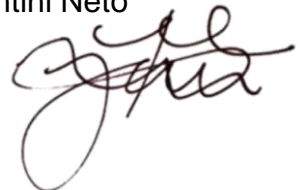


Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Curso de Graduação em Nutrição

**Efeitos de intervenções dietéticas na Composição
Corporal em mulheres na perimenopausa: uma
revisão sistemática**

Poliana Scarcella D'Oliveira

Trabalho apresentado à disciplina
Trabalho de Conclusão Curso II –
0060029, como requisito parcial para a
graduação no Curso de Nutrição
Orientador: João Valentini Neto



São Paulo
2020

Efeitos de intervenções dietéticas na Composição Corporal em mulheres na perimenopausa: uma revisão sistemática

Poliana Scarcella D'Oliveira

Trabalho apresentado à disciplina
Trabalho de Conclusão Curso I – 0060028,
como requisito parcial para a graduação no
Curso de Nutrição
Orientador: João Valentini Neto

São Paulo
2020

Resumo

Introdução: A menopausa é marcada pelo término da capacidade reprodutiva da mulher, com redução dos hormônios esteroides sexuais, o que traz alterações na composição corporal, como diminuição da massa óssea e aumento da gordura visceral. Tais alterações tornam a mulher mais propensa a apresentar doenças crônicas não transmissíveis, como as cardiovasculares e a síndrome metabólica. Alguns padrões dietéticos têm potencial de diminuir o acúmulo e redistribuição de gordura, e consequentemente a inflamação e assim diminuir riscos à saúde. **Objetivo:** avaliar o efeito de intervenções com dieta ou padrões alimentares na composição corporal de mulheres nas fases da perimenopausa. **Método:** Revisão sistemática seguindo as recomendações PRISMA. Estudos de intervenção, randomizados, realizados com mulheres na fase da perimenopausa, com dietas específicas ou exposição a padrões alimentares, tendo a composição corporal com desfecho primário ou secundário foram incluídos. **Resultados:** Foram encontrados, após consulta nas bases de dados, 295 artigos. Destes artigos, 254 foram excluídos por não atenderem os critérios. Assim, 41 artigos foram analisados na íntegra e após novas exclusões (7 não incluíam mulheres na menopausa, 2 não eram estudos clínicos randomizados e 2 não diferenciavam entre homens e mulheres), 30 artigos foram incluídos na síntese qualitativa. Quanto à confirmação da hipótese, 15 artigos comprovaram associação entre dieta e composição corporal em mulheres na perimenopausa, 3 artigos não comprovaram hipótese e 2 comprovaram a hipótese, mas não tinham grupo separado de dieta sem intervenção de exercícios físicos, o que pode ter influenciado o resultado. **Descritores:** Menopausa; Climatério; Composição Corporal; Índice Inflamatório da Dieta; Revisão Sistemática; Dieta; Padrão Alimentar

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2. OBJETIVO	7
3. MÉTODOS	8
3.1 Protocolo e Registro	8
3.2 Critérios de elegibilidade.....	8
3.3 Fontes de informação e estratégia de busca.....	9
3.4 Seleção dos estudos.....	9
3.5 Procedimento de extração de dados.....	10
3.6 Avaliação de risco de viés em cada estudo (qualidade).....	10
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	11
ANEXO 1	18

1. INTRODUÇÃO

A menopausa é definida pela Organização Mundial da Saúde (2004) como a época da vida da mulher em que cessa sua capacidade reprodutiva, pela diminuição da produção ovariana de hormônios esteroides sexuais. A transição para esta fase começa com irregularidades no período menstrual (DAVIS et al., 2012) e o processo ocorre devido à redução da secreção dos hormônios ovarianos estrogênio e progesterona que acontece quando a reserva finita de folículos ovarianos se depleta. Os ciclos menstruais começam a ficar irregulares com a alteração dos hormônios, a concentração de hormônio folículo estimulante (FSH) começa a aumentar em decorrência da queda dos hormônios ovarianos, até que os ciclos parem completamente, assim como a ovulação (NELSON, 2008).

