

## **AVALIAÇÃO DE DISLIPIDEMIA E RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES NO CLIMATÉRIO<sup>1</sup>**

### *EVALUATION OF DYSLIPIDEMIA AND CARDIOVASCULAR RISK OF CLIMACTERIC WOMEN*

**Thiago Magalhães Gouvea<sup>2</sup>, Miguel Arcângelo Serpa<sup>3</sup>, Ana Cláudia Faria Lopes<sup>4</sup>, Vanja Maria Veloso<sup>5</sup>, Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo<sup>5</sup> e Angélica Alves Lima<sup>6</sup>**

#### **RESUMO**

Este trabalho teve como objetivo avaliar a frequência de dislipidemias e determinar o risco cardiovascular de mulheres no climatério, comparando as fases pré e pós-menopausa. Foram entrevistadas 80 mulheres na faixa etária de 45 a 60 anos. As dislipidemias foram analisadas pela classificação laboratorial recomendada pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, após a realização da coleta de sangue e a determinação do perfil lipídico. O risco cardiovascular (RCV) foi avaliado pelo Escore de Risco Global (ERG). Na análise do perfil lipídico, os níveis séricos médios de colesterol total e colesterol LDL aumentaram significativamente ( $p < 0,05$ ) da pré para a pós-menopausa. A frequência de dislipidemias foi 51,2% ( $n=41$ ), estando estatisticamente associada ao *status* menopausal ( $p=0,025$ ). Colesterol HDL baixo isolado ou associado a hipertrigliceridemia e/ou hipercolesterolemia foi o tipo de dislipidemia mais prevalente tanto na pré (40,0%,  $n=8$ ), quanto na pós-menopausa (60,0%,  $n=12$ ). No geral, foi observado que, pelo Escore de Risco Global, 35% das participantes apresentaram alto risco, sendo que antes da menopausa 6,5% estavam em alto risco cardiovascular, aumentando para 53,1% na pós-menopausa. No geral, colesterol total, LDL colesterol e dislipidemias em mulheres climatéricas foram associados ao *status* menopausal, apontando uma progressão para um perfil mais aterogênico e de maior risco de doença cardiovascular (DCV) da fase reprodutiva para a pós-menopausa.

**Palavras-chave:** lipídeos, fatores de risco, doenças cardiovasculares, menopausa.

#### **ABSTRACT**

*This study aimed to evaluate the frequency of dyslipidemia and determine the cardiovascular risk of climacteric women, comparing pre and post-menopause. Eighty women aged 45 to 60 years were interviewed. Dyslipidemias were analyzed according the laboratory classification recommended by the Brazilian Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention Directive, after blood sampling and lipid profile determination. Cardiovascular risk (CVR) was assessed using the Global Risk Score (GRS). Mean serum levels of total cholesterol and LDL cholesterol increased significantly ( $p < 0.05$ ) from pre to post-menopause. The frequency of dyslipidemia was 51.2% ( $n = 41$ ), statistically associated with menopausal status ( $p=0.025$ ). Low HDL*

<sup>1</sup> Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Ouro Preto.

<sup>2</sup> Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto. E-mail: thiago.gouvea@ufop.edu.br

<sup>3</sup> Doutor em Ciências Farmacêuticas, Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto. E-mail: migserpa@gmail.com

<sup>4</sup> Mestre em Ciências Farmacêuticas, Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto. E-mail: anacfari Lopes@gmail.com

<sup>5</sup> Professor Associado da Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto. E-mail: vanjaveloso@ufop.edu.br; mrgaede@ufop.edu.br

<sup>6</sup> Orientador. Professor Associado da Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto. E-mail: angelica.lima@ufop.edu.br

*cholesterol alone or associated with hypertriglyceridemia and/or hypercholesterolemia was most prevalent type of dyslipidemia in both pre (40.0%, n=8) and post-menopause (60.0%, n=12). In general, it was observed that, by Global Risk Score, 35% of participants were at high risk, and before menopause 6.5% were at high cardiovascular risk, increasing to 53.1% in postmenopause. In general, total cholesterol, LDL cholesterol and dyslipidemia in climacteric women were associated with menopausal status, indicating a progression towards more atherogenic profile and higher risk of cardiovascular disease (CVD) from reproductive phase to post-menopause.*

**Keywords:** *lipids, risk factors, cardiovascular diseases, menopause.*

## INTRODUÇÃO

O climatério é a fase da vida da mulher que compreende a transição gradual entre o período reprodutivo e o não reprodutivo e, geralmente, ocorre na faixa etária de 45 a 60 anos. É marcado pela ocorrência de eventos fisiológicos que surgem em função da falência ovariana (FERNANDES; PEREIRA FILHO; MACHADO, 2004; TORRES JIMÉNEZ; TORRES RINCÓN, 2018). Este período é dividido em: (a) pré-menopausa: fase reprodutiva, onde as mulheres ainda têm o seu ciclo menstrual regular; (b) perimenopausa ou transição menopausal em que os ciclos estão irregulares e há relatos da maioria dos sintomas ou manifestações clínicas; (c) pós-menopausa quando as mulheres se encontram sem menstruar há mais de 12 meses. A menopausa é um marco deste período, sendo caracterizada pela cessação da menstruação e da capacidade reprodutiva, correspondendo à última menstruação e diagnosticada retrospectivamente após 12 meses de ausência de fluxo menstrual (BRASIL, 2008; HARLOW; GASS; HALL; LOBO *et al.*, 2012).

