Universidade Federal de Ouro Preto

Escola de Farmácia

GEORGIA CARVALHO DE OLIVEIRA D'ANGELO

NÍVEIS SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO NO CLIMATÉRIO E SUA ASSOCIAÇÃO COM VARIÁVEIS METABÓLICAS E CLÍNICAS

Ouro Preto, MG

2022

GEORGIA CARVALHO DE OLIVEIRA D'ANGELO

NÍVEIS SÉRICOS DE ÁCIDO ÚRICO NO CLIMATÉRIO E SUA ASSOCIAÇÃO COM VARIÁVEIS METABÓLICAS E CLÍNICAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Farmácia pela Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil.

Orientadora: Profa. Dra. Angélica Alves Lima
Coorientadora: MSc. Laura Alves Cota e Souza

Ouro Preto, MG

2022

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE ANALISES CLINICAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

Geórgia Carvalho de Oliveira D'Angelo

Níveis de ácido úrico no climatério e sua associação com variáveis metabólicas e clínicas

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal
de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico Generalista

Aprovada em 21 de junho de 2022

Membros da banca

Dra. Angélica Alves Lima - Orientadora - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto
MSc Laura Alves Cota e Souza - Co-orientadora - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Nayara Nascimento Toledo Silva - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto
Lívia da Cunha Agostini - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto

Angélica Alves Lima, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 05/07/2022

Documento assinado eletronicamente por **Angelica Alves Lima**, **PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 05/07/2022, às 11:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0 , informando o código verificador **0357199** e o código CRC **3126BAAC**.

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35400-000
Telefone: (31)3559-1071 - www.ufop.br

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me dar forças e persistência diante de todos os meus obstáculos.

Ao meu pai, Pacelli, que mesmo aos céus está comigo por todo o meu caminho, minha maior inspiração como profissional farmacêutico e pessoa de luz.

À minha mãe, Cássia, fonte inesgotável de amor e fé por ser meu suporte e companhia, meu maior exemplo de superação e dedicação.

À minha irmã, Rafaela, pelas palavras de coragem e incentivo, sempre me motivando a ser uma pessoa melhor com seus sábios conselhos.

À minha avó Gildete, pelas orações e pela torcida, sempre celebrando minhas conquistas.

Às minhas incríveis orientadoras, Angélica e Laura, que tornaram tudo possível por meio da sabedoria, paciência, compreensão e dedicação. Tenho muito orgulho de ser orientada por duas mulheres tão inspiradoras, minha eterna gratidão.

À República Caixotinho, meu lar e acolhimento, por ter me feito uma pessoa mais madura e resiliente, e por me tornar parte de uma irmandade para vida.

Aos integrantes do Programa Âmbar, em especial Thais Teixeira pelo companheirismo e Thiago Gouvêa pela assistência.

Ao LAPAC pela estrutura e suporte durante este estudo, assim como as mulheres participantes por me concederem uma experiência acadêmica rica.

À UFOP e à gloriosa Escola de Farmácia de Ouro Preto, pelo ensino federal de qualidade, por fazer parte da minha história e por propiciar um crescimento pessoal e acadêmico.

Aos meus amigos de curso e da vida, vocês foram fundamentais para que tornasse essa jornada mais leve e feliz, sou grata por tanto amor e parceria.

À todas as pessoas que passaram pelo meu caminho, e que de alguma forma agregaram este estudo, obrigada a cada um que me permitiu chegar aonde estou, como farmacêutica e humana.

“*Foi quando desisti de procurar uma casa dentro das pessoas e ergui a fundação de uma casa dentro de mim mesma que descobri que as raízes mais profundas são aquelas entre o corpo e a mente que decidem viver como um*.”

— Rupi Kaur

RESUMO

Durante o climatério são comuns distúrbios metabólicos, como dislipidemias, redistribuição da gordura corporal, aumento da circunferência da cintura, do peso e do risco cardiovascular, o que acontece principalmente devido à queda dos níveis de estrógenos circulantes. Neste cenário, torna-se importante a investigação de marcadores, como o ácido úrico (AU), que podem contribuir para o estabelecimento de tais alterações metabólicas. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar os níveis séricos de AU em mulheres climatéricas, correlacionando-os com variáveis clínicas e metabólicas. Para tal, foram selecionadas 672 mulheres entre 40 e 65 anos residentes na cidade de Ouro Preto, MG. Foram realizadas entrevistas, coletas de sangue para avaliação bioquímica, medidas antropométricas e de pressão arterial. Os níveis de AU foram determinados usando o método enzimático-colorimétrico. Para a realização das análises, as participantes foram divididas em quartis, de acordo com os níveis de AU. Foram consideradas no primeiro quartil as mulheres que tinham concentrações séricas de AU de até 4,0 mg/dL; no segundo quartil aquelas com níveis entre 4,1 mg/dL e 4,8 mg/dL; no terceiro quartil as participantes com níveis entre 4,8 mg/dL e 5,6 mg/dL; e no quarto quartil as que possuíam AU maior que 5,6 mg/dL. Os resultados mostraram que os níveis médios de AU das voluntárias variaram de 2,0 mg/dL a 11,6 mg/dL, com valor médio de 4,9±1,5 mg/dL. Para todos os parâmetros antropométricos avaliados (peso, IMC, % de gordura corporal, circunferência da cintura e relação cintura-estatura foram observados melhores resultados nas mulheres que possuíam níveis de AU mais baixos. A análise estatística mostrou diferença significativa na comparação do primeiro e do segundo quartil com os demais quartis ($p<0,05$). Para IMC e relação cintura-estatura também foi observada diferença estatística na comparação dos quartis 3 e 4 ($p<0,001$). Em relação às variáveis laboratoriais, foram observados piores resultados medianos à medida que se passava do primeiro quartil de AU para o último. Foram observadas diferenças significativas ($p<0,001$) entre os quartis para triglicerídeos (87 mg/dL no primeiro quartil, 98 mg/dL no segundo, 113 mg/dL no terceiro e 146 mg/dL no quarto), colesterol total (202, 206, 208 e 218 mg/dL), HDLc (60, 56, 54 e 50 mg/dL), não-HDLc (139, 151, 152 e 156 mg/dL), glicose (89, 90, 93 e 98 mg/dLNa), insulina (5,0; 5,7; 7,5 e 9,0 µUI/mL), HOMA-IR (1,09; 1,26; 1,69 e 2,17), ureia (27, 28, 28 e 30 mg/dL) e creatinina (0,70; 0,70; 0,71 e 0,74 mg/dL). Ao comparar o quarto quartil de AU com o primeiro, também foram encontrados valores significativamente mais elevados da pressão arterial sistólica (133 vs 126 mmHg, $p=0,002$) e diastólica (85 vs 80 mmHg, $p=0,002$). Em relação a síndrome metabólica, houve aumento expressivo da frequência com o aumento dos níveis de AU (22,8%, 30,9%, 43,0% e 64,6%; $p<0,05$). Por fim, a avaliação do risco cardiovascular mostrou aumento progressivo do risco à medida que se passava do primeiro quartil de AU para o quarto ($p<0,05$). Desta forma, os achados deste trabalho permitiram concluir que mulheres climatéricas com níveis elevados de AU possuíam piores variáveis metabólicas e clínicas em comparação àquelas com níveis mais baixos do analito.

Palavras-chave: Ácido úrico; avaliação bioquímica; climatério; parâmetros antropométricos; risco cardiovascular; síndrome metabólica.

ABSTRACT

During the climacteric, metabolic disorders such as dyslipidemia, redistribution of body fat, increase in waist circumference, weight and cardiovascular risk are common, which is mainly due to the drop in circulating estrogen levels. In this scenario, it is important to investigate markers, such as uric acid (UA), which may contribute to the establishment of such metabolic alterations. Thus, the objective of this study was to evaluate the serum levels of UA in climacteric women, correlating them with clinical and metabolic variables. For this, 672 women between 40 and 65 years old living in the city of Ouro Preto, MG were selected. Interviews, blood samples for biochemical evaluation, anthropometric and blood pressure measurements were carried out. AU levels were determined using the enzymatic-colorimetric method. To perform the analyses, the participants were divided into quartiles, according to the AU levels. Women who had serum UA concentrations of up to 4.0 mg/dL were considered in the first quartile; in the second quartile those with levels between 4.1 mg/dL and 4.8 mg/dL; in the third quartile, participants with levels between 4.8 mg/dL and 5.6 mg/dL; and in the fourth quartile those who had UA greater than 5.6 mg/dL. The results showed that the participants' mean UA levels ranged from 2.0 mg/dL to 11.6 mg/dL, with a mean value of 4.9±1.5 mg/dL. For all anthropometric parameters evaluated (weight, BMI, % of body fat, waist circumference and waist-to-height ratio) better results were observed in women who had lower UA levels. Statistical analysis showed a significant difference in the comparison of the first and second quartiles with the other quartiles ($p<0.05$). For BMI and waist-to-height ratio, a statistical difference was also observed in the comparison of quartiles 3 and 4 ($p<0.001$). In relation to the laboratory variables, worse median results were observed as one went from the first quartile of AU to the last. Significant differences ($p<0.001$) were observed between the quartiles for triglycerides (87 mg/dL in the first quartile, 98 mg/dL in the second, 113 mg/dL in the third and 146 mg/dL in the fourth), cholesterol total (202, 206, 208 and 218 mg/dL), HDLc (60, 56, 54 and 50 mg/dL), non-HDLc (139, 151, 152 and 156 mg/dL), glucose (89, 90, 93 and 98 mg/dL), insulin (5.0; 5.7; 7.5 and 9.0 µIU/mL), HOMA-IR (1.09; 1.26; 1.69 and 2.17), urea (27, 28, 28 and 30 mg/dL) and creatinine (0.70; 0.70; 0.71 and 0.74 mg/dL). When comparing the fourth quartile of AU with the first, significantly higher values of systolic (133 vs 126 mmHg, $p=0.002$) and diastolic (85 vs 80 mmHg, $p=0.002$) blood pressure were also found. Regarding metabolic syndrome, there was a significant increase in frequency with increasing levels of UA (22.8%, 30.9%, 43.0% and 64.6%; $p<0.05$). Finally, the cardiovascular risk assessment showed a progressive increase in risk as one went from the first AU quartile to the fourth ($p<0.05$). Thus, the findings of this study allowed us to conclude that climacteric women with high levels of UA had worse metabolic and clinical variables compared to those with lower levels of the analyte.

