## Universidade Federal de Minas Gerais Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas Departamento de Psicologia Mestrado em Psicologia do Desenvolvimento Humano

# MENOPAUSA, TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL E DESEMPENHO INTELECTUAL: UM ESTUDO TRANSVERSAL.

Ana Letícia Camargos

#### ANA LETÍCIA CAMARGOS

## MENOPAUSA, TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL E DESEMPENHO INTELECTUAL: UM ESTUDO TRANSVERSAL.

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado da Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Psicologia.

Área de concentração: Psicologia do Desenvolvimento Humano Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Elizabeth do Nascimento

#### **AGRADECIMENTOS**

São tantas as pessoas que me ajudaram direta e indiretamente durante o longo percurso de realização do presente trabalho, às quais dedico meus sinceros agradecimentos:

À Angelita, irmã e madrinha, pelo carinho, amor e dedicação que sempre dispensou a mim. Você me ajudou desde a alfabetização até hoje de todas as maneiras possíveis: ajudoume a fazer os deveres de casa, contribuiu financeiramente quando foi preciso, e por último, me acolheu em sua casa. Por tudo isso, posso afirmar, com certeza, que se não fosse pelo seu apoio e incentivo, eu jamais teria chegado até aqui.

À minha mãe, Aparecida (Dida), pelo carinho, amizade e amor. Muito obrigada por ter estado sempre ao meu lado em todas as circunstâncias. Mesmo nos momentos mais difíceis você me ajudou sem nunca reclamar. Você é meu porto seguro.

Ao meu pai, Jaci, pela presença e apoio constantes. Da mesma forma, você me ajudou sem reclamar um só dia, apesar das muitas dificuldades que passamos nos últimos anos. Saiba que sua honestidade e discrição são características que admiro muito.

Aos meus irmãos, Márcio e Marcelo, pela companhia e incentivo sempre alegres.

À minha orientadora, Beth, da qual tenho muito orgulho. Além de ser uma pesquisadora séria, ética e competente, você ainda consegue ser doce, meiga, educada e discreta. Saiba que esse mestrado foi para mim uma experiência muito enriquecedora, o que em grande parte, eu devo a você. Muito obrigada!

À minha querida amiga Tathi. Trabalhamos juntas desde os primórdios do LADI, depois dividimos a mesma casa por muito tempo. Muito obrigada por tudo! Gostaria que soubesse que aprendi muito com você.

À minha querida amiga Kátia. Agradeço por ter me ajudado na fotografia dos medicamentos, pelo tempo que dividimos o mesmo lar e depois, por ter me acolhido em sua casa. Muito obrigada por tudo!

À querida amiga Marcela, pessoa maravilhosa e competente. Agradeço-te muito porque "mesmo sem querer" foi você quem sugeriu o tema da presente pesquisa, dessa forma, também é responsável pela excelente experiência que tive durante o mestrado.

À querida amiga Aline, pessoa maravilhosa que conheci durante o mestrado. Agradeço pela companhia e pelas inúmeras possibilidades de trabalho que você conseguiu para mim durante esse período.

À professora Carmen, por ter me dado a primeira oportunidade de trabalhar com pesquisa no LADI, durante a graduação.

Às minhas tias Mauri e Meire, por terem me acolhido em suas casas durante a graduação. E à tia Quita, por ter me acolhido durante o mestrado. Sem o apoio de vocês, chegar até aqui teria sido impossível.

Ao Gustavo, companheiro de longa data, sempre presente, me escutando e torcendo por mim. Obrigada por ser tão carinhoso, amoroso e alegre. Muito obrigada também por ter disponibilizado o computador que tornou possível a execução de grande parte desse trabalho.

Às velhas e sempre amigas, Denise e Maria Augusta, pelo apoio e torcida.

À Ana Carolina, parceira de pesquisa, pela ajuda.

A toda equipe de coleta e digitação de dados: Camila Valadares Ribeiro Fraga, Clarissa Maria Horta Campos de Oliveira, Evandro Luiz Lemos de Souza, Gimenni Juliana Vilela Machado, Isabela Melo Franco Lima Saldanha, Josie Ribeiro, Leonardo Tolentino Lima Rocha, Natália Melgaço Campos e Xadia Ferreira Silva. Muito obrigada pela ajuda, parte dessa vitória é de vocês!

À Rosângela Corrêa Dias e Amadeu Roselli-Cruz pelas dicas e sugestões dadas durante o exame de qualificação.

Às pessoas que auxiliaram na fotografía dos medicamentos: Alexandre Reis Nasser Abdala (Araújo Bairro Ouro Preto), Mariana Linhares Pereira (Farmácia Universitária da UFMG), Arley Vieira de Freitas (Araújo Praça da Rodoviária) e Amadeu Roselli-Cruz. Muito obrigada pela disponibilidade com que me receberam.

Às pessoas que auxiliaram na confecção do questionário TRH: Virgínia Mara Pereira, Aroldo Fernando Camargos e Amadeu Roselli-Cruz. Agradeço pelo carinho com que me receberam e pelas valiosas sugestões.

Às instituições que abriram suas portas para que eu pudesse coletar os dados: Centro de Apoio e Convivência Grupo Fim de Tarde (CAC), responsável: Sirlene Meire Eugênio Machado. Organização dos Aposentados e Pensionistas da UFMG (OAP), responsável: Lair Aguilar Rennó. Grupo de Convivência Primavida, responsável: Neuza Souza Santos. Centro Cultural São Bernardo (Tai Chi Chuan), responsável: Virgilei Del Duca. Viúvas Evangélicas em Missão (BH), responsáveis: Ortência Andrade de Oliveira e Valéria Botelho Travessoni. Educação Física Para a Terceira Idade (EEFFTO/UFMG), responsável: Ronaldo de Rezende.

A todas as mulheres que participaram voluntariamente e disponibilizaram parte de seu tempo para contribuir com essa pesquisa. Muito obrigada!

## SUMÁRIO

| LISTA de TABELAS   | viii |
|--|------|
| LISTA de SIGLAS e ABREVIATURAS   | ix   |
| RESUMO   | x    |
| ABSTRACT   | xi   |
| INTRODUÇÃO   | 12   |
| 1. Envelhecimento populacional   | 13   |
| 1.1 Envelhecimento humano e inteligência                                 | 16   |
| 2. Climatério e menopausa  | 22   |
| 3. Terapia de reposição hormonal   | 27   |
| 3.1 Menopausa, terapia de reposição hormonal e cognição                  | 31   |
| OBJETIVOS  | 49   |
| METODOLOGIA  | 51   |
| Participantes  | 51   |
| Instrumentos   | 51   |
| Procedimentos  | 58   |
| Análise dos dados  | 59   |
| APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS                                  | 61   |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS   | 80   |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS   | 83   |
| ANEXO 1. Documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa COEP/UFMG | 91   |
| ANEXO 2. Questionário socioeconômico e de saúde                          | 92   |
| ANEXO 3. Formulário para cálculo do nível socioeconômico                 | 94   |
| ANEXO 4. Questionário sobre menopausa e terapia de reposição hormonal    | 95   |
| ANEXO 5. Termo de consentimento livre e esclarecido - TCLE               | 97   |
| ANEXO 6. Documento de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa COEP/UFMG | 98   |
| ANEXO 7. Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE               | 99   |

### LISTA de TABELAS

| Tabela 1. Caracterização da amostra segundo variáveis socioeconômicas                     | 61 |
|---|----|
| <b>Tabela 2.</b> Caracterização da amostra quanto ao período reprodutivo, menopausa e TRH | 62 |
| Tabela 3. Correlações entre as variáveis investigadas e os resultados em QI e Índices     |    |
| Fatoriais   | 65 |
| Tabela 4. Comparação entre os grupos TRH e não-TRH quanto ao desempenho intelectual       | 70 |
| <b>Tabela 5.</b> Desempenho dos grupos TRH e não-TRH em relação aos subtestes do WAIS-III | 72 |
| Tabela 6. Comparações entre os grupos quanto ao desempenho intelectual                    | 74 |
| Tabela 7. Desempenho dos grupos com controle de variáveis socioeconômicas                 | 78 |

#### LISTA de SIGLAS e ABREVIATURAS

TRH – Terapia de Reposição Hormonal.

LDL – Lipoproteínas de Baixa Densidade.

HDL – Lipoproteínas de Alta Densidade.

DA – Doença de Alzheimer.

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa.

EEC – Estrógenos Equinos Conjugados.

E2 – Estradiol.

TRE – Terapia de Reposição de Estrógeno.

IMC – Índice de Massa Corporal.

SNC – Sistema Nervoso Central.

LH – Hormônio Luteinizante.

FSH – Hormônio Folículo-Estimulante.

DCV – Doenças Cardiovasculares.

NSE - Nível Socioeconômico.

#### **RESUMO**

A expectativa de vida da população aumentou bastante nos últimos anos. O envelhecimento ocasiona um declínio normal na cognição. Além da idade, outras variáveis se relacionam com esse declínio. No decorrer do seu ciclo de vida, as mulheres passam por um evento específico denominado climatério. A terapia de reposição hormonal (TRH) é o tratamento indicado para alívio dos sintomas típicos dessa fase. Mas, apesar de décadas de estudos, esse tratamento ainda é muito controverso e seus efeitos para a saúde da mulher permanecem incertos. Recentemente, descobriu-se que a TRH poderia trazer benefícios adicionais, os quais se referem a proteger as mulheres contra o declínio cognitivo associado à idade. Os efeitos da TRH sobre o desempenho cognitivo de mulheres idosas foi o tema de interesse do presente trabalho. Também foram investigadas variáveis relacionadas ao período reprodutivo e à menopausa. Para tanto, foi realizado um estudo transversal e exploratório com 125 mulheres entre 65 e 94 anos de idade. Para levantamento de dados socioeconômicos, de saúde e, histórico da menopausa e da TRH foram utilizados dois questionários. Para avaliação do desempenho intelectual foi aplicado o teste WAIS-III. De acordo com os resultados, as mulheres com histórico de TRH apresentaram melhor desempenho no QIT, QIE, IOP e nos subtestes Completar Figuras, Cubos, Aritmética e Raciocínio Matricial em relação àquelas que nunca fizeram tal tratamento. Ou seja, as mulheres com histórico de TRH se saíram melhor em tarefas que demandam habilidades relacionadas à inteligência fluida. A idade da menarca, o uso da pílula anticoncepcional, o número de gravidezes, a duração do período reprodutivo e a idade da menopausa também se associaram ao melhor desempenho no teste. Após o controle das variáveis idade, anos de estudo e renda os resultados deixaram de ser significativos. Apesar de ser plausível, do ponto de vista biológico, que o estrógeno tenha efeitos positivos sobre a cognição, os resultados reportados na literatura e no presente estudo ainda são insuficientes para indicar a TRH na prevenção do declínio cognitivo associado à idade. Serão necessárias mais pesquisas com intuito de elucidar os benefícios dessa terapia, a influência dos hormônios no envelhecimento, e outros fatores associados com a menopausa e a TRH que possam também influenciar na cognição. Assim, o desenvolvimento de investigações que permitam aprofundar a compreensão da relação entre hormônios sexuais e cognição poderá contribuir para a melhoria da qualidade de vida das mulheres, particularmente, na terceira idade.

PALAVRAS-CHAVE: envelhecimento, terapia de reposição hormonal, inteligência.

#### **ABSTRACT**

Life expectancy of world's population has been growing lately and age-related cognitive decline can be observed. Beyond age, there are others variables related to the cognitive decline. During life-span, women suffer the effects of menopause, and hormone replacement therapy (HRT) is indicated as a treatment of signals and physical symptoms. Despite decades of studies involving HRT, there is an ongoing controversy about the treatment and its effects on women's health. Recently, some studies indicated that HRT could modify age-related changes in cognitive decline. The aim of this essay was to investigate the effects of HRT on cognitive performance, as well as other variables related to the reproductive events and menopause. A cross-sectional and exploratory study was conducted with 125 women, age rage 65 and 94 years old. Two questionnaires were used to examine socioeconomic parameters, health conditions, menopause and HRT history. WAIS-III was administered as a measure of global and specific domains of cognitive abilities. Results show women that received hormone treatment reached superiors and statistically significant averages in FSIQ, PIQ, POI and in the subtests Picture Completion, Block Design, Arithmetic and Matrix Reasoning. So, women that received hormone therapy scored higher in tests involving fluid reasoning. Menarche, oral contraceptives use, numbers of pregnancy, range of reproductive age and menopause were associated to better performance. After age, education, socioeconomic status were adjusted, results became not significant. Multiple studies and the present one indicate that estrogen provides positive effects to cognition. However, these data are insufficient to indicate the use of HRT to prevent age-related cognitive decline. Further researches will be necessary to elucidate the benefits of HRT, hormone contributions and other factors related to menopause and HRT that might influence cognitive performance. Thus, new investigations about sexual hormones, menopause transition and its relation to cognition could contribute to improve quality of life in women at midlife and beyond.

KEY-WORDS: aging, hormone replacement therapy, intelligence.

#### INTRODUÇÃO

Ao longo da história, a população mundial vive cada vez mais em decorrência de uma série de fatores. Nos últimos anos, a expectativa de vida aumentou bastante e, como consequência, o número de idosos cresce mais em relação às demais faixas etárias.

O envelhecimento ocasiona um declínio normal no desempenho cognitivo. Embora a idade seja uma variável muito importante no estudo da inteligência, outros fatores também se relacionam com o desenvolvimento desse construto ao longo do ciclo da vida.

No mundo todo, as mulheres vivem mais que os homens, possivelmente devido a fatores sociais e também diferenças hormonais. O envelhecimento feminino apresenta, no seu curso, um evento específico denominado climatério. A menopausa, última menstruação, ocorre dentro do climatério, ou seja, o longo período de transição entre a fase reprodutiva e a não reprodutiva da mulher.

A terapia de reposição hormonal (TRH¹) é o tratamento indicado para alívio dos sintomas típicos dessa fase, sendo muito eficaz para esse propósito. Mas, apesar de décadas de estudos, ainda é um tratamento muito controverso e o balanço sobre seus riscos e vantagens para a saúde da mulher permanece incerto.

Mais recentemente, descobriu-se que esse tratamento poderia trazer benefícios adicionais, os quais se referem a proteger as mulheres contra o declínio cognitivo associado à idade. Longe de um consenso, vários estudos estão sinalizando a relação entre terapia de reposição hormonal e desempenho intelectual.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Faz-se necessário esclarecer que a sigla TH (terapia hormonal) tem sido usada em substituição à TRH. No presente trabalho, mantivemos TRH por ser a sigla mais citada nas obras consultadas.

O interesse pelos efeitos da terapia hormonal sobre a saúde e a cognição da mulher talvez nunca tenha sido tão grande (Resnick & Henderson, 2002). Portanto, a proposta do presente trabalho é investigar a influência dos fatores relacionados à menopausa e terapia de reposição hormonal no desempenho intelectual de mulheres idosas. Diferente do cenário internacional, estudos sobre o assunto no Brasil não foram encontrados, sendo essa pesquisa pioneira em nosso país.

#### 1. Envelhecimento populacional

A população mundial vem passando por um intenso processo de transição demográfica, caracterizado pelo aumento da população idosa. Na Roma Antiga, a expectativa de vida era de 22 anos. Na Idade Média passou para 33 anos. Em 1900, a porcentagem de indivíduos acima de 65 anos na população mundial era de 4%, passando para 12,7% em 1990 e possivelmente serão 21,2% em 2030 (Liberman, 2006).

O crescimento mais elevado da população idosa em relação aos demais grupos etários é um fenômeno mundial. Vários fatores são responsáveis por esse fenômeno, dentre eles, a baixa taxa de fecundidade, a queda na mortalidade infantil, as melhores condições de saneamento e infra-estrutura básica e a redução da mortalidade devido a melhores condições de saúde e a avanços na medicina e na tecnologia (Camarano, 2006; Rodrigues & Rauth, 2006).

Apesar de ser um fenômeno global, nos países em desenvolvimento o processo de envelhecimento populacional é mais rápido e intenso. No Brasil, em 2006, o número de pessoas com 60 anos de idade ou mais girava em torno de 17,6 milhões e o esperado é que no ano 2025 o nosso país tenha a sexta maior população de idosos do mundo, cerca de 32 milhões de pessoas. A população com 80 anos ou mais (idosos maiores) é o segmento que

mais cresce. Passou de 166 mil pessoas em 1940 para 1,8 milhões em 2000 (Camarano, 2006; Ramos, 2002).

No Brasil, como um todo, a expectativa de vida ao nascer aumentou cerca de nove anos entre 1980 e 2000, e os ganhos foram mais expressivos para as mulheres, que apresentaram em 2000 uma esperança de vida ao nascer superior em 8,4 anos à masculina. A proporção esperada para 2020 é de 100 mulheres para cada 77 homens com mais de 60 anos. No entanto, a predominância feminina entre os idosos é um fenômeno urbano, na zona rural eles ainda são a maioria (Camarano, 2006; Rodrigues & Rauth, 2006).

Embora sejam concebidos mais homens que mulheres, em todo o mundo elas vivem cerca de quatro a 10 anos a mais que eles. Essa discrepância torna-se mais acentuada entre os mais idosos, pois, contando-se os centenários de todo o mundo são nove mulheres para cada homem (Perls & Fretts, s.d.; Spirduso, 2005).

Os índices de mortalidade entre as mulheres são mais baixos do que entre os homens em todas as idades, até mesmo antes de nascer. Os abortos naturais, natimortos, partos prematuros e mortes na infância são mais comuns entre os meninos. E, apesar de os índices de mortalidade serem mais altos para os homens em qualquer idade, essa diferença é mais pronunciada em certos estágios da vida. Dos 15 aos 24 anos, tem-se um surto de mortalidade masculina, a maior parte das mortes causadas por comportamento negligente ou violência. Já na meia-idade, as doenças cardíacas são a principal causa das diferenças de mortalidade entre os gêneros. Nos homens, o risco de doenças cardíacas aumenta a partir dos 40 anos, enquanto que entre as mulheres esse risco só começa a se elevar depois da menopausa, por volta dos 50 anos (Perls & Fretts, s.d.; Spirduso, 2005).

Não existem respostas definitivas para essas diferenças, mas foram propostas diversas explicações para entender por que as mulheres vivem mais. As explicações sociais estão relacionadas aos papéis sociais: os homens estão mais sujeitos a mortes causadas por guerras,

homicídios e acidentes, os homens têm mais hábitos como fumar, consumir bebidas alcoólicas e drogas; as mulheres procuram mais o sistema de saúde, fazem exames e vão ao médico logo que um sintoma aparece. Podemos citar também as explicações hormonais: o estrógeno é conhecido por proteger contra doenças cardíacas, diminuindo o LDL (mau colesterol) e elevando o HDL (bom colesterol), já os androgênios atuam inversamente. A influência que os andrógenos exercem sobre o metabolismo do colesterol, ou seja, a diminuição do HDL e o aumento do LDL, poderia explicar o fato de os homens serem mais suscetíveis a doenças cardíacas. Ainda, o pico de mortalidade masculina na puberdade coincide com a produção maior de testosterona (Chaimowicz, 2006; Perls & Fretts, s.d.; Spirduso, 2005).

Embora as mulheres idosas participem mais de organizações, movimentos, cursos e viagens, nem sempre a feminização da velhice é vista como uma vantagem. Pois, o fato de elas viverem mais que eles não significa que gozem de melhor saúde, já que as mulheres sofrem mais de moléstias crônicas (artrite, osteoporose) e os homens sofrem de enfermidades mais fatais (câncer e doenças cardíacas). A longevidade das mulheres em relação aos homens as expõe mais fortemente a doenças crônico-degenerativas, à viuvez e à solidão. Além do mais, as mulheres idosas são, de maneira geral, mais pobres e menos escolarizadas que os homens idosos (Camarano, 2006; Papaléo Netto, 2006; Perls & Fretts, s.d.; Rodrigues & Rauth, 2006).

Diante do exposto, podemos observar que a expectativa de vida vem aumentando ao longo da história e que recentemente a população idosa aumenta de maneira mais expressiva em relação às demais faixas etárias. Portanto, o envelhecimento populacional é uma realidade mundial, assim como o fato de as mulheres viverem mais que os homens. A feminização da velhice chama atenção para as singularidades do ciclo da vida e do envelhecimento feminino que serão discutidas no presente trabalho.

#### 1.1 Envelhecimento humano e inteligência

O termo envelhecimento se refere ao conjunto de processos em que ocorrem modificações morfológicas, funcionais, psicológicas e bioquímicas. E que com o passar do tempo levam a perda da adaptabilidade, deficiência funcional, maior incidência de processos patológicos e finalmente, à morte. Tal processo é inevitável e constitui-se num fenômeno biológico comum a todos os seres vivos (Cançado & Horta, 2002; Liberman, 2006; Spirduso, 2005).

A inteligência é definida por Colom (2006) como uma capacidade mental muito geral que permite raciocinar, aprender, planejar, resolver problemas, pensar de modo abstrato e compreender idéias complexas. Mas, a inteligência não é algo tão simples de definir. Na verdade, esse construto não desfruta de consenso mesmo entre os especialistas na área. E embora hoje já se saiba bastante sobre a inteligência, várias questões permanecem complexas e em muitos casos ainda não resolvidas (Almeida, 2002; Neisser et al., 1996; Rozestraten, 2002).

Sabe-se que a inteligência está por trás de muitas condutas que realizamos diariamente. Nenhum traço psicológico se correlaciona com tantos fenômenos sociais: nível socioeconômico alcançado, rendimento acadêmico, desempenho no trabalho e até mesmo saúde e longevidade (Colom, 2006).

A idade é uma das variáveis mais importantes no estudo do desempenho intelectual (Nascimento, 2000a). O envelhecimento acarreta um declínio normal na cognição. No entanto, vários fatores além da idade estão envolvidos no declínio intelectual ao longo do ciclo da vida, como por exemplo, nível educacional, ambiente estimulante, sucesso na vida e saúde. Para manter um bom desempenho cognitivo é importante ter interesse em aprender

coisas novas, se manter informado frente às atualidades e praticar alguma atividade física (Neri, 2006; Rozestraten, 2002).

Atualmente, a teoria desenvolvida por Cattell em 1941, fundamenta a maior parte das pesquisas sobre o desenvolvimento intelectual ao longo do ciclo da vida e na velhice. Cattell define dois tipos de inteligência geral, a inteligência fluida (Gf) e a inteligência cristalizada (Gc). A inteligência fluida, de base fisiológica, reflete a capacidade de adaptação a problemas novos sem necessidade de experiências prévias. Enquanto a inteligência cristalizada, de base experiencial e educacional, envolve aprendizados anteriores. Ambas são interdependentes, o adjetivo fluido se refere à propriedade de fluir e o adjetivo cristalizado se refere a corpo sólido. Então, existiria uma inteligência fluida e a inteligência cristalizada seria os efeitos da educação e do ambiente que atuam sobre a primeira (Andrés-Pueyo, 2006; Neri, 2006).

A inteligência fluida é mais afetada pelo envelhecimento, enquanto a cristalizada é constante e pode até melhorar com o tempo. As perdas na inteligência fluida estão relacionadas às perdas sensoriais, à diminuição na velocidade de processamento da informação e às mudanças neurológicas típicas do envelhecimento. A manutenção das habilidades cristalizadas depende da influência cultural (Andrés-Pueyo, 2006; Neri, 2006; Rozestraten, 2002).