Com o aumento da expectativa de vida nos últimos anos, há cada vez mais mulheres vivenciando o climatério/menopausa e permanecendo por mais tempo com os efeitos do hipostrogenismo no período pós-menopausa (BRASIL, 2008; LANFERDINI; PORTELLA, 2014; SANTOS; GOLÇALVES; AZEVEDO; PINHEIRO *et al.*, 2014).

As principais manifestações clínicas no climatério são fogachos, suores noturnos, distúrbios do sono, depressão, irritabilidade, mudanças no estado de humor, perda de concentração e de memória. Podem surgir também ressecamento vaginal, diminuição da libido, cefaleia, vertigem, palpitações, incontinência urinária, ressecamento da pele e prurido (BACHMANN, 2001; BRASIL, 2008; KAMILOS; BORRELLI, 2017; SANTORO; EPPERSON; MATHEWS, 2015). Nas fases de perimenopausa e pós-menopausa podem ocorrer aumento do risco para doenças cardiovasculares (DCV), dislipidemias, osteoporose, hipertensão arterial, diabetes mellitus, obesidade e adiposidade abdominal (ESHRE, 2011; PARDINI, 2014).

As DCV, principalmente infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico, constituem a principal causa de morbimortalidade de mulheres após a menopausa em alguns países, incluindo o Brasil (ESHRE, 2011; GEBARA; FERNANDES; BERTOLAMI, 2009; LUZ; SANTOS; SABINO, 2017).

Desta forma, no climatério, a estratificação do risco cardiovascular (DE MEDEIROS, 2008), o conhecimento e o controle de fatores de risco modificáveis (dislipidemia, obesidade, tabagismo, hipertensão arterial, diabetes mellitus, estresse e sedentarismo) tornam-se importantes para o cuidado das mulheres visando a prevenção de DCV (COLLINS; WEBB; DE VILLIERS; STEVENSON *et al.*, 2016). Sabe-se que o controle dos fatores de risco é responsável por pelo menos 50% na redução da mortalidade por DCV e a Organização Mundial de Saúde estima que 75% da mortalidade cardiovascular pode ser reduzida, com adequadas mudanças no estilo de vida (SIMÃO; PRÉCOMA; ANDRADE; CORREA FILHO *et al.*, 2014).

Desde 2001, a III Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose recomenda a classificação laboratorial para a avaliação das dislipidemias e estratificação do risco cardiovascular (RCV). Contudo, são raros os estudos de frequência e tipos de dislipidemias e estratificação de risco cardiovascular em mulheres brasileiras no climatério usando a classificação e estratificação propostas na atual Diretriz, sendo estes realizados apenas em algumas regiões ou em subpopulações específicas (SANTOS, 2001).

No entanto, este estudo teve como objetivo avaliar a frequência de dislipidemias e determinar o risco cardiovascular de mulheres no climatério, comparando as fases pré e pós-menopausa.

## **METODOLOGIA**

Estudo transversal com abordagem quantitativa realizado de março a junho de 2014 com mulheres no climatério, usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS), selecionadas em quatro Unidades Básicas de Saúde (UBS) de um município da região central do estado de Minas Gerais. Foram incluídas as participantes com idade entre 45 e 60 anos, com cadastro em uma das UBS selecionadas. Estas foram procuradas no domicílio e convidadas a participar do estudo. Os critérios de exclusão foram: recusar-se a participar ou não ser encontrada após duas visitas ao domicílio; prontuário desatualizado ou sem registro de pressão arterial e/ou não comparecer, por duas vezes, à coleta de sangue agendada.

As entrevistas, para obtenção de dados socioeconômicos e demográficos, foram realizadas por equipe previamente treinada, usando um roteiro, composto por 20 questões abordando dados pessoais (idade, escolaridade, estado civil e renda), hábitos de vida (tabagismo, etilismo, prática de atividade física) e uso de medicamentos. As participantes foram classificadas segundo o *status* menopausal, em dois grupos: pré-menopausa e pós-menopausa.

A coleta de sangue para avaliação de perfil lipídico foi realizada no Laboratório de Análises Clínicas (LAPAC) da Escola de Farmácia - UFOP. Foram coletados 10 mL de sangue total de cada participante, por punção venosa periférica, pela manhã, após jejum de 12 a 14 horas, abstinência alcoólica de 72 horas e ausência de atividade física vigorosa por 24 horas. Após a coleta, as amostras de sangue foram centrifugadas a 2500 rpm por 15 minutos para separação do soro. Em seguida, foram

determinadas as concentrações séricas de colesterol total (CT), HDL colesterol (HDLc), LDL colesterol (LDLc) e triglicerídeos (TG). CT e TG foram analisados por método enzimático-colorimétrico. HDLc foi dosado por método homogêneo direto e o LDLc foi determinado por cálculo ou por dosagem direta. Quando a concentração de TG era menor que 400mg/dL, os níveis séricos de LDLc foram calculados pela equação de *Friedewald* [ $LDLc = CT - (HDLc + VLDLc)$ ], sendo  $VLDLc = TG/5$ . Nas amostras onde a concentração de TG foi maior que 400mg/dL, o LDLc foi dosado por método homogêneo direto. Para as determinações, foram utilizados conjuntos diagnósticos *Bioclin/Quibasa®* e o equipamento *CM200 Wiener*.

