

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: Bolsistas de Iniciação Científica e Iniciação Tecnológica da Unijui

**A DISGLICEMIA NA PÓS-MENOPAUSA COMO CONDIÇÃO DE RISCO
METABÓLICO E CARDIOVASCULAR ¹
POST-MENOPAUSE DYSGLYCEMIA AS A CONDITION OF METABOLIC
AND CARDIOVASCULAR RISK**

**Lucas Machado Sulzbacher², Priscila Seibert³, Angela Sangiovo⁴, Thiago
Gomes Heck⁵, Mirna Stela Ludwig⁶**

¹ 1- Trabalho de Pesquisa realizado pelo Grupo de Pesquisa em Fisiologia (GPeF/Unijui)

² Acadêmico do curso de Enfermagem da UNIJUI, Bolsista PROBIC/FAPERGS. Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF.

³ Mestranda Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS). UNIJUI/UNICRUZ, Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF.

⁴ Mestranda Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS). UNIJUI/UNICRUZ, Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF.

⁵ Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS), Departamento de Ciências da Vida (DCVida), Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Grupo de Pesquisa em Fisiologia-GPeF.

⁶ Programa de Pós-Graduação em Atenção Integral a Saúde (PPGAIS), Departamento de Ciências da Vida (DCVida), UNIJUI. Grupo de Pesquisa em Fisiologia ? GPeF. Orientadora.

INTRODUÇÃO: O climatério é um processo transitório lento que ocorre entre os 35 e 60 anos de idade, marcando o fim da sua vida fértil da mulher, e é dividido nas fases de pré-menopausa, perimenopausa e a pós-menopausa (SCHOENAKER; JACKSON; ROWLANDS, 2014). Na pós-menopausa, com a falência da atividade ovariana, diminui a produção e os níveis circulantes de estrogênio (MISHRA; KUH, 2012). A diminuição dos níveis de estrogênio desencadeia diversas mudanças metabólicas, como mudança de composição corporal, com redistribuição e acúmulo de massa gorda e redução de massa magra, dislipidemias, podendo desencadear um quadro de resistência insulínica (TCHERNOF A, CALLES-ESCANDON J, SITES CK, 1998). O índice TyG, baseado no produto da glicemia de jejum e da trigliceridemia (Diretrizes Brasileiras de Diabetes 2017-2018, 2018), tem sido utilizado como um marcador de resistência à insulina (RI), o qual já foi associado ao Modelo de Avaliação da Homeostase - Resistência Insulínica (HOMA-IR) (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008).

O aumento da concentração de triglicerídeos, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDLc) e uma diminuição dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDLc), predispõe o organismo feminino para um perfil lipídico aterogênico (STEVENSON; GODSLAND, 1993) e são consideradas como um importante fator de risco para o desenvolvimento de uma doença arterial coronariana. A avaliação da condição aterogênica por se dar por meio do índice aterogênico do plasma (IAP), que é uma relação transformada logaritmicamente de concentrações molares de triglicerídeos e HDLc (DOBIA, 2001; DOBIA'S OVA, 2004; FROHLICH; DOBIA, 2003).

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: Bolsistas de Iniciação Científica e Iniciação Tecnológica da Unijui

Em razão do estrogênio desempenhar um papel antioxidante no organismo feminino (KOLESNIKOVA et al., 2015), sua diminuição provoca um acúmulo de radicais livres na membrana lipídica provocando a peroxidação desta, predispondo o organismo a um quadro de estresse oxidativo (ARRONTE-ROSALES; CORREA-MUN, 2012). Já tem sido observado que a hiperglicemia gerada pela resistência insulínica, pode estar associada com o estresse oxidativo, por induzir um aumento da produção das espécies reativas de oxigênio e consequente dano oxidativo, evidenciado pelo aumento da lipoperoxidação (SHEN, 2010). Portanto, o objetivo desse trabalho foi avaliar o risco metabólico e dano oxidativo em mulheres pós-menopáusicas disglucêmicas.

METODOLOGIA: O estudo foi realizado com mulheres pós-menopáusicas em acompanhamento pelas equipes das Estratégias da Saúde da Família (ESFs) do município de Santo Ângelo-RS. Foram incluídas as mulheres que apresentavam amenorreia de, no mínimo, 12 meses e excluídas todas as que não desejaram participar do estudo, ou que aceitaram participar do estudo, mas que deixaram de realizar a avaliação laboratorial, ou as pacientes que possuíam doenças auto-imunes, infecções agudas ou câncer diagnosticadas antes do início do estudo, que estavam em quimioterapia ou em terapia de reposição hormonal (hormônios sexuais).

Este estudo foi composto por 15 mulheres em condição de pós menopausa, sendo divididas em dois grupos, estabelecidos a partir do valor da glicemia de jejum: mulheres normoglicêmicas, com glicemia ≤ 99 mg/dL (n=7) e mulheres disglucêmicas, com glicemia ≥ 100 mg/dl (n=8).