O conhecimento teórico e empírico sobre o curso do envelhecimento intelectual é de grande valia para a tomada de decisões profissionais em relação à cognição dos idosos, tanto em situações normais quanto de déficit. O declínio cognitivo é associado a desconforto pessoal, perda da autonomia e aumento dos custos sociais (Neri, 2006; Rozestraten, 2002).

Douchemane e Fontaine (2003) realizaram um estudo para avaliar em qual extensão a complexidade da tarefa poderia explicar o decréscimo da inteligência fluida com a idade. A complexidade da tarefa se refere à multiplicidade de elementos e a relação entre eles. Sabe-se que os idosos têm dificuldade em lidar com tarefas complexas. Para os autores, tal dificuldade

para lidar com tarefas complexas poderia explicar o declínio da inteligência fluida. Para tanto, foi formada uma amostra de 60 sujeitos saudáveis, sendo 30 com idades entre 20 e 40 anos e 30 entre 60 e 85 anos. O teste de Raven foi usado para avaliar a inteligência fluida e para avaliar a complexidade foi utilizada uma tarefa computadorizada.

Embora os resultados indicassem que os sujeitos mais jovens fossem mais escolarizados, não foram encontradas diferenças entre os grupos etários no teste vocabulário de Mill Hill. Os resultados mostraram que os indivíduos mais velhos tiveram pior desempenho em relação aos mais jovens tanto no Raven quanto na tarefa de complexidade, indicando que a inteligência fluida diminui com o envelhecimento. Foi encontrada uma correlação negativa entre os níveis mais difíceis da tarefa de complexidade e a idade, mas não entre os níveis mais simples. Ainda, a inteligência fluida se correlacionou significativamente com a complexidade da tarefa apenas nos níveis mais difíceis. Então, o decréscimo da inteligência fluida com a idade é mais efetivo em tarefas com alto nível de complexidade (Douchemane & Fontaine, 2003).

Análises realizadas com as amostras de normatização da Escala de Inteligência Wechsler Bellevue (WB-I), da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos (WAIS) e da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos – Edição Revisada (WAIS-R) demonstraram um declínio intelectual com a idade, sendo que tal declínio é mais evidente na Escala de Execução que na Escala Verbal. Ryan, Sattler e Lopez (2000) realizaram um estudo com o intuito de verificar as mudanças em função da idade e o desempenho nos termos de inteligência fluida (Gf) e inteligência cristalizada (Gc) da teoria de Cattell usando a amostra de normatização da Escala Wechsler de Inteligência para Adultos – Terceira Edição (WAIS-III). Para tanto, a média de desempenho de cada um dos 13 grupos etários da amostra foi comparada com a média de desempenho do grupo de referência, 20-34 anos.

Os resultados mostraram que a amostra de normatização do WAIS-III comportou-se de maneira semelhante às escalas anteriores no que se refere à idade. As diferenças foram pequenas nos subtestes verbais entre o grupo mais jovem e o grupo mais velho. Dentre esses, Informação foi o subteste mais estável e Seqüência de Números e Letras (SNL) o que mais variou em função da idade. As diferenças entre os mais velhos e os mais jovens foram mais expressivas em habilidades não-verbais. As maiores diferenças encontradas na Escala de Execução e no subteste verbal SNL refletem um maior declínio ao longo da idade em memória de trabalho, velocidade de processamento, organização perceptual e capacidade de processar operações mentais que envolvem raciocínio abstrato e não-verbal. Ainda, se a Escala de Execução é uma medida de Gf e a Escala Verbal de Gc, então as normas do WAIS-III são consistentes com a teoria de Cattell que prediz um decréscimo mais acentuado ao longo do ciclo da vida na inteligência fluida. Ainda, focando apenas nos subtestes Vocabulário (medida mais pura de Gc) e Raciocínio Matricial (medida mais apurada de Gf), no primeiro, o pico de desempenho é atingido entre 45 e 54 anos, e as diferenças de idade não emergem até oitava década de vida. Já em relação ao segundo, o ápice é atingido aos 16/17 anos e as diferenças etárias já podem ser observadas entre 45 e 54 anos (Ryan et al., 2000).

Na amostra de normatização do teste WAIS-III para o Brasil, o QI Verbal aumentou com o avanço da idade até os 60-64 anos de idade, enquanto que o QI de Execução apresentou queda ao longo de todas as idades. O QI Total apresentou declínio suave, mantendo-se estável entre 20 a 39 e 50 a 64 anos, declinando mais acentuadamente a partir dos 65 anos. Ou seja, a idade teve maior influência sobre os desempenhos nas tarefas nãoverbais e de velocidade, constatando a estabilidade da inteligência cristalizada e o declínio da inteligência fluida ao longo do ciclo vital (Nascimento, 2000a).

Banhato (2005) em sua pesquisa de mestrado com 346 idosos entre 61 e 100 anos de idade residentes em Juiz de Fora/MG, observou que a idade se correlacionou negativa e

significativamente com as habilidades avaliadas por meio do teste WAIS-III. Especificamente, os subtestes que avaliam processamento da informação visual e raciocínio abstrato (Raciocínio Matricial), atenção e velocidade do processamento da informação (Procurar Símbolos), organização perceptual e visoespacial (Cubos) apresentaram resultados bem mais baixos em relação ao grupo de referência (20 a 34 anos). Enquanto que nas tarefas de memória de trabalho (Dígitos), planejamento de metas e tomada de decisão (Compreensão) o desempenho foi mais semelhante ao do referido grupo. Esses resultados indicam maior comprometimento cognitivo ao longo do ciclo da vida em tarefas de execução do que naquelas que envolvem expressão verbal ou linguagem.

Argimon e Stein (2005) realizaram um estudo longitudinal com idosos a partir de 80 anos de idade residentes em Veranópolis, serra gaúcha. A amostra foi examinada em 1998 e reexaminada em 2001. Participaram da primeira etapa da pesquisa 66 idosos saudáveis, selecionados aleatoriamente, sendo 24 homens e 42 mulheres. Na segunda etapa do estudo, a amostra contou com 46 idosos, sendo 35 mulheres e 11 homens. Para avaliar o desempenho cognitivo dos idosos, vários instrumentos foram utilizados e as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se do teste t de Student. Com relação ao Mini-exame do Estado Mental (MEEM: instrumento de rastreio cognitivo) houve um pequeno decréscimo no desempenho. A percepção dos idosos sobre problemas em sua memória (Percepção Subjetiva de Queixas de Memória) aumentou com o passar do tempo. Em relação à memória, conforme avaliada pelo teste Buschke Lembranças Livres e com Pistas, o desempenho na primeira etapa também foi melhor que o obtido na segunda etapa. A atenção e a memória de trabalho foram avaliadas pelo subteste Dígitos do WAIS-R e também se observou um decréscimo significativo. Em relação à Fluência Verbal – Categoria Animal, não foram encontradas diferenças significativas entre a primeira e a segunda avaliação.

No estudo em questão, também foi investigado se havia alguma relação entre as atividades de lazer realizadas e o desempenho cognitivo, para tanto, foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman. Os resultados indicaram que há uma associação entre o número de atividades de lazer informado e os escores nos seguintes testes (MEEM: r = 0,48, p < 0,01; Lembranças Livres e com Pistas: r = 0,37, p < 0,05; Fluência Verbal: r = 0,55, p < 0,01). Também se avaliou a associação entre lazer e sintomas de depressão (Escala de Depressão Geriátrica: r = -0,42, p < 0,01). Ainda, usando análise de regressão linear, os sintomas depressivos se associaram a um pior desempenho no MEEM. A hipótese de que a escolaridade funciona como um fator protetor no declínio cognitivo também foi testada usando ANOVA. Para tanto, os idosos foram divididos em dois grupos, um com até três anos e outro com quatro anos ou mais de estudo. O efeito protetor da escolaridade foi encontrado apenas no MEEM e no subteste Dígitos. Concluindo, pode-se afirmar que atividades de lazer e a escolaridade atuam como protetores do declínio cognitivo normal associado à idade (Argimon & Stein, 2005).

Apesar de ser a inteligência um construto muito investigado dentro da psicologia, há muito ainda para ser explorado. Durante o processo de envelhecimento ocorre um declínio normal na cognição. A idade é muito importante na compreensão desse declínio, mas, existem outros fatores relacionados. Mais recentemente, o papel dos hormônios sexuais no desempenho intelectual ao longo do ciclo da vida vem sendo estudado. Sobretudo em relação às mulheres que vivenciam transformações mais expressivas: oscilações hormonais mensais durante a juventude e o climatério/menopausa na meia-idade.

#### 2. Climatério e menopausa

Muito antes do climatério, durante a idade reprodutiva da mulher, o neurohormônio GnRH é produzido no hipotálamo e logo atinge a hipófise onde exerce sua ação de promover a síntese, armazenamento e liberação das gonadotrofinas FSH e LH, responsáveis pela estimulação ovariana. Os ovários, por sua vez, se encarregam da secreção de esteróides sexuais e da liberação periódica de um óvulo (Machado, 1997; Palter & Olive, 2005; Reis, Cançado & Camargos, 1997).

O ciclo menstrual se caracteriza por uma produção hormonal cíclica (Palter & Olive, 2005):

- fase folicular: ocorre o desenvolvimento do folículo que deve estar maduro no meio do ciclo e preparado para a ovulação. Tem duração média de 10 a 14 dias, com predomínio do estradiol e baixo nível de progesterona. Concomitantemente, o endométrio encontra-se na fase proliferativa em resposta aos altos níveis de estrógeno, preparando-se para receber o embrião.

- fase lútea: período desde a ovulação até o início da menstruação, com duração aproximada de 14 dias. Tanto o estradiol quanto a progesterona têm níveis altos, contudo, a progesterona prevalece. Após a ovulação, a progesterona produz mudanças no endométrio que culminam em seu colapso e início do fluxo menstrual.

O ovário humano produz três classes de esteróides sexuais: estrogênios, progestogênios e androgênios. Os estrogênios ou estrógenos são a estrona (E1), o estradiol (E2) e o estriol (E3), sendo o estradiol o mais potente e o estriol o menos potente. Durante o período reprodutivo o principal estrogênio é o estradiol, enquanto que após a menopausa o principal é a estrona (Carneiro & Camargos, 2001; Geber, Ramos & Sampaio, 2001; Hanan, Magalhães & Hanan, 2001).

A palavra climatério deriva do grego klimaterikos (escada, degrau) e se refere à fase ou período, sugerindo uma mudança para um diferente estágio da vida. É a terminologia usada para caracterizar as alterações fisiológicas que decorrem da transição do período reprodutivo (menacme) para o não reprodutivo (senectude) na mulher. É difícil determinar o momento exato para o início do climatério, pode-se dizer que ele começa por volta dos 40 anos, variando muito de mulher para mulher, e sua duração gira em torno de 20 anos (Hanan et al., 2001; Liberman, 2006).

Alguns autores consideram o climatério como uma patologia do sistema endócrino, já que suas consequências imediatas e tardias não devem ser aceitas como naturais (Freitas & Pimenta, 2006; Hanan et al., 2001). Por outro lado, outros autores não consideram a deficiência de estrógeno como um distúrbio patológico, já que ela é geneticamente programada. Entretanto, com o aumento da expectativa de vida, o impacto negativo da deficiência prolongada de estrogênio torna-se mais significativo para as mulheres (Hurd, Amesse & Randolph, 2005).

O climatério feminino é uma questão de saúde pública que surgiu recentemente com o aumento da expectativa de vida. Hoje, as pessoas atingem ou até ultrapassam os 70/80 anos de idade, com isso, um terço ou mais da vida de muitas mulheres corresponde à pósmenopausa (Freitas & Pimenta, 2006; Hanan et al., 2001; Liberman, 2006).

O declínio funcional dos ovários ocorre de forma gradativa, englobando um período de transição (climatério). Ou seja, a insuficiência ovariana inicia-se antes da menopausa e com ela não termina, vindo a completar-se anos depois. A falência ovariana iniciada neste período é lenta, gradual e progressiva, embora seja folcloricamente datada na última menstruação (Freitas & Pimenta, 2006; Hanan et al., 2001).

O climatério compreende três períodos (Fonseca, Sauerbronn & Bagnoli, 2002; Hurd et al., 2005; Piato, 2005a):

- pré-menopausa: período de transição que antecede a menopausa. Começa por volta dos 40 anos.
- perimenopausa: estágio médio do climatério, entre 45 e 50 anos. Período que circunda a menopausa antes, durante e depois, até que não haja menstruação durante um ano. Em aproximadamente 90% das mulheres a menopausa é precedida de irregularidades menstruais e em somente 10% delas ocorre cessação abrupta das menstruações.
- pós-menopausa: período prolongado no qual as mulheres são vulneráveis a distúrbios causados pela diminuição acentuada de estrógeno. Por isso, a terapia de reposição hormonal é uma das principais preocupações na assistência à saúde das mulheres nesta fase de suas vidas.

A menopausa constitui-se apenas em um momento, porém marcante do climatério. É o único ponto de referência durante o climatério que pode ser determinado com exatidão assim como a menarca na puberdade. A palavra menopausa também deriva do grego (men = mês e pausis = pausa) e significa última menstruação. Contudo, o diagnóstico da menopausa é feito de forma retrospectiva, isto é, quando a amenorréia (ausência de menstruação) atinge 12 meses. Ou logo após a retirada dos ovários, nesse caso denominada menopausa cirúrgica (Freitas & Pimenta, 2006; Hanan et al., 2001; Liberman, 2006).

No mundo ocidental, a menopausa ocorre por volta dos 50 anos de idade. Mais precisamente no Brasil, ela ocorre por volta dos 47,8 anos. Cerca de 5% das mulheres têm a menopausa antes dos 40 anos de idade, caracterizando menopausa precoce. O maior número de partos (multiparidade) e o aumento do índice de massa corporal estão associados com uma menopausa mais tardia; enquanto o tabagismo, tratamento de depressão, exposição à substâncias químicas tóxicas, dieta vegetariana, grandes altitudes e a magreza são associados com seu início precoce (Freitas & Pimenta, 2006; Liberman, 2006).

A menopausa é um evento fisiológico com desdobramentos psicológicos, sociais e culturais. A resposta à menopausa pode ser afetada por fatores como estilo de vida e controle

sobre o processo de envelhecimento. As perdas da fertilidade e da função menstrual têm impacto sobre a sensação de bem-estar da mulher, e como a juventude é muito valorizada, os sinais perceptíveis de envelhecimento podem ser perturbadores (Bassit, 2002; Hurd et al., 2005).

No decorrer do ciclo da vida da mulher, a menopausa é um evento natural. No entanto, seus desdobramentos nem sempre são saudáveis. Após sua ocorrência, os níveis de estrógeno diminuem em aproximadamente 66%, acelerando o processo de envelhecimento biológico de tal maneira que não encontra paralelo no ciclo de vida do homem. A terapia de reposição hormonal parece reverter um pouco esse processo. Com isso, podemos entender que níveis adequados desse hormônio nas mulheres possam proteger contra alguns dos sintomas do envelhecimento (Cranton & Fryer, 1998; Spirduso, 2005).

A síndrome climatérica ou síndrome menopausal é o conjunto de sintomas que se manifesta no período do climatério e que são atribuíveis à insuficiência ovariana progressiva (Hanan et al., 2001). São eles (Freitas & Pimenta, 2006; Hurd et al., 2005; Piato, 2005b):

- fogachos: também conhecidos como ondas de calor, são caracterizados por sensação de calor propagada da porção superior do tórax e pescoço para a face. É o distúrbio predominante na menopausa. Sua freqüência é maior durante a noite (sudorese noturna) do que no período de vigília, o que prejudica o sono normal da pessoa.
- alterações urogenitais: são complicações predominantes ao lado dos fogachos, representam a atrofia e o ressecamento da vagina e da uretra. No que se refere à vagina, ocorre diminuição da população de bacilos, enfraquecendo as defesas e favorecendo o desenvolvimento de microorganismos patogênicos, resultando em sensação de calor local, secura e dor durante a relação sexual. Já em relação à uretra, o órgão torna-se inelástico e inflamado, podendo ocorrer ulceração do epitélio, ocasionando dificuldades na micção, urina residual e urgência miccional.

- pele: ocorre redução na concentração de colágeno, contribuindo para o aparecimento de rugas.
- doença cardiovascular (DCV): tem sido associada a múltiplas causas, hipertensão arterial, obesidade, tabagismo, diabetes, sedentarismo e história familiar. O hipoestrogenismo também é considerado um dos fatores de risco, já que sua prevalência aumenta muito nas mulheres após a menopausa.
- osteoporose: caracteriza-se por processo de desmineralização do tecido ósseo, resultando em fragilidade dos ossos e aumentando o risco de fraturas. De causa multifatorial, dentre elas hereditariedade, idade, quantidade de cálcio na dieta e estado estrogênico. Antes da menopausa a taxa de perda óssea é menor que 1% do tecido total por ano, após sua ocorrência essa taxa passa para até 5%.
- humor: as mulheres costumam se queixar de irritabilidade, nervosismo e depressão durante a perimenopausa. Tais eventos ocorrem com mais freqüência em mulheres com histórico de tensão pré-menstrual, depressão pós-parto e menopausa cirúrgica (onde ocorre variação brusca do estado hormonal).
- sistema nervoso central (SNC): a deficiência de estrógeno parece ter efeitos sobre o SNC que somente recentemente foram determinados. As mulheres na perimenopausa freqüentemente se queixam de dificuldade na concentração, prejuízo na memória de curto prazo e redução da agilidade mental.

A despeito de todos esses sintomas, nem sempre o climatério é sintomático. A identificação da deficiência hormonal na mulher climatérica é eminentemente clínica. E a presença de sintomas ou de fatores de risco para doenças ligadas ao hipoestrogenismo leva à possível prescrição da terapia de reposição hormonal (Fonseca et al., 2002; Freitas & Pimenta, 2006; Miranda, 1997).

Durante a meia-idade a mulher passa por um processo longo e gradual de declínio na produção dos hormônios femininos conhecido como climatério, sendo a menopausa (última menstruação) um dos fatores que ocorrem dentro desse período. O climatério tem conseqüências sobre a saúde, o humor e o SNC que se tornaram mais evidentes com o aumento da expectativa de vida. Por isso, atualmente muitas mulheres fazem administração exógena de hormônios para alívio dos sintomas típicos dessa fase de suas vidas.

#### 3. Terapia de reposição hormonal

O emprego da terapia de reposição hormonal (TRH) teve início na Alemanha em meados de 1937 e popularizou-se nos Estados Unidos a partir de 1950. O objetivo do tratamento era melhorar a qualidade de vida das mulheres na pós-menopausa. Desde então, publicações passaram a divulgar que além de prevenir e tratar os sintomas comuns da menopausa, o emprego de estrógenos e progestógenos proporcionaria benefícios adicionais (Piato, 2005b).

De acordo com Geber et al. (2001), as vias de administração mais comuns da TRH são a oral (mais comum, usada para tratamentos de longa duração, com absorção rápida e completa), intramuscular (geralmente usada para tratamentos de curta duração), transdérmica (propicia uma liberação lenta e constante do hormônio, diminui os efeitos colaterais relacionados ao trato gastrointestinal) e tópica (ação local sobre a vagina e uretra, mas, devido à intensa absorção, os níveis sistêmicos podem ser semelhantes aos obtidos com a administração oral).

Ultimamente, alguns estudos têm sido realizados para testar a eficácia de fitoterápicos, particularmente a isoflavona, um derivado da soja, no tratamento dos sintomas da menopausa. Embora alguns efeitos positivos tenham sido informados sobre o cérebro, ossos e sistema

cardiovascular, a consagração de seu uso carece de estudos adicionais (Freitas & Pimenta, 2006).

A TRH deve ser longa, embora não haja consenso sobre sua duração. O tratamento também não apresenta data limite para começar, no entanto, seus benefícios são tanto maiores quanto mais precocemente for iniciado (Freitas & Pimenta, 2006; Liberman, 2006).

A TRH tem os seguintes benefícios (Freitas & Pimenta, 2006; Hurd et al., 2005; Piato, 2005b):

- alívio dos fogachos: sendo esta a principal razão que motiva as mulheres a iniciar e continuar a terapia.
- melhora nas alterações urogenitais: tendo em vista que existem receptores de estrógeno tanto na mucosa vaginal quanto na uretral.
- humor: a serotonina, neurotransmissor importante na regulação do humor, encontra-se diminuída na menopausa.
- osteoporose: nesse caso, o tratamento deve iniciar na menopausa e ser administrado por um longo período, embora a duração ideal ainda não seja clara.
- doença cardiovascular: a medicação pode proteger contra DCV, incluindo doença coronariana e acidente vascular cerebral.
- pele: não pode evitar completamente os efeitos do envelhecimento sobre a pele, mas, melhora a textura e a aparência.
- SNC: existem receptores estrogênicos em várias áreas de cérebro. Especula-se também o papel da estrogenioterapia na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer (DA).

Apesar dos benefícios citados, e de constituir-se em um tratamento eficaz que na maioria dos casos traz bons resultados, a TRH possui contra-indicações, como por exemplo, histórico de câncer de mama e do endométrio, doença hepática, tromboembolismo, sangramento vaginal anormal de causa desconhecida e infarto do miocárdio. Cabe ressaltar

que a relação entre a TRH e o câncer de mama ainda não foi claramente confirmada ou negada pelos inúmeros estudos realizados. Já em relação ao câncer endometrial, sabe-se que a TRH apenas com o uso de estrógeno aumenta sua incidência. No entanto, a adição de progesterona ao estrógeno reduz o risco de hiperplasia, resultando no uso obrigatório de ambos os hormônios na TRH de pacientes com útero (Hanan et al., 2001; Liberman, 2006; Maia & Bastos, 2006).

De acordo com Matthews, Kuller, Wing, Meilahn e Plantinga (1996) vários estudos de observação têm demonstrado que a TRH reduz muito o risco de DCV em mulheres pósmenopausadas. Contudo, tais resultados podem estar enviesados, tendo em vista que antes de começarem a TRH as usuárias provavelmente têm melhor perfil cardiovascular que as não usuárias. Para testar essa hipótese, foi desenvolvido um estudo longitudinal para comparar mulheres na pré-menopausa em relação aos fatores de risco para DCV e na pós-menopausa em relação ao uso ou não da TRH.

Participaram do referido estudo 541 mulheres pré-menopausadas entre 42 e 50 anos que não faziam TRH, avaliadas entre 1983 e 1985. Elas foram reavaliadas em 1992 (n = 327), então, naturalmente pós-menopausadas, sendo 157 usuárias de TRH e 170 não usuárias. A amostra foi amplamente avaliada em relação a fatores de risco para DCV e características psicossociais. Os resultados mostraram que antes de serem indicadas para tratamento hormonal, as usuárias eram mais escolarizadas, tinham mais altos níveis de colesterol HDL, praticavam mais atividade física, tinham menor pressão arterial e menor peso. Eram ainda mais conscientes de seus sentimentos, pensamentos, sintomas e mais satisfeitas com seus salários. Tais características das mulheres que usam a TRH antes de iniciarem o tratamento devem ser controladas para evitar que os benefícios associados ao uso da TRH sejam devido a características preexistentes das mulheres e não ao tratamento em si (Matthews et al., 1996).