As dislipidemias foram avaliadas utilizando a classificação laboratorial, que compreende quatro tipos: “Hipertrigliceridemia isolada”: elevação isolada de TG ( $\geq 150$ mg/dL); “Hipercolesterolemia isolada”: elevação isolada de LDLc ( $\geq 160$ mg/dL); “Hiperlipidemia mista”: concentrações séricas aumentadas de LDLc ( $\geq 160$ mg/dL) e de TG ( $\geq 150$ mg/dL); “HDL baixo”: redução de HDLc ( $< 50$ mg/dL) isolada ou em associação ao aumento de LDLc e/ou de TG (FALUDI; IZAR; SARAIVA; CHACRA *et al.*, 2017; XAVIER; IZAR; FARIA NETO; ASSAD *et al.*, 2013).

O risco cardiovascular foi avaliado pelo Escore de Risco Global (ERG) (<http://departamentos.cardiol.br/sbc-da/2015/CALCULADORAER2017/index.html>). O ERG é um algoritmo que estima o risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica, em 10 anos. Este foi calculado pelo aplicativo obtido no site do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Para a estratificação do risco cardiovascular, considerou-se o último resultado de pressão arterial (PA) registrado no prontuário de cada participante.

As informações coletadas durante as entrevistas foram duplamente digitadas no *software EpiData* (versão 3.2) e os dados obtidos da avaliação laboratorial foram transferidos e armazenados em um arquivo do programa *Microsoft Office Excel*. Para análise foi utilizado o pacote estatístico IBM SPSS 20.0 (*Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer*). Na fase inicial foi realizada uma avaliação exploratória dos dados por meio da análise gráfica e da obtenção de medidas-resumo e de frequências. O teste t de *Student* foi utilizado para análise das variáveis contínuas. As associações entre as variáveis categóricas foram avaliadas pelo teste Qui-Quadrado de *Pearson*. Em todas as análises estatísticas realizadas, se aceitou um nível de significância de 5%.

Após serem dadas as informações e esclarecimentos acerca da pesquisa, as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), sob o protocolo CAAE 0030.0.238.000-09. Esta pesquisa está de acordo com a Resolução n. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, referente a pesquisas com seres humanos.

## RESULTADOS

A população do estudo foi constituída por 193 mulheres atendidas nas referidas UBS. Foram excluídas 113 mulheres, sendo 63 porque se recusaram a participar ou não foram encontradas após duas visitas ao domicílio; 26 por prontuário desatualizado ou sem registro de pressão arterial e 24 por não terem comparecido, por duas vezes, à coleta de sangue agendada. Portanto, a amostra foi constituída por 80 mulheres, que foram entrevistadas e forneceram material biológico para realização de exames laboratoriais.

A média de idade das participantes foi de  $53 \pm 4,3$  anos. A Tabela 1 mostra que a maioria das mulheres estava acima dos 50 anos, tinham baixa renda e escolaridade, além de estarem na pós-menopausa.

**Tabela 1** - Características socioeconômicas e demográficas de mulheres no climatério.

VARIÁVEIS	Frequência	
	n	%
Faixa etária		
45 a 49 anos	19	23,7
50 a 54 anos	29	36,3
55 a 60 anos	32	40,0
Estado civil		
Com companheiro	40	50,0
Sem companheiro	40	50,0
Renda familiar		
Até 1 salário mínimo	42	60,9
Mais de 1 salário mínimo	27	39,1
Escolaridade		
0 a 8 anos	56	70,0
9 ou mais	24	30,0
Uso de hipolipemiantes		
Sim	8	10,0
Não	72	90,0
Status menopausal		
Pré-menopausa	31	38,7
Pós-menopausa	49	61,3

Notas: 11 mulheres não responderam à questão sobre a renda.

À época da coleta de dados, o salário mínimo era de R\$ 724,00 (2014).

Fonte: Construção do autor.

A Tabela 2 mostra os resultados encontrados para as análises do perfil lipídico. Na análise da amostra total, encontramos médias dentro dos valores referenciais desejáveis para os níveis séricos de HDLc e TG ( $57,8 \pm 13,5$  mg/dL;  $123,5 \pm 59,3$  mg/dL). Por outro lado, CT e LDLc apresentaram alterações em relação aos valores desejáveis e estavam associados significativamente ao *status* menopausal ( $p < 0,001$ ; para ambos), estando as concentrações médias destes analitos mais elevadas nas mulheres

na pós-menopausa.

**Tabela 2** - Perfil lipídico e sua associação com o *status* menopausal, de mulheres no climatério.

ANALITOS (mg/dL)	Amostra Total	Status menopausal (média±DP)		
		Pré-menopausa (n=29)	Pós-menopausa (n=43)	p-valor
CT	219,1±40,0	196,9±30,7	234,1±38,8	<0,001*
LDLc	136,6±41,9	114,6±30,4	151,4±42,4	<0,001*
HDLc	57,8±13,5	57,0±12,2	58,4±14,5	0,683
TG	123,5±59,3	126,1±71,0	121,7±50,8	0,761

Notas: CT (colesterol total; <190 mg/dL); LDLc (lipoproteína de baixa densidade; <100 mg/dL); HDLc (lipoproteína de alta densidade; >40 mg/dL); TG (triglicerídeos; <150 mg/dL). Para esta análise, 8 mulheres foram excluídas devido uso de hipolipemiantes. \*estatisticamente significativo quando  $p < 0,05$ .

