

## MARCADORES BIOQUÍMICOS COMO CARACTERÍSTICA DE INFLAMAÇÃO CRÔNICA EM MULHERES NA PRÉ E PÓS-MENOPAUSA

FABÍOLA GOETTEMES DOS SANTOS<sup>1</sup>; JAQUELINE RUTZ BÜRKLE<sup>2</sup>; INÊS LACO DE ASSIS<sup>3</sup>; BIANKA MACHADO ZANINI<sup>4</sup>; RODRIGO VAUCHER<sup>5</sup> E AUGUSTO SCHNEIDER<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [fabiola.nutri2011@hotmail.com](mailto:fabiola.nutri2011@hotmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [jaquelineutz488@gmail.com](mailto:jaquelineutz488@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [Ineslaco@gmail.com](mailto:Ineslaco@gmail.com)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – [bianka\\_zanini@hotmail.com](mailto:bianka_zanini@hotmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – [rodvaucher@hotmail.com](mailto:rodvaucher@hotmail.com)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – [augusto.schneider@ufpel.edu.br](mailto:augusto.schneider@ufpel.edu.br)

### 1. INTRODUÇÃO

A menopausa é um período da vida feminina que exerce influência sobre sua saúde física e emocional. Estima-se que as mulheres irão passar cerca de um terço de suas vidas na pós-menopausa (HANSEN, et al.; 2008), o que requer uma atenção especial devido as diversas alterações hormonais ocorridas nesse período. Essas mudanças podem contribuir para o desenvolvimento de disfunções metabólicas como resistência à insulina, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e até mesmo câncer (COSTA, et al., 2022). A menopausa é caracterizada a partir de 12 meses consecutivos sem menstruação (HANSEN, et al.; 2008). No Brasil, a média de idade em que as mulheres entram na menopausa é de 50 anos, com um intervalo que pode chegar entre 48 até 52 anos (IBGE, 2015). Pesquisadores vem descrevendo algumas causas determinantes para menopausa precoce. A presença de obesidade e fatores associados resultam em nesse processo e consequentemente, desenvolve problemas metabólicos (AĞAÇAYAK, et al., 2016). Nesse contexto obesogênico, o que chama a atenção é o aumento da circunferência de cintura (CC), aumento da glicemia em jejum e dos triglicerídeos que desencadeiam diversos mecanismos inflamatórios, devido a correlação com a gordura visceral.

Esses sintomas em conjunto podem agravar a saúde e fazem parte da caracterização de Síndrome Metabólica. Associados com o declínio hormonal no climatério, levam a antecipação da menopausa e ao aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis (BROEKMANS, et al., 2009). Baseado nessas informações, o objetivo do estudo foi identificar marcadores bioquímicos de inflamação crônica em mulheres pré e pós-menopausa que possam estar relacionados à SM.

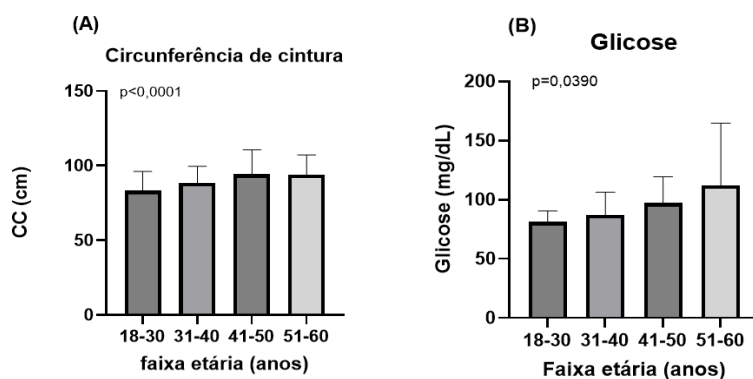
## 2. METODOLOGIA

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa nº 6.703.048. As mulheres foram recrutadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas no período de Janeiro de 2024 até Julho de 2024. Foram incluídas no estudo mulheres com idade  $\geq 18$  e  $\leq 60$  anos, que após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, responderam um questionário com dados sobre peso, altura, índice de massa corporal (IMC) calculado pelo  $\text{peso}/\text{altura}^2$ , condição social, presença de doenças crônicas e medicação utilizada. Foram excluídas do estudo mulheres grávidas, que estavam amamentando, em uso de anticoncepcional contínuo, em tratamento para câncer, que tenham passado por quimioterapia em algum momento da vida e que tenham sofrido ooforectomia. Uma amostra de sangue foi recolhida após jejum de 8 horas para posterior análise de marcadores bioquímicos. O sangue coletado foi armazenado sob uma temperatura de  $4^\circ$  a  $8^\circ\text{C}$ . O plasma foi separado por meio da centrifugação e congelado a  $-80^\circ\text{C}$ . Os parâmetros bioquímicos foram analisados em analisador automático usando kits comerciais: Triglicerídeos, colesterol total e suas frações (PL STRIP ECO Teste - CO.0001TI) e glicemia de jejum (Glicose Assay Kit - DIGL-100).

Todos os resultados foram analisados pela diferença de média e desvio padrão e um  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. As análises foram feitas no programa GraphPAD Prism 5.0.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até o presente momento, 90 amostras foram submetidas a análise bioquímica. A Figura 1 (A e B) apresentam os valores de circunferência de cintura e da glicemia conforme a média entre os grupos respectivamente. Nessa demonstração houve diferença estatística entre os grupos, aumento dos valores de CC ( $p < 0,0001$ ) e glicemia ( $p = 0,0390$ ) de forma linear com o aumento da idade.