As mulheres também foram estratificadas pelo índice de massa corporal (IMC). Os resultados indicaram que o peso corporal seria um determinante do uso da TRH. As mulheres obesas têm níveis mais elevados de estrógeno que as magras, assim, elas têm menos sintomas durante o climatério e procuram menos tratamento. Como conseqüência, os médicos prescrevem menos TRH para obesas, que têm também pior perfil cardiovascular (Matthews et al., 1996).

Segundo Grodstein et al. (1997) a TRH tem riscos e benefícios e para melhor avaliálos foi desenvolvido um estudo longitudinal, The Nurses' Health Study Cohort, iniciado em
1976 com enfermeiras entre 30 e 55 anos de idade. A cada dois anos essas mulheres
respondiam a um questionário sobre saúde, menopausa e TRH até o ano de 1994. Durante a
pesquisa, foram documentadas 3.637 mortes. No último questionário respondido antes de
morrer, 15,8% das mulheres informaram que estavam em uso de TRH, enquanto 27,8% eram
antigas usuárias e 56,4% nunca haviam feito tratamento hormonal. Entre as mulheres em atual
tratamento hormonal, o uso prolongado (10 anos ou mais) atenuou o efeito protetor sobre a
mortalidade devido ao aumento do número de mortes por câncer de mama. Entre as antigas
usuárias, a duração do tratamento não influenciou na mortalidade. Ainda, entre as antigas
usuárias, o decréscimo no número de óbitos se manteve por quatro anos após a
descontinuidade do tratamento, depois de cinco anos, tal benefício desapareceu. Os benefícios
da TRH parecem se sobrepor aos riscos. No entanto, seu uso deve ser cuidadosamente
considerado para cada mulher.

Apesar de décadas de estudos, a TRH ainda é um tratamento controverso, e o balanço sobre seus riscos e vantagens para a saúde da mulher permanece incerto. Para melhor investigar seus reais malefícios e benefícios, foi realizado um grande ensaio clínico, o Women's Health Initiative Study (WHIS), que contou com mulheres pós-menopausadas entre 50 e 79 anos. Tal estudo teve início com uma amostra de 16.608 mulheres na porção que

comparou o uso de estrógeno mais progesterona e placebo. A duração prevista para a pesquisa era de 8,5 anos, mas foi interrompida com 5,2 anos porque em relação ao grupo placebo, as mulheres do grupo tratado tiveram mais DCV, derrames, embolia pulmonar, câncer de mama; menos câncer coloretal e fraturas no quadril. Portanto, os autores condenam o uso de estrógeno mais progesterona em longo prazo. Além do mais, os resultados indicam que esse regime não deve ser iniciado ou continuado para prevenção de DCV. No entanto, apesar da magnitude do estudo, ele foi realizado apenas com medicação à base de estrógenos eqüinos conjugados (EEC) mais progesterona via oral, indicando que tais resultados devem ser considerados com cautela para outras formulações e vias de administração. A pesquisa também não oferece suporte em relação aos riscos ou benefícios do uso da TRH em curto prazo para alívio dos sintomas da menopausa. Já a porção que comparou estrógeno apenas e placebo em mulheres histerectomizadas (n = 10.739) não foi interrompida, porque tal tratamento parece ser mais seguro (Fletcher & Colditz, 2002; Rossouw et al., 2002).

Apesar dos seus 70 anos de existência, a TRH ainda é um tratamento controverso do ponto de vista médico. Desenvolvida e usada originalmente para alívio dos sintomas do climatério, muitos dos seus efeitos sobre a saúde da mulher não desfrutam de consenso. Mais recentemente, seus efeitos secundários sobre o SNC e a cognição estão sendo investigados e serão tratados de modo especial a seguir.

#### 3.1 Menopausa, terapia de reposição hormonal e cognição

Homens e mulheres apresentam diferenças em habilidades cognitivas específicas. Normalmente, os homens se sobressaem em habilidades viso-espaciais, quantitativas e motoras (movimentos de grande amplitude). Enquanto as mulheres se saem melhor em tarefas que avaliam habilidades verbais, velocidade perceptual e habilidade motora fina, ou seja,

movimentos manuais de pequena amplitude (Haskell, Richardson & Horwitz, 1997; Kimura, 2002; Neisser et al., 1996; Stahl, 2002).

As causas de tais diferenças podem estar relacionadas à nossa longa história evolucionária, na qual os papéis femininos e masculinos na resolução de problemas se tornaram distintos e complementares: os homens assumiram a responsabilidade de caçar e as mulheres de cuidar da casa e das crianças. Também podem estar relacionadas aos papéis sociais que aparecem logo após o nascimento, ou seja, experiências diferenciadas ao longo do ciclo da vida. No entanto, esta última explicação tem declinado, tendo em vista que essas diferenças entre homens e mulheres emergem em diversas culturas e em mamíferos não-humanos e também devido à descoberta do papel dos hormônios sexuais. É claro que as experiências ao longo da vida são importantes, mas, talvez elas não sejam mais determinantes que um SNC já diferenciado antes do nascimento (Kimura, 2002).

Os esteróides sexuais têm muitos efeitos no cérebro ao longo do ciclo da vida. Durante o desenvolvimento fetal, os hormônios reprodutivos influenciam na organização cerebral e, na idade adulta, seus níveis circulantes contribuem para a diferenciação entre homens e mulheres. Tais efeitos têm sido investigados durante o ciclo menstrual, devido às flutuações hormonais naturais que ocorrem mensalmente nas mulheres. Durante as fases em que o nível de estrógeno é mais alto, elas se saem melhor em tarefas de fluência verbal e habilidade motora fina e pior em tarefas espaciais. Então, variações no nível do estrógeno parecem afetar seletivamente o padrão cognitivo. Após a menopausa as mulheres experimentam um declínio na produção dos hormônios ovarianos. Nas últimas décadas as mulheres comumente fazem TRH. Tal tratamento parece influenciar o desempenho das mulheres em algumas tarefas cognitivas, mas, ainda não está claro se seus efeitos benéficos são imediatos, ou seja, apenas durante o tratamento ou se eles se mantêm em longo prazo (Haskell et al., 1997; Kimura, 2002; McEwen, Alves, Bulloch & Weiland, 1997; Stahl, 2002).

Desde que a terapia de reposição hormonal se popularizou nos Estados Unidos na década de 50, seus efeitos adicionais estão sendo estudados. O primeiro ensaio clínico randomizado que envolveu a administração de estrógeno ou placebo foi realizado por Caldwell e Watson em 1952 com mulheres de 75 anos de idade, que viviam em uma casa de repouso. Os resultados apontaram uma melhora na Escala Verbal, mas não na Escala de Execução da Wechsler Bellevue Intelligence Scale (Sherwin, 2006).

Atualmente, há um grande interesse científico quanto aos possíveis benefícios da TRH para a mulher idosa na prevenção e no tratamento de déficits cognitivos, alterações do humor e DA. Os resultados dos trabalhos são conflitantes, mas sugerem que o estrógeno possa manter e até melhorar as funções cognitivas em pacientes normais e dementes (Magalhães, Hanan & Magalhães, 2001). É muito comum as mulheres queixarem-se de declínio cognitivo durante a menopausa e a TRH freqüentemente melhora esses sintomas. Se a diminuição dos níveis de estrógeno afeta negativamente a cognição durante a perimenopausa, então, em longo prazo essa deficiência pode ter um resultado mais expressivo no declínio cognitivo e também no desenvolvimento de demências (Haskell et al., 1997).

É biologicamente plausível que os hormônios possam afetar as funções cognitivas e proteger contra o declínio cognitivo associado à idade, pois existem receptores de estrógeno e progesterona em grande parte do tecido cerebral. Além do hipotálamo, que controla a função reprodutiva, eles também são encontrados na amígdala, hipocampo, locus ceruleos e lobo frontal. A deficiência de estrógeno afeta o metabolismo dos neurotransmissores serotonina, dopamina, noradrenalina e acetilcolina, prejudicando a comunicação entre os neurônios. Em geral, depois da menopausa, ocorre um decréscimo da eficiência cognitiva, uma parte dessa mudança é atribuída à idade, mas, também pode estar relacionada às mudanças endocrinológicas (Erkkola, 1996; Maki & Hogervorst, 2003; McEwen et al., 1997).

Haskell et al. (1997) revisaram 19 estudos: dos 10 ensaios clínicos, oito apresentaram efeitos positivos do estrógeno sobre a cognição e dos nove de observação (longitudinais e transversais), cinco encontraram resultados positivos, em especial, na memória e na atenção. Segundo os autores, a extrema heterogeneidade das pesquisas dificulta generalizações mais contundentes, contudo, pode-se concluir que os estudos revisados fortalecem a hipótese de que o estrogênio possa melhorar a função cognitiva e reduzir o risco de demência.

Vinte e sete estudos transversais e longitudinais foram revisados por Maki e Hogervorst (2003), destes, 21 indicaram efeitos positivos sobre o funcionamento cognitivo. Foram revisados também, 17 ensaios clínicos, dos quais, nove apresentaram efeitos benéficos enquanto oito não apresentaram nenhum efeito sobre a cognição. Os achados se referem à benefícios na memória e no raciocínio verbal, na velocidade da atenção, nas funções executivas, na memória figural e no status mental. Novamente, as autoras concluem que os estudos revisados são tão heterogêneos na medida em que usam diferentes preparações hormonais, dosagens e vias de administração e as amostras são tão variadas em relação à idade das mulheres que dificultam qualquer conclusão mais pertinente. Sendo assim, os efeitos da TRH sobre o declínio cognitivo relacionado à idade ainda precisam ser melhor determinados.

Low, Anstey, Jorm, Christensen e Rodgers (no prelo) realizaram um estudo com uma amostra composta por 1.165 mulheres entre 60-64 anos de idade, sendo 404 em atual uso de TRH (média de 10,9 anos de uso), 316 com tratamento prévio (média de 4,1 anos de uso) e 434 que nunca fizeram TRH. O grupo ainda foi dividido entre as mulheres que fizeram tratamento apenas com estrógeno e as que usaram também progesterona. As análises não mostraram diferenças significativas entre os três grupos TRH e os testes cognitivos administrados. Ainda, a duração da TRH e a adição de progesterona não tiveram efeito sobre o desempenho cognitivo. O tipo de menopausa teve efeito sobre o tempo de reação, sendo que

as mulheres naturalmente menopausadas apresentaram pior desempenho que as mulheres histerectomizadas. De maneira geral, os resultados sugerem que a TRH não afeta positivamente o desempenho cognitivo, ou afeta apenas habilidades que não foram mensuradas nesse estudo. Com isso, para os autores, um estudo nesta área deve usar medidas que avaliem vários domínios cognitivos.

Um estudo foi desenvolvido por Kurt, Bekçi e Karakas (no prelo) com 64 mulheres saudáveis pós-menopausadas (idade média = 52 anos), sendo 27 em atual TRH e 37 que nunca haviam feito tratamento hormonal. De acordo com seus achados, o nível de estradiol no grupo TRH foi significativamente mais alto que no grupo não-TRH. No grupo TRH, o tipo de medicamento (Premarin, Estraderm e Livial) não influenciou o desempenho cognitivo das mulheres. Ainda, o nível de estradiol e a duração do tratamento não afetaram o desempenho nos testes. Entretanto, quando os dados são analisados usando análise de regressão logística encontra-se uma relação entre a TRH e os escores nos testes. Para os autores, a falta de efeito deve-se ao fato do estudo ter sido realizado apenas com mulheres naturalmente menopausadas, já que a maior parte dos estudos que têm mostrado efeitos benéficos mais consistentes da TRH sobre o desempenho cognitivo é realizada com mulheres cirurgicamente menopausadas.

Verghese et al. (2000) realizaram um estudo com 35 mulheres a partir de 65 anos de idade, cirurgicamente menopausadas, sendo que 10 receberam terapia de reposição de estrógeno (TRE) no máximo três meses após a cirurgia e 25 nunca fizeram tal tratamento. A média de duração da TRE foi de 20,8 anos (dp = 13,8). Das 10 mulheres que fizeram TRE, sete usaram EEC e três não souberam informar o medicamento. Foram excluídas mulheres com histórico de depressão, uso atual ou passado de antidepressivo e escore maior que seis na Geriatric Depression Scale (GDS). Diversas medidas foram usadas para avaliar a memória e a atenção, dentre elas a Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R). Os dois grupos

não apresentaram diferenças em relação à idade, à educação e ao QI avaliado pelo WAIS-R. No que se refere ao desempenho no subteste Memory Phrase (avalia memória verbal) do Blessed Information–Memory–Concentration Test (BIMC) e Cubos do WAIS-R (avalia habilidade construtiva) as mulheres tratadas se saíram melhor. Tal efeito permanece após o término do tratamento, ou seja, se mantém em longo prazo mesmo que o período de exposição a TRE tenha sido curto, mas, o tratamento deve ser iniciado logo após a cirurgia devido ao chamado período crítico. Para os autores, a separação entre mulheres cirúrgica e naturalmente menopausadas é de suma importância. No caso de menopausa natural, um resíduo de estrógeno pode afetar o desempenho cognitivo, já no caso de menopausa cirúrgica podemos ter uma referência definitiva do papel do estrógeno sobre a cognição.

Para testar a hipótese de que a TRH tenha efeito protetor sobre a memória, Resnick, Metter e Zonderman (1997) realizaram um estudo que contou com um subgrupo de 288 mulheres saudáveis, pós-menopausadas com 40 anos de idade ou mais, participantes do Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA). Na amostra, 116 eram atuais usuárias de TRH (as que usaram TRH por meio de creme vaginal foram excluídas das análises). Destas, 18 haviam sido avaliadas antes do início do tratamento, o que permitiu uma investigação longitudinal dos efeitos da TRH sobre a memória. E 172 mulheres nunca haviam feito tal tratamento. A duração do tratamento hormonal variou de menos de seis meses a mais de 20 anos, dados sobre a dosagem hormonal não foram coletados. O instrumento utilizado para avaliar a memória visual de curto-prazo e a capacidade visomotora foi o Benton Visual Retention Test (BVRT). Não foram encontradas diferenças educacionais entre os dois grupos, no entanto, as usuárias foram significativamente mais jovens que as não-usuárias.

Na porção transversal do referido estudo, as mulheres em atual TRH se saíram melhor no BVRT, tal resultado permaneceu significativo mesmo depois que a educação foi controlada e após serem separadas as mulheres naturalmente das cirurgicamente

menopausadas. O tempo de duração do tratamento também não influenciou nos resultados. Na porção longitudinal da pesquisa, houve um aumento no número de erros no BVRT com a idade no grupo das não-tratadas, enquanto que o número de erros permaneceu estável no grupo TRH. Tal resultado indica que as mulheres que começaram a fazer TRH durante o intervalo entre a primeira e a segunda avaliação mantiveram seu desempenho estável ao longo do tempo. Tais achados fortalecem a hipótese de que a TRH tem efeito protetor sobre a memória. No entanto, o status socioeconômico e o nível educacional das participantes são muito elevados, limitando a generalização dos achados para a população geral (Resnick et al., 1997).

Almeida et al. (2006) realizaram um ensaio clínico randomizado com 115 mulheres sem útero, de 70 anos de idade ou mais. A amostra foi dividida em grupo placebo (n = 57) e tratadas com estradiol (n = 58) por 20 semanas. Contudo, completaram o estudo 47 e 39 mulheres, respectivamente. De acordo com os resultados, a TRH não melhora a função cognitiva, humor ou qualidade de vida em mulheres mais velhas. No entanto, as mulheres tratadas com estradiol tiveram desempenho melhor que as do grupo placebo em memória imediata para faces, porém, esse efeito desaparece após o uso do teste estatístico de Bonferroni. Segundo os autores, é possível que os efeitos benéficos do estradiol na função cognitiva sejam dependentes da idade, com mulheres pós-menopausadas mais jovens se beneficiando mais do tratamento.

Existem evidências, embora não definitivas, de que o início da TRH na idade da menopausa (próximo dos 50 anos) ou logo depois da ooforectomia (retirada dos ovários) possa proteger contra o declínio cognitivo e o desenvolvimento da DA. Enquanto que a administração hormonal com atraso (depois dos 65 anos) tem pouco ou nenhum efeito benéfico sobre a cognição. Com isso, a idade do início do tratamento seria uma determinante dos resultados positivos relacionados à cognição, ou seja, ela funcionaria como uma janela de

oportunidade ou período crítico. A hipótese é que os neurônios se tornem menos sensíveis ao estrógeno depois de um prolongado tempo de ausência de exposição ao hormônio. Parece haver também, um período específico (uma faixa de idade) para que os efeitos benéficos da TRH sobre a cognição sejam aparentes. Possivelmente, os receptores de estrógeno no SNC sejam dependentes da idade, sendo que os neurônios mais velhos tornam-se menos responsivos ao hormônio (Maki, 2006; Maki & Hogervorst, 2003; Sherwin, 2005, 2006).

Smith, Giordani, Lajiness-O'Neill e Zubieta (2001) realizaram um estudo com mulheres saudáveis pós-menopausadas com 60 anos de idade ou mais. A amostra foi dividida em grupo TRH (n = 16, sendo oito que recebem apenas estrógeno e oito que recebem estrógeno mais progesterona) e o grupo não-TRH (n = 13) que nunca havia recebido tratamento hormonal. As mulheres do grupo TRH deveriam ter começado o tratamento dentro de, no máximo, dois anos depois da menopausa e recebido a medicação desde então sem interrupção. Todas deveriam usar o mesmo hormônio na mesma dosagem (0,625 mg/dia de Premarin), com ou sem adição de progesterona. Uma amostra de sangue foi coletada antes da testagem. Foram usados diversos instrumentos, dentre eles dois subtestes do WAIS-R: Vocabulário e Cubos. Os resultados apontaram diferenças significativas em um subteste da Wechsler Memory Scale (Visual Reproduction Immediate) e Digit Vigilance Test, ou seja, as mulheres que receberam hormônio por longo tempo (média de 15 anos de uso) se saíram melhor em testes de memória não-verbal e atenção. Os autores consideram importante controlar o tempo decorrido entre a idade da menopausa e o início do tratamento. E para eles, os efeitos do tratamento prolongado não têm recebido tanta atenção da comunidade científica quanto os efeitos do tratamento em curto prazo, ou seja, é preciso investigar mais se essas melhoras são sustentadas depois do uso prolongado.

Um estudo longitudinal foi realizado com 1.907 mulheres pós-menopausadas entre 65 e 100 anos de idade que estavam cognitivamente intactas no início da pesquisa. Todas foram

avaliadas em 1986/1987 e após três e seis anos. O objetivo foi avaliar a função cognitiva de acordo com o status TRH (uso atual, uso passado, nunca usuárias) e em relação à adesão ao tratamento (contínuo ou intermitente). O declínio na função cognitiva foi avaliado pelo Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), instrumento para avaliação cognitiva breve que contempla orientação, memória, concentração e o número de erros indica a presença ou não de prejuízo cognitivo. As análises realizadas na primeira testagem indicaram que o uso da TRH por dois anos ou mais protege contra o risco de declínio cognitivo. Na segunda testagem, as variáveis demográficas foram controladas e o efeito protetor deixou de ser significativo. Na terceira testagem, o controle das variáveis relacionadas à saúde atenuou ainda mais a relação entre estrógeno e desempenho cognitivo, mas, continuou sugerindo um efeito protetor no caso de uso recente. Quando são usados controles estatísticos (características sócio-demográficas e condições de saúde) os efeitos da TRH são atenuados, indicando que tais características afetam o desempenho cognitivo e que para mantê-lo adequadamente, muita atenção deve ser destinada a essas características. Os resultados do estudo indicam que o estrógeno reduz o risco de declínio cognitivo em usuárias recentes e contínuas, ou seja, suas vantagens se dissipam quando o uso é interrompido (Fillenbaum, Hanlon, Landerman & Schmader, 2001).

Sherwin (2006) revisou seis ensaios clínicos, destes, três mostraram resultados positivos sobre a cognição. Em dois deles, a média de idade das mulheres da amostra era de 45 anos e o início da terapia estrogênica ocorreu logo após a cirurgia de retirada dos ovários. Já nos estudos em que não foi encontrada relação entre a TRH e o desempenho intelectual, o estrógeno foi administrado muitos anos depois da menopausa cirúrgica ou em mulheres mais velhas (média de 65 anos). Esses achados fortalecem a hipótese de que a TRH protege contra o envelhecimento cognitivo apenas quando iniciada na idade da menopausa. Ainda, os três ensaios clínicos que apresentaram resultados benéficos sobre a cognição usaram estradiol (E2)

por via intramuscular ou transdermal, e os que não encontraram efeito usaram estrogênios equinos conjugados (EEC) por via oral. Isso sugere uma melhor eficácia do E2 em relação ao EEC e uma possível superioridade da via de administração não oral em relação aos efeitos no cérebro. Os resultados desses ensaios clínicos apontam evidências de melhora na memória verbal de curto e longo prazo, memória visual e habilidades espaciais. Para a autora, o tipo de estrógeno, a dosagem e a via de administração são importantes para influenciar as funções cognitivas em mulheres pós-menopausadas e necessitam de maiores estudos.

Com relação ao tipo de tratamento, estudos usando E2 têm demonstrado maiores efeitos positivos. Já em relação à DA, a maioria dos estudos que mostraram diminuição do risco da doença foram realizados com mulheres que haviam usado EEC. É possível ainda que os resultados sobre o humor e a cognição sejam diferentes quando se usa estrógeno apenas do que quando se usa estrógeno mais progesterona. Contudo, existem poucas evidências baseadas em ensaios clínicos para apoiar algum regime específico que teria maiores efeitos sobre o desempenho cognitivo (Almeida et al., 2006; Maki, 2006; Maki & Hogervorst, 2003).

No que se refere à progesterona, em doses elevadas, pode induzir sonolências, tonteiras, depressão e diminuição da libido. No entanto, não está claro se ela tem algum efeito negativo sobre a cognição, pois, pouco se sabe sobre os receptores de progesterona nas membranas neuronais (Hanan et al., 2001; Maki & Hogervorst, 2003; McEwen et al., 1997).

Existem evidências de que os estrogênios também exerçam influência sobre o humor, potencializando o efeito de substâncias antidepressivas. As mulheres sofrem muito mais de depressão que os homens. Contudo, durante o ciclo de vida, dois períodos são de maior risco para a depressão entre mulheres: o puerpério, quando os níveis de estrógeno estão muito aumentados e caem depois do parto e a perimenopausa, quando o estado hormonal encontrase caótico. Sendo a progesterona antagonista do estrógeno em alguns tecidos, é provável que ela neutralize os efeitos positivos do estrógeno sobre o humor das mulheres. Contudo, a

deficiência estrogênica no humor não se encontra bem definida (Freitas & Pimenta, 2006; Hanan et al., 2001; Stahl, 2002).