Fonte: Construção do autor.

Em relação às dislipidemias, foi observado que nenhuma mulher na pré-menopausa apresentou hiperlipidemia mista e que houve aumento da frequência de todos os tipos de dislipidemia nas mulheres pós-menopausadas em relação às pré-menopausadas. No entanto, não se encontrou associação estatisticamente significativa do *status* menopausal com os tipos de dislipidemia (Tabela 3).

Avaliando isoladamente a classe HDL baixo isolado ou associado à Hipertrigliceridemia (HTRI) e/ou a Hipercolesterolemia (HCOL), observou-se maior frequência de HDL associado a HTRI, seguido de HDL isolado na amostra total e também nas mulheres em pré-menopausa. Por outro lado, na pós-menopausa apareceram todos os tipos de HDL baixo, com frequências parecidas, revelando aumento da influência do colesterol LDL. Estas diferenças não foram estatisticamente significativas ( $p > 0,05$ ) (Tabela 4).

**Tabela 3** - Frequência de dislipidemias pela classificação laboratorial, segundo o *status* menopausal, de mulheres no climatério.

Dislipidemias	Amostra Total (n=39)	Status menopausal n (%)		p-valor
		Pré-menopausa (n=11)	Pós-menopausa (n=28)	
Hipertrigliceridemia isolada	6	1 (16,7)	5 (83,3)	0,218
Hipercolesterolemia isolada	12	2 (16,7)	10 (83,3)	0,068
Hiperlipidemia mista	1	0 (0,0)	1 (100,0)	0,408
HDL baixo	20	8 (40,0)	12 (60,0)	0,976

Nota: Hipertrigliceridemia isolada:  $TG \geq 150$ mg/dL; Hipercolesterolemia isolada:  $LDLc \geq 160$ mg/dL; Hiperlipidemia mista  $TG \geq 150$ mg/dL e  $LDLc \geq 160$ mg/dL; HDL baixo:  $HDL < 50$ mg/dL isolado ou associado a Hipertrigliceridemia e/ou a Hipercolesterolemia (XAVIER et al, 2013). Para esta análise, 8 mulheres foram



excluídas devido uso de hipolipemiantes. \*estatisticamente significativo quando  $p < 0,05$ .

Fonte: Construção do autor.

**Tabela 4** - Frequência dos subtipos da classe HDL baixo isolado ou associado à HCOL e/ou HTRI, segundo o *status* menopausal, em mulheres climatéricas.

HDL baixo	Amostra Total (n=20)	Status menopausal n (%)		p-valor
		Pré-menopausa (n=8)	Pós-menopausa (n=12)	
Isolado	6	3 (37,5)	3 (25,0)	0,213
Associado à HCOL	3	0 (0,0)	3 (25,0)	
Associado à HTRI	9	5 (62,5)	4 (33,3)	
Associado à HCOL+HTRI	2	0 (0,0)	2 (16,7)	

Notas: HCOL: hipercolesterolemia; HTRI: hipertrigliceridemia. Para esta análise, 8 mulheres foram excluídas devido uso de hipolipemiantes. \*estatisticamente significativo quando  $p < 0,05$ .

Fonte: Construção do autor.

Dentre os fatores de risco cardiovascular avaliados na amostra geral, o mais frequente (51,3%) e único que se associou ao *status* menopausal foi a dislipidemia ( $p=0,025$ ), sendo significativamente mais frequente nas mulheres pós-menopausa. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) também foi muito frequente (41,3%), mas não apresentou associação estatística significativa ( $p=0,921$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Associação do *status* menopausal com os fatores de risco cardiovascular, de mulheres no climatério.

Fatores de risco	Total (n=80)	Status menopausal n (%)		P valor
		Pré-menopausa (n=31)	Pós-menopausa (n=49)	
Dislipidemia	41	11 (35,5)	30 (61,2)	0,025*
HAS	33	13 (41,9)	20 (40,8)	0,921
DM	8	4 (12,9)	4 (8,2)	0,491
Tabagismo	15	5 (16,1)	10 (20,4)	0,633
Etilismo	6	3 (9,7)	3 (6,1)	0,556