A coleta de sangue foi feita por punção venosa, sendo coletados 4mL de sangue, divididos em um tubo para obtenção de soro, para análises do perfil metabólico e outro tubo, com anticoagulante EDTA, para obtenção do plasma para análises de estresse oxidativo.

Análises Bioquímicas em laboratório (LEBio-UNIJUI): A lipoperoxidação foi avaliada por meio do método de TBARS descrito por Buege e Aust (1978), onde é quantificado o malondialdeído presente na amostra, devido este ser um dos resíduos gerados na peroxidação lipídica primária e secundária, sendo assim, um marcador para a avaliação de dano oxidativo.

Dosagens de triglicerídeos e glicose de jejum: As dosagens de glicose e triglicerídeos foram realizadas por metodologias colorimétricas, com dosagens diretas. Para realização destas análises foram utilizados kits da Bioclin - Quibasa.

Calculo IAP: calculado pelo $\text{Log} = \text{TG (mmol / L)} / \text{HDL (mmol / L)}$ (DOBIA, 2001).

Calculo Índice TyG: Calculado a partir de $\text{Ln} = [\text{Triglicerídeos (mg / dL)} \times \text{Glicemia (mg / dL)}] / 2$ (GUERRERO-ROMERO et al., 2016).

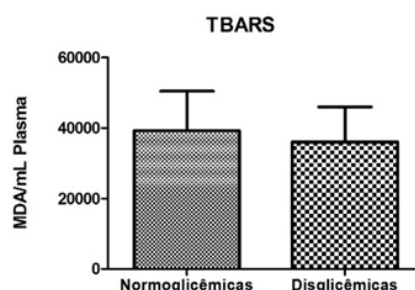
Análise Estatística: Foi realizado Test t, não pareado, bicaudal, para comparação de médias entre os grupos, e teste de correlação de Pearson, para estudo correlacional, considerando o nível de significância de 0,5%.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: Bolsistas de Iniciação Científica e Iniciação Tecnológica da Unijuí

RESULTADOS E DISCUSSÃO: Ao avaliarmos a concentração de MDA (Figura 1), sendo este o produto final da peroxidação lipídica, observou-se que não há diferença entre mulheres normoglicêmicas e disglucêmicas neste parâmetro, o que pode indicar que a glicemia de maneira isolada ou nos valores apresentados (normoglicêmicas $92,7 \pm 2,0$ vs disglucêmicas 146 ± 75 mg / dL), não altera a lipoperoxidação em mulheres pós-menopáusicas.

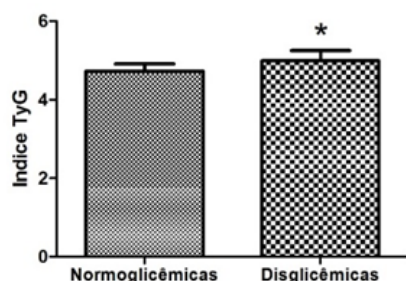
Figura 1. Avaliação da lipoperoxidação, do plasma de mulheres pós-menopáusicas.



Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão. Normoglicêmicas n=8 (média=39202 MDA / mL de plasma $\pm$ 11229); Disglucêmicas n=8 (média=36033 MDA/mL de plasma $\pm$ 9930). Teste T, bicaudal.

Quando analisado o índice TyG (Figura 2), é possível perceber que as mulheres disglucêmicas, apresentaram um valor maior neste parâmetro comparado às mulheres normoglicêmicas. Observa-se também que, em ambos os grupos, este índice apresenta-se acima do ponto de corte para resistência insulínica (4,55), corroborando com a utilização do índice como indicador da resistência insulínica e consequente disfunção da regulação glicêmica (GUERRERO-ROMERO et al., 2016), também em mulheres pós-menopáusicas.

Figura 2. Avaliação do índice TyG de mulheres pós-menopáusicas.



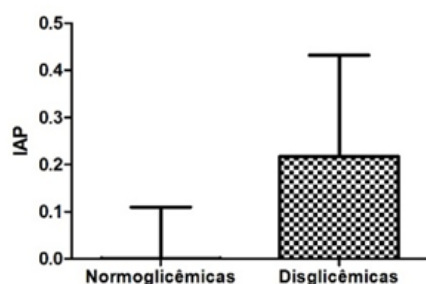
Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão. Normoglicêmicas n=7 (média= $4,725 \pm 0,18$); Disglucêmicas n=8 (média= $4,992 \pm 0,26$). * Teste T, bicaudal, considerando valor de $P < 0,5$.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: Bolsistas de Iniciação Científica e Iniciação Tecnológica da Unijuí

Quanto ao índice aterogênico do plasma (Figura 3), não se observa diferença entre os grupos, contudo o valor médio do IAP no grupo das mulheres disglucêmicas foi de $0,22 \pm 0,21$, classificado como médio risco vascular, indicando mulheres pós-menopáusicas disglucêmicas apresentam IAP indicativo de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DOBIÁŠOVÁ, 2006). Neste caso, há que se considerar que o reduzido número da amostra possa ter interferido na análise comparativa entre as médias dos grupos.