Nas últimas décadas observamos uma diminuição da média de idade da menarca, porém a média de idade para a menopausa se mantém a mesma, com pequenas diferenças entre as populações (FENTON e PANAY, 2015). A transição para a menopausa em média se inicia em meados da quarta década de vida da mulher e a última menstruação ocorre entre 40 e 58 anos de idade. Esta idade pode variar em diferentes países. Idade média de 50-51 anos foi reportada na Itália, Irã, Eslovênia e Estados Unidos. Na Coreia, Líbano, Cingapura, Grécia, Marrocos, México, Taiwan e Turquia a média é de 47-50 anos e no Brasil, a média etária é de 51,2 anos (NELSON, 2008; PEDRO et al., 2003).

As principais mudanças observadas na composição corporal na fase da menopausa que são a rápida diminuição da massa corporal magra (que inclui os tecidos ósseo e muscular) e aumento e redistribuição da gordura corporal que se devem provavelmente a uma combinação da redução dos níveis de estrogênio e de atividade física. No nível celular, a deficiência de estrogênio leva a um aumento da atividade da lipoproteína lipase, ou diminuição da lipólise, colaborando com a redistribuição do depósito de gordura intra-abdominal e uma transição para distribuição de gordura do tipo androide (TOTH et al., 2000).

No que diz respeito a distribuição de gordura, é importante destacar que ela tende a se acumular na região abdominal – distribuição androide -, em detrimento daquela do tipo ginóide mais característica das mulheres no período anterior à menopausa. Essa gordura, agora mais centralizada, passa a estar mais acumulada na região visceral, e tem capacidade de expressar e secretar adipocinas e outras

substâncias, com caráter pró-inflamatório, em sua maioria. Em razão dessa característica pró-inflamatória, a redistribuição de gordura está associada aos desfechos considerados, portanto, inflamatórios (GUGLIELMI e SBRACCIA, 2018; COELHO et al., 2012; ITEM e KONRAD, 2012). Hipertensão arterial diabetes melitus tipo 2 e outras doenças crônicas têm sua incidência elevada com a menopausa, tais como osteoporose e câncer, com consequente comprometimento da qualidade de vida (DAVIS et al., 2012; DUNNERAM et al., 2019).

Mesmo sendo um evento normal na vida da mulher, muitos sintomas são desconfortáveis e podem levar à busca por tratamentos. Estudos epidemiológicos consistentemente relacionam disfunção vasomotora e secura vaginal com essa fase, além de sintomas secundários como mudança de humor, alterações do sono, incontinência urinária, alterações cognitivas, disfunção sexual, queixas somáticas e redução da qualidade de vida. (NELSON, 2008)

Há então uma necessidade de identificar ações preventivas para atenuar os efeitos deletérios da menopausa. Muitos dos fatores de risco parecem ser alterados com mudanças no estilo de vida: aumento da atividade física, diminuição do consumo de álcool e do fumo, além da adoção de uma alimentação saudável (LOBO et al., 2014; HERNÁNDEZ-ANGELES e CASTELO-BRANCO, 2016).

Quando se fala de alimentação, é importante olhar além dos nutrientes isolados, da proporção de macronutrientes necessários em um dia e da Ingestão Dietética de Referência. É importante destacar que a alimentação é uma combinação completa de nutrientes e compostos bioativos que se coordenam entre si de maneira sinérgica. (TAPSELL et al., 2016; JACOBS Et al., 2009).

Como define Aragon et al. (2017) dieta é a soma de energia e nutrientes que um indivíduo consome através de sua alimentação e existe uma variedade grande de possibilidades de dieta, de acordo com a restrição calórica e a distribuição de macronutrientes: dieta com restrição energética (provisão de < 1200 kcal/dia), dieta “low-fat” ou baixa em gordura (< 20-35% de gordura), dieta “low-carb” ou baixa em carboidratos (< 45% de carboidratos), dieta cetogênica (máximo de 10% de carboidratos, 1,2 a 1,5 g de proteína/kg/dia e média de 60 a 80% de gordura) e dieta hiperproteica ($\geq 25\%$ de proteínas).

Com enfoque mais global sobre o consumo e os hábitos alimentares dos indivíduos e populações, o entendimento de padrões alimentares tem recebido destaque. *padrões alimentares* mostram de que maneira os alimentos são realmente

consumidos por determinada população em várias combinações características, influenciada por fatores geográficos, religiosos, éticos e culturais. (SWERIN, 1982; KLEMENT e PAZIENZA, 2019). Estudos indicam que determinados padrões dietéticos podem trazer benefícios à saúde, como o Padrão Mediterrâneo associado à prevenção de doenças cardiovasculares, osteoporose, diabetes e câncer, ao estimular maior consumo de cereais não refinados, frutas, vegetais, legumes, peixe e azeite (HERNÁNDEZ-ANGELES e CASTELO-BRANCO, 2016; APARICIO et al., 2017; D'ALESSANDRO e De PERGOLA, 2018).