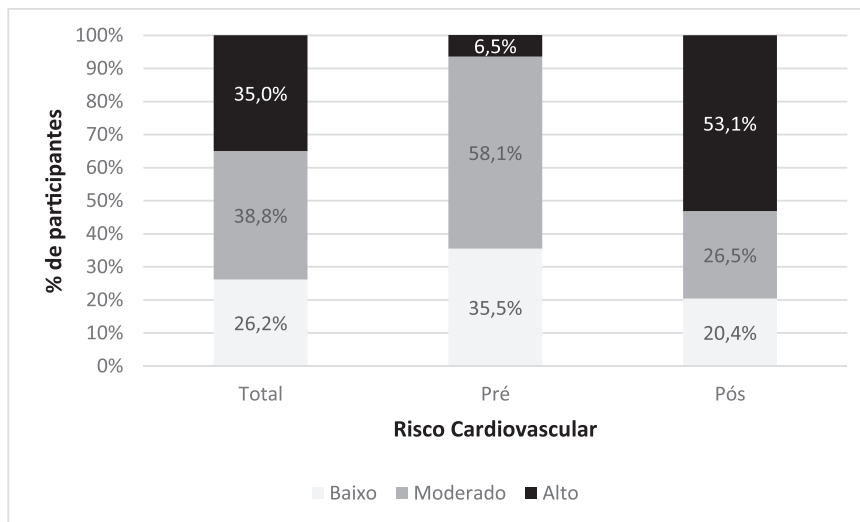
Notas: HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus. \*estatisticamente significativo quando  $p < 0,05$ .

Fonte: Construção do autor.

A estratificação de risco cardiovascular pelo ERG foi associada estatisticamente ao *status* menopausal ( $p < 0,001$ ). A grande maioria das participantes ( $n=59$ ; 73,8%) estavam em risco interme-

diário/alto; sendo que a frequência de alto risco aumentou de 6,5% nas pré-menopausadas para 53,1% naquelas em pós-menopausa (Figura 1).

**Figura 1** - Estratificação do risco cardiovascular pelo Escore de Risco Global em relação ao *status* menopausal das participantes do estudo.



Fonte: Construção do autor.

## DISCUSSÃO

Neste trabalho foi observado que a maioria das participantes apresentava algum tipo de dislipidemia. Outros estudos realizados no Brasil mostraram frequências maiores de dislipidemias em mulheres climatéricas, variando de 54% a 61% (OLIVEIRA; SAMPAIO; CARVALHO; LIMA, 2008; PIAZZA; DE LORENZI; SACIOTO, 2005; SANTOS; CARVALHO; LIMA; VIEGAS *et al.*, 2012). No geral, há consenso na literatura em relação a maior frequência de dislipidemias nas mulheres na pós-menopausa (CHOI; CHANG; KIM; KANG *et al.*, 2015; HE; TANG; LI; WU *et al.*, 2012), sendo esta dependente da população estudada e do critério usado na classificação, que não é uniforme (CÍFKOVÁ; KRAJČOVIECHOVÁ, 2015).

Apesar da alta frequência de dislipidemias e do baixo uso de medicamentos hipolipemiantes (n=8; 10%), a análise do perfil lipídico das mulheres deste estudo mostrou média das concentrações séricas de TG e HDL com valores desejáveis.

A principal alteração no perfil lipídico foi observada em CT e LDLc, sendo que estes analitos estavam significativamente mais alterados na pós-menopausa ( $p < 0,05$ ). Este resultado também era esperado, uma vez que evidências associam a menopausa à algumas alterações pró-aterogênicas no perfil lipídico, como aumento progressivo no CT, LDLc e TG e diminuição da fração HDL (ANAGNOSTIS; STEVENSON; CROOK; JOHNSTON *et al.*, 2015; CHOI; CHANG; KIM; KANG *et al.*, 2015; DE KAT; DAM; ONLAND-MORET; EIJKEMANS *et al.*, 2017; KO; KIM, 2020; WANG; FERREIRA; NELSON; SATTAR *et al.*, 2018)



Isto pode ser explicado pelo hipoestrogenismo característico do climatério, que está relacionado à alta atividade da lipase hepática (RANDOLPH; ZHENG; SOWERS; CRANDALL *et al.*, 2011; STACHOWIAK; PERTYŃSKI; PERTYŃSKA-MARCZEWSKA, 2015), induzindo ao aumento de partículas pequenas e densas de LDLc, além da desregulação na atividade da lipase lipoprotéica que é responsável pela hidrólise de TG em quilomícrons (CHATTERJEE; SPARKS, 2011).

Em relação ao tipo de dislipidemia foi observado neste trabalho que as mulheres no climatério apresentaram maior frequência de HDL baixo isolado ou associado à hipertrigliceridemia e/ou à hipercolesterolemia em todos os grupos: geral, pré e pós-menopausa. Resultados similares foram obtidos em outros trabalhos brasileiros realizados com mulheres climatéricas (PIAZZA; DE LORENZI; SACIOTO, 2005; SANTOS; MARCELLINI; MELO; ALMEIDA, 2008). Contudo, foi observada diferença no ponto de corte considerado nos diferentes estudos, o que pode explicar, em parte, a variação nos resultados. Neste trabalho foi utilizado 50mg/dL como referência para análise de HDL (FALUDI; IZAR; SARAIVA; CHACRA *et al.*, 2017; XAVIER; IZAR; FARIA NETO; ASSAD *et al.*, 2013), enquanto os outros usaram 40mg/dL (SANTOS, 2001).

A literatura apresenta trabalhos realizados antes da descrição da classificação laboratorial das dislipidemias, recomendada na Atualização da V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (FALUDI; IZAR; SARAIVA; CHACRA *et al.*, 2017). Este fato pode levar a discrepância nos resultados encontrados, mas ao mesmo tempo constitui um diferencial deste trabalho.