Keywords: Anthropometric parameters; biochemical evaluation; cardiovascular risk; climacteric; metabolic syndrome; uric acid.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS - Agentes Comunitários de Saúde

AIP – *Atherogenic Index of Plasma* (Índice Aterogênico do Plasma)

AMP - Adenosina 5’-monofosfato

AMH - *Anti-Mullerian Hormone* (Hormônio Antimulleriano)

AU - Ácido Úrico

CC - Circunferência da cintura

CT - Colesterol total

DCV - Doença cardiovascular

EER - Estágios do envelhecimento reprodutivo

FSH - *Follicle stimulating hormone* (Hormônio folículo estimulante)

GC - Porcentagem de gordura corporal

GMP - Guanosina 5’-monofosfato

HDLc - *High density lipoprotein* (Lipoproteína de alta densidade)

HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance*

IC - Índice de conicidade

IMC - Índice de Massa Corporal

JIS - Joint Interim Statement

LAP – *Lipid Accumulation Product* (Produto de Acumulação Lipídica)

LAPAC - Laboratório de Análises Clínicas

LDLc - *Low density lipoprotein* (Lipoproteína de baixa densidade)

NO - Óxido nítrico

PA - Pressão arterial

PAS - Pressão arterial sistólica

PAD - Pressão arterial diastólica

PCRas - Proteína C Reativa de Alta Sensibilidade

RC - Risco cardiovascular

RCE - Relação cintura/estatura

SM - Síndrome metabólica

SNC - Sistema nervoso central

SPSS - *Statistical Package for Social Sciences for Personal Computer*

STRAW - *Stages of Reproductive Aging Workshop*

TG - Triglicerídeos

VAI – *Visceral Adiposity Index* (Índice de Adiposidade Visceral)

UBSs - Unidades Básicas de Saúde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estágios de envelhecimento reprodutivo feminino **.....17**
Figura 2. Metabolismo do ácido úrico**.. .....20**
Figura 3. Esquema representando a formação de ácido úrico por meio do metabolismo de purinas, enfatizando a ação das enzimas **.....21**
Figura 4 . Consequências da hiperuricemia**. 24**
Figura 5. Níveis de ácido úrico das participantes do estudo**.....31**
Figura 6. Níveis séricos de ácido úrico na fase reprodutiva, transição menopausal e pós-menopausa**.....36**

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Variáveis sociodemográficas e comportamentais das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU. **33**

Tabela 2. Estágios do envelhecimento reprodutivo das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU. **35**

Tabela 3. Enfermidades das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU. **37**

Tabela 4. Variáveis antropométricas das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU. **38**

Tabela 5. Perfil lipídico das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU. . **40**

Tabela 6. Perfil glicídico das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU. **41**

Tabela 7. Níveis de ureia e creatinina das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU. **42**

Tabela 9. Frequência da Síndrome Metabólica em todas as participantes do estudo, de acordo com os níveis séricos de AU. **44**

Tabela 10. Risco Cardiovascular das participantes do estudo, de acordo com os níveis séricos de AU. **45**

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 12

2. OBJETIVOS 14

2.1. Objetivo Geral 14

2.2. Objetivos específicos 14

3. REVISÃO DE LITERATURA 15

3.1. Climatério e Menopausa 15

3.1.1. Alterações hormonais 15

3.1.2. Estágios do envelhecimento reprodutivo 16

3.1.3. Sintomas e manifestações climatéricas 18

3.2. Ácido úrico 19

3.2.1. Fisiologia 21

3.2.2. Hiperuricemia 23

3.3. Ácido úrico e climatério 25

4. MÉTODOS 26

4.1. Desenho do estudo 26

4.1.1. Seleção de participantes 26

4.1.2. Entrevistas 26

4.2. Avaliação antropométrica 27

4.3. Aferição da pressão arterial 28

4.4. Avaliação laboratorial 28

4.4.1. Coleta de sangue 28

4.4.2. Processamento e análise das amostras 28

4.5. Índices aterogênicos 29

4.6. Avaliação de Síndrome Metabólica 30

4.7. Análise estatística 30

5. RESULTADOS 31
5.1. Variáveis sociodemográficas e comportamentais 32
5.2. Estágios do envelhecimento reprodutivo 34
5.3. Histórico de enfermidades 36
5.4. Variáveis antropométricas 37
5.5. Variáveis laboratoriais 38
5.5.1. Perfil lipídico 39
5.5.2. Perfil glicídico 40
5.5.3. Ureia e creatinina 41
5.6. Pressão arterial 42
5.7. Síndrome metabólica 43
5.8. Risco cardiovascular 44
6. DISCUSSÃO 46
6.1. Estágios do envelhecimento reprodutivo 46
6.2. Variáveis antropométricas 47
6.3. Variáveis laboratoriais 48
6.3.1. Perfil lipídico 48
6.3.2. Perfil glicídico 49
6.3.3. Ureia e creatinina 50
6.4. Pressão arterial 51
6.5. Síndrome metabólica 52
6.6. Risco cardiovascular 53
7. CONCLUSÃO 56
8. REFERÊNCIAS 57
9.ANEXOS 61

1. INTRODUÇÃO

O climatério é um período de transição da vida reprodutiva feminina que ocorre entre as idades de 40 anos e 65 anos. Neste período, ocorre o declínio da fertilidade e mudanças no funcionamento hormonal e metabólico das mulheres. A redução dos estrógenos circulantes, característica do climatério, está associada ao estabelecimento de sintomas e alterações metabólicas que podem afetar significativamente a qualidade e o tempo de vida desta população (FERNANDES; PEREIRA FILHO; MACHADO, 2004; SANTOS; ERESIAN; RACHID; CACCIAROES *et al*., 2007).

A menopausa é um marco do climatério e representa a perda da capacidade reprodutiva feminina. Esta pode ser diagnosticada após um período de doze meses consecutivos de amenorreia, excluindo causas patológicas (WHO, 1996; SOULES; SHERMAN; SHERRY *et al*., 2001; SANTOS; ERESIAN; RACHID *et al*., 2007). No Brasil, a menopausa acontece por volta dos 49 anos (GOUVEA, 2016).

Durante a transição menopausal e pós-menopausa é comum o surgimento de sintomas incômodos, como ondas de calor, suores noturnos, ressecamento vaginal, incontinência urinária e nervosismo. Além disso, alterações metabólicas também são muito comuns, incluindo dislipidemias, redistribuição desfavorável da gordura corporal (GC), aumento do peso e da pressão arterial (PA), as quais aumentam o risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e de síndrome metabólica (SM) (BRASIL, 2008; ALVES; COSTA; BEZERRA *et al*., 2015).

Neste contexto, o acompanhamento frequente da população feminina de meia idade, com monitoramento antropométrico, laboratorial e clínico torna-se essencial (BRASIL, 2008).

Associado ao aumento do risco de distúrbios metabólicos ocasionado pelo climatério, diversos estudos têm demonstrado a contribuição de outros marcadores, como o ácido úrico (AU), nestes processos. Já foi demostrada a associação entre a hiperuricemia e outras condições de saúde, como o diabetes mellitus tipo 2, DCV, SM, obesidade e hipertensão arterial sistêmica (KLEBER; DELGADO; GRAMMER *et al*., 2015; LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES *et al*., 2015; KANBAY; JENSEN; SOLAK

et al. 2016). Contudo, ainda falta evidências em relação à associação dos níveis de AU e às alterações climatéricas.

Assim, o presente trabalho buscou avaliar as concentrações de AU em mulheres climatéricas, buscando conhecer a influência deste analito no estabelecimento de alterações antropométricas, laboratoriais e clínicas que ocorrem nesta fase.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Avaliar os níveis séricos de ácido úrico em mulheres climatéricas, correlacionando-os com as variáveis clínicas e metabólicas.

2.2. Objetivos específicos

- Classificar as participantes de acordo com os estágios do envelhecimento reprodutivo e comparar os níveis de ácido úrico das mulheres climatéricas na fase reprodutiva, transição menopausal e pós-menopausa;

- Verificar a influência dos níveis de ácido úrico sobre os parâmetros antropométricos das participantes;

- Avaliar o perfil lipídico de mulheres climatéricas, de acordo com os níveis de ácido úrico;

- Determinar a associação do perfil glicídico com os níveis séricos de ácido úrico;

- Examinar os valores de ureia e creatinina das participantes, correlacionando-os aos níveis de ácido úrico;

- Aferir a pressão arterial das mulheres climatéricas e analisar sua associação com os valores laboratoriais de ácido úrico;

- Predizer o risco cardiovascular e a frequência da síndrome metabólica nas mulheres selecionadas, de acordo com os níveis de ácido úrico;

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Climatério e Menopausa

O climatério compreende o período de transição da fase reprodutiva feminina para a não reprodutiva, sendo um processo biológico presente na vida da mulher entre os 40 e 65 anos de idade (LIMA; GIRÃO; BARACAT, 2003, KO; KIM, 2020). Neste período, ocorrem mudanças no funcionamento hormonal e metabólico feminino. Há redução dos estrógenos circulantes, tornando os ciclos menstruais irregulares, até cessarem de forma permanente (KO; KIM, 2020).

As mudanças fisiológicas que acontecem durante o climatério também estão associadas com o estabelecimento de sintomas e determinadas alterações metabólicas, que influenciam diretamente na qualidade de vida da mulher (FERNANDES; PEREIRA FILHO; MACHADO, 2004; SANTOS; ERESIAN; RACHID *et al*., 2007; QUIDA SALLES P. P.; JOSÉ SILVA C.; PIERRE BARGULI B., 2017).

3.1.1. Alterações hormonais

Toda mulher já nasce com uma reserva ovariana folicular pré-definida, a qual é responsável pela produção dos hormônios sexuais femininos, progesterona e estrogênio. Durante os anos reprodutivos, essa reserva se reduz gradualmente em decorrência da ovulação (GUTIÉRREZ, 1992; ANTUNES; MARCELINO; AGUIAR, 2003). Quando o esgotamento folicular ovariano ocorre, há cessação dos ciclos menstruais e acontece a menopausa, cujo diagnóstico pode ser estabelecido após um período de doze meses consecutivos de amenorreia (SOULES et al., 2001; BRASIL, 2008).

O estrogênio é um hormônio sexual que participa do desenvolvimento dos tecidos e órgãos reprodutivos femininos e da manutenção de suas funções no decorrer da puberdade, vida adulta e gravidez. Durante o período do climatério, as alterações fisiológicas características do envelhecimento reprodutivo resultam em um estado de hipogonadismo hiper gonadotrófico, no qual os níveis de hormônios folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH) estão aumentados no plasma sanguíneo e os níveis de estrogênio estão reduzidos (KO; KIM, 2020). Essa elevação nos níveis dos

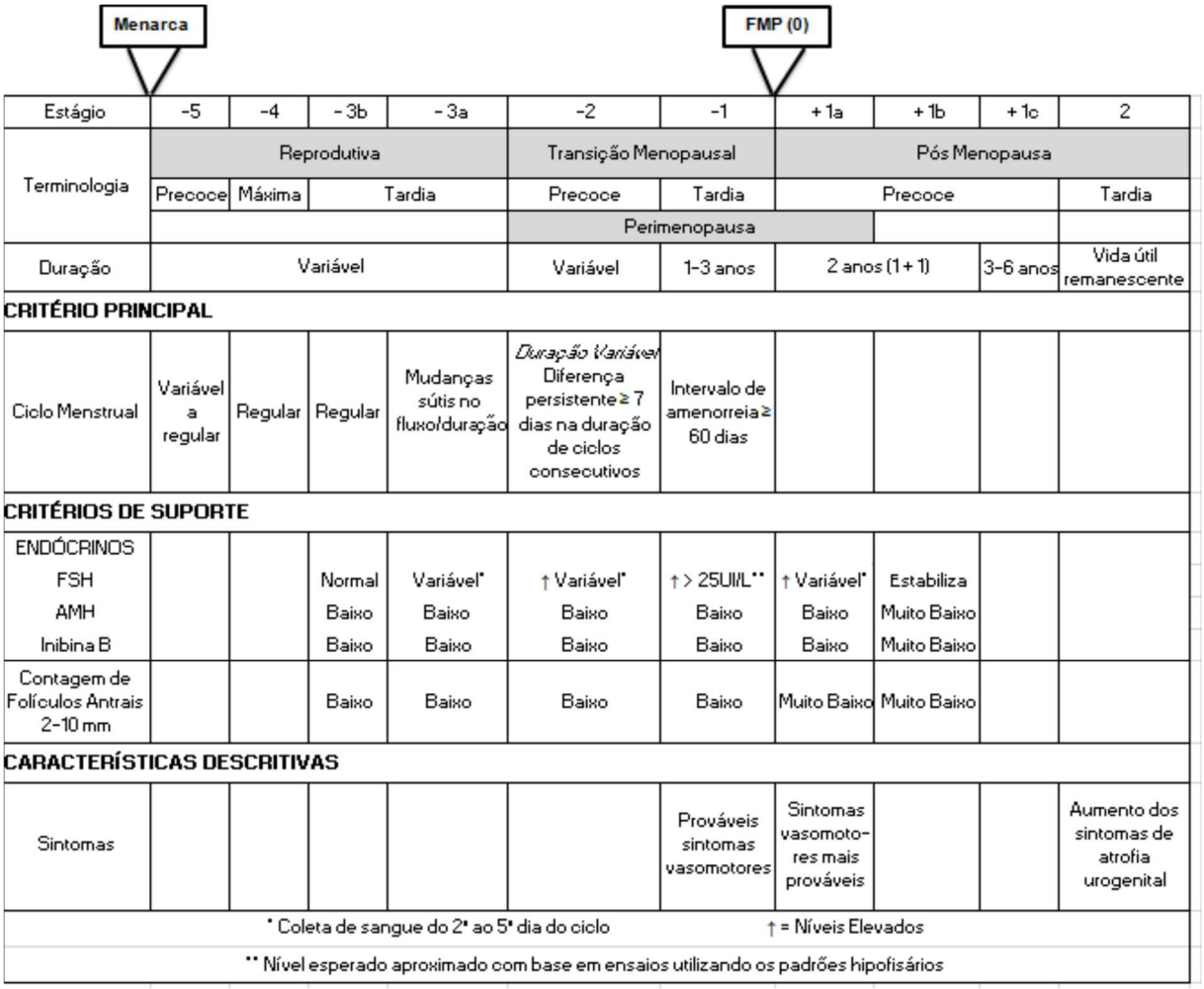
hormônios hipofisários FSH e LH acontece devido à ausência dos mecanismos inibitórios que normalmente são realizados pela Inibina B, produzida pelos folículos antrais ovarianos, que estão escassos ou esgotados durante o climatério. O aumento nas concentrações séricas de FSH e LH representam, juntamente com o declínio dos níveis de estrogênio, as principais características endócrinas associadas à menopausa (GUTIÉRREZ, 1992; WHO, 1996; SOULES et al., 2001; ANTUNES; MARCELINO; AGUIAR, 2003, HALE; ROBERTSON; BURGER, 2014, KO; KIM, 2020).