Com o aumento da expectativa de vida, estima-se que até o ano de 2030, 1-2 bilhões de mulheres estarão na menopausa e as mulheres passarão mais de um terço de suas vidas no período pós-menopausa (FENTON e PANAY, 2015). Não há um consenso sobre estratégias nutricionais que possam beneficiar as mulheres nesta fase da vida e, desta forma, esta revisão sistemática buscou sintetizar de maneira organizada e criteriosa as informações existentes na literatura, a fim de entender quais intervenções dietéticas trazem maiores resultados na promoção de saúde e qualidade de vida para as mulheres perimenopausa.

2 OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito de intervenções com dieta ou padrões alimentares na composição corporal de mulheres nas fases da perimenopausa (pré-menopausa, menopausa e pós-menopausa).

3. MÉTODOS

3.1 Protocolo e Registro

O presente estudo foi conduzido na forma de uma revisão sistemática, seguindo critérios da metodologia PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises) (LIBERATI et al., 2009; MOHER et al., 2009) e o protocolo de pesquisa foi registrado no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas um banco de dados on-line de acesso aberto com protocolos de revisão sistemáticas relacionadas à área da saúde (PACHECO, 2018) em 17 de agosto de 2020. (PROSPERO 2020 CRD42020199550; Para permitir que o PROSPERO se concentre nos registros COVID-19 durante a pandemia de 2020, este registro foi publicado automaticamente exatamente como enviado. A equipe PROSPERO não verificou a elegibilidade.)

3.2 Critérios de elegibilidade

A pergunta norteadora para o desenvolvimento desta revisão é: “Há efeitos de intervenções dietéticas na composição corporal de mulheres na pré, peri e pós menopausa?”. O desfecho em saúde nesta revisão sistemática é a composição corporal na pré, peri e pós menopausa e o fator de exposição é a dieta. A elaboração da pergunta dessa revisão sistemática foi construída com base na estratégia PICOS, que permite a formulação de uma pergunta bem construída para que haja foco no objetivo da pesquisa, evitando buscas desnecessárias (SANTOS et al., 2007). Os itens seguem aqui detalhados:

- P (população) - Mulheres na pré, menopausa e pós
- I (intervenção) – Dieta ou Padrão Dietético
- C (Comparador) – Qualquer um
- O (“outcome” ou desfecho) - Composição corporal: gordura, massa magra e massa óssea
- S (“Study type”, tipo de estudo) - Estudos Clínicos Randomizados ou não, cegados ou não

Foram incluídos apenas estudos clínicos randomizados realizados com mulheres na fase da perimenopausa, com intervenção em dietas específicas ou exposição a padrões alimentares, tendo a composição corporal com desfecho primário ou secundário. Para inclusão do estudo, a composição corporal dos participantes deveria ter sido avaliada em termos de: gordura corporal total e/ou visceral, massa muscular total e apendicular, massa óssea femoral ou vertebral, avaliadas por antropometria, BIA (bioimpedância elétrica), DEXA (raio-x de dupla energia), tomografia, ressonância magnética e métodos isotópicos.

Apenas artigos em inglês, espanhol e português foram utilizados. Foram excluídos os estudos cujos participantes apresentassem: câncer, HIV, doenças pulmonares, doença renal, doença hepática, doenças genéticas ou neurodegenerativas e doenças inflamatórias intestinais. Foram também excluídos estudos que apresentassem intervenções com suplementos comerciais, medicamentos e hormônios (quando não estivesse incluído um grupo que não fosse suplementado).

3.3 Fontes de informação e estratégia de busca

A partir da definição da pergunta de pesquisa e dos critérios de inclusão e exclusão, uma estratégia foi criada para a obtenção para a busca dos estudos na base de dados PUBMED (MeSH), utilizando os seguintes indexadores: “MENOPAUSA” “COMPOSIÇÃO CORPORAL” “DIETA”. Não foram aplicados filtros referentes à data de publicação. Até o dia 25 de maio de 2020, quando a estratégia de busca foi utilizada pela última vez, foram encontrados 295 artigos.