Nossos achados sugerem que as alterações do perfil lipídico, especialmente HDL baixo, encontradas na pré-menopausa, mudam seu perfil de ocorrência durante a transição menopausal fazendo com que haja um aumento na associação com outros tipos de dislipidemia. Especificamente, uma prevalência aumentada de níveis elevados de CT e LDLc, observada no final da perimenopausa e início da pós-menopausa, podem explicar esse fenômeno (CHOI; CHANG; KIM; KANG *et al.*, 2015; KO; KIM, 2020; WANG; FERREIRA; NELSON; SATTAR *et al.*, 2018). A junção desses fatores favorece um perfil lipídico mais aterogênico, levando às dislipidemias e ao aumento do risco cardiovascular (FALUDI; IZAR; SARAIVA; CHACRA *et al.*, 2017).

A prevalência de DCV é alta e continua a ser uma das principais causas de morte em mulheres e homens, no Brasil e no mundo, sendo responsáveis por cerca de 20% de todas as mortes em indivíduos acima de 30 anos. Desta forma, há um desafio em reconhecer os indivíduos que são potencialmente de alto risco para DCV visando à intensificação de cuidados e tratamento precoce e mais eficaz. Para auxiliar as equipes de saúde na prevenção primária de DCV foram desenvolvidos algoritmos de estratificação do risco global. Estes levam em consideração os efeitos sinérgicos entre os fatores de risco individuais e possibilitam a identificação de indivíduos mais propensos a se beneficiar de uma intervenção. No entanto, apresentam limitações que incluem questões específicas do paciente, etnia ou estratos socioeconômicos, além de especificidades de cada algoritmo. Os escores de risco cardiovasculares atuais tem calibração pobre quando utilizados em populações que diferem temporalmente e/ou geogra-

ficamente, o que limita a sua confiabilidade como padrão de referência para o risco absoluto. Muitos algoritmos atuais foram ajustados com dados de DCV regionais (CAINZOS-ACHIRICA; BLAHA, 2015).

Diversos algoritmos têm sido criados para identificação de indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos a manifestação de doença aterosclerótica. Dentre estes, a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose recomenda a utilização do Escore de Risco Global (ERG), que estima o risco de infarto do miocárdio, AVC, ou insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos. O ERG é um algoritmo de fatores de risco sexo-específico cuja taxa absoluta estimada de eventos cardiovasculares pode ser usada para quantificar riscos e orientar cuidados primários preventivos. Pode ser utilizado na avaliação inicial, ou mesmo em pacientes em uso de estatinas, entre indivíduos que não foram enquadrados nas condições de muito alto ou alto risco (FALUDI; IZAR; SARAIVA; CHACRA *et al.*, 2017; XAVIER; IZAR; FARIA NETO; ASSAD *et al.*, 2013).

Neste trabalho, a estratificação de risco cardiovascular foi realizada utilizando o ERG. Os resultados mostraram 73,8% da amostra apresentando risco cardiovascular intermediário/alto. Outros dois trabalhos encontraram dados semelhantes. Sousa (2014), estudando mulheres no climatério com idade entre 40 e 65 anos, encontrou uma frequência de 72,5% para alto risco cardiovascular, calculado pelo ERG (SOUSA, 2014). Analisando a população geral, Marchi (2015) trabalhou com mulheres com idade acima de 20 anos (média 58,2±17,0 anos) e observou que o risco estimado pelo ERG aumenta conforme o avanço da idade (MARCHI, 2015), assim como mostrado neste trabalho.

Além disto, nosso resultado corrobora com o apresentado pela Linha Guia de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Doença Renal Crônica do Estado de Minas Gerais (2013) (MEIRELES; A; A; C *et al.*, 2013), onde a prevalência de risco cardiovascular moderado/alto, estimada para a população mineira, é de 60%, incluindo homens e mulheres, sem distinção de faixa etária. Este dado é relevante, considerando que este estudo compreende apenas mulheres no climatério e, portanto, com maior probabilidade de presença de dislipidemias e dos demais fatores de risco. Tal avaliação é importante, uma vez que, após estimar o risco cardiovascular global pode-se direcionar o tratamento dos fatores de risco (FALUDI; IZAR; SARAIVA; CHACRA *et al.*, 2017).

Nos serviços de saúde no Brasil, a demanda por consultas relacionadas a queixas climatéricas tem aumentado muito nos últimos anos, refletindo as preocupações, dúvidas e apreensões das mulheres principalmente no período da transição menopausal. Assim o conhecimento dos dados da população atendida através de estudos de levantamento das características das mulheres em relação aos fatores de risco pode direcionar as políticas de saúde para este grupo, promovendo ações mais efetivas e que levem a melhoria da qualidade de vida e saúde (SERPA; LIMA; GUIMARÃES; CARRILO *et al.*, 2016).

No presente trabalho, foi observada maior tendência ao aumento de CT e LDLc refletindo em aumento de RCV da pré para a pós-menopausa. Este achado pode ter implicações diretas na

prática clínica e em ações de saúde pública visando a conscientização e redução do LDLc, gerando impacto na diminuição do RCV e prevenção das DCV nas mulheres que atravessam essa fase da vida. Conjuntamente, se faz necessária a conscientização em relação à manutenção do peso corporal e promoção de mudanças no estilo de vida por meio da prática de atividade física e do controle alimentar (CHAGAS; BONFIM; BRONDINO; MONTEIRO, 2015; GREMEAUX; GAYDA; LEPERS; SOSNER *et al.*, 2012; GUO; ZHOU; FENG; YANG *et al.*, 2020).

