



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

CORRELAÇÃO ENTRE O USO DE REPOSIÇÃO HORMONAL E O PERFIL LIPÍDICO DE MULHERES PÓS-MENOPAUSA DO MUNICÍPIO DE CATUÍPE/RS¹

Gabriela Tassotti Gelatti², Francieli Prediger Dezordi³, Karla Renata de Oliveira⁴, Evelise Moraes Berlezi⁵.

¹ Estudo vinculado a Pesquisa institucional “Estudo Multidimensional de Mulheres Pós-Menopausa do Município de Catuípe/RS” da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI).

² Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Bolsista de Iniciação Científica PIBIC/CNPq. E-mail: gabriela.gelatti@unijui.edu.br.

³ Fisioterapeuta, Egressa do Curso de Fisioterapia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). Bolsista de Iniciação Científica PIBIC/CNPq no período de agosto de 2011 a janeiro de 2012. E-mail: frapediger@hotmail.com.

⁴ Farmacêutica, Mestre em Ciências Biológicas: Bioquímica, Departamento de Ciências da Vida da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul (UNIJUI). E-mail: karla@unijui.edu.br.

⁵ Fisioterapeuta, Doutora em Gerontologia Biomédica. Orientadora de Iniciação Científica e Coordenadora da Pesquisa Institucional “Estudo Multidimensional de Mulheres Pós-Menopausa do Município de Catuípe/RS” da UNIJUI. E-mail: evelise@unijui.edu.br.

Resumo

Objetivo: Correlacionar o uso de terapia de reposição hormonal (TRH) com o perfil lipídico de mulheres pós-menopausa. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal analítico descritivo e documental. A amostra foi constituída por 137 mulheres, com idade entre 50 e 65 anos e no mínimo um ano de amenorréia. **Resultados:** A média de idade foi $58,8 \pm 3,8$ anos. A maioria das mulheres (66,4%) não faz uso de TRH. A média de CT das usuárias de TRH encontra-se dentro dos valores desejáveis, entretanto, a média das não usuárias encontra-se levemente aumentada. A média de HDL encontra-se dentro dos valores desejáveis nos dois grupos, porém se apresentou maior no grupo que faz uso de TRH. Quanto aos níveis de TG, a média encontra-se dentro dos valores desejáveis para os dois grupos, contudo as usuárias de TRH apresentaram uma média acima do que as não usuárias. **Conclusão:** As usuárias de TRH apresentam valores mais desejáveis de CT e HDL quando comparadas com as não usuárias de tal terapia.

Palavras-Chave: Terapia de reposição hormonal; doença cardiovascular; menopausa.

Introdução

Existe na atualidade uma grande preocupação a respeito dos efeitos da terapia de reposição hormonal (TRH) em mulheres na transição menopáusicas ou na pós-menopausa sobre o risco das doenças cardiovasculares (DCV). Esta preocupação não é sem propósito, visto que as DCV se constituem na





Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

causa líder de mortalidade neste período etário da vida das mulheres, sendo que suas manifestações clínicas aparecem em média cerca de 10 a 15 anos mais tardiamente que nos homens, o que possivelmente é explicado pela proteção estrogênica (FERNANDES et al., 2008).

Após a menopausa, a mulher desenvolve um perfil lipídico mais aterogênico, com elevação dos níveis de LDL (lipoproteína de baixa densidade) e diminuição de HDL (lipoproteína de alta densidade), tornando um possível fator de risco vascular. A proteção cardiovascular promovida pela TRH deve-se a um efeito do estrógeno sobre o perfil lipídico. O estrógeno diminui os níveis de colesterol total (CT) e LDL e aumenta os níveis de HDL, tornando o perfil lipídico menos aterogênico, revertendo suas alterações durante a menopausa (GOKMEN & EYI, 1999; NALBUSI et al., 1993).

Contudo, a TRH é uma indicação totalmente individualizada considerando o histórico e as condições de saúde da mulher. Esquemas e tipos de associações, dosagens e vias de administração devem ser amplamente discutidos e avaliados com a paciente para a obtenção dos benefícios, minimização de efeitos adversos e boa adesão ao tratamento (CLAPAUCH et al., 2005).

A administração oral de estrogênio difere da não oral quanto à passagem hepática, o que pode ser vantajoso ou contra indicado em alguns casos. Deve ser preferida na hipercolesterolemia, pois proporciona níveis hepáticos 4 a 5 vezes maiores que a periférica baixando os níveis de colesterol circulante (CLAPAUCH et al., 2005). A estrogênio terapia pela rota oral também tende a elevar os níveis de HDL, principalmente a fração de HDL2, associada à maior cardioproteção. Esse efeito é decorrente do bloqueio da enzima lipase hepática que converte HDL2 em HDL3. O estrogênio age também elevando os níveis de triglicerídeos (TG), provavelmente por aumentar a produção hepática de VLDL e por diminuir os níveis séricos de LDL pelo aumento do número de receptores para esta lipoproteína, que passa a ser metabolizada em maior velocidade (WALSH et al., 1991). Essa via deve ser evitada na hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, coleciostopia e presença de fatores de risco para trombose (CLAPAUCH et al., 2005).