3.4 Seleção dos estudos

A avaliação por títulos e resumos dos artigos foi feita por dois pesquisadores independentes, com posterior reunião de consenso (um terceiro pesquisador participante). Findada a avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, os estudos incluídos foram lidos na íntegra durante o desenvolver da Revisão Sistemática. Na sequência, realizou-se a leitura de todos os artigos escolhidos para confirmação de

todas as inclusões. Nenhum dos pesquisadores foi cegado quanto aos títulos dos artigos, autores e instituições.

3.5 Procedimento de extração de dados

Uma vez que os artigos passaram pelo processo de avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, aqueles que foram mantidos na revisão sistemática, seguiram para a etapa de extração de dados. Os principais dados extraídos foram: objetivo, local de estudo, data de realização, critérios de inclusão e exclusão, tamanho da amostra e número de pacientes por grupo da intervenção, intervenção e duração da mesma, métodos estatísticos, métodos de avaliação e variáveis de interesse, resumo dos resultados, além da referência completa de cada artigo. Isso feito pelo primeiro revisor/pesquisador, o segundo revisor realizou o mesmo procedimento, e as divergências foram resolvidas por um terceiro revisor.

3.6 Avaliação de risco de viés em cada estudo (qualidade)

A qualidade dos artigos foi avaliada utilizando uma ferramenta específica para estudos clínicos randomizados, disponibilizada no site do National Heart, Lung and Blood Institute (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>). A ferramenta avalia, entre outros aspectos, se o estudo é identificado como randomizado, se os participantes e avaliadores foram cegados, se os grupos eram similares no baseline, se a taxa de abandono por grupo foi alta e se os desfechos foram avaliados usando medidas válidas e confiáveis.

Dois revisores aplicaram separadamente a ferramenta e depois um consenso com um terceiro revisor foi realizado.

Foram considerados de boa qualidade artigos que atenderam mais de 70% dos critérios avaliados (resposta sim para 10 das 14 questões). Em alguns artigos as questões *“A alocação no tratamento foi ocultada, e portanto, a alocação não pode ser predita?”* e *“Os participantes e os organizadores do estudo foram cegados para a alocação dos grupos?”* não se aplicavam, pois era impossível cegar alocação de tratamento. Nesse caso, retiramos as duas questões da contagem e a pontuação máxima nesses casos era 12. Nos casos em que a resposta para as questões não era reportada, os itens não foram pontuados. Estudos com avaliação entre 69% e 40%

foram considerados com risco moderado de viés. Estudos com pontuação abaixo de 39%, foram classificados como sendo de alto risco de viés.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abete I, Parra MD, Zulet MA, Martínez JA. Different dietary strategies for weight loss in obesity: role of energy and macronutrient content. *Nutr Res Rev.* 2006 Jun;19(1):5-17. doi: 10.1079/NRR2006112. PMID: 19079872.

Aparicio VA, Ruiz-Cabello P, Borges-Cosic M, Andrade A, Coll-Risco I, Acosta-Manzano P, et al. Association of physical fitness, body composition, cardiometabolic markers and adherence to the Mediterranean diet with bone mineral density in perimenopausal women. The FLAMENCO project. *J Sports Sci.* 2017;35(9):880-7.

Aragon AA, Schoenfeld BJ, Wildman R, Kleiner S, VanDusseldorp T, Taylor L, Earnest CP, Arciero PJ, Wilborn C, Kalman DS, Stout JR, Willoughby DS, Campbell B, Arent SM, Bannock L, Smith-Ryan AE, Antonio J. International society of sports nutrition position stand: diets and body composition. *J Int Soc Sports Nutr.* 2017 Jun 14;14:16. doi: 10.1186/s12970-017-0174-y. PMID: 28630601; PMCID: PMC5470183.

Arguin H, Dionne IJ, Sénéchal M, Bouchard DR, Carpentier AC, Ardilouze JL, Tremblay A, Leblanc C, Brochu M. Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study. *Menopause.* 2012 Aug;19(8):870-6. doi: 10.1097/gme.0b013e318250a287. PMID: 22735163.