Considerando que as alterações lipídicas constituem fatores de risco cardiovascular modificáveis, os resultados do estudo apontam a necessidade de ações voltadas ao cuidado das mulheres nesta fase da vida onde risco é maior, ou mesmo antes desta fase, visando o controle das dislipidemias e a prevenção das DCV.

## CONCLUSÃO

No geral, CT, LDLc e dislipidemias em mulheres climatéricas foram associados ao *status* menopausal, apontando uma progressão para um perfil mais aterogênico e de maior risco de DCV da fase reprodutiva para a pós-menopausa. A estratificação do risco cardiovascular nestas mulheres apontou risco intermediário/alto, compatível ao descrito para o estado de Minas Gerais. Considerando que as mulheres avaliadas estão evoluindo para a senectude, os resultados deste trabalho reforçam a importância de medidas preventivas como dieta, atividade física e controle dos fatores de risco modificáveis que poderão levar à melhoria do perfil lipídico, diminuição da frequência de dislipidemias e consequentemente do risco cardiovascular, promovendo um envelhecimento com melhor qualidade de vida.

## AGRADECIMENTOS

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) pelo apoio financeiro (número de concessão APQ-01407-11). APF Campos e EX Martins pela contribuição nas coletas e na tabulação dos dados.

## REFERÊNCIAS

ANAGNOSTIS, P.; STEVENSON, J. C.; CROOK, D.; JOHNSTON, D. G. *et al.* Effects of menopause, gender and age on lipids and high-density lipoprotein cholesterol subfractions. **Maturitas**, 81, n. 1, p. 62-68, 2015.

BACHMANN, G. Physiologic aspects of natural and surgical menopause. **Journal of Reproductive**

**Medicine**, 46, n. 3 Suppl, p. 307-315, 2001.

BRASIL. Manual de Atenção à Saúde da Mulher no Climatério/Menopausa. **Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, p. 192, 2008.

CAINZOS-ACHIRICA, M.; BLAHA, M. J. Cardiovascular risk perception in women: true unawareness or risk miscalculation? **BMC Medicine**, 13, p. 112, 2015.

CHAGAS, E. F. B.; BONFIM, M. R.; BRONDINO, N. C. M.; MONTEIRO, H. L. Exercício físico e fatores de risco cardiovasculares em mulheres obesas na pós-menopausa. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, 21, p. 65-69, 2015.

CHATTERJEE, C.; SPARKS, D. L. Hepatic lipase, high density lipoproteins, and hypertriglyceridemia. **The American Journal of Pathology**, 178, n. 4, p. 1429-1433, 2011.

CHOI, Y.; CHANG, Y.; KIM, B. K.; KANG, D. *et al.* Menopausal stages and serum lipid and lipoprotein abnormalities in middle-aged women. **Maturitas**, 80, n. 4, p. 399-405, 2015.

COLLINS, P.; WEBB, C. M.; DE VILLIERS, T. J.; STEVENSON, J. C. *et al.* Cardiovascular risk assessment in women - an update. **Climacteric**, 19, n. 4, p. 329-336, 2016.

CÍFKOVÁ, R.; KRAJČOVIECHOVÁ, A. Dyslipidemia and cardiovascular disease in women. **Current Cardiology Reports**, 17, n. 7, p. 609, 2015.

DE KAT, A. C.; DAM, V.; ONLAND-MORET, N. C.; EIJKEMANS, M. J. *et al.* Erratum to: Unraveling the associations of age and menopause with cardiovascular risk factors in a large population-based study. **BMC Medicine**, 15, n. 1, p. 74, 2017.

DE MEDEIROS, S. F. Risco e assistência à dislipidemia no climatério. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 30, n. 12, p. 591-593, 2008.

ESHRE, C. W. G.-. Perimenopausal risk factors and future health. **Human Reproduction Update**, 17, n. 5, p. 706-717, 2011.

FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. D. O.; SARAIVA, J. F. K.; CHACRA, A. P. M. *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose-2017. **Arquivos Brasileiros de**

**Cardiologia**, 109, n. 2, p. 1-76, 2017.

FERNANDES, C.; PEREIRA FILHO, A.; MACHADO, R. Consenso da (SOBRAC) Associação Brasileira de Climatério:” Terapêutica hormonal na peri e na pós menopausa. **Consenso da SOBRAC: Associação Brasileira de Climatério. Terapêutica hormonal na peri e na pós-menopausa**, 2004.

GEBARA, O. C. E.; FERNANDES, C.; BERTOLAMI, M. C. Prevention of cardiovascular diseases in perimenopausal women and the influence of hormone replacement therapy: an evidence-based guideline. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 93, n. 5, 2009.

GREMEAUX, V.; GAYDA, M.; LEPERS, R.; SOSNER, P. *et al.* Exercise and longevity. **Maturitas**, 73, n. 4, p. 312-317, 2012.

GUO, Q.; ZHOU, S.; FENG, X.; YANG, J. *et al.* The sensibility of the new blood lipid indicator--atherogenic index of plasma (AIP) in menopausal women with coronary artery disease. **Lipids in Health and Disease**, 19, n. 1, p. 27, 2020.