3.1.2. Estágios do envelhecimento reprodutivo

Em 2001, a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva realizou um encontro denominado *Stages os Reproductive Aging Workshop* (STRAW), onde foi apresentada uma proposta para alterar a nomenclatura que definia, até então, os critérios hormonais e menstruais para a classificação do envelhecimento reprodutivo feminino (HARLOW et al., 2012).

O STRAW foi considerado em grande parte do mundo o padrão ouro para a caracterização do envelhecimento reprodutivo feminino (SOULES et al., 2001). Entretanto, ao longo dos 10 anos que sucederam o encontro, ocorreram pesquisas que permitiram avançar nos conhecimentos relacionados às funções ovarianas e às mudanças hormonais, o que permitiu a incorporação e revisão do STRAW levando a uma atualização, o STRAW+10 (SOULES et al., 2001; HARLOW et al., 2012).

Atualmente, os estágios do envelhecimento reprodutivo feminino (EER), definidos pelo STRAW+10, são divididos em três fases: reprodutiva, transição menopausal e pós-menopausa, as quais possuem duração variável, de acordo com cada mulher (Figura 1). A classificação do envelhecimento reprodutivo feminino é realizada principalmente pela regularidade dos ciclos menstruais. Além disso, como critérios de suporte, também são usados os níveis de FSH, hormônio antimulleriano (AMH) e Inibina B, bem como a quantidade de folículos antrais e a caracterização dos sintomas (HARLOW et al., 2012).



Estágio	-5	-4	- 3b	- 3a	-2	-1	+ 1a	+ 1b	+ 1c	2
Terminologia	Reprodutiva				Transição Menopausal		Pós Menopausa			
	Precoce	Máxima	Tardia		Precoce	Tardia	Precoce			Tardia
					Perimenopausa					
Duração	Variável				Variável	1-3 anos	2 anos (1 + 1)		3-6 anos	Vida útil remanescente
CRITÉRIO PRINCIPAL										
Ciclo Menstrual	Variável a regular	Regular	Regular	Mudanças sútis no fluxo/duração	*Duração Variável* Diferença persistente ≥ 7 dias na duração de ciclos consecutivos	Intervalo de amenorreia ≥ 60 dias				
CRITÉRIOS DE SUPORTE										
ENDÓCRINOS										
FSH			Normal	Variável*	↑ Variável*	↑ > 25UI/L**	↑ Variável*	Estabiliza		
AMH			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito Baixo		
Inibina B			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito Baixo		
Contagem de Folículos Antrais 2-10 mm			Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Muito Baixo	Muito Baixo		
CARACTERÍSTICAS DESCRITIVAS										
Sintomas						Prováveis sintomas vasomotores	Sintomas vasomoto-res mais prováveis			Aumento dos sintomas de atrofia urogenital

* Coleta de sangue do 2º ao 5º dia do ciclo ↑ = Níveis Elevados

** Nível esperado aproximado com base em ensaios utilizando os padrões hipofisários

Figura 1. Estágios de envelhecimento reprodutivo feminino (adaptado de HARLOW et al., 2012).

Em síntese, o STRAW+10 apresenta o período reprodutivo feminino iniciando na menarca (estágio -5) e perdurando até a fase reprodutiva tardia (estágio -3), onde é iniciado o declínio da fertilidade. A fase de transição menopausal é caracterizada pelas alterações hormonais e pelo declínio das funções ovarianas, que levam às irregularidades menstruais e ao aparecimento dos primeiros sintomas relacionados ao climatério. Nessa fase os ciclos menstruais tendem a ser inicialmente mais curtos (estágio -2), seguidos de intervalos de 60 dias ou mais, com tendência a se tornarem cada vez mais longos devido ao declínio da atividade ovariana (estágio -1). O período menstrual final marca o final da vida reprodutiva da mulher e dá início à pós-menopausa (estágios 1 e 2) (Figura 1).

3.1.3. Sintomas e manifestações climatéricas

Em decorrência das alterações hormonais e metabólicas da fase climatérica, o organismo feminino sofre com sintomas e sinais advindos do declínio de estrógenos circulantes. Os mais relatados pelas mulheres são irregularidades menstruais, sintomas vasomotores, mudanças no sistema nervoso central (SNC), alterações psicológicas, tegumentares, ósseas ademais no aparelho urogenital, modificação nas mamas, na sexualidade e suscetibilidade a doenças metabólicas, como obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes e SM (CAVADAS et al., 2010; QUIDA S. P. P.; JOSÉ SILVA C.; PIERRE BARGULI B., 2017). Além disso, a frequência e intensidade dos sintomas climatérios também podem ser afetadas por determinados fatores hormonais, genéticos, sociais, ambientais, psicológicos e culturais (SOULES et al., 2001, FREEMAN; SHERIF, 2007; NAPPI; LACHOWSKY, 2009; O'NEILL; EDEN, 2012).

O envelhecimento reprodutivo feminino, especialmente a pós-menopausa, leva a uma modificação na distribuição e armazenamento de gordura dos quadris para a cintura, ocasionando no acúmulo de gordura abdominal, sobrepeso e obesidade, que estão associados à resistência insulínica e à maior incidência de diabetes *mellitus* tipo 2 (MACHADO SULZBACHER et al., 2018; PEREIRA et al., 2018; KO; KIM, 2020).

Os distúrbios lipídicos também podem estar associados ao hipoestrogenismo. Assim, no climatério há uma tendência de aumento nos níveis de determinados marcadores, como LDL, triglicerídeos (TG) e colesterol total (CT), o que aumenta as chances de estabelecer dislipidemias e DCV (LOPES, 2018; PEREIRA et al., 2018; KO; KIM, 2020).

O climatério ainda aumenta substancialmente o risco de SM e de DCV, uma vez que há perda do efeito cardioprotetor do estrogênio. Além dos marcadores lipídicos, outros fatores como hipertensão arterial, idade, tabagismo, etilismo, dieta, diabetes, estilo de vida e obesidade também influenciam diretamente na condição clínica da mulher climatérica. Ademais, fatores genéticos e biológicos devem ser considerados, uma vez que são preditores não modificáveis do risco cardiovascular (LOPES, 2018; PEREIRA et al., 2018; KO; KIM, 2020).

Considerando que no período climatérico as mulheres se encontram mais vulneráveis e suscetíveis ao desenvolvimento de DCV e metabólicas, torna-se

importante a investigação de marcadores, como AU, que podem potencializar o desenvolvimento de tais doenças, e consequentemente gerar um maior risco de morbidade e mortalidade para a população feminina.

3.2. Ácido úrico

O AU (fórmula empírica $C_5H_4N_4O_3$) é um composto orgânico heterocíclico, sendo o produto final do metabolismo de nucleosídeos purínicos (presentes nos blocos de DNA e RNA) e sintetizado em humanos pela ação da enzima xantina oxidase/desidrogenase. Esta substância é caracterizada como um ácido fraco, produzido principalmente pelo fígado. Apesar de não se encontrar em altas concentrações neste órgão, o AU pode ser encontrado em diferentes células, tecidos e órgãos humanos (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; NDREPEPA, 2018; LIU et al., 2019).

Sob uma perspectiva histórica, o primeiro relato sobre os cristais de AU ocorreu em 1679 por Antoni van Leeuwenhoek, o que ocorreu 50 anos após William Stukley ter registrado cristais de composição química desconhecida nas articulações do corpo humano. Em 1776, o AU foi isolado pela primeira vez de um cálculo urinário, pelo químico sueco Karl Wilhelm Scheele. Já em 1798, George Pearson prosseguiu isolando AU de 200 cálculos urinários e sugeriu o nome “óxido úrico”. Somente em 1875 que a primeira estrutura química do composto foi proposta por Ludwig Medicus, e em seguida, em 1897, o químico alemão Hermann Emil Fischer utilizou a proposta da estrutura para realizar a síntese química do AU, comprovando a precisão de Medicus. O método de quantificação de AU, tanto sérico como urinário, foi descrito pela primeira vez por Sir Alfred Garrod, que provou através de evidências a associação entre a gota e os altos níveis sanguíneos de AU (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; NDREPEPA, 2018).

Em relação à síntese, é bem determinado que o AU pode ser obtido pela via endógena, a partir do catabolismo do material genético, ou pela via exógena, por meio da ingestão de dietas ricas em proteínas. A via endógena é responsável pela produção de cerca de 2/3 da concentração total de AU (Figura 2) (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; NDREPEPA, 2018).

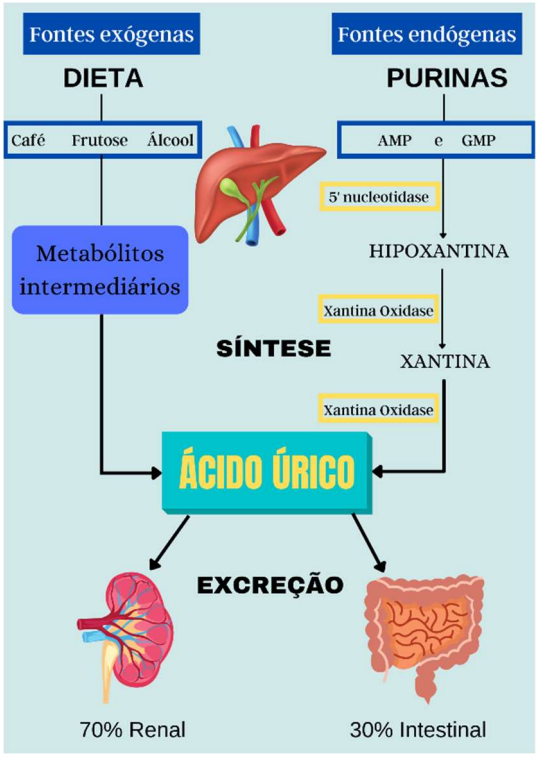


Figura 2. Metabolismo do ácido úrico. Figura da autora. Fonte: Adaptado de Gerti Tashko et al, 2017.