Figura 3. Avaliação do índice aterogênico plasmático de mulheres no período de pós-menopausa.



Dados expressos em média $\pm$ desvio padrão. Normoglicêmicas $n=2$ ($0,0007 \pm 0,11$); Disglucêmicas $n=3$ ($0,22 \pm 0,21$). Teste T, bicaudal.

Não se observou correlação entre os níveis de peroxidação lipídica e os parâmetros metabólicos (Tabela 1), indicando que o índice Tyg, a glicemia e os triglicerídeos não estão relacionados ao dano oxidativo lipídico em mulheres na pós-menopausa.

Tabela 1. Correlação entre concentração de MDA / ml de plasma e parâmetros metabólicos em mulheres pós-menopáusicas

	Índice Tyg	Glicemia	Triglicerídeos
Todas as mulheres	$r = 0,005$ $P = 0,799$	$r = 0,0153$ $P = 0,659$	$r = 0,0337$ $P = 0,512$
Normoglicêmicas	$r = 0,049$ $P = 0,631$	$r = 0,014$ $P = 0,799$	$r = 0,0303$ $P = 0,708$
Disglucêmicas	$r = 0,031$ $P = 0,675$	$r = 0,1073$ $P = 0,428$	$r = 0,0181$ $P = 0,750$

Normoglicêmicas (Glicemia ≤ 99 mg/dL), $n = 7$; Normoglicêmicas (Glicemia ≥ 100 mg / dL), $n = 8$. r = Correlação de Pearson.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: Mulheres pós-menopáusicas disglucêmicas apresentam índice TyG indicativo de resistência insulínica e IAP indicativo de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. A condição de disglucemia, na pós-menopausa, pode representar maior risco

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: Bolsistas de Iniciação Científica e Iniciação Tecnológica da Unijui

metabólico e cardiovascular, independente do dano oxidativo.

Palavras-Chaves: Menopausa, Índice Aterogênico Plasmático, Índice Tyg, Lipoperoxidação.

Keywords: Menopause, Plasma Atherogenic Index, Tyg Index, Lipoperoxidation.

Referências bibliográficas

- Diretrizes Brasileiras de Diabetes 2017-2018. [s.l: s.n.].
- DOBIA, M. The plasma parameter $\log (TG / HDL-C)$ as an atherogenic index : correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER HDL). v. 34, p. 583-588, 2001.
- DOBIA, S`OVA, M. Atherogenic Index of Plasma [Log(Triglycerides/HDL-Cholesterol)]: Theoretical and Practical Implications. n. 7, p. 1113-1115, 2004.
- DOBIÁŠOVÁ, M. AIP--atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice. Vnitřní Lekarství, 2006.
- FROHLICH, J.; DOBIA, M. Fractional Esterification Rate of Cholesterol and Ratio of Triglycerides to HDL-Cholesterol Are Powerful Predictors of Positive Findings on Coronary Angiography. v. 1880, p. 1873-1880, 2003.
- GUERRERO-ROMERO, F. et al. Fasting Triglycerides and Glucose Index as a Diagnostic Test for Insulin Resistance in Young Adults. v. 47, p. 382-387, 2016.
- KOLESNIKOVA, L. et al. Antioxidant status in peri- and postmenopausal women. Maturitas, 2015.
- MISHRA, G. D.; KUH, D. Health symptoms during midlife in relation to menopausal transition : British prospective cohort. v. 402, n. February, p. 1-10, 2012.
- SA, M. A.; ARRONTE-ROSALES, A.; CORREA-MUN, E. Menopause as risk factor for oxidative stress. v. 19, n. 3, p. 361-367, 2012.
- SCHOENAKER, D. A. J. M.; JACKSON, C. A.; ROWLANDS, J. V. Original article Socioeconomic position , lifestyle factors and age at natural menopause : a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. n. April, p. 1542-1562, 2014.
- SHEN, G. X. Oxidative stress and diabetic cardiovascular disorders : roles of mitochondria and NADPH. v. 248, p. 241-248, 2010.
- SIMENTAL-MENDÍA, L. E. et al. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides As Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. v. 6, n. 4, p. 299-304, 2008.
- STEVENSON, J. C.; GODSLAND, I. F. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. v. 98, p. 83-90, 1993.
- TCHERNOF A, CALLES-ESCANDON J, SITES CK, P. E. Menopause, central body fatness, and insulin resistance: effects of hormone-replacement therapy. Coron Artery Diseases, 1998.

01 a 04 de outubro de 2018

Evento: Bolsistas de Iniciação Científica e Iniciação Tecnológica da Unijuí