Foi desenvolvido um estudo para investigar diferenças sexuais no humor e na cognição e se os efeitos do estrógeno poderiam explicar parcialmente tais diferenças, conforme reportado em pesquisas prévias. A amostra foi composta por 96 sujeitos saudáveis com idades entre 57 e 75 anos (média = 65,9), sendo, 31 mulheres usuárias de TRH (19 usavam estrógeno mais progesterona e as demais apenas estrógeno), 16 não-usuárias e 49 homens. Os níveis educacional e socioeconômico e a idade foram controlados. De acordo com os resultados, as mulheres do grupo TRH tiveram menos e mais leves sintomas de depressão que as não-usuárias (p = 0.005) e que os homens (p = 0.027), conforme avaliados pela escala Profile of Mood States (POMS). Ainda, as mulheres usuárias de TRH demonstraram melhor fluência semântica (geração de palavras em uma categoria: frutas e vegetais) que os homens (p = 0,008). O grupo TRH também se saiu melhor que o grupo não-TRH (p = 0,006) em atenção e memória de trabalho (Dígitos – WAIS-R), e neste caso, os homens se saíram melhor que as não-usuárias (p = 0,015). Os resultados não foram afetados pela duração do tratamento nem pelo tipo de medicação usada. Tais evidências apóiam a hipótese de que o estrógeno seja uma variável importante para explicar as diferenças de sexo no desempenho cognitivo e no humor na velhice (Miller, Conney, Rasgon, Fairbanks & Small, 2002).

Duff e Hampson (2000) desenvolveram um estudo transversal com o objetivo de testar a hipótese de que o estrógeno influencia a memória de trabalho em mulheres. O construto memória de trabalho se refere à capacidade de manter e processar a informação em curto espaço de tempo. Para tanto, foi constituída uma amostra com 96 mulheres pósmenopausadas, entre 45 e 65 anos, sendo 35 não-TRH e 61 em atual TRH (38 usando apenas estrógeno e 23 em uso de estrógeno mais progesterona). As variáveis idade, escolaridade e nível socioeconômico foram controladas. Inúmeros instrumentos foram utilizados. De acordo

com os resultados, as mulheres em tratamento hormonal tiveram melhor desempenho nas tarefas de memória de trabalho verbal, inclusive no subteste Dígitos (Ordem Inversa), sendo que as mulheres que usavam apenas estrógeno se saíram melhor que as que usavam estrógeno mais progesterona. Para os autores, os efeitos benéficos do estrógeno na cognição não devem ser generalizados, já que nem todos os testes foram influenciados pelo tratamento. Em relação ao humor, não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos. Não foi encontrada relação entre a duração do tratamento e a performance cognitiva, sugerindo que os efeitos positivos do estrógeno são evidentes apenas durante o tratamento e não em longo prazo.

Alguns autores argumentam que o estrógeno afeta as funções cognitivas de maneira indireta através da melhora nos sintomas da menopausa. Sendo assim, as mulheres mais sintomáticas deveriam experimentar maiores benefícios cognitivos com a TRH, mas, nem sempre é assim que acontece (Maki, 2006; Maki & Hogervorst, 2003).

Vários estudos sinalizam um efeito benéfico do estrógeno sobre a cognição. De maneira geral, tais estudos são realizados com mulheres na perimenopausa que precisam ou desejam fazer TRH. Duka, Tasker e McGowan (2000) desenvolveram uma pesquisa para avaliar os efeitos do estrógeno em mulheres mais velhas, assintomáticas e que nunca haviam feito TRH previamente. Para tanto, 37 mulheres saudáveis entre 55 e 75 anos (média = 65, dp = 4,9) foram divididas em grupo placebo (n = 18) e 19 mulheres que receberam estradiol transdermal por três semanas. Elas foram testadas antes e depois do tratamento hormonal. Os dois grupos não mostraram diferenças em relação à idade e ao QI verbal avaliado pelo National Adult Reading Test (NART: usado apenas na primeira avaliação). O nível sanguíneo de estrógeno após as três semanas de tratamento foi significativamente mais alto no grupo tratado em relação ao grupo placebo, sendo semelhante aos níveis encontrados em mulheres férteis. Os resultados apontaram que o grupo ativo se saiu melhor em testes de memória

figural (Berlin Test of Associative Memory), memória visoespacial (Paired Associates Learning - PAL), também em habilidade visoespacial (Mental Rotation Task), mas não em habilidades mediadas pelo lobo frontal (inibição: teste de Stroop e Random Number Generation Task e planejamento: Tower of London). Tais resultados não podem ser atribuídos a uma melhora no bem-estar das mulheres, pois, a TRH não foi usada para aliviar sintomas, ou seja, com proposta terapêutica. Ainda, não foram encontradas diferenças no humor entre os grupos no Profile of Mood States (POMS) antes de iniciar o tratamento. Tais resultados indicam que a TRH pode melhorar diretamente a cognição de mulheres idosas.

A DA é o tipo mais comum de demência, sendo duas a três vezes mais prevalente no sexo feminino, provavelmente em decorrência da maior longevidade da mulher em relação ao homem. Muito relacionada à idade, afeta mais de 10% da população com idade igual ou maior a 65 anos, passando para 47% após os 85 anos. Era de se esperar que a incidência de DA fosse maior nos homens que nas mulheres, devido ao possível efeito protetor do estrógeno, mas, paradoxalmente, acontece o contrário (Freitas & Pimenta, 2006; Haskell et al., 1997; Stahl, 2002). Contudo, de acordo com Wolf e Kirschbaum (2002), as mulheres mais velhas têm níveis mais baixos de testosterona e de estradiol que os homens idosos.

O grande ensaio clínico conhecido como Women's Health Initiative Study (WHIS) avaliou os riscos e benefícios da TRH em mulheres pós-menopausadas em relação ao câncer de mama, DCV, fraturas ósseas e derrame. Segundo os autores, a possibilidade da TRH proteger a cognição da mulher durante o envelhecimento é uma questão de saúde pública, então, um subgrupo foi avaliado para testar a hipótese de que a TRH diminui o risco de demência. O Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS) contou com a participação de 7.510 mulheres com 65 anos ou mais, randomizadas de acordo com seu status uterino (já que o estrógeno apenas é associado ao câncer de endométrio) e avaliadas pelo Mini-Exame de Estado Mental. Destas, 4.532 mulheres com o útero intacto receberam EEC mais

progesterona diariamente ou placebo e 2.947 mulheres histerectomizadas receberam EEC ou placebo. Os EEC foram escolhidos por serem a droga mais comum em estudos que informam a diminuição do risco de DA. Os resultados mostraram que as mulheres dos grupos ativos tiveram escores dois desvios padrão abaixo da média em relação aos grupos placebo. Na porção amostral com o útero intacto, o número de mulheres diagnosticadas com demência no grupo ativo foi o dobro do encontrado no grupo placebo, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Já dentre as histerectomizadas, não houve diferença significativa entre os grupos, sugerindo que o uso do estrógeno apenas possa ser mais seguro que seu uso combinado com progesterona. Sendo assim, o WHIMS além de não apoiar a hipótese de que a TRH diminui o risco de DA em mulheres acima de 65 anos, indica que tal tratamento não deve ser prescrito para mulheres a partir desta idade, pois, ele até aumenta seu risco. Felizmente, na prática clínica, mulheres desta idade raramente são prescritas para tratamento hormonal pela primeira vez, o tratamento é indicado para mulheres sintomáticas na perimenopausa. O estudo não permite responder se a TRH beneficia o cérebro de mulheres mais jovens (Craig, Maki & Murphy, 2005).

Tang et al. (1996) realizaram um estudo para avaliar a relação entre o uso de estrógeno e a incidência de DA. Para tanto, 1.124 mulheres saudáveis (idade média = 74,2 anos) passaram por uma entrevista inicial e foram acompanhadas por um período que variou de um a cinco anos. Os resultados indicaram que as mulheres que desenvolveram DA eram mais velhas e tinham menos anos de estudo em relação às que não desenvolveram. A idade da menopausa foi similar entre os dois grupos. Cento e cinqüenta e seis mulheres informaram o uso de estrógeno (a maioria usou EEC, em média por 6,8 anos), tais mulheres foram significativamente mais jovens e mais escolarizadas em relação as que não usaram estrógeno. A incidência anual de DA foi de 2,7% entre as mulheres que usaram estrógeno e de 8,4% entre as que não usaram. Ainda, a idade de início da DA foi mais tardia entre as usuárias. As

mulheres que usaram TRH por, no máximo um ano, tiveram risco reduzido de desenvolver DA e as que usaram por mais de um ano tiveram uma redução ainda maior do risco de desenvolver tal doença. No início do estudo, 23 mulheres ainda faziam uso da TRH, destas, nenhuma desenvolveu DA durante o período da pesquisa. Resumindo, o histórico de uso da TRH durante a pós-menopausa atrasa o início e reduz o risco de DA. A duração do tratamento também parece ser importante, pois o uso prolongado parece reduzi-lo ainda mais.

Com o envelhecimento populacional torna-se importante ter informações confiáveis e detalhadas sobre o que acontece antes, durante e depois da menopausa. Depois da menopausa, o nível de estrógeno diminui e os níveis de LH e FSH aumentam acentuadamente. Durante muitos anos, acreditou-se que a menopausa resultava da exaustão do suprimento de folículos nos ovários e que as mudanças hormonais eram decorrentes do envelhecimento dos ovários. Alguns cientistas acreditam hoje que a menopausa pode estar relacionada também ao envelhecimento cerebral, através das alterações na secreção hormonal no cérebro. Se o cérebro tem papel crucial no ciclo menstrual, é possível que ele também tenha na menopausa (Wise, s.d.).

Halbreich et al. (1995) realizaram uma pesquisa para avaliar se os efeitos do envelhecimento nas funções cognitivas são estáveis e graduais ao longo do ciclo da vida da mulher ou se eles são acelerados pelas mudanças hormonais que ocorrem na menopausa. A amostra foi composta por 33 mulheres pós-menopausadas entre 41 e 59 anos (média = 52,1; dp = 3,97) que não faziam TRH e 24 mulheres em idade reprodutiva entre 21 e 47 anos (média = 34; dp = 9,4), na fase folicular do ciclo. Os resultados indicaram que a menopausa é seguida por uma aceleração dos efeitos da idade sobre a coordenação olho-mão (Simulated Driving Reaction Time - SDRT), atenção e performance psicomotora (The Leeds Psychomotor Test Battery).

Wolf e Kirschbaum (2002) realizaram um estudo para investigar a relação entre os hormônios sexuais (estrógeno e testosterona) endógenos (níveis naturais) e a cognição em idosos, pois, a maioria das pesquisas é feita com sujeitos que fazem administração exógena de hormônios. Os resultados indicam que, nas mulheres, os mais altos níveis de estradiol tanto quanto de testosterona foram associados com melhor memória verbal (respectivamente: r = 0,38 e r = 0,33, p < 0,05) e melhor desempenho no teste de Stroop (r = -0,34, p < 0,05: correlação negativa porque quanto maior o escore no teste, pior o desempenho). Nos homens, uma associação negativa foi encontrada entre a testosterona e a fluência verbal (r = -0,38, p < 0,05). Os níveis de estradiol e testosterona foram medidos através de uma amostra de sangue coletada depois da realização dos testes. Os resultados do estudo em questão fornecem evidências do efeito protetor do estrógeno sobre a memória verbal.

Segundo Whalley, Fox, Starr e Deary (2004), em 1947 foram testados 70.531 estudantes escoceses nascidos em 1936. Entre 1999-2001 essas pessoas foram contatadas para participarem de uma nova pesquisa. Dessas, foi selecionada uma subamostra composta por 144 mulheres de 65 anos de idade, naturalmente menopausadas sem exposição à TRH. A idade da menopausa foi definida como a idade em que não havia ocorrido a menstruação por, no mínimo, um ano. Dessas 144 mulheres, 131 foram entrevistadas novamente um ano depois por telefone para confirmar os dados sobre a idade da menopausa, 106 deram a mesma resposta, 12 diferiram em um ano sua resposta e 13 diferiram por dois anos ou mais. Ou seja, a idade da menopausa informada em duas ocasiões se correlacionou em 0,97 (p < 0,001).

De acordo com os resultados do estudo em questão, o QI na infância se correlacionou positivamente com os resultados de todos os testes cognitivos realizados aos 65 anos, sendo que a correlação entre o QI aos 11 anos e aos 65 anos foi de r = 0,654 (p = 0,001). A idade da menopausa se correlacionou significativamente com o QI na infância (r = 0,221, p = 0,008), com o QI aos 65 anos (r = 0,246, p = 0,004), com o desempenho no teste de Raven (r = 0,246), com o desempenho no teste de Raven (r = 0,246).

0,213, p=0,01) e com o desempenho no subteste Procurar Símbolos do WAIS-III (r=0,260, p=0,002). A idade da menopausa natural foi associada com o QI na infância e com o desempenho intelectual aos 65 anos; a primeira constatação já havia sido relatada pela literatura, mas, a segunda é completamente original. A explicação sugerida para essa associação é que o QI infantil afeta a saúde geral do adulto (Whalley et al., 2004).

Segundo Kinsley e Lambert (2006) as flutuações hormonais que ocorrem durante a gravidez, parto e lactação são capazes de remodelar o cérebro, aumentando os neurônios em algumas regiões e produzindo mudanças estruturais em outras. Essas modificações ocorrem em áreas envolvidas com o comportamento maternal (construir ninhos, proteger a cria) e também áreas que controlam a memória, aprendizado, reações de medo e estresse. Experimentos mostram que ratas mães são melhores que fêmeas virgens na captura de presas e travessia de labirintos. Um melhor desempenho em habilidades espaciais aumenta a capacidade para procurar comida, minimizando o tempo fora do ninho. A redução do medo e da ansiedade (medidos pelo nível de hormônios do estresse no sangue) torna mais fácil o ato de sair do ninho e fortalece a mãe para o caso de possíveis confrontos. Ainda, amamentar e estar em contato com seus filhotes libera pequenas quantidades de endorfinas, melhorando o bem-estar. Parece que tais benefícios cognitivos se mantêm em longo prazo, pois, ratas mães de dois anos, o que equivale a mulheres de 60 anos, aprendem tarefas espaciais mais rápido que ratas virgens e exibem declínio menos acentuado na memória. A hipótese proposta para explicar tais fatos é que a inundação de hormônios durante as gravidezes, somada ao ambiente enriquecedor do ninho retardam alguns efeitos do envelhecimento cognitivo.

É provável que tais benefícios ocorram também nas mulheres, pois, durante a gravidez, os níveis de estrógeno e progesterona permanecem altos. Mulheres que engravidam aos 40 anos de idade têm quatro vezes mais chances de chegar aos 100 anos do que as que engravidam mais cedo. Essas mulheres provavelmente envelhecem mais devagar porque a

gravidez e a experiência maternal ocorrem justamente quando o declínio dos hormônios reprodutivos está começando. Sendo assim, a gravidez pode compensar a perda hormonal, melhorando a saúde e aumentando a longevidade. Para os autores, tais resultados precisam ser mais bem investigados (Kinsley & Lambert, 2006).

Se a TRH ainda não dispõe de consenso entre os especialistas em relação aos seus efeitos sobre a saúde física, quando se trata dos seus benefícios sobre o SNC não é diferente. Do ponto de vista fisiológico, é perfeitamente compreensível que a TRH se relacione com a cognição devido aos receptores de estrógeno localizados nas mais diversas áreas cerebrais. No entanto, conforme pode ser observado nos estudos relatados acima, nem sempre se encontra uma associação entre desempenho intelectual e o tratamento hormonal. Também se observa uma grande heterogeneidade das pesquisas em relação à idade das mulheres e instrumentos de avaliação utilizados, o que dificulta conclusões e consensos.

A proposta do presente estudo transversal é investigar a relação entre o desempenho intelectual de mulheres idosas avaliadas por meio de um instrumento amplo (WAIS-III) e as inúmeras variáveis independentes relacionadas com a menopausa e a TRH de acordo com a revisão da literatura. E ainda, variáveis relacionadas ao período reprodutivo investigadas em caráter exploratório.

#### **OBJETIVOS**

#### Geral

Investigar os fatores associados à menopausa e à terapia de reposição hormonal no desempenho intelectual de mulheres com 65 anos de idade ou mais.

# Específicos

- 1. Avaliar se existe relação entre o desempenho intelectual e a idade da menarca.
- 2. Investigar se o uso da pílula anticoncepcional durante o período reprodutivo influencia o desempenho intelectual.
- 3. Avaliar se o número de gravidezes exerce alguma influência no desempenho intelectual.
- 4. Investigar se a duração do período reprodutivo da mulher se relaciona com o desempenho intelectual.
- 5. Identificar se existe relação entre o desempenho intelectual e a idade da menopausa.
- 6. Investigar se o tipo de menopausa (natural ou cirúrgica) influencia o desempenho intelectual.
- 7. Avaliar se existe alguma relação entre a intensidade dos sintomas da menopausa e o desempenho intelectual
- 8. Avaliar se a idade de início da TRH tem efeito sobre o desempenho intelectual.
- 9. Identificar se a janela de oportunidade ou período crítico<sup>2</sup> influencia o desempenho intelectual.
- 10. Avaliar se a duração do tratamento hormonal tem efeito sobre o desempenho intelectual.

-

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Período de tempo decorrido entre a idade da menopausa e o início da TRH.

- 11. Investigar se diferentes regimes hormonais (estrógeno ou estrógeno mais progesterona) têm efeito sobre o desempenho intelectual das mulheres.
- 12. Identificar se as diferentes vias de administração da TRH influenciam o desempenho intelectual.

#### **METODOLOGIA**

A presente pesquisa foi desenvolvida em conjunto com um estudo maior, o projeto de Ampliação das Normas do Teste WAIS-III Para a Terceira Idade<sup>3</sup>, o qual foi devidamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa COEP/UFMG (Anexo 1). A amostra de normatização desse teste para um contexto brasileiro contou com apenas 93 sujeitos acima de 65 anos de idade (Nascimento, 2000a), daí a necessidade de aumentar sua representatividade, sobretudo, por se tratar de um grupo etário em crescente expansão.

## **Participantes**

O presente estudo transversal contou com uma amostra de conveniência formada por 125 mulheres saudáveis, pós-menopausadas, com idades entre 65 e 94 anos (média = 73,24; dp = 5,93), residentes na região metropolitana de Belo Horizonte – MG. As mulheres foram recrutadas em diversos centros de convivência da terceira idade e a participação se deu em caráter voluntário. Não foi realizado nenhum tipo de cálculo amostral.

#### **Instrumentos**

Os instrumentos utilizados na presente pesquisa foram:

- 1. Questionário socioeconômico e de saúde.
- 2. Questionário sobre menopausa e terapia de reposição hormonal.
- 3. Escala Wechsler de Inteligência Para Adultos Terceira Edição (WAIS-III).

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Pesquisa realizada com apoio financeiro do CNPQ (processo: 472774/2004-2) e FAPEMIG (processo: SHA966/05).

#### 1. Questionário socioeconômico e de saúde

Utilizado para obtenção dos dados de identificação, socioeconômicos e de saúde, tal instrumento foi elaborado para a pesquisa de Ampliação das Normas do Teste WAIS-III Para a Terceira Idade (Anexo 2).

Com base nas informações relativas à condição financeira coletadas por meio do instrumento em questão, tornou-se possível calcular o nível socioeconômico (NSE). Para o cálculo do NSE utilizou-se a versão adaptada do questionário desenvolvido pelo setor de Assistência Social do Instituto de Psicologia da USP (Anexo 3), o qual considera quatro aspectos: faixa salarial e número de membros da família, escolaridade e profissão da entrevistada. A partir da soma da pontuação obtida por esses quatro fatores obtém-se um escore global que indica o NSE dentre as seis categorias possíveis: baixo inferior, baixo superior, médio inferior, médio, médio superior e alto.

No que tange às questões sobre a saúde, elas foram organizadas para identificar se as voluntárias preenchiam os seguintes critérios de exclusão, os quais podem prejudicar o desempenho cognitivo ou a manipulação do material do teste WAIS-III: daltonismo, perda de audição não corrigida, déficit visual não corrigido, tratamento atual por dependência de álcool ou drogas ilícitas, consulta a médico ou outro profissional devido a problemas associados ao pensamento ou memória, deficiência dos membros superiores que poderiam afetar o desempenho motor, ter sofrido qualquer período de inconsciência de cinco minutos ou mais, ferimentos na cabeça que tenham resultado em hospitalização por mais de 24 horas, acidente vascular encefálico, tratamento eletroconvulsivo, epilepsia, cirurgia cerebral, encefalite, meningite, esclerose múltipla, doença de Parkinson, doença de Huntington, doença de Alzheimer, esquizofrenia, transtorno bipolar e tratamento atual com medicação antidepressiva, ansiolítica ou antipsicótica (Wechsler, 2004a).

#### 2. Questionário sobre menopausa e terapia de reposição hormonal

Elaborado especificamente para a presente pesquisa, tal questionário é composto por 19 questões abertas e fechadas, organizadas em três eixos: informações relativas ao período reprodutivo (perguntas 1, 2, 3, 4, 5), informações sobre o climatério/menopausa (questões 6, 9, 10, 10.1, 16, 17) e informações sobre a TRH (perguntas 7, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 15.1, 18) (Anexo 4).

Por meio desse instrumento foram coletadas diversas informações consideradas relevantes para o estudo em questão com base na revisão da literatura. É importante citar que esse questionário foi submetido à revisão por três especialistas de diferentes áreas da UFMG:

1) um psicólogo e biomédico, com mestrado em psicologia social e doutorado em lingüística, professor de psicofarmacologia; 2) uma médica veterinária, com mestrado e doutorado em fisiologia/farmacologia, professora de fisiologia geral e fisiologia médica; e 3) um médico ginecologista, com mestrado e doutorado na mesma área, professor titular do departamento de ginecologia e obstetrícia, pesquisador da Organização Mundial de Saúde e chefe do grupo de pesquisas em reprodução humana do Hospital das Clínicas.

Cabe ainda destacar que as perguntas relacionadas ao período reprodutivo (questões 1, 2, 3, 4, 5) foram adicionadas ao presente instrumento em caráter exploratório. A primeira pergunta foi colocada no intuito de investigar a relação entre a idade da menarca e o desempenho intelectual na velhice, tendo em vista que Whalley et al. (2004) encontraram associações entre o QI e a idade da menopausa. No caso da segunda pergunta, investigou-se a associação entre o número de gravidezes e o desempenho intelectual, devido aos benefícios cognitivos relacionados à maternidade em animais encontrados no estudo de Kinsley e Lambert (2006). Não foram encontrados estudos sobre a relação entre o número de partos, de

abortos, o uso de métodos anticoncepcionais e a cognição. Dessa forma, as questões três, quatro e cinco representam sugestões dos especialistas supracitados.

## 3. Escala Wechsler de Inteligência Para Adultos - Terceira Edição (WAIS-III)

As Escalas Wechsler de Inteligência são reconhecidas mundialmente como importantes instrumentos para avaliação psicológica, sobretudo devido às suas excelentes propriedades psicométricas. O WAIS-III é um teste que permite uma investigação detalhada de vários domínios do funcionamento cognitivo de pessoas com idades entre 16 e 89 anos. É composto por 14 subtestes que avaliam habilidades específicas, sendo sete pertencentes à Escala Verbal (EV) e sete à Escala de Execução (EE), os quais são aplicados alternadamente com a finalidade de manter o interesse do examinando (Nascimento, 2000b; Nascimento & Figueiredo, 2002; Wechsler, 2004b).