Astrup A, Meinert Larsen T, Harper A. Atkins and other low-carbohydrate diets: hoax or an effective tool for weight loss? *Lancet.* 2004 Sep 4-10;364(9437):897-9. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16986-9. PMID: 15351198.

Astrup A, Astrup A, Buemann B, Flint A, Raben A. Low-fat diets and energy balance: how does the evidence stand in 2002? *Proc Nutr Soc.* 2002 May;61(2):299-309. doi: 10.1079/PNS2002149. PMID: 12133213.

Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, Phillips S, Sieber C, Stehle P, Teta D, Visvanathan R, Volpi E, Boirie Y. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc.* 2013 Aug;14(8):542-59. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021. Epub 2013 Jul 16. PMID: 23867520.

Baumgartner RN. Body composition in healthy aging. *Ann N Y Acad Sci.* 2000 May;904:437-48. doi: 10.1111/j.1749-6632.2000.tb06498.x. PMID: 10865787.

Bouchard DR, Soucy L, Sénéchal M, Dionne IJ, Brochu M. Impact of resistance training with or without caloric restriction on physical capacity in obese older women. *Menopause.* 2009;16(1):66-72. doi:10.1097/gme.0b013e31817dac77

Carty CL, Kooperberg C, Neuhouwer ML, et al. Low-fat dietary pattern and change in body-composition traits in the Women's Health Initiative Dietary Modification Trial. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(3):516-524. doi:10.3945/ajcn.110.006395

Cameron JD, Riou MÈ, Tesson F, Goldfield GS, Rabasa-Lhoret R, Brochu M, Doucet É. The TaqIA RFLP is associated with attenuated intervention-induced body weight loss and increased carbohydrate intake in post-menopausal obese women. *Appetite*. 2013 Jan;60(1):111-116. doi: 10.1016/j.appet.2012.09.010. Epub 2012 Sep 29. PMID: 23032305; PMCID: PMC3934842.

Chanet A, Milenkovic D, Manach C, Mazur A, Morand C. Citrus flavanones: what is their role in cardiovascular protection? *J Agric Food Chem*. 2012 Sep 12;60(36):8809-22. doi: 10.1021/jf300669s. Epub 2012 Jun 1. PMID: 22574825.

Chilibeck PD, Cornish SM. Effect of estrogenic compounds (estrogen or phytoestrogens) combined with exercise on bone and muscle mass in older individuals. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008 Feb;33(1):200-12. doi: 10.1139/H07-140. PMID: 18347673.

Chilibeck PD, Vatanparast H, Pierson R, Case A, Olatunbosun O, Whiting SJ, Beck TJ, Pahwa P, Biem HJ. Effect of exercise training combined with isoflavone supplementation on bone and lipids in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *J Bone Miner Res*. 2013 Apr;28(4):780-93. doi: 10.1002/jbmr.1815. PMID: 23165609.

Coelho M, Oliveira T, Fernandes R. Biochemistry of adipose tissue: an endocrine organ. *Arch Med Sci*. 2013 Apr 20;9(2):191-200. doi: 10.5114/aoms.2013.33181. Epub 2013 Feb 10. PMID: 23671428; PMCID: PMC3648822.

D'Alessandro A, De Pergola G. The Mediterranean Diet: its definition and evaluation of a priori dietary indexes in primary cardiovascular prevention. *Int J Food Sci Nutr*. 2018 Sep;69(6):647-59.

Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, Villaseca P; Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*. 2012 Oct;15(5):419-29. doi: 10.3109/13697137.2012.707385. PMID: 22978257.

Dunneeram Y, Greenwood DC, Cade JE. Diet, menopause and the risk of ovarian, endometrial and breast cancer. *Proc Nutr Soc*. 2019 08;78(3):438-48.

Fenton A, Panay N. What influences the age of menopause? *Climacteric*. 2015;18(6):767-8. doi: 10.3109/13697137.2015.1097049. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26563605.

Foster-Schubert KE, Alfano CM, Duggan CR, Xiao L, Campbell KL, Kong A, Bain CE, Wang CY, Blackburn GL, McTiernan A. Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese postmenopausal women.

Obesity (Silver Spring). 2012 Aug;20(8):1628-38. doi: 10.1038/oby.2011.76. Epub 2011 Apr 14. PMID: 21494229; PMCID: PMC3406229.

