provide a description of the supplemental content. All descriptive text should be included in the call-out as it will not appear elsewhere in the article.

Example:

We performed many tests on the degrees of flexibility in the elbow (see Video, Supplemental Digital Content 1, which demonstrates elbow flexibility) and found our results inconclusive.

List of Supplemental Digital Content

A listing of Supplemental Digital Content must be submitted at the end of the manuscript file. Include the SDC number and file type of the Supplemental Digital Content. This text will be removed by our production staff and not be published.

Example:

Supplemental Digital Content 1.wmv

SDC File Requirements

All acceptable file types are permissible up to 10 MBs. For audio or video files greater than 10 MBs, authors should first query the journal office for approval. For a list of all available file types and detailed instructions, please visit <http://links.lww.com/A142>.

Page Charges. There is currently no submission fee for the journal *Menopause*.

Permissions. To reprint material that has appeared in or has been adapted from previously published works, the author(s) must obtain written permission from the copyright holder and/or author. Include full credit to the original source in the title or legend of the borrowed material. Photos depicting a recognizable individual must be accompanied by a signed release from that person, explicitly granting permission to publish the illustration. Permission documentation must be submitted with the manuscript or soon thereafter.