O objetivo comum das diferentes formas de administração de estrogênios é a obtenção de estrogenicidade plasmática suficiente para alcançar os objetivos considerados com a sua indicação (FERNANDES et al., 2008).

Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo correlacionar o uso de TRH com o perfil lipídico de mulheres pós-menopausa, relacionando os níveis de CT, HDL e TG com o uso ou não desta terapia.

Metodologia

Trata-se de um estudo observacional transversal analítico, retrospectivo a partir do banco de dados da pesquisa institucional “Estudo Multidimensional de Mulheres Pós-Menopausa no Município de Catuípe/RS” da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul/UNIJUI aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIJUI sob Parecer Consubstanciado nº 075/2008.

A população do estudo são mulheres na faixa etária de 50 a 65 anos e com no mínimo um ano de amenorréia ao ingressarem no estudo, residentes na área urbana e rural do município de Catuípe/RS. Para compor a amostra selecionou-se mulheres que tivessem registro completo no banco de dados a cerca de perfil sócio demográfico (idade, escolaridade, renda, estado civil); uso ou não de TRH e avaliação bioquímica do perfil lipídico. Os valores de referência empregados para o perfil lipídico



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

foram estabelecidos pela III Diretrizes Brasileira sobre Dislipidemias, sendo considerados valores desejáveis: colesterol total <200mg/dL, triglicerídeos <150mg/dL e colesterol HDL entre 40 a 60 mg/dL (SANTOS et al., 2001). As avaliações laboratoriais foram realizadas no laboratório de análises clínicas da Unijuí (UNILAB) através de métodos cinéticos e colorimétricos.

A análise dos dados foi realizada através da utilização do programa estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para Windows, versão 18.0. Para as variáveis categóricas utilizou-se a frequência relativa e absoluta, e para as variáveis quantitativas médias e desvio padrão. Para verificar a associação entre as variáveis categóricas utilizou-se o teste do qui-quadrado (χ^2) e para a comparação de médias empregou-se teste para amostras não pareadas e independentes. Para todos os casos considerou-se 95% de confiabilidade, considerando estatisticamente significativos $p < 0,05$.

Resultados e Discussão

Foram incluídas no estudo 137 mulheres, com média de idade de $58,8 \pm 3,8$ anos. A maioria são casadas (70,4%), sendo que entre as que possuem renda própria a maioria relatou receber de um a dois salários mínimos (70,4%). Quanto à escolaridade, constatou-se que a maioria das mulheres tem ensino fundamental incompleto (59,9%).

A média de CT do grupo que faz uso de TRH encontra-se dentro dos valores desejáveis, entretanto, a média do grupo que não faz uso de TRH encontra-se levemente aumentada. A média dos níveis de HDL encontra-se dentro dos valores desejáveis nos dois grupos. O mesmo foi observado nos valores de TG, contudo o grupo que faz uso de TRH apresentou uma média acima do grupo que não faz uso de tal terapia. Em nenhuma das variáveis foi encontrado resultados estatisticamente significativos (Tabela 1).

Tabela 1: Níveis de colesterol total, HDL e triglicerídeos segundo o uso ou não de TRH

	Uso ou não de TRH	N	Média \pm DP	P
Colesterol Total	Sim	46	193,35 \pm 56,271	0,632
	Não	91	205,12 \pm 56,734	
Colesterol HDL	Sim	46	47,61 \pm 11,602	0,365
	Não	91	46,89 \pm 11,122	
Triglicerídeos	Sim	46	145,87 \pm 160,872	0,101
	Não	91	131,44 \pm 68,354	

Tabela 1: Níveis de colesterol total, HDL e triglicerídeos segundo o uso ou não de TRH

Com relação a TRH, identificou-se que 66,4% (91) das mulheres do estudo não faziam uso desta terapia contra 33,6% (46) que realizavam. Ao comparar os valores de CT, HDL e TG categorizado

SALÃO DO CONHECIMENTO

XX Seminário de Iniciação Científica
XVII Jornada de Pesquisa
XIII Jornada de Extensão

II Mostra de Iniciação Científica Júnior
II Seminário de Inovação e Tecnologia

2012



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

entre as mulheres dos dois grupos observou-se que do total das que realizam TRH 41,3% (19) apresentavam CT alterado, enquanto que das não usuárias 47,3% (43) estavam nesta condição; com relação ao HDL verificou-se que 54,3% (25) das mulheres que faziam uso de TRH e 58,2% (53) das que não usavam mostraram valores abaixo de 40 mg/dL; e, 28,3% (13) das mulheres que usavam TRH e 31,9% (29) mostraram TG aumentados. Contudo, não foi observada correlação entre o uso de TRH e as alterações de CT, HDL e TG (Tabela 2).

Tabela 2: Classificação do Colesterol Total, Colesterol HDL e Triglicerídeos, segundo o uso de Terapia de Reposição Hormonal.