Segue a descrição de cada um dos 14 subtestes do WAIS-III (em ordem de aplicação) e o que cada um deles avalia de acordo com Nascimento e Figueiredo (2002):

- Completar Figuras (EE): diferenciar o essencial dos detalhes não essenciais, memória de longo prazo, reconhecimento visual e conhecimento do objeto.
- Vocabulário (EV): desenvolvimento da linguagem e o conhecimento de palavras.
- Códigos (EE): aprender tarefas não familiares, envolvendo velocidade e acurácia na coordenação olho/mão e memória visual de curto prazo.
- Semelhanças (EV): formação de conceito verbal e pensamento lógico abstrato.
- Cubos (EE): organização perceptual e visual, formação de conceito não-verbal e visualização espacial.
- Aritmética (EV): capacidade de resolver as quatro operações matemáticas básicas e habilidade de resolução de problemas complexos.

- Raciocínio Matricial (EE): processamento da informação visual e raciocínio abstrato analógico.
- Dígitos (EV): recordação e repetição imediata, memória de trabalho.
- Informação (EV): quantidade de informação geral que a pessoa assimila do seu ambiente circundante.
- Arranjo de Figuras (EE): reconhecer a essência da estória, antecipar e compreender a seqüência de eventos sociais, capacidade de antecipação das conseqüências, habilidade de planejamento e seqüência temporal.
- Compreensão (EV): manifestação de informação prática, avaliação e uso de experiências passadas e conhecimento dos padrões convencionais do comportamento.
- Procurar Símbolos (EE): atenção e rapidez de processamento.
- Sequência de Números e Letras (EV): atenção e memória de trabalho.
- Armar Objetos (EE): coordenação visomotora e habilidade de organização perceptual, bem como a capacidade de percepção das partes e do todo.

Além de avaliar as habilidades específicas citadas, o teste fornece resultados globais expressos em QI Total, QI Verbal e QI de Execução, e quatro Índices Fatoriais baseados em domínios mais refinados do funcionamento cognitivo, são eles: Índice de Compreensão Verbal, Índice de Organização Perceptual, Índice de Velocidade de Processamento e Índice de Memória de Trabalho (Nascimento, 2000b; Nascimento & Figueiredo, 2002; Wechsler, 2004b).

De acordo com Nascimento e Figueiredo (2002) temos a descrição do que é avaliado por cada um desses sete domínios mais amplos, bem como os subtestes que são usados para a obtenção desses escores:

- QI Total (QIT): nível geral do funcionamento intelectual. Obtido por meio da soma dos resultados ponderados da Escala Verbal e Escala de Execução.

- QI Verbal (QIV): raciocínio, compreensão, memória e aprendizagem verbal, conhecimento adquirido, processamento da linguagem. Obtido por meio da soma dos resultados ponderados de todos os subtestes da Escala Verbal, exceto Seqüência de Números e Letras (SNL).
- QI de Execução (QIE): organização perceptual, processamento visual, capacidade de planejamento, aprendizagem não verbal e habilidade para pensar e manipular estímulos visuais com rapidez e velocidade. Obtido por meio da soma dos resultados ponderados de todos os subtestes da Escala de Execução, exceto Procurar Símbolos (PS) e Armar Objetos (AO).
- Índice de Compreensão Verbal (ICV): conhecimento verbal adquirido e capacidade de compreensão verbal. Obtido por meio da soma dos resultados ponderados em Informação, Semelhanças e Vocabulário.
- Índice de Memória de Trabalho (IMT): capacidade de atentar-se para a informação, mantê-la e processá-la brevemente na memória e em seguida, emitir uma resposta. Obtido por meio da soma dos resultados ponderados em Aritmética, Dígitos e Seqüência de Números e Letras.
- Índice de Organização Perceptual (IOP): raciocínio fluido, atenção para detalhes e integração visomotora. Obtido por meio da soma dos resultados ponderados em Completar Figuras, Cubos e Raciocínio Matricial.
- Índice de Velocidade de Processamento (IVP): capacidade para processar rapidamente a informação visual, processos relacionados à atenção, memória e concentração. Obtido por meio da soma dos resultados ponderados em Códigos e Procurar Símbolos.

Cabe ressaltar que o subteste SNL é suplementar para o cálculo do QIV e pode substituir apenas Dígitos, se este for anulado. O subteste PS é suplementar para o cálculo do QIE e pode substituir apenas Códigos, se este for anulado. O subteste AO pode substituir qualquer subteste da EE que tenha sido anulado, para indivíduos entre 16 e 74 anos de idade.

Para os Índices Fatoriais não é permitida nenhuma substituição. A anulação deve ser feita caso ocorra erros durante a aplicação do teste (Wechsler, 2004b).

A aplicação é sempre individual com duração aproximada de 90 minutos, e tem como requisito básico o treinamento do examinador no manuseio dos materiais e das instruções contidas no manual (Nascimento, 2000b; Nascimento & Figueiredo, 2002).

Para a correção do teste, os resultados brutos são convertidos em ponderados de acordo com tabelas específicas por faixa etária. Em relação aos subtestes, os resultados ponderados são expressos em uma escala com média 10 e desvio padrão igual a três. Os resultados em QI e Índices Fatoriais são expressos em uma escala que tem média 100 e desvio padrão igual a 15.

Atualmente, as Escalas Wechsler são os testes individuais de inteligência mais usados no mundo todo (Anastasi & Urbina, 2000). A versão mais atual da escala para adultos (WAIS-III) foi publicada em 1997 nos Estados Unidos e em 2004 no Brasil. A adaptação do teste para um contexto nacional foi realizada por Nascimento (2000a) em sua pesquisa de doutorado. A amostra de normatização contou com 788 sujeitos residentes na região metropolitana de Belo Horizonte/MG. A precisão foi avaliada pelos métodos da consistência interna (Alfa de Cronbach) e teste-reteste, entre os subtestes os coeficientes de correlação variaram de 0,65 a 0,93 e para os resultados em QI e Índices Fatoriais ficaram todos acima de 0,90. Foram avaliadas a validade de critério (usando a variável anos de estudo como critério) e a validade de construto (convergente-discriminante), entre os subtestes as correlações oscilaram de 0,41 a 0,81 e para os resultados em QI e Índices Fatoriais as correlações ficaram entre 0,66 e 0,76. Conforme podemos observar, em contexto nacional, o instrumento também apresentou excelentes propriedades psicométricas.

#### **Procedimentos**

Os procedimentos adotados nesse estudo incluíram o treinamento da equipe de pesquisadores de campo: nove alunos do curso de graduação em psicologia, sendo sete mulheres e dois homens. O treinamento foi conduzido pela presente autora, durante os meses de março e abril de 2006, constituindo-se no estudo teórico e prático da aplicação e correção do teste WAIS-III, bem como dos demais instrumentos usados na pesquisa em questão.

A coleta de dados ocorreu entre maio e dezembro de 2006. Para ter acesso aos sujeitos foram feitas visitas a diversos centros de convivência da terceira idade no intuito de convidar os associados a participarem voluntariamente da pesquisa. Todo o procedimento de coleta de dados foi realizado individualmente, na residência da participante voluntária. As entrevistas tiveram duração média de quatro horas, sendo que a maior parte ocorreu em duas sessões.

Em primeiro lugar, o termo de consentimento livre e esclarecido referente à pesquisa de Ampliação das Normas do Teste WAIS-III foi assinado (Anexo 5), em seguida, foi aplicado o questionário com os dados de identificação, socioeconômicos e de saúde. Caso a voluntária não preenchesse nenhum dos critérios de exclusão supracitados, procedia-se com a aplicação do teste WAIS-III completo.

Para a realização do presente estudo houve o acréscimo do questionário sobre menopausa e terapia de reposição hormonal na porção feminina da amostra do projeto de Ampliação das Normas do referido teste, o que foi devidamente aprovado pelo COEP (Anexo 6). Sendo assim, após participarem da pesquisa de Ampliação das Normas do WAIS-III Para a Terceira Idade, as mulheres eram convidadas a colaborarem com o presente estudo. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 7) era aplicado o questionário sobre menopausa e terapia de reposição hormonal.

Por se tratar de uma amostra composta por mulheres de 65 anos de idade ou mais, para auxiliar na recordação da medicação usada e para garantir a confiabilidade da informação prestada, foi disponibilizado um catálogo com fotos e também duas listas com os nomes das medicações usadas para TRH no Brasil.

#### Análise dos dados

Concomitantemente à coleta de dados, a mesma equipe de pesquisadores de campo foi também responsável pela digitação dos dados, exceto os do questionário sobre menopausa e terapia de reposição hormonal que foram digitados pela presente autora.

Como a proposta da pesquisa em questão envolve a comparação entre diversos grupos amostrais de acordo com os objetivos específicos, a amostra foi dividida em duas categorias com base na revisão da literatura ou em caráter exploratório. Para fins de análises, a amostra também foi dividida em quatro categorias usando a distribuição por quartis. Cada um desses grupos será descrito com maiores detalhes durante a apresentação e discussão dos resultados.

O teste Kolmogorov-Smirnov foi utilizado para investigar as distribuições das variáveis idade, anos de estudo e renda nos três grupos TRH (ainda faz, já fez ou nunca fez TRH). Diante dos resultados, foram utilizadas estatísticas paramétricas para as duas primeiras variáveis citadas e não paramétrica (Mann-Whitney) para a terceira variável, que não apresentou distribuição normal nos referidos grupos amostrais. Em todas as estatísticas foi adotado o valor p < 0,05.

Com a finalidade de observar se as variáveis dependentes estudadas apresentavam distribuição normal, antes de proceder com as análises também foi feito o teste Kolmogorov-Smirnov em todos os grupos amostrais específicos. Os resultados indicaram a não rejeição da

hipótese de normalidade, portanto, foram usadas estatísticas paramétricas. O software estatístico SPSS 13.0 foi utilizado para a realização das seguintes análises:

- Estatísticas descritivas para organizar e caracterizar a amostra em relação às variáveis socioeconômicas, vida reprodutiva, climatério/menopausa e TRH.
- Análise de correlação para avaliar se existe associação entre as diversas variáveis independentes estudadas e o desempenho intelectual da amostra.
- Teste t para avaliar diferenças no desempenho intelectual entre os grupos amostrais de interesse.
- Análise multivariada (MANCOVA) para avaliar se os resultados estatisticamente significativos encontrados a partir da análise de correlação e do teste t se mantêm após o controle das possíveis variáveis de confusão: idade, anos de estudo e renda. Para evitar a redundância na entrada das variáveis dependentes, foram realizadas três análises multivariadas: para os QI's, com exceção do QIT; para os Índices Fatoriais e; para os subtestes.

# APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

## Caracterização da amostra

A Tabela 1 apresenta a distribuição da amostra segundo as variáveis: faixa etária, nível de ensino, estado civil e nível socioeconômico.

Tabela 1. Caracterização da amostra segundo variáveis socioeconômicas

| Variáveis                        | $\mathbf{F}$ | %    |
|----------------------------------|--------------|------|
| Faixa etária                     |              |      |
| Idosos (65 a 79 anos)            | 105          | 84,0 |
| Idosos maiores (80 anos ou mais) | 20           | 16,0 |
| Nível de ensino                  |              |      |
| Básico                           | 44           | 35,2 |
| Fundamental                      | 30           | 24,0 |
| Médio                            | 32           | 25,6 |
| Superior                         | 17           | 13,6 |
| Estado civil                     |              |      |
| Solteiro                         | 22           | 17,6 |
| Casado/amigado                   | 34           | 27,2 |
| Separado/divorciado              | 11           | 8,8  |
| Viúvo                            | 58           | 46,4 |
| Nível socioeconômico             |              |      |
| Baixo superior                   | 15           | 12,0 |
| Médio inferior                   | 54           | 43,2 |
| Médio                            | 40           | 32,0 |
| Médio superior                   | 16           | 12,8 |

Nota. O nível básico compreende as pessoas analfabetas ou com primário incompleto/completo. O nível fundamental se refere às pessoas com 1º grau incompleto/completo. O nível médio engloba o 2º grau incompleto/completo. O nível superior se refere às pessoas que informaram ter desde curso superior incompleto/completo até pós-graduação. Duas mulheres não souberam informar com precisão sua escolaridade.

Conforme podemos observar pela Tabela 1, das 125 mulheres que participaram do estudo, 84% pertencem ao grupo dos idosos (65 a 79 anos). As participantes da presente pesquisa têm 8,14 anos de estudo em média (dp = 4,98). Em relação ao nível de ensino, a maior porção da amostra (35,2%) compreende as pessoas analfabetas ou com primário

incompleto/completo (nível básico). Faz-se necessário esclarecer que apenas cinco mulheres da amostra se disseram analfabetas. No que se refere ao estado civil, a maior parte das entrevistadas (46,4%) é composta por viúvas. Essa distribuição está de acordo com o fenômeno da feminização da velhice, pois, tendo em vista que as mulheres vivem mais que os homens, elas tornam-se mais expostas à viuvez (Camarano, 2006).

A renda familiar média das entrevistadas é de 7,04 salários mínimos<sup>4</sup> (dp = 6,29). Quanto ao NSE, a maior porção da amostra pertence ao nível médio inferior (43,2%). Nenhuma das entrevistadas foi classificada como pertencente aos níveis baixo inferior ou alto.

A Tabela 2 mostra a distribuição da amostra de acordo com as varáveis relacionadas à fase reprodutiva, menopausa e tratamento hormonal.

Tabela 2. Caracterização da amostra quanto ao período reprodutivo, menopausa e TRH

| Variáveis                           | F  | %    |
|-------------------------------------|----|------|
| Método anticoncepcional             |    |      |
| Pílula/pílula e outros              | 37 | 29,6 |
| Nenhum                              | 46 | 36,8 |
| Tabelinha                           | 18 | 14,4 |
| Outros                              | 18 | 14,4 |
| Tipo de menopausa                   |    |      |
| Natural                             | 99 | 79,2 |
| Precoce                             | 3  | 2,4  |
| Cirúrgica                           | 23 | 18,4 |
| Grupo TRH                           |    |      |
| Ainda faz                           | 11 | 8,8  |
| Já fez                              | 50 | 40,0 |
| Nunca fez                           | 64 | 51,2 |
| Tipo de medicação                   |    |      |
| Estrógeno                           | 22 | 36,1 |
| Estrógeno/progesterona              | 24 | 39,3 |
| Estrógeno/progesterona/testosterona | 3  | 4,9  |
| Fitoterápico                        | 3  | 4,9  |
| Progesterona                        | 1  | 1,6  |

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> O salário mínimo vigente na época era R\$ 350,00.

\_

Para as mulheres da amostra, a idade da primeira menstruação ocorreu em média aos 13,56 anos (dp = 1,84) e o número médio de gravidezes foi de 4,60 (dp = 3,77). Conforme se pode observar na Tabela 2, durante o período reprodutivo, a maior parte das entrevistadas relatou não usar nenhum método anticoncepcional (36,8%), seguido pelo uso da pílula isoladamente ou em conjunto com outros métodos (29,6%). Dentre os outros métodos, encontram-se aqueles citados com menor freqüência: DIU, camisinha, coito interrompido, diafragma e espermicida. Seis mulheres não informaram o método anticoncepcional usado.

A menopausa ocorreu em média aos 48,68 anos (dp = 5,57). Como no Brasil ela ocorre por volta dos 47,8 anos (Liberman, 2006), tal dado está de acordo com o esperado. Em relação ao tipo de menopausa, a grande maioria das mulheres relatou ter tido menopausa natural e apenas 2,4% da amostra tiveram menopausa precoce. Tal porcentagem é pequena tendo em vista que de acordo com Freitas e Pimenta (2006) cerca de 5% das mulheres têm a menopausa antes dos 40 anos de idade. É importante esclarecer que dentre as mulheres que relataram ter tido menopausa cirúrgica (18,4%) houve grande dificuldade em responder com clareza se a cirurgia foi realizada para retirada dos ovários, do útero ou de ambos. Dentre essas mulheres, 60,9% informaram que o motivo da cirurgia havia sido mioma no útero e 34,8% alegaram outros motivos: hemorragias, endometriose, hiperplasias ou complicações durante o parto. Uma entrevistada não soube responder.

A idade de início da TRH ocorreu em média aos 53,05 (dp = 7,68) e a duração do tratamento variou de dois meses a 23 anos (média = 8,05; dp = 7,08). Entre as entrevistadas em atual TRH, a média de duração do tratamento foi de 10,55 anos (dp = 4,80), já entre as mulheres que já fizeram TRH, o tratamento durou em média 7,50 anos (dp = 7,41). Podemos observar que as mulheres em atual tratamento hormonal usaram TRH por mais tempo em relação às antigas usuárias, resultados semelhantes aos encontrados por Low et al. (no prelo). A duração do tratamento também foi diferente em relação ao tipo de menopausa. Entre as

naturalmente menopausadas a TRH durou em média 7,92 anos (dp = 7,06), já entre as cirurgicamente menopausadas a duração média do tratamento foi de 8,8 anos (dp = 7,31). É provável que as mulheres que tiveram menopausa cirúrgica usem a TRH por mais tempo devido ao fato de que os níveis hormonais caem abruptamente após a cirurgia, como conseqüência elas vivenciam os sintomas típicos do climatério de maneira mais intensa, o que resulta em tempo mais prolongado de tratamento.

Quanto ao tipo de medicação usada, pode-se observar que a maior parte da amostra usou TRH à base de estrógeno apenas (36,1%) ou estrógeno mais progesterona (39,3%). Porções bem menores da amostra usaram outros tipos de combinação hormonal. Oito mulheres não souberam responder a medicação usada, mesmo com a ajuda do catálogo de fotos e das listas com os nomes das medicações. As entrevistadas tiveram também dificuldade em responder sobre a dosagem da medicação, sendo que a grande maioria não soube dar nenhuma informação a esse respeito, o que tornou inviável o controle dessa variável. Quanto à via de administração, 77% das mulheres com histórico de TRH informaram o uso da medicação por via oral (uma delas usou medicação por via oral em conjunto com a via vaginal) e 23% informaram o uso por outras vias: injetável, gel ou adesivo transdérmico.

Dentre as 64 mulheres sem histórico de tratamento hormonal, quando perguntadas sobre os motivos de não terem feito TRH, 50% responderam que não houve indicação ou que não foram ao médico, 15,6% disseram que não tiveram nenhum sintoma do climatério, 14,1% alegaram que não era comum na época ou falta de informação e 18,8% falaram outros motivos (não quiseram fazer, medo, histórico de câncer de mama ou não souberam explicar). Uma entrevistada não respondeu.

Dentre os sintomas típicos do climatério, ondas de calor, ressecamento da pele e ciclo menstrual irregular foram os mais intensamente vivenciados, sobretudo, os fogachos. Essa distribuição está de acordo com o reportado na literatura, pois, os fogachos são o distúrbio

predominante no climatério/menopausa (Freitas & Pimenta, 2006; Hurd et al., 2005; Piato, 2005b) e em 90% das mulheres a menopausa é precedida de irregularidades menstruais (Fonseca et al., 2002; Hurd et al., 2005; Piato, 2005a). Contudo, pode-se afirmar que a grande maioria das mulheres da amostra relatou a presença de sintomas de maneira pouco expressiva.

Em relação ao alívio dos sintomas do climatério proporcionado pela TRH, das 61 mulheres com histórico de tratamento hormonal 73,8% tiveram alívio de moderado a total e apenas 13,1% informaram nenhum a fraco alívio. Esses resultados estão de acordo com o relatado por Hanan et al. (2001), Liberman (2006), Maia e Bastos (2006) de que a TRH constitui-se em um tratamento eficaz que, na maioria dos casos, traz bons resultados. Oito entrevistadas não responderam.

# Associações entre os fatores relacionados ao período reprodutivo, menopausa, TRH e o desempenho intelectual

A Tabela 3 apresenta as correlações encontradas entre as variáveis independentes e os resultados em QI e Índices Fatoriais obtidos por meio do WAIS-III.

**Tabela 3.** Correlações entre as variáveis investigadas e os resultados em QI e Índices Fatoriais

|     | Menarca | Pílula | Gravidezes | Reprodutivo | Menopausa | Tipo | Sintomas | TRH  | Janela | Duração | Medicação | Via  |
|-----|---------|--------|------------|-------------|-----------|------|----------|------|--------|---------|-----------|------|
| QIT | -0,22   | 0,16   | -0,25      | 0,24        | 0,17      | 0,04 | -0,02    | 0,14 | 0,01   | 0,07    | 0,09      | 0,04 |
| QIV | -0,21   | 0,13   | -0,20      | 0,23        | 0,17      | 0,05 | -0,01    | 0,11 | 0,02   | 0,08    | 0,20      | 0,02 |
| QIE | -0,23   | 0,19   | -0,29      | 0,24        | 0,17      | 0,01 | -0,01    | 0,15 | -0,01  | 0,06    | -0,02     | 0,05 |
| ICV | -0,22   | 0,08   | -0,21      | 0,24        | 0,17      | 0,03 | -0,01    | 0,14 | 0,01   | 0,05    | 0,17      | 0,07 |
| IMT | -0,20   | 0,08   | -0,22      | 0,26        | 0,20      | 0,05 | -0,11    | 0,06 | 0,02   | 0,20    | 0,02      | 0,07 |
| IOP | -0,24   | 0,21   | -0,29      | 0,18        | 0,11      | 0,03 | -0,01    | 0,15 | -0,04  | 0,11    | 0,00      | 0,04 |
| IVP | -0,17   | 0,09   | -0,22      | 0,23        | 0,18      | 0,14 | -0,10    | 0,12 | 0,06   | 0,03    | 0,22      | 0,13 |

Nota. Correlações significativas em negrito (p < 0,05). Menarca = idade da menarca. Pílula = uso da pílula anticoncepcional. Gravidezes = número de gravidezes. Reprodutivo = período reprodutivo. Menopausa = idade da última menstruação. Tipo = tipo de menopausa. Sintomas = intensidade dos sintomas no climatério (escore fatorial). TRH = idade do início da TRH. Janela = janela de oportunidade. Duração = duração da TRH. Medicação = medicação usada. Via = via de administração.

Conforme podemos observar pela Tabela 3, a idade da menarca se correlacionou negativa e significativamente com todas as variáveis dependentes, com exceção do IVP. Ou seja, quanto menor a idade da primeira menstruação, melhor o desempenho intelectual em todas as facetas avaliadas pelo WAIS-III, exceto em velocidade de processamento (IVP). Como não foram encontrados resultados semelhantes na literatura consultada, a hipótese levantada para tal relação é que quanto mais cedo ocorre a primeira menstruação mais tempo a mulher fica exposta ao estrógeno, potencializando seus efeitos benéficos à cognição ao longo do ciclo da vida.

Foram encontradas correlações significativas entre os resultados em QIE, IOP e o uso da pílula anticoncepcional. Tais correlações indicam que a administração exógena de estrógeno e progesterona durante o período reprodutivo se associa a um melhor desempenho em tarefas que avaliam aprendizagem não verbal, organização perceptual, habilidade para manipular estímulos visuais com rapidez (QIE) e tarefas que avaliam raciocínio fluido, atenção para detalhes, integração visomotora (IOP). Também não foram encontrados resultados semelhantes na literatura consultada.