Os compostos purínicos são a fonte necessária para a produção de AU, uma vez que formam os derivados adenosina 5'-monofosfato (AMP) e guanosina 5'-monofosfato (GMP), que são os precursores endógenos do AU. A síntese se inicia por meio da ação das enzimas 5'-nucleotidases, que atuam na quebra dos grupos fosfatos do AMP e GMP, liberando adenosina e guanosina, respectivamente. Conseguinte, a enzima adenosina desaminase converte a adenosina em inosina, que é então hidrolisada pela purina nucleosídeo fosforilase em hipoxantina e convertida em xantina pela xantina oxidase. Esta enzima também é responsável pela conversão da guanosina em xantina, e pelo último passo da via, que consiste em transformar toda a xantina produzida em AU (Figura 3) (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; EL RIDI; TALLIMA, 2017; NDREPEPA, 2018).

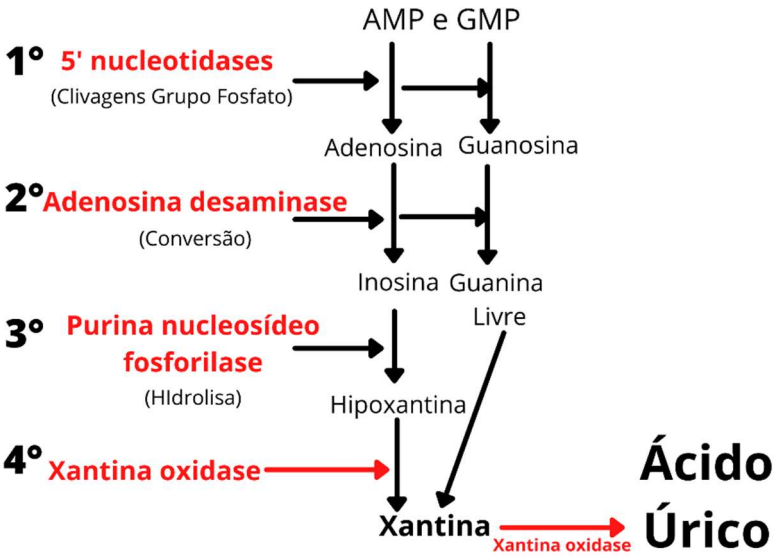


Figura 3. Esquema representando a formação de ácido úrico por meio do metabolismo de purinas, enfatizando a ação das enzimas (Figura da autora).

3.2.1. Fisiologia

Durante o processo evolutivo, determinados mamíferos desenvolveram genes que expressam uma enzima denominada uricase, sendo esta responsável pela conversão do AU em alantoína. Esse processo contribui para redução das altas concentrações de AU no organismo, sendo a alantoína um composto mais solúvel e menos tóxico, facilmente transportado pela corrente sanguínea, filtrado e eliminado pelos rins (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; EL RIDI; TALLIMA, 2017; NDREPEPA, 2018). Entretanto, humanos e espécies específicas de primatas não apresentam a enzima uricase. Assim, as concentrações de AU são de 3 a 10 vezes mais altas nessas populações do que em mamíferos que expressam a enzima. Acredita-se que os genes se tornaram silenciosos por volta da Era Mioceno que ocorreu 8 a 12 milhões de anos atrás, devido à falta de alimento e alta demanda energética por causa das longas migrações (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; NDREPEPA, 2018).

A perda da uricase e as mudanças de estilo de vida e dieta ao longo dos anos foram pontuais para que as concentrações de AU sérico alcançassem níveis mais elevados em humanos. Atualmente os valores de referência encontram-se entre 2,4 e 6 mg/dL para as mulheres. Assim, sugere-se que o corpo humano tenha buscado mecanismos compensatórios durante a evolução para adaptar-se à alta concentração

plasmática deste composto (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; EL RIDI; TALLIMA, 2017; LIU et al., 2019; NDREPEPA, 2018).

Nessa perspectiva, muitos estudos e pesquisas vêm apresentando questionamentos e resultados, que demonstram funções biológicas importantes desempenhadas pelo AU. Além disso, é bem determinado que durante o processo que leva à excreção do composto, sua filtração ocorre nos glomérulos e cerca de 90% do AU filtrado é reabsorvido, o que reforça as crenças de que o AU possui um papel fisiológico importante (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; ; KANBAY et al., 2016; ; EL RIDI; TALLIMA, 2017; NDREPEPA, 2018)

Os processos fisiológicos que possuem a participação do AU ainda não são claros. Há muitos estudos e hipóteses relacionadas às reais funções biológicas e ao papel que este ácido exerce no organismo humano (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; KANBAY et al., 2016; NDREPEPA, 2018).

Já foi demonstrado que o AU pode desempenhar funções endoteliais benéficas, quando presente em concentrações adequadas (LIU et al., 2019). Em situações nas quais os níveis de AU se encontram extremamente baixos, em razão de mutações genéticas, já foi constatada disfunção endotelial. Com isso, é demonstrado que determinadas funções essenciais na reconstituição de tecidos podem ser dependentes das concentrações de AU no plasma, como o passo inicial do processo inflamatório, a eliminação de radicais livres e a movimentação de células endoteliais progenitoras (EL RIDI; TALLIMA, 2017; LIU et al., 2019). Além disso, quando em níveis apropriados nos fluidos humanos, o AU pode desempenhar um papel antioxidante importante, atuando na proteção contra espécies oxidativas, neutralizando radicais de O_2, superóxido de peroxila, hidroxila e protegendo o endotélio vascular do estresse oxidativo externo (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; EL RIDI; TALLIMA, 2017; NDREPEPA, 2018).

O AU pode ainda apresentar um efeito imunoestimulante, sendo um potente e importante mediador da resposta imune humoral (PASALIC; MARINKOVIC; FEHER-TURKOVIC, 2012; EL RIDI; TALLIMA, 2017; LIU et al., 2019). Ademais, há fortes indícios da relação entre níveis muito baixos de AU e a presença de doenças neurodegenerativas (EL RIDI; TALLIMA, 2017).

Apesar de serem demonstrados alguns efeitos benéficos do AU, é bem documentado que todos esses benefícios acontecem quando o analito possui concentrações séricas adequadas. Diversos estudos já demostraram danos endoteliais e doenças metabólicas que ocorrem como consequência da elevação dos níveis séricos de AU (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; KANBAY et al., 2016; NDREPEPA, 2018).

3.2.2. Hiperuricemia

Os níveis séricos de AU são relativamente constantes por meio do equilíbrio de sua produção e excreção. Contudo, o aumento significativo na síntese do AU e/ou a diminuição da sua excreção podem levar à hiperuricemia, definida em mulheres como a concentração de AU maior do que 6 mg/dL. Há diversos fatores regulatórios responsáveis por estes processos, desde a alteração do metabolismo de purinas, a alta ingestão de proteínas, mudanças na atuação de enzimas, xenobióticos, doenças renais ou hepáticas, e outros. Além disso, algumas fases da vida também estão relacionadas à elevação dos níveis de AU, como o terceiro trimestre da gestação e a menopausa (DUNLOP; HILL; LANDON; OXLEY et al., 1978; KANBAY; JENSEN; SOLAK; LE et al. 2016).

A hiperuricemia desencadeia casos clínicos variáveis, sendo o mais comentado a gota. Essa é uma doença que ocorre como resultado dos altos níveis séricos de AU de forma crônica, levando ao depósito de cristais de urato monossódico nas articulações e à inflamação das mesmas, o que leva a um quadro de artrite inflamatória crônica. Valores acima de 7,0 mg/dL já se tornam um fator de risco para o desenvolvimento desta doença tanta para homens, quanto para mulheres (DE OLIVEIRA; BURINI, 2012; EL RIDI; TALLIMA, 2017).

Além da gota, o aumento dos níveis de AU pode resultar em danos aos rins, principais órgãos responsáveis pela excreção desse composto. Com isso, podem surgir desordens renais, lesão tubular e redução da atividade intraglomerular. O acúmulo de AU nos rins pode ainda levar ao depósito de cálculos, gerando infecções do trato urinário (DE OLIVEIRA; BURINI, 2012; EL RIDI; TALLIMA, 2017; KANBAY et al., 2016).

Ademais, a hiperuricemia está associada a alterações desfavoráveis no metabolismo lipídico e à obesidade, uma vez que a estimulação da AMP, a desaminase promove o armazenamento excessivo de gordura e provoca resistência à insulina (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; KANBAY et al., 2016; NDREPEPA, 2018) (Figura 4).

A hiperuricemia também está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (Figura 4) (NDREPEPA, 2018). Estudos já demonstraram que o AU é um fator de risco independente de hipertensão, doenças cardíacas e diabetes, as quais são determinantes para o desenvolvimento da SM. Níveis elevados de AU podem induzir fatores de crescimento, hormônios, citocinas e autacóides, que aumentam o risco de hipertensão e de DCV's (DE OLIVEIRA; BURINI, 2012; PASALIC; MARINKOVIC; FEHER-TURKOVIC, 2012; KANBAY et al., 2016; EL RIDI; TALLIMA, 2017; NDREPEPA, 2018).

Apesar de ser crescente o número de estudos que mostram o papel da hiperuricemia no desenvolvimento de doenças metabólicas (Figura 4), ainda há poucos indícios que relacionam este analito às alterações climatéricas (HAK; CHOI., 2008).

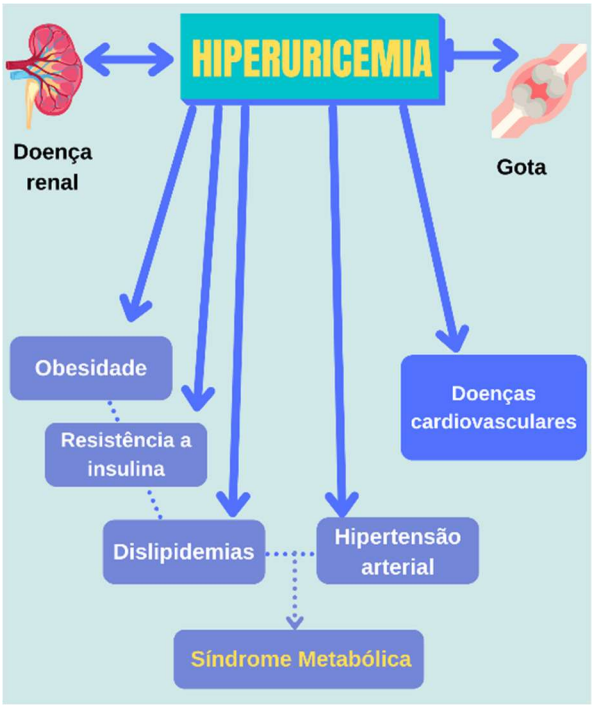


Figura 4. Consequências da hiperuricemia. Figura da autora. Fonte: Adaptado de Kanbay *et al*, 2016.

3.3. Ácido úrico e climatério

Cada vez mais mulheres estão vivenciando o climatério e a pós-menopausa, convivendo assim, com as alterações desfavoráveis que são comuns nessa fase da vida, o que destaca a importância de avaliações nessa população (LORENZI; DABELON; SACILOTO; PADILHA JR., 2005).

Há muitos estudos sobre os sintomas climatéricos, porém faltam evidências relacionadas aos marcadores que podem contribuir para o estabelecimento e intensidade das alterações antropométricas, laboratoriais e clínicas que ocorrem na transição menopausal e pós-menopausa (VALADARES; PINTO-NETO; AARÃO M.; DÉLIO M.; *et al*, 2008; CAVADAS; NUNES; PINHEIRO; SILVA, 2010).

Em relação ao AU, antes visto sob holofotes apenas relacionado à gota (o acúmulo de cristais monossódicos nas articulações), atualmente tem sido notado um aumento no número de estudos que buscam entender melhor sua associação com outras doenças, como SM, hipertensão, diabetes e DCV's (KANBAY; JENSEN; SOLAK; LE *et al*. 2016). Contudo, ainda não é bem determinado se este analito pode contribuir para o desenvolvimento e agravamento das alterações climatéricas (GELATII; KAL; OLIVEIRA; BERLEZI, 2012; GOUVEA, 2016).