Guglielmi V, Sbraccia P. Obesity phenotypes: depot-differences in adipose tissue and their clinical implications. *Eat Weight Disord.* 2018 Feb;23(1):3-14. doi: 10.1007/s40519-017-0467-9. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29230714.

Habauzit V, Verny MA, Milenkovic D, Barber-Chamoux N, Mazur A, Dubray C, Morand C. Flavanones protect from arterial stiffness in postmenopausal women consuming grapefruit juice for 6 mo: a randomized, controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 Jul;102(1):66-74. doi: 10.3945/ajcn.114.104646. Epub 2015 May 27. PMID: 26016866.

Harland JI, Garton LE. Whole-grain intake as a marker of healthy body weight and adiposity. *Public Health Nutr.* 2008 Jun;11(6):554-63. doi: 10.1017/S1368980007001279. Epub 2007 Nov 16. PMID: 18005489.

Harris M, Hutchins A, Fryda L. The Impact of Virgin Coconut Oil and High-Oleic Safflower Oil on Body Composition, Lipids, and Inflammatory Markers in Postmenopausal Women. *J Med Food.* 2017 Apr;20(4):345-351. doi: 10.1089/jmf.2016.0114. Epub 2017 Mar 9. PMID: 28277823.

Haub MD, Simons TR, Cook CM, Remig VM, Al-Tamimi EK, Holcomb CA. Calcium-fortified beverage supplementation on body composition in postmenopausal women. *Nutr J.* 2005 Jun 21;4:21. doi: 10.1186/1475-2891-4-21. PMID: 15969759; PMCID: PMC1183245.

Hernández-Angeles C, Castelo-Branco C. Cardiovascular risk in climacteric women: focus on diet. *Climacteric.* 2016 Jun;19(3):215-21.

Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet. *Lancet.* 1989 Nov 4;2(8671):1104-5. doi: 10.1016/s0140-6736(89)91124-0. PMID: 2572832.

Ilich JZ, Kelly OJ, Liu PY, Shin H, Kim Y, Chi Y, Wickrama KKAS, Colic-Baric I. Role of Calcium and Low-Fat Dairy Foods in Weight-Loss Outcomes Revisited: Results from the Randomized Trial of Effects on Bone and Body Composition in Overweight/Obese Postmenopausal Women. *Nutrients.* 2019 May 23;11(5):1157. doi: 10.3390/nu11051157. PMID: 31126121; PMCID: PMC6566640.

Item F, Konrad D. Visceral fat and metabolic inflammation: the portal theory revisited. *Obes Rev.* 2012 Dec;13 Suppl 2:30-9. doi: 10.1111/j.1467-789X.2012.01035.x. PMID: 23107257.

Jacobs DR, Tapsell LC. Food synergy: the key to a healthy diet. *Proc Nutr Soc.* 2013 May;72(2):200-6. doi: 10.1017/S0029665112003011. Epub 2013 Jan 14. PMID: 23312372.

Jacobs DR Jr, Gross MD, Tapsell LC. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr.* 2009 May;89(5):1543S-1548S. doi:

10.3945/ajcn.2009.26736B. Epub 2009 Mar 11. PMID: 19279083; PMCID: PMC2731586.

Jesudason D, Nordin BC, Keogh J, Clifton P. Comparison of 2 weight-loss diets of different protein content on bone health: a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2013 Nov;98(5):1343-52. doi: 10.3945/ajcn.113.058586. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24047916.

Klement RJ, Pazienza V. Impact of Different Types of Diet on Gut Microbiota Profiles and Cancer Prevention and Treatment. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Mar 29;55(4):84. doi: 10.3390/medicina55040084. PMID: 30934960; PMCID: PMC6524347.

Krauss RM, Eckel RH, Howard B, Appel LJ, Daniels SR, Deckelbaum RJ, Erdman JW Jr, Kris-Etherton P, Goldberg IJ, Kotchen TA, Lichtenstein AH, Mitch WE, Mullis R, Robinson K, Wylie-Rosett J, St Jeor S, Suttie J, Tribble DL, Bazzarre TL. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Stroke*. 2000 Nov;31(11):2751-66. doi: 10.1161/01.str.31.11.2751. PMID: 11062305.