Foram encontradas correlações negativas significativas entre o número de gravidezes e todos os resultados obtidos no teste WAIS-III. Tal resultado é contrário ao esperado de acordo com a revisão da literatura. Segundo Kinsley e Lambert (2006), como os níveis de estrógeno permanecem altos durante toda a gravidez é provável que a maternidade possa retardar alguns dos efeitos do envelhecimento cognitivo. Contudo, em nosso país, o maior número de gravidezes está associado a classes sociais menos favorecidas e menor nível de escolaridade, variáveis que por sua vez, estão relacionadas com pior desempenho intelectual.

Também podemos observar pela Tabela 3 que quanto mais longo o período reprodutivo da mulher melhor seu desempenho intelectual, pois, foram constatadas correlações positivas significativas entre essa variável e todos os resultados do WAIS-III. Como também não foram

encontrados resultados semelhantes na literatura consultada, a hipótese proposta para tal associação é que os efeitos benéficos do estrógeno sobre a cognição são potencializados em relação ao maior tempo de exposição a esse hormônio.

Foram encontradas correlações positivas significativas entre o IMT, IVP e a idade da menopausa, indicando que quanto mais tardiamente ocorre a última menstruação melhor a capacidade de atentar-se para a informação, mantê-la e processá-la brevemente na memória (IMT) e a habilidade para processar rapidamente a informação visual, envolvendo atenção, memória e concentração (IVP). Tais dados estão de acordo com Whalley et al. (2004) que encontraram associação entre a idade da menopausa e o desempenho intelectual aos 65 anos, inclusive com o subteste Procurar Símbolos. Cabe ressaltar que os resultados ponderados dos subtestes Códigos e Procurar Símbolos são somados para a obtenção do IVP.

Em relação às outras variáveis investigadas, não foram encontradas correlações lineares significativas. Embora mereça destaque a associação encontrada entre o tipo de menopausa e o IVP, indicando que a menopausa cirúrgica se associa ao melhor desempenho em tarefas que envolvem capacidade para processar rapidamente a informação visual, envolvendo atenção, memória e concentração. Tal resultado se assemelha ao encontrado no estudo de Low et al. (no prelo) em que as mulheres naturalmente menopausadas apresentaram pior tempo de reação comparadas às mulheres histerectomizadas.

Da mesma forma, vale destacar as correlações negativas encontradas entre o IMT, IVP e o escore fatorial dos sintomas<sup>5</sup>. Tais correlações sugerem que quanto menor a intensidade dos sintomas do climatério, melhor a capacidade de atentar-se para a informação, mantê-la e processá-la brevemente na memória (IMT) e a capacidade para processar rapidamente a informação visual (IVP). Alguns autores argumentam que o estrógeno afeta as funções cognitivas de maneira indireta, através da melhora nos sintomas da menopausa (Maki, 2006;

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> O escore fatorial é resultado da análise fatorial exploratória da matriz de correlações dos sintomas do climatério, que se mostrou unidimensional.

Maki & Hogervorst, 2003). Por outro lado, Duka et al. (2000) realizaram um ensaio clínico com idosas assintomáticas e encontraram melhor desempenho entre as mulheres do grupo ativo em relação ao placebo, o que não pode ser atribuído à melhora no bem-estar das mulheres, pois a TRH não foi usada para aliviar sintomas. No entanto, os resultados encontrados no presente estudo, apenas nos indicam uma associação entre as variáveis em questão. Para elucidar a relação entre a intensidade dos sintomas, TRH e o desempenho cognitivo é necessário o uso de outro tipo de metodologia, seja um ensaio clínico como o supracitado ou um estudo longitudinal para acompanhar mulheres sintomáticas e assintomáticas antes e depois da TRH.

Também vale destacar a correlação encontrada entre a duração da TRH e o IMT, sugerindo que quanto mais longo for o tratamento hormonal melhor a capacidade de atentarse para a informação, mantê-la e processá-la brevemente na memória. Esse resultado é diferente dos encontrados por Duff e Hampson (2000), Kurt et al. (no prelo), Low et al. (no prelo), Miller et al. (2002) e Resnick et al. (1997) em que a duração do tratamento não afetou o desempenho nos testes. Por outro lado, Tang et al. (1996) encontraram evidências de que quanto maior a duração da TRH menor o risco de desenvolvimento de DA.

Por fim, mesmo não sendo estatisticamente significativa, a correlação entre a via de administração e o IVP chama a atenção. Dessa forma, a via de administração não oral (injetável, gel ou adesivo transdérmico) se relaciona com a melhor capacidade para processar rapidamente a informação visual. Tal resultado está de acordo com Sherwin (2006) que, em seu artigo de revisão, sugere uma possível superioridade da via de administração não oral em relação aos efeitos da TRH no cérebro.

De acordo com Dancey e Reidy (2006) correlações entre 0,1 e 0,3 são de fraca magnitude. Dessa forma, as correlações lineares apresentadas na Tabela 3 indicam que as variáveis estudadas na presente pesquisa se associam fracamente com o desempenho

intelectual. No entanto, tais resultados são bastante interessantes na medida em que mostram que variáveis relacionadas ao período reprodutivo também devem ser consideradas ao se estudar os efeitos dos hormônios sobre o desempenho intelectual na velhice e não apenas àquelas ligadas ao climatério/menopausa.

## Diferenças entre os grupos em relação ao desempenho intelectual

A proposta inicial do presente estudo era dividir a amostra em três grupos em relação ao histórico de tratamento hormonal: ainda faz, já fez e nunca fez TRH. Com isso, seria viável observar se os efeitos da TRH sobre a cognição são evidentes apenas durante o tratamento ou se mesmo depois do fim da TRH eles ainda se mantêm em longo prazo. Conforme podemos observar na Tabela 2, as 125 mulheres da amostra foram alocadas da seguinte forma: 11 que ainda fazem, 50 que já fizeram e 64 que nunca usaram TRH. Dentre as mulheres com histórico de tratamento hormonal (11 em atual e 50 antigas usuárias de TRH) não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação às variáveis independentes (QIT: t = -0.16; p = 0.87. QIV: t = -0.15; p = 0.88. QIE: t = -0.19; p = 0.85. ICV: t = 0.14; p = 0.89. IMT: t = 0.06; p = 0.95. IOP: t = 0.49; p = 0.95. IVP: t = -1.07; p = 0.29). Ou seja, as mulheres em atual TRH não apresentaram diferenças no desempenho intelectual em relação àquelas que já fizeram tal tratamento.

Comparando-se os mesmos grupos em relação à idade e anos de estudo, também não foram encontradas diferenças significativas (t=-1,18; p=0,24; t=0,44; p=0,66; respectivamente). Em relação à renda foi usado um teste não paramétrico (U=228; p=0,38), novamente sem diferenças estatisticamente significativas. Portanto, por ser pequeno o número de mulheres em atual tratamento hormonal e pelo fato de os resultados supracitados indicarem

que os dois grupos em questão são bastante homogêneos, torna-se viável sua junção em um grupo maior (n = 61, grupo TRH).

Assim, a amostra foi dividida em dois grandes grupos, um composto por 61 mulheres com histórico de tratamento hormonal (grupo TRH: 11 que ainda usam mais 50 que já usaram) e outro composto por 64 que nunca fizeram TRH (grupo não-TRH). Em relação à idade, as médias encontradas foram 72,31 (dp = 5,23) e 74,13 (dp = 6,44) anos. Apesar de ser o grupo TRH mais jovem que o não-TRH, tais diferenças não foram estatisticamente significativas (t = -1,72; p = 0,09). Em relação aos anos de estudo completados, as médias foram 9,12 (dp = 5,05) e 7,22 (dp = 4,78) anos, ou seja, o grupo TRH é mais escolarizado e tais diferenças foram estatisticamente significativas (t = 2,15; p = 0,03). Em relação à renda, as medianas encontradas foram 5,7 e 4,0 salários mínimos. Dessa forma, o grupo TRH tem melhor renda que o não-TRH, mas, tais diferenças não foram estatisticamente significativas (U = 1580; p = 0,07).

A Tabela 4 apresenta as diferenças entre as médias obtidas pelos dois grandes grupos amostrais em relação ao desempenho intelectual avaliado em QI e Índices Fatoriais.

Tabela 4. Comparação entre os grupos TRH e não-TRH quanto ao desempenho intelectual

| QI/Índices Fatoriais | Grupo TRH          | Grupo Não-TRH      | Valor t | Valor p | Índice d |
|----------------------|--------------------|--------------------|---------|---------|----------|
| QIT                  | $106,72 \pm 14,00$ | $101,69 \pm 13,19$ | 2,07    | 0,04    | 0,37     |
| QIV                  | $104,69 \pm 14,69$ | $100,63 \pm 12,89$ | 1,65    | 0,10    | 0,29     |
| QIE                  | $109,02 \pm 14,46$ | $102,95 \pm 13,01$ | 2,47    | 0,02    | 0,44     |
| ICV                  | $104,67 \pm 13,80$ | $102,16 \pm 12,98$ | 1,04    | 0,30    | 0,19     |
| IMT                  | $105,45 \pm 15,61$ | $101,63 \pm 15,49$ | 1,37    | 0,17    | 0,25     |
| IOP                  | $110,82 \pm 14,84$ | $104,05 \pm 12,99$ | 2,71    | 0,01    | 0,49     |
| IVP                  | $108,93 \pm 13,46$ | $104,71 \pm 13,16$ | 1,76    | 0,08    | 0,32     |

Nota. Resultados significativos em negrito (p < 0.05).

Conforme podemos observar pela Tabela 4, o grupo TRH teve, em média, desempenho superior ao grupo não-TRH em todos os escores do teste WAIS-III. No entanto, essas diferenças foram estatisticamente significativas apenas em relação ao QIT, QIE e IOP,

indicando que a TRH tem efeito benéfico sobre o desempenho intelectual geral (QIT); organização perceptual, aprendizagem não verbal, habilidade para manipular estímulos visuais com rapidez (QIE); raciocínio fluido, atenção para detalhes e integração visomotora (IOP).

Tais resultados são diferentes dos encontrados no primeiro ensaio clínico que envolveu a administração de estrógeno ou placebo realizado por Caldwell e Watson em 1952 (conforme citado por Sherwin, 2006) em que foi encontrada uma melhora na Escala Verbal, mas não na Escala de Execução da Wechsler Bellevue Intelligence Scale. Da mesma forma, Duff e Hampson (2000) relatam que mulheres em tratamento hormonal tiveram melhor desempenho nas tarefas de memória de trabalho verbal, inclusive no subteste Dígitos (Ordem Inversa). Já Maki e Hogervorst (2003), em seu artigo de revisão, relatam benefícios na memória e no raciocínio verbal, na velocidade da atenção, nas funções executivas, na memória figural e no status mental. Conforme podemos observar, os últimos resultados se referem a habilidades mais amplas e não apenas ao domínio verbal. Resultados mais próximos aos encontrados pelo presente estudo foram relatados por Smith et al. (2001) em que as mulheres que receberam hormônio se saíram melhor em testes de memória não-verbal e atenção. E por Duka et al. (2000) onde o grupo ativo teve melhor desempenho em testes de habilidade visoespacial, memória figural e visoespacial em relação ao grupo placebo.

Cabe lembrar que existem receptores de estrógeno e progesterona em grande parte do tecido cerebral e não apenas no hipotálamo que controla a função reprodutiva e que a deficiência de estrógeno afeta o metabolismo de diversos neurotransmissores (Erkkola, 1996; Maki & Hogervorst, 2003; McEwen et al., 1997). Sabe-se que a inteligência fluida é mais afetada pela idade e seu decréscimo está relacionado às perdas sensoriais e às mudanças neurológicas típicas do envelhecimento (Andrés-Pueyo, 2006; Neri, 2006; Rozestraten, 2002). Assim, o fato da presente amostra ter se saído melhor em habilidades relacionadas à

inteligência fluida pode ser explicado pela preservação do substrato fisiológico (tecido cerebral e metabolismo dos neurotransmissores) garantida pelo uso da TRH.

A Tabela 5 expõe as diferenças entre as médias obtidas pelos grupos TRH e não-TRH em relação ao desempenho em todos os subtestes do WAIS-III.

Tabela 5. Desempenho dos grupos TRH e não-TRH em relação aos subtestes do WAIS-III

| Subtestes            | Grupo TRH        | Grupo Não-TRH    | Valor t | Valor p | Índice d |
|----------------------|------------------|------------------|---------|---------|----------|
| CF                   | $12,18 \pm 3,09$ | $10,94 \pm 2,96$ | 2,30    | 0,02    | 0,41     |
| Vocabulário          | $10,54 \pm 2,66$ | $10,14 \pm 2,69$ | 0,84    | 0,40    | 0,15     |
| Códigos              | $11,13 \pm 2,72$ | $10,25 \pm 2,52$ | 1,88    | 0,06    | 0,34     |
| Semelhanças          | $11,39 \pm 2,77$ | $11,09 \pm 2,69$ | 0,61    | 0,54    | 0,11     |
| Cubos                | $11,33 \pm 2,50$ | $10,27 \pm 2,73$ | 2,25    | 0,03    | 0,40     |
| Aritmética           | $11,10 \pm 2,93$ | $10,08 \pm 2,63$ | 2,05    | 0,04    | 0,37     |
| RM                   | $12,36 \pm 3,47$ | $11,05 \pm 2,57$ | 2,41    | 0,02    | 0,43     |
| Dígitos              | $11,20 \pm 3,24$ | $10,53 \pm 2,88$ | 1,21    | 0,23    | 0,22     |
| Informação           | $10,72 \pm 2,83$ | $9,98 \pm 2,48$  | 1,53    | 0,13    | 0,28     |
| $\mathbf{AF}$        | $10,39 \pm 3,05$ | $9,95 \pm 2,40$  | 0,90    | 0,37    | 0,16     |
| Compreensão          | $9,62 \pm 2,94$  | $8,70 \pm 2,88$  | 1,77    | 0,08    | 0,32     |
| PS                   | $12,20 \pm 2,68$ | $11,48 \pm 2,89$ | 1,44    | 0,15    | 0,26     |
| SNL                  | $10,69 \pm 3,84$ | $10,33 \pm 4,04$ | 0,51    | 0,61    | 0,09     |
| <b>Armar Objetos</b> | $11,24 \pm 3,08$ | $10,52 \pm 2,95$ | 1,32    | 0,19    | 0,24     |

Nota. Resultados significativos em negrito (p < 0,05). CF = Completar Figuras. RM = Raciocínio Matricial. AF = Arranjo de Figuras. PS = Procurar Símbolos. SNL = Seqüência de Números e Letras.

De acordo com os resultados apresentados na Tabela 5 o grupo TRH teve desempenho superior em todos os subtestes. No entanto, apenas em Completar Figuras, Cubos, Aritmética e Raciocínio Matricial, as diferenças foram estatisticamente significativas (p < 0,05). Esses resultados indicam melhor desempenho do grupo TRH em habilidades mais específicas, como memória de longo prazo, reconhecimento visual, conhecimento do objeto (Completar Figuras); organização perceptual e visual, formação de conceito não-verbal (Cubos); capacidade de resolver as quatro operações matemáticas básicas, habilidade de resolução de problemas complexos (Aritmética) e processamento da informação visual, raciocínio abstrato analógico (Raciocínio Matricial).

Novamente os resultados sinalizam que a TRH se relaciona ao melhor desempenho em tarefas relacionadas com a inteligência fluida (Escala de Execução), possivelmente, devido à preservação do substrato fisiológico (tecido cerebral e metabolismo dos neurotransmissores) garantida pelo uso da TRH. Dentre os quatro subtestes que apresentaram diferenças significativas entre os grupos, apenas Aritmética pertence ao domínio verbal.

Além de investigar o desempenho no teste WAIS-III em relação aos grupos TRH, a presente pesquisa também explorou o desempenho intelectual das mulheres no que tange a outras variáveis relacionadas à vida reprodutiva, menopausa e TRH. Para tanto, foram formados grupos de mulheres em função de algumas variáveis independentes. Essas variáveis independentes foram categorizadas de acordo com a revisão da literatura, exceto para o caso do método anticoncepcional investigado em caráter exploratório. A categorização das variáveis independentes foi realizada da seguinte forma:

- Uso da pílula anticoncepcional: 1 = outros métodos, 2 = pílula.
- Tipo de menopausa: 1 = natural, 2 = intervenção cirúrgica.
- Janela de oportunidade ou período crítico: 1 = um ano ou mais entre a menopausa e o início da TRH, 2 = nenhum espaço de tempo entre a menopausa e TRH.
- Tipo de medicação: 1 = estrógeno mais progesterona, 2 = estrógeno.
- Via de administração da medicação: 1 = via oral, 2 = outras vias.

Os resultados estão expostos na Tabela 6.

**Tabela 6.** Comparações entre os grupos quanto ao desempenho intelectual

|                         | -p 3                                     | grupos quanto ao desemp                  |               |              |          |
|-------------------------|--|--|---------------|--------------|----------|
| QI/Índices<br>Fatoriais | Pílula                                   | Outros métodos                           | Valor t       | Valor p      | Índice d |
| QIT                     | $107,14 \pm 13,02$                       | $102,61 \pm 13,63$                       | -1,70         | 0,09         | 0,34     |
| QIV                     | $105,03 \pm 13,96$                       | $101,38 \pm 13,24$                       | -1,37         | 0,17         | 0,27     |
| QIE                     | $109,73 \pm 13,48$                       | $103,93 \pm 13,82$                       | -2,14         | 0,03         | 0,43     |
| ICV                     | $104,62 \pm 12,98$                       | $102,40 \pm 13,22$                       | -0,85         | 0,40         | 0,17     |
| IMT                     | $105,05 \pm 14,49$                       | $102,47 \pm 15,71$                       | -0,85         | 0,40         | 0,17     |
| IOP                     | $111,54 \pm 13,28$                       | $105,20 \pm 14,15$                       | -2,30         | 0,02         | 0,46     |
| IVP                     | $108,46 \pm 12,07$                       | $105,83 \pm 13,78$                       | -1,00         | 0,32         | 0,20     |
|                         | Menopausa                                | Menopausa natural                        |               |              |          |
|                         | cirúrgica                                | •  |               |              |          |
| QIT                     | $105,35 \pm 12,60$                       | $104,01 \pm 14,13$                       | -0,42         | 0,68         | 0,10     |
| QIV                     | $104,09 \pm 12,48$                       | $102,36 \pm 14,29$                       | -0,53         | 0,60         | 0,13     |
| QIE                     | $106,35 \pm 12,98$                       | $106,00 \pm 14,39$                       | -0,11         | 0,92         | 0,03     |
| ICV                     | $104,35 \pm 12,70$                       | $103,21 \pm 13,65$                       | -0,37         | 0,72         | 0,09     |
| IMT                     | $105,23 \pm 13,91$                       | $103,29 \pm 16,00$                       | -0,52         | 0,60         | 0,13     |
| IOP                     | $108,39 \pm 13,23$                       | $107,29 \pm 14,66$                       | -0,33         | 0,74         | 0,08     |
| IVP                     | $110,96 \pm 10,11$                       | $106,07 \pm 13,94$                       | -1,58         | 0,12         | 0,41     |
|                         | Sem janela de                            | Um ano ou mais de                        |               |              |          |
|                         | oportunidade                             | janela de                                |               |              |          |
| OIT                     | •  | oportunidade                             | 0.11          | 0.01         | 0.02     |
| QIT                     | $107,32 \pm 14,20$                       | $106,91 \pm 13,91$                       | -0,11         | 0,91         | 0,03     |
| QIV                     | $105,28 \pm 14,63$                       | $104,62 \pm 14,93$                       | -0,17         | 0,87         | 0,04     |
| QIE                     | $109,36 \pm 14,67$                       | $109,68 \pm 14,29$                       | 0,08          | 0,93         | 0,02     |
| ICV<br>IMT              | 104,88 ±14,12                            | $104,59 \pm 13,73$                       | -0,08         | 0,94         | 0,02     |
| IMT                     | $106,36 \pm 16,34$                       | $105,61 \pm 15,23$                       | -0,18         | 0,86         | 0,05     |
| IOP<br>IVP              | $110,60 \pm 15,92$<br>$110,25 \pm 14,17$ | $111,76 \pm 14,05$                       | 0,30<br>-0,44 | 0,77<br>0,66 | 0,08     |
| 117                     | $110,23 \pm 14,17$                       | 108,68 ± 12,96<br><b>Estrógeno mais</b>  | -0,44         | 0,00         | 0,12     |
|                         | Estrógeno                                | progesterona                             |               |              |          |
| QIT                     | $107,64 \pm 13,11$                       | $105,25 \pm 14,27$                       | -0,59         | 0,56         | 0,17     |
| QIV                     | $107,14 \pm 14,49$                       | $103,29 \pm 14,27$<br>$101,50 \pm 14,10$ | -1,34         | 0,19         | 0,39     |
| QIE                     | $108,77 \pm 14,30$                       | $109,38 \pm 14,89$                       | 0,14          | 0,89         | 0,04     |
| ICV                     | $106,59 \pm 13,31$                       | $102,13 \pm 13,67$                       | -1,11         | 0,27         | 0,33     |
| IMT                     | $105,41 \pm 13,44$                       | $104,75 \pm 15,53$                       | -0,15         | 0,88         | 0,05     |
| IOP                     | $110,77 \pm 14,71$                       | $110,88 \pm 15,86$                       | 0,02          | 0,98         | 0,01     |
| IVP                     | $111,82 \pm 12,84$                       | $105,96 \pm 13,94$                       | -1,47         | 0,15         | 0,44     |
|                         | Outras vias                              | Via oral                                 | ,             | -, -         | -,       |
| QIT                     | $107,86 \pm 12,54$                       | $106,38 \pm 14,51$                       | -0,34         | 0,73         | 0,11     |
| QIV                     | $105,14 \pm 12,08$                       | $104,55 \pm 15,49$                       | -0,13         | 0,90         | 0,04     |
| QIE                     | $110,29 \pm 13,84$                       | $108,64 \pm 14,77$                       | -0,37         | 0,71         | 0,12     |
| ICV                     | $106,62 \pm 13,03$                       | $104,13 \pm 14,09$                       | -0,57         | 0,57         | 0,18     |
| <b>IMT</b>              | $107,54 \pm 14,07$                       | $104,87 \pm 16,11$                       | -0,54         | 0,59         | 0,18     |
| IOP                     | $111,93 \pm 13,86$                       | $110,49 \pm 15,24$                       | -0,32         | 0,75         | 0,10     |
| IVP                     | $112,07 \pm 12,20$                       | $107,98 \pm 13,80$                       | -1,00         | 0,32         | 0,31     |

Nota. Resultados significativos em negrito (p < 0.05).

Conforme podemos observar pela Tabela 6 as mulheres que usaram pílula anticoncepcional tiveram, em média, melhor desempenho em relação às que não usaram em todos os resultados do WAIS-III, no entanto, os resultados são estatisticamente significativos apenas para o QIT, QIE e IOP. Esses resultados indicam que a administração hormonal exógena durante o período reprodutivo teve influência sobre o desempenho intelectual geral (QIT); organização perceptual, aprendizagem não verbal, habilidade para manipular estímulos visuais com rapidez (QIE); raciocínio fluido, atenção para detalhes e integração visomotora (IOP).