Considerando que no período climatérico, especialmente na pós-menopausa, as mulheres se encontram mais vulneráveis e suscetíveis ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas (KO; KIM, 2020), torna-se importante a investigação do AU como um marcador biológico que pode potencializar o desenvolvimento de tais doenças, e consequentemente gerar um maior risco de morbidade e mortalidade à população feminina.

O presente trabalho poderá contribuir para melhor compreensão do papel do AU nas alterações do período climatérico e mostrar uma nova perspectiva sobre opções de prevenção e tratamento, o que pode reduzir as taxas de morbidade e mortalidade de mulheres na transição menopausal e pós menopausa, bem como melhorar a qualidade de vida desta população.

4. MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

Este é um estudo transversal com mulheres climatéricas. O processo de seleção amostral e os procedimentos utilizados neste trabalho foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto – CEP/UFOP, sob o protocolo CAAE: 56312916.8.0000.5150 (Anexo I).

4.1.1. Seleção de participantes

Foram selecionadas mulheres na faixa etária de 40 a 65 anos, residentes na cidade de Ouro Preto, Minas Gerais. A seleção das participantes ocorreu por meio de busca ativa, utilizando uma lista contendo as informações básicas das mulheres cadastradas nas Unidades Básicas de Saúde (UBSs) do município.

As participantes foram convidadas a participar do estudo em domicílio pelos agentes comunitários de saúde (ACS) ou por meio de ligações telefônicas, realizadas por integrantes do projeto. Todas as voluntárias que aceitaram participar compareceram nos dias pré-determinados para realizarem entrevista, coleta de sangue e de dados antropométricos. Além disso, todas as participantes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo II), seguindo as normas estabelecidas pelo Comitê de Ética e Pesquisa.

4.1.2. Entrevistas

Integrantes do projeto devidamente treinados, incluindo alunos de pós-graduação e de graduação nas áreas da saúde, realizaram as entrevistas em ambiente reservado. Foi utilizada a Ficha Clínica do Climatério (Anexo III) para a avaliação de variáveis sociodemográficas, comportamentais, histórico de doenças, uso de medicamentos e variáveis reprodutivas.

Foram consideradas etilistas as mulheres que relataram fazer uso de bebida alcóolica com uma frequência maior ou igual a quatro vezes por semana, e como tabagistas aquelas que relataram fazer o uso de cigarros no presente. Já em relação à prática de atividade física, foram consideradas fisicamente ativas aquelas

participantes que relataram realizar exercícios físicos, pelo menos três vezes por semana, por no mínimo 30 minutos.

Sobre os EER, as mulheres foram classificadas em fase reprodutiva, transição menopausal e pós menopausa, considerando a regularidade dos ciclos menstruais, a data da última menstruação e a concentração sérica de FSH (HARLOW; GASS; HALL; LOBO *et al*., 2012).

4.2. Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica consistiu nas medidas do peso, altura, porcentagem de gordura corporal (GC) e circunferência de cintura (CC) das participantes.

A estatura foi medida através de um estadiômetro portátil simples, com precisão de 0,1 centímetros. As participantes foram orientadas a permanecer de pé, com os braços ao longo do corpo, pés unidos e apontados para frente.

A avalição do peso e GC foram realizadas por meio de uma balança de bioimpedância (Tanita® - *The Ultimate Scale Model* 2204), com graduação de 100 gramas. A participante permaneceu em posição ereta e imóvel, com os pés descalços e olhar fixo à frente.

A CC foi medida usando uma fita métrica simples, de acordo com as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS, 1995). Foi considerado o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, correspondendo à cicatriz umbilical.

A partir das medidas antropométricas foram calculados os seguintes índices antropométricos:

- Índice de Massa Corporal (IMC):

$$IMC = \frac{Massa\ (Kg)}{Altura^2\ (m^2)}$$

- Relação Cintura/Estatura (RCE):

$$RCE = \frac{Circunferência\ da\ cintura\ (cm)}{Estatura\ (cm)}$$

4.3. Aferição da pressão arterial

A aferição da pressão foi realizada por meio do aparelho digital de pulso *Bioland*® - 3005. A participante estava sentada, com os pés apoiados no chão e com o braço esquerdo posicionado ao nível do coração, mediante técnica preconizada pelo fabricante.

4.4. Avaliação laboratorial

4.4.1. Coleta de sangue

Foi realizada uma coleta de sangue venoso. Para tal, as participantes foram orientadas a realizar um jejum de 12 a 14 horas, permitido somente ingestão de água. Além disso, estas evitaram exercícios físicos intensos por 24 horas e o consumo de bebidas alcoólicas nas 72 horas que antecederam a coleta.

A coleta do material biológico foi realizada por um profissional habilitado, seguindo as boas práticas e com uso de materiais descartáveis. Todo o procedimento ocorreu de forma clara e visível às participantes do estudo, nas UBSs da região, assim como no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade Federal de Ouro Preto (LAPAC/UFOP).

4.4.2. Processamento e análise das amostras

Todas as amostras de sangue foram processadas e analisadas no LAPAC/UFOP.

Após a coleta, as amostras foram centrifugadas a 2.500 rpm por 15 minutos para a separação do soro, que foi utilizado nas seguintes análises: ácido úrico (AU), perfil lipídico (triglicérides, LDL, HDL, não-HDL e colesterol total), glicemia de jejum, insulina, ureia, creatinina e PCR de alta sensibilidade (PCRas).

As dosagens de AU, triglicérides (TG), colesterol total (CT), glicose, ureia e creatinina foram realizadas por método enzimático colorimétrico, enquanto HDL e LDL foram analisados pelo método homogêneo direto. PCRas e FSH foram dosados pelo método imunoturbidimétrico. Todas estas determinações foram realizadas no analisador automatizado *Cobas Integra® 400 plus* (Roche).

A partir destes dados foi calculado o índice não-HDLc (não-HDL = CT – HDL).

A dosagem de insulina foi realizada por quimioluminescência, no equipamento *Access 2 Immunoassay System*® (*Beckman Coulter*).

A partir dos dados de glicemia e insulina foi calculado o índice de resistência à insulina HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*) (MATTHEWS; HOSKER; RUDENSKI; NAYLOR *et al*., 1985):

$$HOMA - IR = (Glicemia\ de\ Jejum \times 0{,}0555) \times \frac{Insulina\ de\ Jejum}{22{,}5}$$

4.5. Índices aterogênicos

A partir dos dados laboratoriais e medidas antropométricas foram calculados os seguintes índices que permitem avaliar o risco cardiovascular dos participantes:

- Índice Aterogênico do Plasma (AIP):

$$AIP = log \frac{TG\ (mmol/L)}{HDLc\ (mmol/L)}$$

(DOBIASOVA; FROHLICH., 2001).

- Índice de Adiposidade Visceral (VAI):

$$VAI = \frac{Circunferência\ da\ cintura}{36{,}68 + (1{,}89 \times IMC)} \times \frac{TG}{0{,}81} \times \frac{1{,}52}{HDLc}$$

(AMATO; GIORDANO; GALIA; CRISCIMANNA *et al*., 2010).

- Produto de Acumulação Lipídica (LAP):

$$LAP = [CC(cm) - 58] \times [TG(mmol/L]$$

(KAHN., 2005).

4.6. Avaliação de Síndrome Metabólica

Para a avaliação da Síndrome Metabólica foram considerados os critérios estabelecidos por JIS (*Joint Interim Statement*) (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005). As participantes que apresentaram três ou mais componentes descritos abaixo foram consideradas portadoras de SM:

1. CC ≥ 80 cm;
2. TG≥ 150 mg/dL;
3. HDLc< 50 mg/dL;
4. Pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 130mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mmHg (ou uso de anti-hipertensivo);
5. Glicemia de jejum ≥ 100mg/dL (ou uso de hipoglicemiante).

4.7. Análise estatística

O software EpiData (versão 3.2) foi usado para a dupla digitação e conferência dos dados. Já o software Solução de Produtos e Serviços de Estatística (IBM SPSS 20.0) foi utilizado nas análises estatísticas.

As variáveis categóricas foram comparadas pelo Teste Qui-quadrado de Pearson e a distribuição das variáveis quantitativas foi testada pelo Teste de Kolmogorov-Smirnov. O teste de Kruskal-Wallis foi empregado para a comparação das variáveis quantitativas, seguido do ajuste de Bonferroni. Em todas as análises estatísticas, foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

5. RESULTADOS

Inicialmente, foram selecionadas 691 mulheres entre 40 e 65 anos, residentes na cidade de Ouro Preto, Minas Gerais. Contudo, foram excluídas 19 participantes que relataram. Assim, a amostra deste estudo foi constituída por 672 mulheres.

Os níveis médios de AU das participantes variaram de 2,0 mg/dL a 11,6 mg/dL, com valor médio de 4,9±1,5 mg/dL (Figura 5).

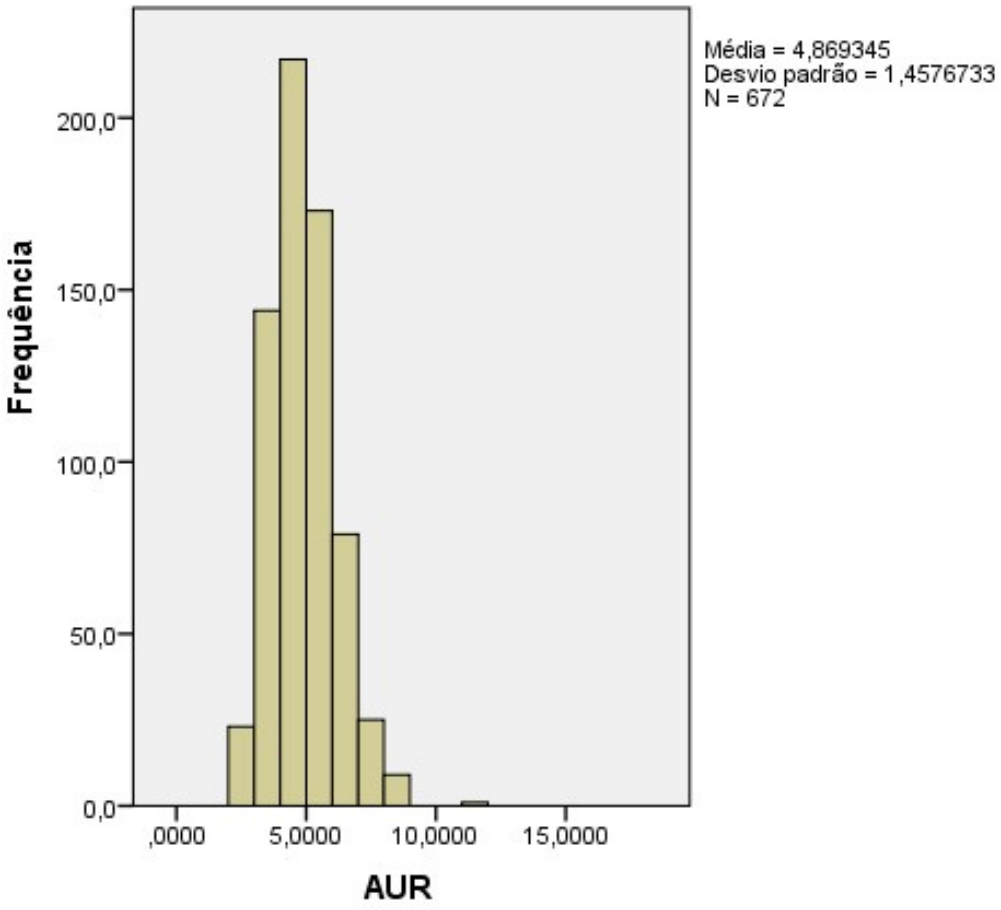


Figura 5. Níveis de ácido úrico das participantes do estudo.

As demais análises desse trabalho foram realizadas considerando os quartis de AU, sendo:

- Primeiro quartil: participantes com níveis de AU até 4,0 mg/dL;
- Segundo quartil: participantes com níveis de AU entre 4,1 mg/dL e 4,8 mg/dL;

- Terceiro quartil: participantes com níveis de AU entre 4,8 mg/dL e 5,6 mg/dL;
- Quarto quartil: participantes com níveis de AU acima de 5,6 mg/dL.