HARLOW, S. D.; GASS, M.; HALL, J. E.; LOBO, R. *et al.* Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. **Climacteric**, 15, n. 2, p. 105-114, 2012.

HE, L.; TANG, X.; LI, N.; WU, Y. Q. *et al.* Menopause with cardiovascular disease and its risk factors among rural Chinese women in Beijing: a population-based study. **Maturitas**, 72, n. 2, p. 132-138, 2012.

KAMILOS, M. F.; BORRELLI, C. L. New therapeutic option in genitourinary syndrome of menopause: pilot study using microablative fractional radiofrequency. **Einstein (São Paulo)**, 15, p. 445-451, 2017.

KO, S. H.; KIM, H. S. Menopause-Associated Lipid Metabolic Disorders and Foods Beneficial for Postmenopausal Women. **Nutrients**, 12, n. 1, 2020.

LANFERDINI, I. I. Z.; PORTELLA, M. R. Significado do climatério para a mulher octogenária rural. **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, 19, n. 1, 2014.

LUZ, F. E. D.; SANTOS, B. R. M. D.; SABINO, W. Estudo comparativo de mortalidade por doenças cardiovasculares em São Caetano do Sul (SP), Brasil, no período de 1980 a 2010. **Ciência & Saúde**

**Coletiva**, 22, p. 161-168, 2017.

MARCHI, R. D. **Risco cardiovascular em mulheres na pré e pós-menopausa**. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Maringá, Centro de Ciências da Saúde, Maringá, 2015.

MEIRELES, A.; A, A. J.; A, G.; C, L. *et al.* Atenção à Saúde do Adulto-Linhas Guia de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Doença Renal Crônica. **Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais, Belo Horizonte**, 2013.

OLIVEIRA, T. R. D.; SAMPAIO, H. A. D. C.; CARVALHO, F. H. C.; LIMA, J. W. D. O. Factors associated with women's dyslipidemia in the post-menopause. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, 30, n. 12, p. 594-601, 2008.

PARDINI, D. Hormone replacement therapy in menopause. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, 58, n. 2, p. 172-181, 2014.

PIAZZA, I. P.; DE LORENZI, D. R. S.; SACIOTO, B. Avaliação do risco cardiovascular entre mulheres climatéricas atendidas em um programa de saúde da família. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, 26, n. 2, p. 200, 2005.

RANDOLPH, J. F., JR.; ZHENG, H.; SOWERS, M. R.; CRANDALL, C. *et al.* Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, 96, n. 3, p. 746-754, 2011.

SANTORO, N.; EPPERSON, C. N.; MATHEWS, S. B. Menopausal Symptoms and Their Management. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, 44, n. 3, p. 497-515, 2015.

SANTOS, E. F. S.; MARCELLINI, P. S. M.; MELO, M. G. D. D.; ALMEIDA, M. L. Avaliação do consumo alimentar e do perfil lipídico de mulheres na menopausa. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 40, n. 4, p. 267-271, 2008.

SANTOS, R. D. III Diretrizes brasileiras sobre dislipidemias e diretriz de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 77, p. 1-48, 2001.

SANTOS, R. D.; CARVALHO, F. G.; LIMA, T. P.; VIEGAS, R. L. *et al.* Perfil do estado de saúde de

mulheres climatéricas. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, 45, n. 3, p. 310-317, 2012.

SANTOS, S. M. P. D.; GOLÇALVES, R. L.; AZEVEDO, E. B. D.; PINHEIRO, A. K. D. *et al.* A vivência da sexualidade por mulheres no climatério. **Revista de Enfermagem da UFSM**, 4, n. 1, 2014.

SERPA, M. A.; LIMA, A. A.; GUIMARÃES, A. C. P.; CARRILO, M. R. G. G. *et al.* Fatores associados à qualidade de vida em mulheres no climatério. **Reprodução & Climatério**, 31, n. 2, p. 76-81, 2016.

SIMÃO, A. F.; PRÉCOMA, D. B.; ANDRADE, J. P. D.; CORREA FILHO, H. *et al.* I Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - Executive Summary. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 102, n. 5, p. 420-431, 05/2014 2014.

SOUSA, S. M. B. D. **Associação de dados clínicos e métodos não invasivos na detecção de aterosclerose no climatério**. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança) - Universidade Federal do Maranhão, São Luis, 2014.

STACHOWIAK, G.; PERTYŃSKI, T.; PERTYŃSKA-MARCZEWSKA, M. Metabolic disorders in menopause. **Przegląd Menopauzalny**, 14, n. 1, p. 59-64, 2015.

TORRES JIMÉNEZ, A. P.; TORRES RINCÓN, J. M. Climaterio y menopausia. **Revista de la Facultad de Medicina (México)**, 61, p. 51-58, 2018.

WANG, Q.; FERREIRA, D. L. S.; NELSON, S. M.; SATTAR, N. *et al.* Metabolic characterization of menopause: cross-sectional and longitudinal evidence. **BMC Medicine**, 16, n. 1, p. 17, 2018.

XAVIER, H. T.; IZAR, M.; FARIA NETO, J.; ASSAD, M. *et al.* V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 101, n. 4, p. 1-20, 2013.