Kristensen M, Toubro S, Jensen MG, Ross AB, Riboldi G, Petronio M, Bügel S, Tetens I, Astrup A. Whole grain compared with refined wheat decreases the percentage of body fat following a 12-week, energy-restricted dietary intervention in postmenopausal women. *J Nutr*. 2012 Apr;142(4):710-6. doi: 10.3945/jn.111.142315. Epub 2012 Feb 22. PMID: 22357746.

Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000100.

Lobo RA, Davis SR, De Villiers TJ, Gompel A, Henderson VW, Hodis HN, et al. Prevention of diseases after menopause. *Climacteric*. 2014 Oct;17(5):540-56.

Mahon AK, Flynn MG, Stewart LK, McFarlin BK, Iglay HB, Mattes RD, Lyle RM, Considine RV, Campbell WW. Protein intake during energy restriction: effects on body composition and markers of metabolic and cardiovascular health in postmenopausal women. *J Am Coll Nutr*. 2007 Apr;26(2):182-9. doi: 10.1080/07315724.2007.10719600. PMID: 17536130; PMCID: PMC2556253.

Marina AM, Man YB, Nazimah SA, Amin I. Antioxidant capacity and phenolic acids of virgin coconut oil. *Int J Food Sci Nutr*. 2009;60 Suppl 2:114-23. doi: 10.1080/09637480802549127. Epub 2008 Dec 27. PMID: 19115123.

Mason C, Xiao L, Imayama I, Duggan C, Wang CY, Korde L, McTiernan A. Vitamin D3 supplementation during weight loss: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2014 May;99(5):1015-25. doi: 10.3945/ajcn.113.073734. Epub 2014 Mar 12. Erratum in: *Am J Clin Nutr*. 2014 Oct;100(4):1213. PMID: 24622804; PMCID: PMC3985208.

McKeown NM, Yoshida M, Shea MK, Jacques PF, Lichtenstein AH, Rogers G, Booth SL, Saltzman E. Whole-grain intake and cereal fiber are associated with lower abdominal adiposity in older adults. *J Nutr.* 2009 Oct;139(10):1950-5. doi: 10.3945/jn.108.103762. Epub 2009 Sep 2. PMID: 19726588; PMCID: PMC2744616.

McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PW, Jacques PF. Whole-grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr.* 2002 Aug;76(2):390-8. doi: 10.1093/ajcn/76.2.390. PMID: 12145012.

Messina M, Lampe JW, Birt DF, Appel LJ, Pivonka E, Berry B, Jacobs DR Jr. Reductionism and the narrowing nutrition perspective: time for reevaluation and emphasis on food synergy. *J Am Diet Assoc.* 2001 Dec;101(12):1416-9. doi: 10.1016/S0002-8223(01)00342-X. PMID: 11762736.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Altman D, Antes G, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med.* 2009 Aug 18;151(4):264-9, W64.

Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, Phillips SM. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 Jan;70(1):57-62. doi: 10.1093/gerona/glu103. Epub 2014 Jul 23. PMID: 25056502.

Nahas PC, Rossato LT, Martins FM, Souza AP, de Branco FMS, Carneiro MAS, Teixeira KRC, Orsatti FL, de Oliveira EP. Moderate Increase in Protein Intake Promotes a Small Additional Improvement in Functional Capacity, But Not in Muscle Strength and Lean Mass Quality, in Postmenopausal Women Following Resistance Exercise: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients.* 2019 Jun 13;11(6):1323. doi: 10.3390/nu11061323. PMID: 31200437; PMCID: PMC6627078.

Nelson HD. Menopause. *Lancet.* 2008 Mar 1;371(9614):760-70. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60346-3. PMID: 18313505.

Nicklas BJ, Wang X, You T, Lyles MF, Demons J, Easter L, Berry MJ, Lenchik L, Carr JJ. Effect of exercise intensity on abdominal fat loss during calorie restriction in overweight and obese postmenopausal women: a randomized, controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2009 Apr;89(4):1043-52. doi: 10.3945/ajcn.2008.26938. Epub 2009 Feb 11. PMID: 19211823; PMCID: PMC2667455.

Orsatti FL, Maestá N, de Oliveira EP, Nahas Neto J, Burini RC, Nunes PRP, Souza AP, Martins FM, Nahas EP. Adding Soy Protein to Milk Enhances the Effect of Resistance Training on Muscle Strength in Postmenopausal Women. *J Diet Suppl.* 2018 Mar 4;15(2):140-152. doi: 10.1080/19390211.2017.1330794. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28604135.