5.1. Variáveis sociodemográficas e comportamentais

A Tabela 1 mostra o perfil sociodemográfico e comportamental da amostra. A idade média do grupo de estudo foi de 51,28±5,87 anos, sendo que a maioria das mulheres classificadas no primeiro quartil de AU tinha entre 45 e 49 anos (28,7%; n=48). Por outro lado, a maior parte das participantes do segundo, terceiro e quarto quartis se enquadrava na faixa etária de 50 a 54 anos. No geral mulheres no grupo com faixa etária maior (61 a 65 anos) apresentaram níveis séricos de AU mais elevados (quarto quartil) comparativamente àquelas mais jovens.

Em todos os quartis, a maior parte das participantes relatou ter estudado por mais de oito anos; viver com companheiro; usar apenas o sistema público de saúde; renda familiar de 3 ou mais salários-mínimos e ser sexualmente ativa (Tabela 1).

A análise estatística mostrou diferença significativa entre os quartis de AU para a faixa etária ($p<0,015$) e escolaridade ($p<0,012$).

Em relação às variáveis comportamentais, a maioria das mulheres se mostraram não tabagistas, não etilistas e sedentárias. Para atividade física, foi observada diferença significativa entre os quartis de AU ($p<0,014$), indicando um número maior de mulheres no quarto quartil que não praticavam exercícios físicos (60,8%; n=96) em relação àquelas que praticavam (39,2 %; n=62).

Foi ainda observado que a maioria das mulheres fazia uso de algum medicamento. Além disso, foi encontrado aumento na frequência de uso de medicamentos com o aumento dos níveis de AU ($p<0,0001$).

Tabela 1. Variáveis sociodemográficas e comportamentais das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

(continuação)

Variável	Quartil de AU				p
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)	
	n (%)				
Faixa etária					
40-44	35 (21,0)	28 (16,0)	25 (14,5)	14 (8,9)	**0,015**
45-49	48 (28,7)	38 (21,7)	41 (23,8)	27 (17,1)	
50-54	33 (19,8)	57 (32,6)	57 (33,1)	54 (34,2)	
55-60	39 (23,4)	38 (21,7)	37 (21,5)	46 (29,1)	
61-65	12 (7,2)	14 (8,0)	12 (7,0)	17 (10,8)	
Escolaridade					
0 a 8 anos	48 (28,7)	54 (30,9)	70 (40,7)	68 (43,0)	**0,012**
Mais de 8 anos	119 (71,3)	121 (69,1)	102 (59,3)	90 (57,0)	
***Status* marital**					
Sem companheiro	61 (36,5)	63 (36,0)	63 (36,6)	55 (34,8)	0,986
Com companheiro	106 (63,5)	112 (64,0)	109 (63,4)	103 (65,2)	
Sistema de saúde					
Público	97 (58,1)	102 (58,3)	100 (58,1)	105 (66,5)	0,081
Particular	35 (21,0)	33 (18,9)	23 (13,4)	16 (10,1)	
Ambos	35 (21,0)	40 (22,9)	49 (28,5)	37 (23,4)	
Atividade sexual					
Sim	119 (71,3)	135 (77,1)	129 (75,0)	108 (68,4)	0,276
Não	48 (28,7)	40 (22,9)	43 (25,0)	50 (31,6)	

Tabela 1. Variáveis sociodemográficas e comportamentais das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

(conclusão)

Variável	Quartil de AU				p
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)	
	n (%)				
Tabagismo					
Sim	16 (9,6)	14 (8,0)	22 (12,8)	21 (13,3)	0,336
Não	151 (90,4)	161 (92)	150 (87,2)	137 (86,7)	
Etilismo					
Sim	6 (3,6)	5 (2,9)	15 (8,7)	7 (4,4)	0,054
Não	161 (96,4)	170 (97,1)	157 (91,3)	151 (95,6)	
Atividade física					
Sim	95 (56,9)	81 (46,3)	86 (50,0)	62 (39,2)	**0,014**
Não	72 (43,1)	94 (53,7)	86 (50,0)	96 (60,8)	
Medicamentos					
Sim	97 (58,1)	104 (59,4)	127 (73,8)	126 (79,7)	**0,000**
Não	70 (41,9)	71 (40,6)	45 (26,2)	32 (20,3)	

5.2. Estágios do envelhecimento reprodutivo

A análise dos EER mostrou que a maioria das mulheres avaliadas estava em pós-menopausa. Além disso, foi possível perceber o aumento na frequência de mulheres em pós-menopausa, quando se passou do primeiro (43,7%; n=73), para o segundo (48%; n=84), terceiro (53,5%; n=92) e quarto quartil de AU (60,8%; n=96). A análise estatística mostrou que essa diferença foi significativa (p=0,007) (Tabela 2).

A fim de entender melhor a relação entre os EER e os níveis de AU, foi também realizada a determinação dos níveis séricos deste analito na fase reprodutiva, transição menopausal e pós-menopausa (Figura 6).

Os resultados dessa análise mostraram que as concentrações séricas medianas de AU aumentaram progressivamente da fase reprodutiva (4,4 mg/dL) para a transição menopausal (4,7 mg/dL) e pós-menopausa (4,9 mg/dL). Sendo observada diferença significativa na comparação da pós-menopausa com a fase reprodutiva (p<0,001).

Tabela 2. Estágios do envelhecimento reprodutivo das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

EER	**Quartil de AU**				**p**
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)	
	n (%)				
Fase reprodutiva	61 (36,5)	51 (29,1)	49 (28,5)	27 (17,1)	**0,007**
Transição Menopausal	33 (19,8)	40 (22,9)	31 (18,0)	35 (22,2)	
Pós menopausa	73 (43,7)	84 (48,0)	92 (53,5)	96 (60,8)	

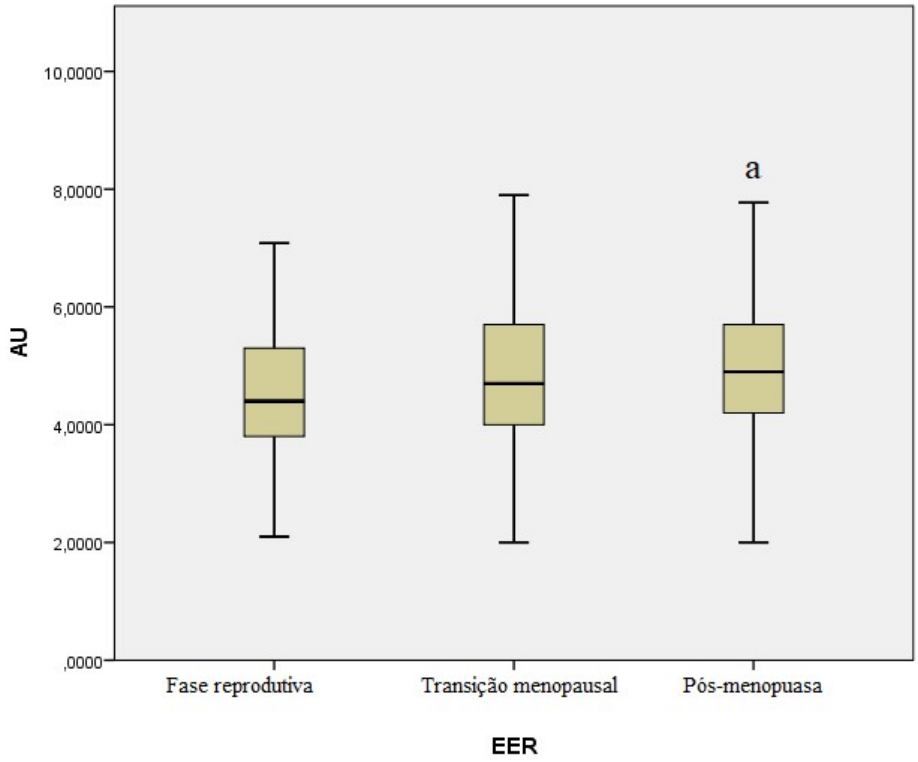


Figura 6. Níveis séricos de ácido úrico na fase reprodutiva, transição menopausal e pós-menopausa.
Nota: a = p<0,05 em relação à fase reprodutiva.

5.3. Histórico de enfermidades

A Tabela 3 mostra os resultados relacionados às enfermidades das participantes.

Essa análise expôs que, de forma geral, a hipertensão arterial foi a enfermidade que mais atingiu a amostra (34,8%; n=234), seguida de distúrbios neuropsiquiátricos (31,1%; n=209), gastrite/colecistopatia (22,9%; n=154) e tireoidopatia (14,9%; n=100).

A avaliação de acordo com os níveis de AU mostrou que, para a maioria das enfermidades estudadas, foi observada maior frequência no quarto quartil de AU. Além disso, a análise estatística mostrou diferença significativa entre os quartis para hipertensão arterial (p<0,001) e diabetes (p=0,004).

Tabela 3. Enfermidades das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

Variável	Quartil de AU 1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9- 5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)	p
	n (%)				
Hipertensão	31 (18,6)	48 (27,4)	63 (36,6)[a]	92 (58,2)[abc]	**0,000**
Distúrbios neuropsiquiátricos	50 (29,9)	43 (24,6)	62 (36)	54 (34,2)	0,100
Gastrite/Colecistite	33 (19,8)	44 (25,1)	45 (26,2)	32 (20,3)	0,377
Tireoidopatia	21 (12,6)	29 (16,6)	23 (13,4)	27 (17,1)	0,570
Diabetes	12 (7,2)	10 (5,7)	15 (8,7)	26 (16,5)[b]	**0,004**
Osteoporose	5 (3,0)	9 (5,1)	5 (2,9)	9 (5,7)	0,457
Trombose	2 (1,2)	3 (1,7)	4 (2,3)	9 (5,7)	0,054
Cardiopatia	8 (4,8)	6 (3,4)	10 (5,8)	9 (5,7)	0,720
Hepatopatia	7 (4,2)	3 (1,7)	5 (2,9)	8 (5,1)	0,352
Nefropatia	9 (5,4)	7 (4,0)	4 (2,3)	5 (3,2)	0,492
Câncer	3 (1,8)	8 (4,6)	3 (1,7)	5 (3,2)	0,331

Nota: a = p<0,05 em relação ao primeiro quartil; b = p<0,05 em relação ao segundo quartil; c = p<0,05 em relação ao terceiro quartil.

5.4. Variáveis antropométricas

Para todas as variáveis antropométricas avaliadas neste trabalho (Tabela 4), foram observados valores medianos progressivos de acordo com os níveis de AU, ou seja, as mulheres com níveis mais baixos de AU apresentaram melhores resultados antropométricos em relação àquelas com níveis mais elevados: peso (61,2 kg no primeiro quartil; 66,6 kg no segundo; 71,7 kg no terceiro e 73,0 kg no quarto quartil de AU); IMC (24,4 kg/m^2; 26,2 kg/m^2; 27,9 kg/m^2 e 29,5 kg/m^2); GC (32%; 35%; 38% e 39%); CC (83 cm; 88 cm; 94 cm e 98 cm) e RCE (0,53; 0,55; 0,59 e 0,62).