Apesar de não terem sido encontradas pesquisas sobre a relação entre o uso da pílula e a cognição, tais resultados indicam que a administração exógena de estrógeno e progesterona durante a idade reprodutiva se associa a um melhor desempenho intelectual na velhice. Resultados semelhantes foram encontrados nas correlações, conforme se pode observar na Tabela 3. Novamente observa-se um padrão singular, em que variáveis relacionadas à menopausa e TRH foram menos determinantes das diferenças intelectuais na terceira idade que as variáveis relacionadas à idade reprodutiva.

Em relação aos outros grupos investigados, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. No que tange ao tipo de menopausa, as mulheres cirurgicamente menopausadas tiveram melhor desempenho médio em todos os escores avaliados em relação às que relataram ter tido menopausa natural. De acordo com Kurt et al. (no prelo) a maior parte dos estudos que têm mostrado efeitos benéficos mais consistentes da TRH sobre o desempenho cognitivo é realizada com mulheres cirurgicamente menopausadas. Essas mulheres, em geral, iniciam a TRH logo após a cirurgia, fato que evitaria períodos prolongados de não exposição ao estrógeno, potencializando os possíveis efeitos positivos desse hormônio sobre o SNC.

No que se refere ao período crítico ou janela de oportunidade, naquelas mulheres em que não houve nenhum espaço de tempo entre a idade da menopausa e o início da TRH, o desempenho intelectual foi melhor (exceto no QIE e IOP) em relação àquelas que tiveram um ano ou mais de janela de oportunidade. Esses resultados estão de acordo com o reportado por Verghese et al. (2000) que encontraram efeitos em longo prazo da TRE desde que o tratamento fosse iniciado logo após a cirurgia de retirada dos ovários. Ou seja, é provável que os neurônios se tornem menos sensíveis ao estrógeno depois de um prolongado tempo de ausência de exposição ao hormônio (Maki, 2006; Maki & Hogervorst, 2003; Sherwin, 2005, 2006).

Sobre o tipo de medicação usada na TRH, as mulheres que usaram medicação à base de estrógeno se saíram melhor em todas as facetas avaliadas pelo WAIS-III (exceto no QIE e IOP) em relação àquelas que usaram estrógeno mais progesterona. O desempenho da amostra também está de acordo com o reportado por Duff e Hampson (2000) onde mulheres que usaram apenas estrógeno se saíram melhor que as que usaram estrógeno mais progesterona. Em relação aos efeitos sobre a saúde, medicações à base de estrógeno apenas parecem ter menos efeitos prejudicais (Fletcher & Colditz, 2002; Rossouw et al., 2002). Ainda, segundo Hanan et al. (2001), Maki e Hogervorst (2003) e McEwen et al. (1997) não está claro se a progesterona tem algum efeito negativo sobre a cognição, pois pouco se sabe sobre seus efeitos no SNC. Tal hormônio, em doses elevadas, provoca sonolência, tonteira, depressão e diminuição da libido.

Por último, podemos observar que as mulheres que usaram TRH por via oral tiveram pior desempenho médio quando comparadas àquelas que usaram por outras vias (injetável, gel ou adesivo transdérmico). Esses resultados são semelhantes aos descritos na literatura consultada que sugere uma possível superioridade da via de administração não oral em relação aos efeitos da TRH no cérebro (Sherwin, 2006).

Em todos os resultados obtidos por meio do teste t no presente estudo o índice d variou de 0,01 a 0,49. Não há uma regra clara sobre o tamanho do efeito, mas de acordo com a recomendação feita por Cohen em 1988, citado por Dancey e Reidy (2006), o tamanho do efeito variou de pequeno a médio. Ou seja, em geral existe pouca diferença entre os grupos comparados. O maior índice d encontrado foi entre os grupos TRH e não-TRH em relação ao desempenho no IOP.

#### Análise multivariada com controle de variáveis

Para evitar que os resultados associados ao uso da TRH sejam devido a características preexistentes das mulheres e não ao tratamento em si, possíveis variáveis de confusão devem ser controladas (Matthews et al., 1996). Para tanto, foi realizada uma análise multivariada controlando-se idade, anos de estudo e renda.

A análise foi realizada com os resultados em QI, Índices Fatoriais e os quatro subtestes que, em análises anteriores, mostraram diferenças estatisticamente significativas (p < 0,05). Em relação às variáveis independentes, também foram examinadas apenas as que apontaram resultados significativos nos demais testes estatísticos, ou seja: idade da menarca, uso da pílula anticoncepcional, número de gravidezes, duração do período reprodutivo e idade da menopausa.

Para a realização dessa análise mutivariada as variáveis independentes e contínuas foram categorizadas por meio do cálculo dos quartis. Apenas a variável relativa ao uso da pílula anticoncepcional foi organizada em duas categorias. A categorização resultante foi:

- Idade da menarca: 1 = 10 a 12 anos, 2 = 13 anos, 3 = 14 anos, 4 = 15 a 19 anos.
- Uso da pílula anticoncepcional: 1 = outros métodos, 2 = pílula.

- Número de gravidezes: 1 = 0 a 1 gravidez, 2 = 2 a 3 gravidezes, 3 = 4 a 7 gravidezes, 4 = 8 a 16 gravidezes.
- Duração do período reprodutivo: 1 = 18 a 31 anos, 2 = 32 a 35 anos, 3 = 36 a 38 anos, 4 = 39 a 47 anos.
- Idade da menopausa: 1 = 31 a 44 anos, 2 = 45 a 49 anos, 3 = 50 a 52 anos, 4 = 53 a 62 anos.

  Os resultados estão expostos na Tabela 7.

**Tabela 7.** Desempenho dos grupos com controle de variáveis socioeconômicas

|            | Men  | arca | Píl  | ula  | Gravi | idezes | Repro | dutivo | Meno | pausa | TF   | RH   |
|------------|------|------|------|------|-------|--------|-------|--------|------|-------|------|------|
|            | F    | p    | F    | p    | F     | p      | F     | p      | F    | p     | F    | p    |
| QIV        | 2,16 | 0,13 | 0,06 | 0,81 | 0,89  | 0,47   | 0,15  | 0,93   | 0,58 | 0,63  | 0,00 | 0,97 |
| QIE        | 1,68 | 0,21 | 0,03 | 0,87 | 0,58  | 0,64   | 1,55  | 0,24   | 0,48 | 0,70  | 0,16 | 0,69 |
| ICV        | 0,97 | 0,43 | 0,51 | 0,49 | 0,84  | 0,49   | 0,24  | 0,87   | 0,87 | 0,48  | 0,13 | 0,72 |
| IMT        | 0,78 | 0,52 | 0,02 | 0,90 | 1,11  | 0,38   | 0,15  | 0,93   | 0,52 | 0,68  | 0,04 | 0,84 |
| IOP        | 0,77 | 0,53 | 0,79 | 0,39 | 0,23  | 0,87   | 1,14  | 0,37   | 1,33 | 0,30  | 0,52 | 0,48 |
| IVP        | 0,60 | 0,62 | 0,02 | 0,90 | 0,26  | 0,85   | 0,61  | 0,62   | 0,49 | 0,70  | 0,45 | 0,51 |
| CF         | 0,76 | 0,53 | 0,28 | 0,61 | 0,03  | 0,99   | 0,43  | 0,74   | 1,22 | 0,34  | 1,45 | 0,25 |
| Cubos      | 0,82 | 0,50 | 0,01 | 0,94 | 0,17  | 0,92   | 0,77  | 0,53   | 0,37 | 0,77  | 0,36 | 0,56 |
| Aritmética | 1,37 | 0,29 | 0,28 | 0,61 | 0,52  | 0,67   | 1,26  | 0,32   | 1,06 | 0,39  | 0,00 | 0,99 |
| RM         | 0,23 | 0,88 | 2,58 | 0,13 | 1,14  | 0,36   | 2,74  | 0,08   | 0,78 | 0,52  | 0,00 | 1,00 |

Nota. Menarca = idade da menarca. Pílula = uso da pílula anticoncepcional. Gravidezes = número de gravidezes. Reprodutivo = período reprodutivo. Menopausa = idade da última menstruação. TRH = dois grupos TRH. CF = Completar Figuras. RM = Raciocínio Matricial.

Conforme podemos observar na Tabela 7, após o controle das variáveis idade, anos de estudo e renda, todos os efeitos das variáveis independentes investigadas sobre o desempenho intelectual deixaram de ser significativos. Tais resultados estão de acordo com o reportado por Fillenbaum et al. (2001) em que os efeitos da TRH sobre a cognição deixaram de ser significativos após o controle de características sócio-demográficas e condições de saúde.

Por outro lado, Duff e Hampson (2000) relataram que mulheres em tratamento hormonal tiveram melhor desempenho em tarefas de memória de trabalho verbal mesmo com o controle das variáveis idade, escolaridade e nível socioeconômico. Resnick et al. (1997)

encontraram melhor memória visual de curto-prazo e capacidade visomotora em mulheres em atual TRH mesmo depois que a educação foi controlada. Miller et al. (2002) relataram que o estrógeno é uma variável importante para explicar as diferenças de sexo no desempenho cognitivo e no humor na velhice, também com o controle da idade e dos níveis educacional e socioeconômico.

# **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A menopausa é apenas um evento dentro do climatério, longo período em que a produção hormonal decresce gradualmente e que marca a transição entre a fase reprodutiva e a não reprodutiva da mulher. O climatério tem conseqüências para a saúde que se tornaram mais evidentes com o aumento da expectativa de vida.

Para alívio dos sintomas típicos do climatério é indicado o uso da TRH. Mas, apesar de ser um tratamento antigo e eficaz no combate às ondas de calor, ressecamento da mucosa urogenital e prevenção da osteoporose, ainda não desfruta de consenso em relação aos seus efeitos sobre a saúde da mulher. A TRH também parece ter efeitos benéficos adicionais sobre o humor, desempenho cognitivo e desenvolvimento da DA que recentemente vêm sendo estudados.

A pesquisa em questão investigou a influência da TRH sobre o desempenho intelectual de mulheres idosas, conforme avaliado pelo teste WAIS-III. Os resultados indicaram que as mulheres com histórico de TRH se saíram melhor que as não usuárias no que se refere ao funcionamento intelectual geral (QIT); organização perceptual, capacidade de planejamento, aprendizagem não verbal, habilidade para manipular estímulos visuais com rapidez (QIE); raciocínio fluido, atenção para detalhes e integração visomotora (IOP). Em relação às habilidades mais específicas avaliadas pelos subtestes, o grupo TRH também demonstrou melhor capacidade de memória de longo prazo, reconhecimento visual, conhecimento do objeto (Completar Figuras); organização perceptual e visual, formação de conceito não-verbal (Cubos); capacidade de resolver as quatro operações matemáticas básicas e habilidade de resolução de problemas complexos (Aritmética) e; processamento da informação visual e raciocínio abstrato analógico (Raciocínio Matricial).

Os estudos reportados na literatura não são conclusivos em relação às habilidades que são positivamente influenciadas pela TRH. Na presente pesquisa, seu uso indicou melhor desempenho em habilidades avaliadas pela Escala de Execução (apenas o subteste Aritmética pertence à Escala Verbal), ou seja, tarefas não-verbais relacionadas à inteligência fluida.

Apesar de ser um estudo exploratório, pioneiro na literatura nacional, além de avaliar o desempenho da amostra em relação ao status TRH, houve a tentativa de investigar o máximo de variáveis independentes (relacionadas à menopausa e à TRH) de acordo com as pesquisas consultadas. Variáveis relacionadas ao período reprodutivo foram investigadas em caráter exploratório.

Dentre as inúmeras variáveis estudadas, a idade da menarca, o uso da pílula anticoncepcional, o número de gravidezes, a duração do período reprodutivo e a idade da menopausa mostraram resultados significativos. Dessa forma, as mulheres que tiveram a menarca em idades mais jovens, usaram pílula anticoncepcional durante a idade reprodutiva, tiveram menor número de gravidezes, maior duração do período reprodutivo e menopausa em idade mais tardia apresentaram melhor desempenho intelectual conforme avaliado pelos QI's e Índices Fatoriais do teste WAIS-III.

Diante desses resultados, podemos observar que as variáveis relacionadas ao período reprodutivo se mostraram mais importantes para explicar as diferenças no desempenho intelectual na terceira idade que aquelas relacionadas à menopausa e TRH. Assim, características relacionadas ao período reprodutivo também devem ser consideradas ao se estudar os efeitos dos hormônios sobre a inteligência na velhice.

Além da tentativa de estudar inúmeras variáveis, mais um ponto positivo da presente pesquisa se refere ao fato de ter sido usado o teste WAIS-III para a avaliação intelectual, por se tratar de um instrumento que avalia diferentes domínios da inteligência. Outro aspecto

positivo que também pode ser citado se refere à amostra ampla de mulheres em relação à faixa etária.

Após o controle das variáveis idade, anos de estudo e renda todos os resultados encontrados deixaram de ser significativos. Contudo, estudos relataram haver relação entre o desempenho intelectual e a TRH, mesmo com o controle de possíveis variáveis de confusão (Duff & Hampson, 2000; Miller et al., 2002; Resnick et al., 1997). Por isso, sugerimos mais estudos com amostras pareadas em relação às variáveis sócio-demográficas usando mulheres mais jovens, maior número de atuais usuárias de TRH e controle dos níveis sanguíneos de estrógeno.

Apesar de ser plausível, do ponto de vista biológico, que o estrógeno tenha efeitos positivos sobre a cognição, os resultados de diversos estudos são insuficientes para indicar a TRH para a prevenção do declínio cognitivo associado à idade. Serão necessárias mais pesquisas com intuito de elucidar os benefícios dessa terapia, a influência dos hormônios no envelhecimento, a distinção das habilidades mais e menos suscetíveis às mudanças hormonais que acompanham a menopausa e outros fatores associados com a menopausa e a TRH que possam também influenciar na cognição. Assim, o desenvolvimento de investigações que permitam aprofundar a compreensão da relação entre hormônios sexuais e cognição poderá contribuir para a melhoria da qualidade de vida das mulheres, particularmente, na terceira idade.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, L. S. (2002). As aptidões na definição e avaliação da inteligência: O concurso da análise fatorial. <u>Paidéia: Cadernos de Psicologia e Educação</u>, 12, no. 23, 5-17.
- Almeida, O. P., Lautenschlager, N. T., Vasikaran, S., Leedman, P., Gelavis, A., Flicker, L. (2006). A 20-week randomized controlled trial of estradiol replacement therapy for women aged 70 years and older: Effect on mood, cognition and quality of life.
  Neurobiology of Aging, 27, 141-149.
- Anastasi, A., Urbina, S. (2000). Testes individuais. Em A. Anastasi, S. Urbina (Eds.), Testagem Psicológica, (pp. 179-201). Porto Alegre: Artmed.
- Andrés-Pueyo, A. (2006). Modelos psicométricos da inteligência. Em C. Flores-Mendoza, R. Colom (Eds.), <u>Introdução à Psicologia das Diferenças Individuais</u>, (pp. 73-100). Porto Alegre: Artmed.
- Argimon, I. I. L., Stein, L. M. (2005). Habilidades cognitivas em indivíduos muito idosos: Um estudo longitudinal. <u>Cad. Saúde Pública, 21,</u> (1), 64-72.
- Banhato, E. F. C. (2005). <u>Avaliação das Funções Executivas em uma Amostra de Idosos da</u>

  <u>Comunidade de Juiz de Fora/MG</u>. Dissertação de mestrado não-publicada,

  Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
- Bassit, A. Z. (2002). Menopausa: Uma passagem ao poder? Ou o início de um combate cultural? Em E. V. Freitas, L. Py, A. L. Neri, F. A. X. Cançado, M. L. Gorzoni, S. M. Rocha (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 965-971). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Camarano, A. A. (2006). Envelhecimento da população brasileira: Uma contribuição demográfica. Em E. V. Freitas, L. Py, F. A. X. Cançado, J. Doll, M. L. Gorzoni

- (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 88-105). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Cançado, F. A. X., Horta, M. L. (2002). Envelhecimento cerebral. Em E. V. Freitas, L. Py, A. L. Neri, F. A. X. Cançado, M. L. Gorzoni, S. M. Rocha (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 112-127). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Carneiro, M. M., Camargos, A. F. (2001). Dosagens hormonais, marcadores de remodelação óssea e marcadores tumorais. Em A. F. Camargos, V. H. Melo (Eds.), <u>Ginecologia</u> Ambulatorial, (pp.157-163). Belo Horizonte: Coopmed.
- Chaimowicz, F. (2006). Epidemiologia e o envelhecimento no Brasil. Em E. V. Freitas, L. Py, F. A. X. Cançado, J. Doll, M. L. Gorzoni (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 106-129). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Colom, R. (2006). O que é inteligência? Em C. Flores-Mendoza, R. Colom (Eds.), <u>Introdução</u> à <u>Psicologia das Diferenças Individuais</u>, (pp. 59-72). Porto Alegre: Artmed.
- Craig, M. C., Maki, P. M., Murphy, D. G. M. (2005). The Women's Health Initiative Memory Study: Findings and implications for treatment. <u>Lancet Neurol</u>, 4, 190-94.
- Cranton, E., Fryer, W. (1998). Estrógeno: Restaurando as perdas da mulher. Em E. Cranton, W. Fryer (Eds.), Retardando o Relógio: Cinco Hormônios Antienvelhecimento que Estão Revolucionando a Qualidade de Vida e a Longevidade, (pp.151-175). Belo Horizonte: Editora Lê.
- Dancey, C. P., Reidy, J. (2006). <u>Estatística sem Matemática Para Psicologia Usando SPSS</u>

  <u>Para Windows</u>. Porto Alegre: Artmed.
- Douchemane, D., Fontaine, R. (2003). Can fluid intelligence decline with aging be explained by complexity? <u>Vieillissement et Développement Adulte: Cognition, Rythmicité et Adaptation</u>.

- Duff, S. J., Hampson, E. (2000). A beneficial effect of estrogen on working memory in postmenopausal women taking hormone replacement therapy. <u>Hormones and Behavior, 38, 262-276.</u>
- Duka, T., Tasker, R., McGowan, J. F. (2000). The effects of 3-week estrogen hormone replacement on cognition in elderly healthy females. <u>Psychopharmacology</u>, 149, 129-139.
- Erkkola, R. (1996). Female menopause, hormone replacement therapy, and cognitive processes. Maturitas, 23, 27-30.
- Fillenbaum, G. G., Hanlon, J. T., Landerman, L. R., Schmader, K. E. (2001). Impact of estrogen use on decline in cognitive function in a representative sample of older community-resident women. American Journal of Epidemiology, 153, no. 2, 137-144.
- Fletcher, S. W., Colditz, G. A. (2002). Failure of estrogen plus progestin therapy for prevention. <u>JAMA</u>, 288, no. 3, 366-368.
- Freitas, E. V., Pimenta, L. (2006). Climatério. Em E. V. Freitas, L. Py, F. A. X. Cançado, J. Doll, M. L. Gorzoni (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 766-775). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Fonseca, A. M., Sauerbronn, A. V. D., Bagnoli, V. R. (2002). Terapia de reposição hormonal. Em S. Piato (Ed.), Tratado de Ginecologia, (pp. 626-641). São Paulo: Artes Médicas.
- Geber, S., Ramos, F. R., Sampaio, M. (2001). Estrogênios, progestogênios e androgênios. Em

  A. F. Camargos, V. H. Melo (Eds.), <u>Ginecologia Ambulatorial</u>, (pp.119-196). Belo
  Horizonte: Coopmed.
- Grodstein, F., Stampfer, M. J., Colditz, G. A., Willett, W. C., Manson, J. E., Joffe, M.,
  Rosner, B., Fuchs, C., Hankinson, S. E., Hunter, D. J., Hennekens, C. H., Speizer, F.
  E. (1997). Postmenopausal hormone therapy and mortality. N Engl J Med, 336, 1769-1775.

- Halbreich, U., Lumley, L. A., Palter, S., Manning, C., Gengo, F., Joe, S. (1995). Possible acceleration of age effects on cognition following menopause. <u>J Psychiat Res, 29</u>, no. 3, 153-163.
- Hanan, M. Z., Magalhães, D. R. B., Hanan, B. Z. (2001). Climatério. Em A. F. Camargos, V.H. Melo (Eds.), <u>Ginecologia Ambulatorial</u>, (pp.233-254). Belo Horizonte: Coopmed.
- Haskell, S. G., Richardson, E. D., Horwitz, R. I. (1997). The effect of estrogen replacement therapy on cognitive function in women: A critical review of the literature. <u>J Clin</u> Epidemiol, 50, no. 11, 1249-1264.
- Hurd, W. W., Amesse, L. S., Randolph, J. F. (2005). Menopausa. Em J. S. Berek (Ed.), <a href="Novak Tratado de Ginecologia">Novak Tratado de Ginecologia</a>, (pp.1035-1064). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Kinsley, C. H., Lambert, K. G. (2006, fevereiro). Sabedoria de mãe. <u>Scientific American</u>
  <u>Brasil, 45,</u> 66-73.
- Kimura, D. (2002). Sex hormones influence human cognitive pattern. <u>Neuroendocrinology</u>
  <u>Letters, 23</u>, supl. 4, 67-77.
- Kurt, M., Bekçi, B., Karakas, S. (no prelo). Hormone replacement therapy and cognitive function in postmenopausal women. <u>Maturitas</u>.
- Liberman, S. (2006). Envelhecimento do sistema endócrino. Em E. V. Freitas, L. Py, F. A. X. Cançado, J. Doll, M. L. Gorzoni (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 758-765). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Low, L. F., Anstey, K. J., Jorm, A. F., Christensen, H., Rodgers, B. (no prelo). Hormone replacement therapy and cognition in an Australian representative sample aged 60-64 years. <u>Maturitas</u>.
- Machado, L. V. (1997). Fisiologia do climatério. Em J. P. J. Caetano (Ed.), <u>Ginecologia e Obstetrícia Manual Para o TEGO Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia</u>, (pp.144-147). Rio de Janeiro: MEDSI.