Pacheco RL, Latorraca COC, Martimbianco ALC, Pachito DV, Riera R. PROSPERO: base de registro de protocolos de revisões sistemáticas. *Estudo descritivo. Diagn Tratamento.* 2018;23(3):101-4.

Pedro AO, Pinto Neto AM, Paiva LH, Osis MJ, Hardy E. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar [Age at natural menopause among Brazilian women: results from a population-based survey]. *Cad Saude Publica*. 2003 Jan-Feb;19(1):17-25. Portuguese. doi: 10.1590/s0102-311x2003000100003. Epub 2003 Apr 1. PMID: 12700780.

Phillips SM, Tang JE, Moore DR. The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. *J Am Coll Nutr*. 2009 Aug;28(4):343-54. doi: 10.1080/07315724.2009.10718096. PMID: 20368372.

Rennie MJ, Wackerhage H, Spangenburg EE, Booth FW. Control of the size of the human muscle mass. *Annu Rev Physiol*. 2004;66:799-828. doi: 10.1146/annurev.physiol.66.052102.134444. PMID: 14977422.

Rossato LT, Nahas PC, de Branco FMS, Martins FM, Souza AP, Carneiro MAS, Orsatti FL, de Oliveira EP. Higher Protein Intake Does Not Improve Lean Mass Gain When Compared with RDA Recommendation in Postmenopausal Women Following Resistance Exercise Protocol: A Randomized Clinical Trial. *Nutrients*. 2017 Sep 12;9(9):1007. doi: 10.3390/nu9091007. PMID: 28895933; PMCID: PMC5622767.

Santos, C. M. da C., Pimenta, C. A. de M., & Nobre, M. R. C. (2007). A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana De Enfermagem*, 15(3), 508-511. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>

Sénéchal M, Bouchard DR, Dionne IJ, Brochu M. The effects of lifestyle interventions in dynapenic-obese postmenopausal women. *Menopause*. 2012 Sep;19(9):1015-21. doi: 10.1097/gme.0b013e318248f50f. PMID: 22473250.

Schwerin HS, Stanton JL, Smith JL, Riley AM Jr, Brett BE. Food, eating habits, and health: a further examination of the relationship between food eating patterns and nutritional health. *Am J Clin Nutr*. 1982 May;35(5 Suppl):1319-25. doi: 10.1093/ajcn/35.5.1319. PMID: 7081115.

Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Feb;24(2):226-31.

van Gemert WA, Schuit AJ, van der Palen J, et al. Effect of weight loss, with or without exercise, on body composition and sex hormones in postmenopausal women: the SHAPE-2 trial. *Breast Cancer Res*. 2015;17(1):120. Published 2015 Sep 2. doi:10.1186/s13058-015-0633-9

Vellas BJ, Hunt WC, Romero LJ, Koehler KM, Baumgartner RN, Garry PJ. Changes in nutritional status and patterns of morbidity among free-living elderly persons: a 10-year longitudinal study. *Nutrition*. 1997 Jun;13(6):515-9. doi: 10.1016/s0899-9007(97)00029-4. PMID: 9263231.

Wall BT, Gorissen SH, Pennings B, Koopman R, Groen BB, Verdijk LB, van Loon LJ. Aging Is Accompanied by a Blunted Muscle Protein Synthetic Response to Protein Ingestion. *PLoS One*. 2015 Nov 4;10(11):e0140903. doi: 10.1371/journal.pone.0140903. PMID: 26536130; PMCID: PMC4633096.

Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev*. 2010 Jul;68(7):375-88. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00298.x. PMID: 20591106.

Williamson-Hughes PS, Flickinger BD, Messina MJ, Empie MW. Isoflavone supplements containing predominantly genistein reduce hot flash symptoms: a critical review of published studies. *Menopause*. 2006 Sep-Oct;13(5):831-9. doi: 10.1097/01.gme.0000227330.49081.9e. PMID: 16932241.

World Health Organization, WHO. Research on the menopause in the 1900s. Suíça, 1994

Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J*. 2000 Jun;14(9):1132-8. PMID: 10834935.

Zittermann A. Vitamin D in preventive medicine: are we ignoring the evidence? *Br J Nutr*. 2003 May;89(5):552-72. doi: 10.1079/BJN2003837. PMID: 12720576.