Tabela 4. Variáveis antropométricas das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

Variável	Quartil de AU			
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)
	Mediana (1º - 3º quartis)			
Peso (kg)	61,20 (54,60 - 68,60)	66,60 (59 - 75,60)[a]	71,70 (62,25 - 81,15)[ab]	73,00 (64,20 - 84,65)[ab]
IMC (Kg/m²)	24,44 (22,13 - 27,11)	26,20 (23,00 - 28,76)[a]	27,90 (25,01 - 31,17)[ab]	29,54 (25,97 - 34,07)[abc]
GC (%)	32,00 (27,00 - 37,00)	35,00 (29,00 - 40,00)[a]	38,00 (32,00 - 42,00)[ab]	39,00 (34,75 - 44,00)[ab]
CC (cm)	83,00 (78,00 - 92,00)	88,00 (82,00 - 96,00)[a]	94,00 (85,00 - 101,00)[ab]	98,00 (89,00 - 106,00)[ab]
RCE	0,53 (0,48 - 0,58)	0,55 (0,51 - 0,61)[a]	0,59 (0,53 - 0,64)[ab]	0,62 (0,57 - 0,67)[abc]

Nota: CC: circunferência de cintura; IMC: índice de massa corporal; GC: gordura corporal; RCE: relação cintura-estatura; a = p<0,05 em relação ao primeiro quartil; b = p<0,05 em relação ao segundo quartil; c = p<0,05 em relação ao terceiro quartil.

Além disso, para todas as variáveis antropométricas, a análise estatística mostrou diferença significativa na comparação do primeiro quartil com os demais quartis (2, 3 e 4), bem como na comparação do segundo quartil com o terceiro e com o quarto quartil (p<0,040). Para IMC e RCE, também foi observada diferença estatística na comparação dos quartis 3 e 4 (p<0,001 em ambos os casos) (Tabela 4).

5.5. Variáveis laboratoriais

Em relação aos parâmetros laboratoriais, neste trabalho foram avaliadas as variáveis do perfil lipídico (Tabela 5) e glicídico (Tabela 6), bem como os níveis de ureia, creatinina e PCRas das participantes (Tabela 7).

5.5.1. Perfil lipídico

Os resultados das variáveis que compõem o perfil lipídico foram descritos na Tabela 5.

Para todas as variáveis (TG, CT, HDL, não-HDL e LDL) foram observados melhores resultados à medida que se passava do quarto quartil de AU, para o terceiro, segundo e primeiro quartil. Além disso, foi possível perceber que apenas o quarto quartil de AU continha valores medianos acima da faixa referencial: CT > 190 mg/dL e não-HDLc > 160 mg/dL (Tabela 5).

Em relação aos níveis de TG, a análise estatística mostrou que as mulheres classificadas no quarto quartil de AU tinham níveis significativamente mais elevados (147,5 mg/dL) em relação às participantes do primeiro (87 mg/dL; p<0,001), segundo (98 mg/dL; p<0,001) e terceiro quartis (113 mg/dL; p<0,001). Além disso, também foi observada diferença significativa na comparação do terceiro quartil com o primeiro (113 mg/dL vs 87 mg/dL; p<0,001) e com o segundo (113 mg/dL vs 98 mg/dL; p<0,001) (Tabela 5).

Para CT e não-HDL foi observada diferença significativa na comparação do primeiro com o quarto quartil de AU: CT (202 mg/dL vs 218 mg/dL; p<0,136) e não-HDL (139 mg/dL vs 166mg/dL; p<0,114). Além disso, para não-HDL, também foi encontrada diferença significativa na comparação dos quartis 1 e 3 (139 mg/dL vs 152 mg/dL; p=0,020) (Tabela 5).

Em relação à variável HDL foram observados níveis medianos significativamente mais elevados no primeiro quartil (60 mg/dL) em comparação ao terceiro (54 mg/dL; p=0,004) e quarto quartis de AU (50 mg/dL; p=0,000). A análise estatística mostrou ainda diferença significativa na comparação do quarto quartil com o segundo (50 mg/dL vs 56 mg/dL; p=0,001) e com o terceiro quartil (50 mg/dL vs 54 mg/d/L; p=0,040) (Tabela 5).

Para o LDL, apesar de ter sido observada a mesma tendência de aumento nos níveis medianos à medida que se passava do primeiro para o quarto quartil (Tabela 5), a análise estatística não mostrou diferença significativa (p=0,075).

Tabela 5. Perfil lipídico das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

Variável	Quartil de AU			
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,14,8mg/dL (n=175)	3 4,95,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)
	Mediana (1º - 3º quartis)			
TG (mg/dL)	87,00 (66,00 - 115,00)	98,00 (74,00 - 135,00)	112,50 (84,00 - 161,25)[ab]	147,50 (111,75 - 195,25)[abc]
CT (mg/dL)	202,00 (180,00 - 227,00)	206,00 (180,00 - 237,00)	208,00 (184,50 - 233,00)	218,00 (188,00 - 252,50)[a]
HDL (mg/dL)	60,00 (50,00 - 73,00)	56,00 (47,00 - 68,00)	54,00 (45,00 - 65,00)[a]	50,00 (42,00 - 61,25)[abc]
Não-HDL (mg/dL)	139,00 (118,00 - 164,00)	151,00 (118,00 - 179,00)	152,00 (126,25 - 177,75)[a]	166,00 (136,75 - 201,50)[a]
LDL (mg/dL)	118,20 (95,50 - 140,50)	122,70 (97,00 - 150,30)	123,65 (99,00 - 142,08)	128,95 (98,58 - 161,48)

Nota: CT = colesterol total; TG = triglicerídeos; HDLc = lipoproteína de alta densidade; LDL = lipoproteína de baixa densidade; a = p<0,05 em relação ao primeiro quartil; b = p<0,05 em relação ao segundo quartil; c = p<0,05 em relação ao terceiro quartil.

5.5.2. Perfil glicídico

Os resultados das variáveis associadas ao metabolismo de carboidratos foram apresentados na Tabela 6.

Para glicose, os valores medianos passaram de 89 mg/dL no primeiro quartil, para 90 mg/dL, 93 mg/dL e 98 mg/dL, no segundo, terceiro e quarto quartis, respectivamente. A análise estatística mostrou diferença significativa na comparação do primeiro e do segundo quartil com o terceiro (p=0,010 e p=0,048) e com o quarto quartil (p<0,001 e p<0,001) (Tabela 6).

Tabela 6. Perfil glicídico das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

Variável	Quartil de AU			
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)
	Mediana (1º - 3º quartis)			
Glicemia (mg/dL)	89,00 (82,00 - 97,00)	90,00 (84,00 - 97,00)	92,50 (87,00 - 102,75)[ab]	97,50 (88,00 - 109,25)[ab]
Insulina (µUI/mL)	5,03 (3,61 - 7,10)	5,66 (3,00 - 8,51)	7,45 (4,80 - 11,64)[ab]	9,04 (5,75 - 13,54)[ab]
HOMA-IR	1,09 (0,78 - 1,65)	1,26 (0, 83 - 1,92)	1,69 (1,12 - 2,82)[ab]	2,17 (1,36 - 3,33)[ab]

Nota: HOMA-IR: Índice de Insulino-Resistência; a = p<0,05 em relação ao primeiro quartil; b = p<0,05 em relação ao segundo quartil.

Concordante com os resultados da glicemia de jejum, também foi observado o aumento progressivo dos níveis médios de insulina e do HOMA-IR, com o aumento dos níveis de AU. Os níveis medianos de insulina aumentaram de 5,03 µUI/mL para 5,66 µUI/mL, 7,45 µUI/mL e 9,04 µUI/mL e os de HOMA-IR de 1,09 para 1,26; 1,69 e 2,17. De forma semelhante, foi encontrado diferença significativa na comparação dos quartis três e quatro com os quartis um e dois (p<0,001).

5.5.3. Ureia e creatinina

De forma semelhante às demais análises deste trabalho, também foi observado aumento progressivo dos níveis de ureia e creatinina à medida que se passava do primeiro quartil de AU para o quarto: ureia (27 mg/dL; 28 mg/dL; 28 mg/dL e 30 mg/dL) e creatinina (0,70 mg/dL; 0,70 mg/dL; 0,71 mg/dL e 0,74 mg/dL) (Tabela 7).

Tabela 7. Níveis de ureia e creatinina das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

Variável	Quartil de AU			
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)
	Mediana (1º - 3º quartis)			
Ureia (mg/dL)	27,00 (23,00 - 31,00)	28,00 (23,00 - 32,00)	28,00 (24,00 - 34,00)	30,00 (26,00 - 35,00)[ab]
Creatinina (mg/dL)	0,70 (0,60 - 0,79)	0,70 (0,60- 0,79)	0,71 (0,66 - 0,80)[ab]	0,74 (0,70 - 0,80)[ab]

Nota: a = p<0,05 em relação ao primeiro quartil; b = p<0,05 em relação ao segundo quartil.

A análise estatística mostrou que as mulheres classificadas no quarto quartil de AU tinham níveis medianos de ureia e creatinina significativamente mais elevados do que aquelas classificadas no primeiro e no segundo quartil (p<0,001). Além disso, na avaliação da creatinina, também foi encontrada diferença significativa na comparação do terceiro quartil de AU com o primeiro (0,71 vs 0,70; p=0,031) e com o segundo (0,71 vs 0,70 mg/dL; p=0,036) (Tabela 7).

5.6. Pressão arterial

Os resultados da pressão arterial das participantes, de acordo com os níveis de AU foram apresentados na Tabela 8.

O valor mediano da PAS passou de 126 mmHg no primeiro quartil, para 127 mmHg no segundo, 130 mmHg no terceiro e 133 mmHg no quarto quartil. Foi encontrada diferença significativa na comparação do quarto quartil com o primeiro (p=0,002) e com o segundo (p=0,004) (Tabela 8).

De forma semelhante, a PAD também aumentou com o aumento dos níveis de AU: 80 mmHg; 82 mmHg; 82,5 mmHg e 85 mmHg. Neste caso, foi observada diferença significativa apenas entre o primeiro e o quarto quartil (p=0,002) (Tabela 8).

Tabela 8. Pressão arterial das participantes, de acordo com os níveis séricos de AU.

Variável	Quartil de AU			
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)
	Mediana (1º - 3º quartis)			
PAS (mmHg)	126,00 (119,00 - 140,00)	127,00 (118,00 - 138,00)	130,00 (120,00 - 142,75)	133,00 (121,75 - 148,00)[ab]
PAD (mmHg)	80,00 (74,00 - 87,00)	82,00 (75,00 - 89,00)	82,50 (76,25 - 90,00)	85,00 (78,00 - 92,00)[a]

Nota: PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; a = p<0,05 em relação ao primeiro quartil; b = p<0,05 em relação ao segundo quartil.

5.7. Síndrome metabólica

Em relação à frequência de SM na amostra (Tabela 9), também foi possível observar um aumento expressivo quando se passou do primeiro para o quarto quartil de AU. É importante destacar que no quarto quartil a maior parte das mulheres tinha o diagnóstico da SM (64,6%, n=102), ao passo que nos demais quartis essa frequência foi inferior: 22,8% no primeiro quartil (n=38), 30,9% no segundo quartil (n=54) e 43% no terceiro quartil (n=74).

A análise estatística mostrou diferença significativa na comparação do quarto quartil com os demais e também entre o primeiro e o terceiro quartil ($p < 0,05$) (Tabela 9).

Tabela 9. Frequência de síndrome metabólica nas participantes do estudo, de acordo com os níveis séricos de AU.

Síndrome Metabólica	Quartil de AU			
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)
	n (%)			
Sim	38 (22,8)	54 (30,9)	74 (43,0)[a]	102 (64,6)[abc]
Não	129 (77,2)	121 (69,1)	98 (57,0)	56 (35,4)

Nota: a = p<0,05 em relação ao primeiro quartil; b = p<0,05 em relação ao segundo quartil; c = p<0,05 em relação ao terceiro quartil.

5.8. Risco cardiovascular

Para a avaliação do risco cardiovascular (RC), foram determinados os níveis de PCRas e dos índices VAI, LAP e AIP, de acordo com os quartis de AU (Tabela 10).

Os níveis de PCRas aumentaram de 1,22 mg/L no primeiro quartil de AU; para 1,73 mg/L; 2,32 mg/L e 3,81 mg/L nos quartis 2, 3 e 4, respectivamente. A análise estatística demonstrou diferença significativa na comparação de todos os quartis avaliados (p<0,05) (Tabela 10).