- Magalhães, D. R. B., Hanan, M. Z., Magalhães, E. B. (2001). Geriatria em ginecologia. Em A. F. Camargos, V. H. Melo (Eds.), <u>Ginecologia Ambulatorial</u>, (pp.255-274). Belo Horizonte: Coopmed.
- Maia, E. M. C., Bastos, A. C. (2006). Patologia do climatério e da idade avançada. Em A. C. Bastos (Ed.), Ginecologia, (pp.126-133). São Paulo: Atheneu.
- Maki, P. M. (2006). Hormone therapy and cognitive function: Is there a critical period for benefit? Neuroscience, 138, 1027-1030.
- Maki, P., Hogersvorst, E. (2003). HRT and cognitive decline. <u>Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism</u>, 17, no. 1, 105-122.
- McEwen, B. S., Alves, S. E., Bulloch, K., Weiland, N. G. (1997). Ovarian steroids and the brain: Implications for cognition and aging. Neurology, 48, supl. 7, 8-15.
- Matthews, K. A., Kuller, L. H., Wing, R. R., Meilahn, E. N., Plantinga, P. (1996). Prior to use of estrogen replacement therapy, are users healthier than nonusers? <u>American Journal of Epidemiology</u>, 143, no. 10, 971-978.
- Miller, K. J., Conney, J. C., Rasgon, N. L., Fairbanks, L. A., Small, G. W. (2002). Mood symptoms and cognitive performance in women estrogen users and nonusers and men.
  <u>J Am Geriatr Soc, 50</u>, 1826-1830.
- Miranda, S. (1997). Propedêutica do climatério. Em J. P. J. Caetano (Ed.), <u>Ginecologia e Obstetrícia Manual Para o TEGO Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia</u>, (pp.144-152). Rio de Janeiro: MEDSI.
- Nascimento, E. (2000a). <u>Adaptação e Validação do Teste WAIS-III Para um Contexto</u>

  <u>Brasileiro</u>. Tese de doutorado não-publicada, Universidade de Brasília, Brasília.
- Nascimento, E. (2000b). WAIS-III. Em J. A. Cunha (Ed.), <u>Psicodiagnóstico-V</u>, (pp. 615-627). Porto Alegre: Artmed.

- Nascimento, E., Figueiredo, V. L. M. (2002). A terceira edição das escalas Wechsler de inteligência. Em R. Primi (Ed.), <u>Temas em Avaliação Psicológica</u>, (pp. 61-79). Campinas: Impressão Digital do Brasil Gráfica e Editora Ltda.
- Neisser, U., Boodoo, G., Bouchard, T. J., Boykin, A. W., Brody, N., Ceci, S. J., Halpern, D. F., Loehlin, J. C., Perloff, R., Stemberg, R. J., Urbina, S. (1996). Intelligence: Knowns and unknowns. American Psychologist, 51, no. 2, 77-101.
- Neri, A. L. (2006). Envelhecimento cognitivo. Em E. V. Freitas, L. Py, F. A. X. Cançado, J. Doll, M. L. Gorzoni (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 1236-1244). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Palter, S. F., Olive, D. L. (2005). Fisiologia reprodutiva. Em J. S. Berek (Ed.), <u>Novak Tratado</u> de Ginecologia, (pp. 135-157). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Papaléo Netto, M. (2006). O estudo da velhice: Histórico, definição do campo e termos básicos. Em E. V. Freitas, L. Py, F. A. X. Cançado, J. Doll, M. L. Gorzoni (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 2-12). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Perls, T., Fretts, R. C. (s.d.). Por que as mulheres vivem mais que os homens [Edição especial]. <u>Scientific American: Ciência e Saúde</u>, no. 1, 88-93.
- Piato, S. (2005a). Fisiologia endócrina em ginecologia. Em S. Piato (Ed.), <u>Terapêutica</u> Endócrina em Ginecologia, (pp. 1-10). São Paulo: Artes Médicas.
- Piato, S. (2005b). Distúrbios da pós-menopausa. Em S. Piato (Ed.), <u>Terapêutica Endócrina em</u> Ginecologia, (pp. 101-114). São Paulo: Artes Médicas.
- Ramos, L. R. (2002). Epidemiologia do envelhecimento. Em E. V. Freitas, L. Py, A. L. Neri, F. A. X. Cançado, M. L. Gorzoni, S. M. Rocha (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 72-78). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Reis, M. M. B. B., Cançado, M. L., Camargos, A. F. (1997). Esteróides sexuais e fisiologia da reprodução. Em J. P. J. Caetano (Ed.), <u>Ginecologia e Obstetrícia Manual Para o</u>

- <u>TEGO Título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia,</u> (pp. 24-38). Rio de Janeiro: MEDSI.
- Resnick, S. M., Henderson, V. W. (2002). Hormone therapy and risk of Alzheimer disease.

  JAMA, 288, 2170-2172.
- Resnick, S. M., Metter, E. J., Zonderman, A. B. (1997). Estrogen replacement therapy and longitudinal decline in visual memory: A possible protective effect? Neurology, 49, (6), 1491-1497.
- Rodrigues, N. C., Rauth, J. (2006). Os desafios do envelhecimento no Brasil. Em E. V. Freitas, L. Py, F. A. X. Cançado, J. Doll, M. L. Gorzoni (Eds.), <u>Tratado de Geriatria e Gerontologia</u>, (pp. 186-192). Rio de Janeiro: Guanabra Koogan.
- Rossouw, J. E., Anderson, G. L., Prentice, R. L., LaCroix, A. Z., Kooperberg, C., Stefanick,
  M. L., Jackson, R. D., Beresford, S. A. A., Howard, B. V., Johnson, K. C., Kotchen, J.
  M., Ockene, J. (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy
  postmenopausal women. JAMA, 288, no. 3, 321-333.
- Rozestraten, R. J. A. (2002). Evolução inicial dos estudos da inteligência do idoso: Mitos e fatos. Paidéia: Cadernos de Psicologia e Educação, 12, no. 23, 149-162.
- Ryan, J. J., Sattler, J. M., Lopez, S. J. (2000). Age effects on Wechsler Adult Intelligence Scale-III subtests. Archives of Clinical Neuropychology, 15, no. 4, 311-317.
- Sherwin, B. B. (2005). Estrogen and memory in women: How can we reconcile the findings? Hormones and Behavior, 47, 371-375.
- Sherwin, B. B. (2006). Estrogen and cognitive aging in women. Neuroscience, 138, 1021-1026.
- Smith, Y. R., Giordani, B., Lajiness-O'Neill, R., Zubieta, J. (2001). Long-term estrogen replacement is associated with improved nonverbal memory and attentional measures in postmenopausal women. <u>Fertility and Sterility</u>, 76, no. 6, 1101-1107.

- Spirduso, W. W. (2005). Questões de quantidade e qualidade de vida. Em W.W. Spirduso (Ed.), <u>Dimensões Físicas do Envelhecimento</u>. (pp. 5-34). Barueri: Manole.
- Stahl, S. M. (2002). Psicofarmacologia relacionada ao sexo e à função sexual. Em S. M. Stahl (Ed.), <u>Psicofarmacologia</u>, (pp. 527-556). Rio de Janeiro: Medsi.
- Tang, M. X., Jacobs, D., Stern, Y., Marder, K., Schofield, P., Gurland, B., Andrews, H., Mayeux, R. (1996). Effect of oestrogen during menopause on risk and age at onset of Alzheimer's disease. <u>Lancet</u>, 348, 429-432.
- Verghese, J., Kuslansky, G., Katz, M. J., Sliwinski, M., Crystal, H. A., Buschke, H., Lipton,
  R. B. (2000). Cognitive performance in surgically menopausal women on estrogen.
  Neurology, 55, 872-874.
- Wechsler, D. (2004a). WAIS-III Manual Técnico. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Wechsler, D. (2004b). <u>WAIS-III Manual Para Administração e Avaliação</u>. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Whalley, L. J., Fox, H. C., Starr, J. M., Deary, I. J. (2004). Age at natural menopause and cognition. <u>Maturitas</u>, 49, 148-156.
- Wise, P. M. (s.d.). A menopausa e o cérebro [Edição especial]. <u>Scientific American: Ciência e Saúde</u>, no. 1, 94-98.
- Wolf, O. T., Kirschbaum, C. (2002). Endogenous estradiol and testosterone levels are associated with cognitive performance in older women and men. <u>Hormones and Behavior</u>, 41, 259-266.

#### Parecer nº. ETIC 300/03

Interessada: Profa. Dra. Elizabeth do Nascimento Departamento de Psicologia - UFMG

#### **DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 26 de agosto de 2004, depois de atendidas as diligências, o projeto de pesquisa intitulado « Ampliação das Normas do Teste Wais – III para a Terceira Idade » bem como o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia Presidente do COEP/UFMG

| No.: |      |      |
|------|------|------|
| 110  | <br> | <br> |

# ANEXO 2 WAIS-III IDOSOS<sup>1</sup>

# DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

| Nome:   |
|---|
| Telefone para contato:  |
| Sexo: ( ) feminino ( ) masculino  |
| Data de nascimento:/  |
| Idade:  |
| Estado em que nasceu:   |
| Cidade em que nasceu:   |
| Nível escolar completo:   |
| Repetências:  |
| Caso esteja estudando, qual a série/curso:  |
| Tem pós-graduação:  |
| Qual:   |
| Anos de estudo completados (a partir do pré-escolar + repetências):                                     |
| Estado civil:   |
| Ocupação/profissão*:  |
| Renda mensal do chefe da família (em salário mínimo)**:   |
| Número de membros da família:   |
| Chefe da família:   |
| Profissão:  |
| Escolaridade:   |
| Pai: escolaridade completa:   |
| Profissão:  |
| Mãe: escolaridade completa:   |
| Profissão:  |
| Qual é a sua mão natural para a escrita? ( ) direita ( ) esquerda                                       |
| NSE (a ser calculado posteriormente):   |
| Examinador:   |
| Data:/  |
| *se aposentado, ocupação anterior.  |
| **renda mensal da família, ou seja, dos membros que residem na casa e que contribuem para seu sustento. |

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Questionário elaborado para fins de coleta de dados para a pesquisa intitulada "Ampliação das Normas do Teste WAIS-III Para a Terceira Idade". Departamento de Psicologia/UFMG, 2005/2006.

# QUESTIONÁRIO DE SAÚDE

| 1. Você tem algum problema para ouvir?                                | 10. Você já fez consulta com () neurologista, () psiquiatra ou () geriatra? |
|---|---|
| <b>1.1</b> Em caso afirmativo, você faz uso de aparelhos auditivos?   | <b>10.1</b> Em caso afirmativo, por qual motivo?                            |
| 1.2 Em caso afirmativo, mesmo com o uso de                            | 11. Você já fez cirurgia no cérebro?  |
| aparelhos auditivos, você ainda tem alguma dificuldade para ouvir?    | 11.1 Em caso afirmativo, por quê?   |
|   | 12. Você já ( ) teve ou ( ) tem crise epilética?                            |
| 2. Você tem alguma dificuldade de visão?                              | 12.1 Em caso afirmativo, você faz uso de alguma medicação?                  |
| 2.1 Em caso afirmativo, você faz uso de óculos ou                     | <b>12.2</b> Qual?   |
| lentes?   | 13. Você já ficou inconsciente por mais de cinco                            |
| 2.2 Em caso afirmativo, mesmo com os óculos ou                        | minutos?  |
| lentes, você ainda tem dificuldade para enxergar?                     | <b>13.1</b> Em caso afirmativo, por quanto tempo?                           |
|   | 13.2 Em caso afirmativo, por qual motivo?                                   |
| 2.3 Há quanto tempo você fez sua última consulta                      | 14 V 2:4 f11 f  |
| ao oftalmologista?  | <b>14.</b> Você já sofreu alguma pancada forte na                           |
| <b>2.4</b> Você consegue diferenciar as cores                         | cabeça?   |
| (principalmente verde e vermelho)?                                    | <b>14.1</b> Em caso afirmativo, descreva o que aconteceu                    |
| <b>3.</b> Você tem alguma dificuldade no movimento dos braços e mãos? |   |
| <b>3.1</b> Em caso afirmativo, que tipo de dificuldade?               | 14.2 Ficou hospitalizado?   |
| the case arminor, que upe de arrivalando.                             | 14.3 Por quanto tempo?  |
| 4. Você tem alguma dificuldade para falar?                            | <b>15.</b> Em algum momento da sua vida, você teve                          |
|   | alguma lesão no cérebro?  |
| <b>5.</b> Você tem alguma dificuldade para entender o                 | 15.1 Em caso afirmativo, o que o médico lhe                                 |
| que as pessoas dizem?   | explicou?   |
| <b>6.</b> Você tem alguma doença:                                     | 16. Você já teve derrame cerebral?  |
| Psiquiátrica:   | <b>16.1</b> Em caso afirmativo, o derrame trouxe                            |
| Neurológica:  | alguma limitação para você?   |
| 7. Você já <b>fez</b> uso de alguma medicação?                        |   |
| <b>7.1</b> Em caso afirmativo, qual (is)?                             | 17. Você já teve isquemia cerebral?   |
|   | 17.1 Em caso afirmativo, a isquemia trouxe                                  |
|   | alguma limitação para você?   |
| <b>7.2</b> Por quanto tempo?  |   |
| <b>7.3</b> Para que finalidade?                                       | <b>18.</b> Você consome bebidas alcoólicas?                                 |
|   | 18.1 Com que frequência?  |
| 8. Você faz uso de alguma medicação?                                  |   |
| <b>8.1</b> Em caso afirmativo, qual (is)?                             | 18.2 Alguma vez já sentiu que deveria diminuir a                            |
|   | quantidade de bebida ou parar de beber?                                     |
|   | <b>18.3</b> As pessoas costumam aborrecê-lo porque                          |
|   | criticam o seu modo de beber?   |
| <b>8.2</b> Por quanto tempo?  | 18.4 Sente-se culpado pela maneira como costuma                             |
| <b>8.3</b> Para que finalidade?                                       | beber?  |
|   | 18.5 Costuma beber pela manhã, logo ao acordar                              |
|   | para diminuir o nervosismo ou a ressaca?                                    |
|   | 19. Você já consumiu drogas ilícitas?                                       |
| 9. Você faz algum tipo de acompanhamento                              | <b>19.1</b> Consome drogas ilícitas atualmente?                             |
| médico?   | 19.2 Em caso afirmativo, quais drogas?                                      |
| <b>9.1</b> Por qual motivo?   |   |
|   | 19.3 Com que freqüência?  |
|   | 19 4 Qual a quantidade?   |

## Questionário de Avaliação Socioeconômica\*

| Idade   |                |
|---|----------------|
| Faixa salarial  | Pontos         |
| Acima de 60 s.m   | 10             |
| Entre 35 e 60 s.m   | 07             |
| Entre 15 e 35 s.m   | 05             |
| Entre 5 e 15 s.m  | 03             |
| Entre 3 e 5 s.m   | 01             |
| Abaixo de 3 s.m   | 00             |
| Número de membros da família  | Pontos         |
| 1 a 2   | 08             |
| 3 a 4   | 05             |
| 5 a 7   | 03             |
| Acima de 7  | 00             |
| Escolaridade  | Pontos         |
| Superior completo/incompleto  | 06             |
| Colegial completo/incompleto (1° a 3° ano)                                  | 04             |
| Ginásio completo/incompleto (5ª a 8ª série)                                 | 02             |
| Primário completo/incompleto (1ª a 4ª série)                                | 01             |
| Analfabeto/semi-analfabeto  | 00             |
| Profissão   | Pontos         |
| Grande industrial, grande comerciante, grande fazendeiro, grande empresário | 10             |
| Profissional liberal, oficial, funcionário de nível superior                | 07             |
| Médio industrial, médio comerciante, médio agricultor, médio empresário,    | 05             |
| profissional de nível médio e/ou técnico, médio funcionário.                |                |
| Funcionário ou empregado de nível inferior (empregado burocrático e         | 03             |
| outros), mestre oficial, pequeno comerciante e pequeno agricultor           |                |
| (autônomo).   |                |
| Pequeno funcionário ou trabalhador, operário rural, suboficial e outros.    | 02             |
| Subempregado, trabalhador volante ou ambulante (rural e outros).            | 00             |
| Avaliação geral   | Pontos obtidos |
| Situação econômica da família   |                |
| Número de membros na família  |                |
| Nível de instrução  |                |
| Profissão   |                |
| Nível socioeconômico  | Classificação  |
| 00 a 03   | Baixo inferior |
| 04 a 07   | Baixo superior |
| 8 a 13  | Médio inferior |
| 14 a 20   | Médio          |
| 21 a 26   | Médio superior |
| 27 e acima  | Alto           |
| *   | 11 7           |

<sup>\*</sup> versão adaptada do Questionário desenvolvido pelo setor de Assistência Social do Instituto de Psicologia da USP (Souza, 1995).

# ANEXO 4 QUESTIONÁRIO SOBRE MENOPAUSA E TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL

| Nome:  |   |                                    |   |       |
|--|---|------------------------------------|---|-------|
| Idade:   |   |                                    |   |       |
| Data:  |   |                                    |   |       |
| 1. Qual foi a ida                                  | de de sua primeira mei  | nstruação?                         |   |       |
| 2. Quantas vezes                                   | você ficou grávida?   |                                    |   |       |
| 3. Quantos parto                                   | s você teve?  |                                    |   |       |
| 4. Teve algum al                                   | oorto?  |                                    |   |       |
| 5. Durante seu po<br>( ) pílula anticon<br>( ) DIU |   | () cami                            | pcional que você usava?<br>isinha<br>o: |       |
| 6. Você já teve a                                  | menopausa (última m   | nenstruação)?<br>) não             |   |       |
| 7. Sobre a terapi () ainda faz                     | a de reposição hormon   | nal:<br>) já fez                   | () nunca fez                            |       |
| 8. Se você não fe                                  | ez terapia hormonal, qu                                       | uais foram os motivo               | os?                                     |       |
| 9. Quantos anos                                    | você tinha quando occ   | orreu sua última men               | struação?                               |       |
| () natural (efeito                                 | e parou de menstruar, o<br>da idade)<br>recoce (abaixo dos 40 | () cirún                           | gica (retirada dos ovários)             |       |
| 10.1 No caso de motivos?                           | não ter tido menopau  | usa natural, ou seja,              | em função da idade, explique melh       | or os |
| 11. Qual era sua                                   | idade quando você co  | meçou a fazer a teraj              | pia hormonal?                           |       |
| 12. Por quanto te                                  | empo você ( ) faz ou (  | ) fez a terapia hormo              | onal (duração do tratamento)?           |       |
|  | medicação usada, do tratamento natural, po                    | _                                  | ma de tratamento (observe també         | ém a  |
| 14. Qual a via de<br>() oral<br>() vaginal         | e medicação?<br>( ) injetável<br>( ) gel                      | () adesivo tran<br>() implante sul |   |       |

- 15. Com quantos médicos você () faz ou () fez o tratamento?
- 15.1 A medicação usada variou durante o tratamento?
- 16. Aqui está uma lista com diversos sintomas relacionados ao climatério, ou seja, o período antes e depois da menopausa. Dos sintomas abaixo, marque aqueles que você sentiu e com que intensidade:

| 0 = não sentiu                    | 1 = sentiu muito pouco |          |     | 2 = sentiu pouco       |     |     |     |  |
|-----------------------------------|------------------------|----------|-----|------------------------|-----|-----|-----|--|
| 3 = sentiu moderadamente          | 4 = sent               | iu forte |     | 5 = sentiu muito forte |     |     |     |  |
| ondas de calor:                   |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| insônia:                          |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| palpitações:                      |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| tonteiras:                        |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| dor de cabeça:                    |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| secura vaginal:                   |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| pele ressecada:                   |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| irritabilidade e nervosismo:      |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| depressão:                        |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| transtornos de memória:           |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| urgência e incontinência urinária | s:                     | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| ciclo menstrual irregular:        |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| alterações da libido:             |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| crescimento de pêlos:             |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |
| outro:                            |                        | (0)      | (1) | (2)                    | (3) | (4) | (5) |  |

- 17. Quantos anos você tinha quando se iniciaram os sintomas da menopausa?
- 18. Se você ( ) faz ou ( ) fez terapia de reposição hormonal, o tratamento trouxe alívio dos sintomas?
- (0) nenhum (1) muito fraco (2) fraco (3) moderado (4) forte (5) total
- 19. Gostaria de acrescentar alguma informação sobre esse assunto?

#### CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado Senhor(a),

Estamos realizando uma pesquisa intitulada "Ampliação das normas do Teste WAIS-III para adultos da terceira idade". Como o título da pesquisa indica, este estudo tem como objetivo ajustar esse teste para pessoas idades acima de 65 anos. Consideramos relevante este estudo tendo em vista a inexistência no Brasil de instrumentos adequados para a avaliação das capacidades intelectuais de pessoas nessa faixa etária. Esse teste é reconhecido mundialmente e foi adaptado para o contexto brasileiro recentemente. No entanto, os estudos até então realizados não contemplaram amostras suficientes de pessoas nessa faixa etária.

Nos termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, a pesquisa deve ser livremente consentida, sendo garantido: a) o sigilo da privacidade do participante quanto aos dados de identificação e resultados obtidos pelos participantes da pesquisa; b) as informações sobre a natureza do estudo serão fornecidas pelo pesquisador para que a pessoa possa decidir livremente sobre a sua participação na pesquisa; c) as informações prestadas pelo participante durante a participação na pesquisa não trarão riscos ou beneficios a ele; d) a liberdade de recusar a participar ou retirar o consentimento, a qualquer momento.

Para que possamos levantar as informações necessárias para concluir a pesquisa, solicitamos a sua colaboração manifestando a aceitação em participar desse estudo respondendo as perguntas verbais do teste e executando diferentes tarefas. A aplicação do teste é individual e tem duração aproximada de 120 minutos.

Agradecemos a sua atenção.

Profa. Dra. do Departamento de Psicologia/UFMG

(31) 3499-6275

# **AUTORIZAÇÃO**

Em vista dos esclarecimentos prestados, manifesto a minha concordância em participar da pesquisa realizando as tarefas do Teste WAIS-III para que ele possa ser utilizado adequadamente em adultos acima de 65 anos.

| Por ser verdade,   |                         |  |
|--------------------|-------------------------|--|
| -                  | Participante voluntário |  |
| Belo Horizonte, de | de 2006.                |  |

# Parecer nº. ETIC 300A/03

Interesse: Profa. Dra. Elizabeth do Nascimento Depto. de Psicologia-FAFICH

# **DECISÃO**

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 19 de abril de 2006, a extensão ao projeto: "Ampliação das Normas do Teste WAIS-III para a terceira idade", que se caracteriza pela inclusão de novo questionário para mulheres.

Profa. Dra. Mària Elena de Lima Perez Garcia Presidente do COEP/UFMG

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada Senhora,

Agora que você já colaborou com a pesquisa intitulada "Ampliação das Normas do Teste WAIS-III Para a Terceira Idade", nós pedimos sua colaboração voluntária para responder um questionário sobre menopausa e terapia de reposição hormonal, com duração de aproximadamente 10 minutos.

As informações que você acabou de fornecer ao realizar o teste WAIS-III e as obtidas por meio desse questionário serão utilizadas para a realização de uma pesquisa intitulada "Terapia de Reposição Hormonal e Inteligência na Terceira Idade". O objetivo desse estudo é observar se o fato de ter feito terapia de reposição hormonal influencia no desempenho intelectual das mulheres.

A sua participação não envolverá nenhum gasto financeiro. As informações fornecidas por você serão mantidas em sigilo, tendo acesso a elas apenas as responsáveis pela pesquisa. É garantida também, a liberdade de se recusar a participar a qualquer momento, sem que haja qualquer conseqüência.

Desde já agradecemos a sua valiosa participação. Caso deseje obter maiores informações sobre esse estudo, você poderá entrar em contato com: Ana Letícia Camargos – 3499-6275.

Ana Letícia Camargos
(aluna do mestrado em Psicologia da UFMG)

Elizabeth do Nascimento
(professora do departamento de Psicologia da UFMG)

Em vista dos esclarecimentos prestados, manifesto a minha concordância em participar da pesquisa, assinando no campo abaixo.

Participante Voluntária

Belo Horizonte, de de 2006.