Variáveis	Uso de TRH			P	
	Sim % (n)	Não % (n)	Total % (n)		
CT	Alterado	41,3 (19)	47,3 (43)	45,3 (62)	0,509
	Normal	58,7 (27)	52,7 (48)	54,7 (75)	
	Total	100 (46)	100 (91)	100 (137)	
HDL	Baixo	54,3 (25)	58,2 (53)	56,9 (78)	0,664
	Normal	45,7 (21)	41,8 (38)	43,1 (59)	
	Total	100 (46)	100 (91)	100 (137)	
TG	Alterado	28,3 (13)	31,9 (29)	30,7 (42)	0,665
	Normal	71,7 (33)	68,1 (62)	69,3 (95)	
	Total	100 (46)	100 (91)	100 (137)	
Total uso de TRH		33,6 (46)	66,4 (91)		

Tabela 2: Classificação do Colesterol Total, Colesterol HDL e Triglicerídeos, segundo o uso de Terapia de Reposição Hormonal.

A prevenção das DCV induzidas por TRH é um assunto controverso, muitos estudos observacionais epidemiológicos têm demonstrado que a TRH pode ter efeitos benéficos sobre as DCV, que incluem mudanças favoráveis nos níveis lipídicos, porque a TRH pode diminuir os níveis de CT, LDL e aumentar os níveis de HDL; dessa forma, o perfil lipídico torna-se não-aterogênico (NALBUSI et al., 1993; GOKMEN & EYI, 1999), o que confirma os resultados encontrados no presente estudo, onde a média de HDL é maior nas mulheres que fazem uso de TRH e menor de CT nesse mesmo grupo.

Entretanto, os resultados de dois grandes estudos prospectivos e randomizados refutam os benefícios cardioprotetores da TRH, evidenciados nos estudos observacionais. O estudo HERS (Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study) constituiu-se num ensaio clínico randomizado para testar a eficácia da TRH na prevenção secundária da doença cardíaca coronariana. Os resultados mostraram um aumento em eventos coronarianos no primeiro ano de seguimento após infarto agudo do miocárdio (IAM), em pacientes tratadas com uma combinação de estrogênios conjugados/acetato de medroxiprogesterona em doses fixas, com média de idade de 66,7 anos (HULLEY et al., 1998).



Para uma vida de CONQUISTAS.



Modalidade do trabalho: Relatório técnico-científico

Evento: XX Seminário de Iniciação Científica

Também, um estudo prospectivo de prevenção primária da DCV, demonstrou que a TRH aumenta o risco das DCV, particularmente quando se associam estrogênios conjugados equinos e acetato de medroxiprogesterona (FERNANDES et al., 2008).

No estudo de Callejon et al.(2009) foram avaliadas 30 mulheres pós-menopausadas, que receberam estradiol em gel transdérmico (1 mg/dia) de forma contínua, combinado com acetato de medroxiprogesterona (5 mg/dia) por 12 dias/mês. Os resultados mostraram que todos os parâmetros do perfil lipídico (CT, HDL, LDL, VLDL, TG), apresentaram redução; entretanto, essa redução não foi estatisticamente significativa, o que indica que o tratamento não resultou em um efeito benéfico nos marcadores de DCV. No presente estudo também não foram encontrados resultados significativamente estatísticos, devido à homogeneidade da amostra pode-se explicar o P sem significância nas variáveis, pois trata-se de uma amostra bem delimitada, composta apenas por mulheres com faixa etária entre 50 e 65 anos e no mínimo um ano de amenorréia.

Conclusões

Os dados do presente estudo sugerem que possa haver relação entre o uso de TRH e o perfil lipídico, contudo para aprofundamento desta hipótese será necessário o investimento em estudos que monitorem os níveis de estrogênio e as dosagens utilizadas de TRH.

Referências

- CALLEJON, D.R. et al. Estradiol Transdérmico e Perfil Lipídico: Efeitos em um Grupo Específico de Mulheres Brasileiras Pós-menopausadas. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(6):617-622.
- CLAPAUCH, R. et al. Terapia Hormonal da Menopausa: Posicionamento do Departamento de Endocrinologia Feminina e Andrologia da SBEM em 2004. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005; v. 49 nº 3.
- FERNANDES, C.E. et al. I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de DCV em Mulheres Climatéricas e a Influência da TRH da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Associação Brasileira do Climatério. *Arq Bras Cardiol.* 2008; 91(1 supl.1):1-23.
- GOKMEN, O.; EYI, E. Hormone replacement therapy and lipid-lipoprotein concentrations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999; 85:31-41.
- HULLEY, S. et al. For the heart and estrogen/progestin replacement study research group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280:605-13.
- NALBUSI, A.A. et al. Association of hormone replacement therapy with various cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *N Engl J Med.* 1993; 328:1069-75.
- SANTOS, R.D.; et al. III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da SBC. *Arq Bras Cardiol.* 2001; v. 77, (supl. III).
- WALSH, B.W. et al. Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med.* 1991; v. 325, p. 1196–1204.