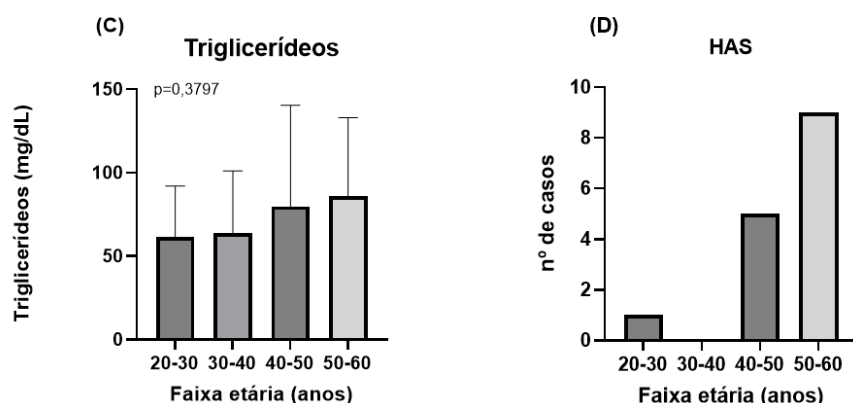


Figura 1. (A) Circunferência de cintura, (B) glicemia, (C) triglicerídeos e (D) hipertensão arterial sistêmica em mulheres na pré e pós menopausa.  $P<0.05$  foi considerado significativamente estatístico.

O aumento característico da glicemia nesse período também foi observado por Shieh et al (2023) no estudo Swan sobre saúde da mulher em que demonstra o risco de fraturas e saúde óssea em mulheres na pós-menopausa, além de aumentar o risco de doença cardiovascular (DCV) em mulheres acima de 55 anos. O risco de DCV também foi demonstrado por Dugani et al (2021) que chama a atenção para a incidência de diabetes e resistência à insulina como determinantes de DCV prematura.

DCVs são a principal causa de morte entre as mulheres. Em relação aos triglicerídeos (TG), estudos indicam que eles são preditores independentes de risco cardiovascular e representam um fator de risco mais significativo para mulheres do que para homens (Bittner, 2009). Nossos achados indicam que, além da glicose e da CC, o aumento dos triglicerídeos ( $p=0,3797$ ) e da pressão arterial pode estar associado a elevações nos marcadores inflamatórios, aumentando o risco de DCVs, especialmente na pós-menopausa. Porém, não houve diferença estatística entre os grupos.

#### 4. CONCLUSÕES

Podemos concluir que houve diferença estatística entre as faixas etárias em relação a glicose e circunferência de cintura, como já era esperado entre as mulheres na fase do climatério e menopausa, porém não houve diferença entre triglicerídeos e pressão arterial.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AĞAÇAYAK E.; YAMAN GÖRÜK N.; KÜSEN H.; YAMAN TUNÇ S.; BAŞARANOĞLU S.; İÇEN MS.; YILDIZBAKAN A.; YÜKSEL H.; KALKANLI .; GÜL

T.; Role of inflammation and oxidative stress in the etiology of primary ovarian insufficiency. **Journal of Obstetric and Gynecology**. Sep;13(3):109-115, 2016.

BITTNER V.; JOHNSON B.D.; ZINEH I.; ROGERS W.J.; VIDO D.; MARROQUIN O.C.; BAIREY-MERZ C.N.; SOPKO G.; The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts all-cause mortality in women with suspected myocardial ischemia: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). **American Heart Journal**. 157(3):548-55. Mar, 2009. doi: 10.1016/j.ahj.2008.11.014. PMID: 19249427; PMCID: PMC2677623.

BROEKMANS F.J.; SOULES M.R.; FAUSER B.C.; Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. **Endocrinology Reviews**. 30:465–493, 2009.

CAO V.; CLARK A.; AGGARWAL B.; Obesity and Severity of Menopausal Symptoms: a Contemporary Review. **Current Diabetes Report**. Dec;23(12):361-370. 2023. doi: 10.1007/s11892-023-01528-w. Epub 2023 Nov 24. PMID: 37999882.

COSTA G.X.R.; CASTRO K.C.E.; Nutritional status and fiber food consumption as risk factors for cardiovascular diseases in post-menopausal women. **Brazilian Journal of Health Reviews**. v. 5, n. 3, p.8574-8583, may./jun., 2022.

DUGANI S.B.; MOORTHY M.V.; LI C.; DEMLER O.V.; ALSHEIKH-ALIA.A.; RIDKER P.M.; GLYNN R.J.; MORA S.; Association of Lipid, Inflammatory, and Metabolic Biomarkers With Age at Onset for Incident Coronary Heart Disease in Women. **JAMA Cardiology**. 1;6(4):437-447, April, 2021. doi: 10.1001/jamacardio.2020.70cad73. PMID: 33471027; PMCID: PMC7818181.

HANSEN K.R.; KNOWLTON N.S.; THYER A.C.; CHARLESTON JS, SOULES M.R.; KLEIN NA.; Anew model of reproductive aging: the decline in ovarian nongrowing follicle number from birth to menopause. **Human Reproduction**. 23:699–708, 2008.

I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**. 843-28, 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2005000700001>

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. (2015) Tábua completa de mortalidade para o Brasil – 2014: breve análise da evolução da mortalidade no Brasil. Rio de Janeiro.

SHIEH A.; GREENDALE G.A.; CAULEY J.A.; KARVONEN-GUTIERREZ, C.A.; KARLAMANGLA, A.S.; Pré-diabetes e risco de fratura entre mulheres de meia-idade no estudo de saúde da mulher em todo o país. **JAMA Netw Open**. 6(5):e2314835, 2023. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.14835