As variáveis VAI e LAP apresentaram aumento progressivo de seus níveis medianos com o aumento dos níveis de AU. Os valores de VAI aumentaram de 0,07, para 0,12, 0,20 e 0,35; e os de LAP de 25,34; para 32,40; 44,07 e 61,95. Em ambas as variáveis também foi possível encontrar uma diferença significativa na comparação de todos os quartis (p<0,005).

Já a análise do AIP mostrou que apenas 13,2% das mulheres do primeiro quartil possuíam RC moderado/alto (n=22). A partir do segundo quartil, essa frequência aumentou progressivamente: 17,7% no segundo quartil (n=31); 34,3% no terceiro (n=59) e 49,4% no quarto (n=78). A análise estatística mostrou frequência de mulheres com RC moderado/alto significativamente superior nos quartis 3 e 4 em comparação aos quartis 1 e 2. Além disso, também foi encontrada diferença significativa na comparação do terceiro quartil com o quarto (34,3% vs 49,4%; p= 0,001 (Tabela 10).

Tabela 10. Risco cardiovascular das participantes do estudo, de acordo com os níveis séricos de AU.

Risco Cardiovascular	Quartil de AU			
	1 até 4 mg/dL (n=167)	2 4,1-4,8mg/dL (n=175)	3 4,9-5,6mg/dL (n=172)	4 >5,6mg/dL (n=158)
	mediana (1º - 3º quartis) ou n (%)			
PCRas (mg/L)	1,22 (0,54 - 2,27)	1,73 (0,96 - 3,60)[a]	2,32 (1,20 - 4,67)[ab]	3,81 (1,77 - 7,14)[abc]
VAI (mg/dL)	0,07 (0,04 - 0,17)	0,12 (0,00 - 0,30)[a]	0,20 (0,08 - 0,49)[ab]	0,35 (0,17 - 0,81)[abc]
LAP (mg/dL)	25,34 (15,58 - 39,81)	32,40 (20,00 - 51,30)[a]	44,07 (28,82 - 71,44)[ab]	61,95 (41,11 - 100,37)[abc]
AIP				
Leve	145 (86,8)	144 (82,3)	113 (65,7)	80 (50,6)
Moderado/ Alto	22 (13,2)	31 (17,7)	59 (34,3)[ab]	78 (49,4)[abc]

Nota: PCRas: Proteína C-Reativa de Alta Sensibilidade; VAI: índice de adiposidade visceral; LAP: produto de acumulação lipídica; AIP: índice aterogênico do plasma a = p<0,05 em relação ao primeiro quartil; b = p<0,05 em relação ao segundo quartil; c= em relação ao terceiro quartil.

6. DISCUSSÃO

Os dados existentes na literatura mostram que as mudanças fisiológicas na fase do climatério podem ocasionar distúrbios metabólicos, doenças cardiovasculares, aumento da pressão arterial e outras situações clínicas que influenciam diretamente na qualidade e no tempo de vida das mulheres (SANTOS; ERESIAN; RACHID; CACCIAROES *et al*., 2007; FERNANDES; PEREIRA FILHO; MACHADO, 2004; QUIDA SALLES P. P.; JOSÉ SILVA C.; PIERRE BARGULI B., 2017)QUIDA SALLES P. P.; JOSÉ SILVA C.; PIERRE BARGULI B., 2017).

Aliado a isso, atualmente, tem se percebido um interesse crescente e o aumento no número de estudos relacionados aos níveis séricos de AU, com o objetivo de compreender melhor sua associação com outras doenças (KANBAY; JENSEN; SOLAK; LE *et al*. 2016). Porém, ainda há falta de evidências sobre a associação dos níveis desse analito com doenças metabólicas em populações específicas, como mulheres no climatério (GELATII; KAL; OLIVEIRA; BERLEZI, 2012; MAGALHÃES T. G., 2016). Dessa forma, a avaliação dos níveis de AU, um marcador conhecido por potencializar muitas doenças metabólicas, pode ser de grande interesse nessa fase da vida feminina (KANBAY; JENSEN; SOLAK; LE *et al*. 2016).

6.1. Estágios do envelhecimento reprodutivo

No presente estudo, foi encontrado que as mulheres em pós-menopausa apresentavam níveis séricos de AU significativamente mais elevados do que as participantes em fase reprodutiva.

Através de um mecanismo biológico, os níveis de estrogênio da mulher na pré-menopausa podem promover uma depuração renal de urato mais eficiente. Com isso, após a menopausa, quando há redução brusca dos níveis de hormônios sexuais femininos, os níveis de AU tendem a aumentar significativamente (LALLY; HO; KAPLAN, 1986; PUIG et al., 1994; HAK; CHOI, 2008).

Similar a este trabalho, um estudo com mulheres americanas, realizado entre 1988 e 1994, mostrou que a pós-menopausa está associada a níveis elevados de AU sérico (HAK; CHOI, 2008).

6.2. Variáveis antropométricas

Neste trabalho, a relação entre os níveis séricos de AU e as variáveis antropométricas das participantes foi analisada através do peso, IMC, GC, CC e RCE. Ao observar os quartis de AU, foi possível perceber que todos os parâmetros antropométricos eram melhores à medida que os valores seguiam do quarto ao primeiro quartil, apontando que os melhores resultados apresentados eram das mulheres com níveis mais baixos de AU.

É bem determinado que o envelhecimento feminino ocasiona mudanças na composição corporal, afetando diretamente o funcionamento do organismo e a saúde da mulher. Além disso, estudos apontam que as mudanças mais intensas no corpo feminino coincidem com a menopausa (KO; KIM, 2020). Algumas pesquisas já mostraram que mulheres na pós-menopausa possuem um risco 2,88 vezes mais elevado de desenvolver obesidade abdominal em comparação com mulheres na pré-menopausa (SCHUBERT et al., 2006; KOZAKOWSKI et al., 2017). Essas alterações podem ser em parte justificadas pela redução dos estrógenos circulantes, afetando sua ligação com receptores de estrogênio e androgênio expressos em adipócitos viscerais e subcutâneos (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; KO; KIM, 2020).

Além das alterações antropométricas esperadas no período climatérico, outros estudos também já apontaram o efeito das concentrações de AU sobre o aumento de peso, IMC, CC e porcentagem de GC em mulheres que vivenciam esta fase da vida (DE OLIVEIRA et al., 2013).

Já foi demonstrado que altas concentrações de AU podem inibir a produção de adiponectina. Com isso, há aceleração da lipogênese, o que pode levar à hipóxia, inflamação, desequilíbrio dos macrófagos e à adipócitos apoptóticos e necróticos. Aliado a isso, o aumento do tecido adiposo reduz ainda mais a secreção de adiponectina, o que exacerba este processo e contribui para a piora das variáveis antropométricas (TSUSHIMA et al., 2013; PENG et al., 2015; ALI et al., 2019;

ROSPLESZCZ et al., 2020). O aumento da gordura visceral também está associado à secreção de adipocitocinas pró-inflamatórias e fatores que se assemelham a citocinas, como fator de necrose tumoral α e interleucina-6, os quais contribuem para o desenvolvimento de doenças crônicas e inflamações de baixo grau (TSUSHIMA et al., 2013; ROSPLESZCZ et al., 2020).

Estudos realizados com alguns modelos de camundongos mostraram que o tecido adiposo consegue produzir e secretar AU, o que acaba se tornando um ciclo, no qual o aumento da gordura visceral eleva os níveis séricos de AU e indivíduos com hiperuricemia apresentam maior peso e IMC (TSUSHIMA et al., 2013; ROSPLESZCZ et al., 2020).

Um estudo polonês avaliou 271 mulheres obesas na pós-menopausa, e relacionou seus níveis de AU com medidas antropométricas, exames bioquímicos e parâmetros nutricionais e genéticos. Como resultado, foi encontrado que as participantes com níveis séricos de AU mais altos apresentavam maior IMC, dobra cutânea tricipital, CC e GC (GRYGIEL-GÓRNIAK et al., 2018a). Um outro estudo transversal realizado na Alemanha com 400 participantes, de ambos os gêneros, obteve resultados semelhantes, demonstrando forte associação entre AU, IMC, CC e gordura visceral (ROSPLESZCZ et al., 2020).

6.3. Variáveis laboratoriais

6.3.1. Perfil lipídico

Em relação ao perfil lipídico das mulheres em estudo, os níveis séricos de TG, CT e não-HDL se revelaram diretamente proporcionais aos níveis de AU. Por outro lado, os valores de HDL foram inversamente proporcionais, se reduzindo de forma progressiva à medida que os níveis de AU aumentavam.

Estudos já demonstraram que concentrações de AU acima de 4 mg/dL podem induzir processos aterogênicos e dislipidemia, devido às características pró-oxidativas do analito. A hiperuricemia pode aumentar o estresse oxidativo e gerar radicais livres, que podem estar associados à dislipidemia e às DCV (TSUSHIMA et al., 2013; PENG et al., 2015). Os níveis elevados de AU podem também atingir os adipócitos, levando

ao aumento da proteína quimioatraente de monócito-1 e reduzindo a produção de adiponectina, o que contribui para as alterações desfavoráveis no perfil lipídico, bem como para o desenvolvimento de resistência insulínica e inflamações (PENG et al., 2015).

Outra justificativa para a associação entre altas concentrações de TG e a hiperuricemia está no fato de que durante a síntese de TG há maior necessidade de NADPH. Dessa forma, a síntese de ácidos graxos do fígado está relacionada à síntese de purinas, o que pode acelerar a produção de AU, resultando na hiperuricemia (DE OLIVEIRA; BURINI, 2012).

Um estudo realizado com mulheres na pós-menopausa também demonstrou alta correlação entre os níveis séricos de AU e TG, sendo que mulheres com concentrações séricas de AU superiores a 4 mg/dL tinham um risco 7 vezes mais elevado de apresentar aumento dos níveis de TG (GRYGIEL-GÓRNIAK et al., 2018b).

Outra pesquisa realizada na China, envolvendo população amostral masculina e feminina, buscou demonstrar a influência do estrogênio nos níveis de AU e como esta substância se relaciona à hipertrigliceridemia. Os resultados apontaram que altas concentrações de estrogênio estavam associadas à níveis normais de AU sérico, comprovando que o hormônio promove a excreção do AU e remoção efetiva de urato (HOU et al., 2019). Em relação ao TG, esse mesmo estudo demonstrou maior incidência de hiperuricemia à medida que os níveis de TG aumentavam.

6.3.2. Perfil glicídico

Neste trabalho, foi possível observar o aumento significativo da glicemia, insulina e HOMA-IR, com a elevação dos níveis de AU.

Pesquisas apresentam a hipótese de que o AU possa ter um papel influenciador no metabolismo de carboidratos, devido à alta frequência de indivíduos com hiperuricemia antes de apresentar resistência à insulina (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; KANBAY et al., 2016).

Uma pesquisa demonstrou que o AU pode bloquear a proteína quinase, por meio da ativação do AMP, e assim estimular a gliconeogênese, processo responsável

pela formação de glicose no fígado (KANBAY et al., 2016). Além disso, conforme já discutido, o AU também está associado à redução da síntese de adiponectina, a qual participa do catabolismo de ácidos graxos e da regulação da glicemia, o que ajuda a justificar os altos níveis glicêmicos no quarto quartil de AU, que foram encontrados neste estudo (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; KANBAY et al., 2016).

Uma pesquisa com mulheres climatéricas Taiwanesas concluiu que o AU se associa fortemente à resistência à insulina. Ademais, o referido estudo mostrou que a resistência à insulina pode reduzir a depuração urinária de AU, aumentando ainda mais as concentrações séricas deste analito (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; GRYGIEL-GÓRNIAK et al., 2018a, b). Como consequência, os efeitos da hiperuricemia na via glicolítica e em outras vias metabólicas, podem ser ainda mais exacerbados (LIN et al., 2011).

Outra pesquisa envolvendo 271 mulheres na pós-menopausa com obesidade mostrou que as participantes com hiperglicemia e hipertrigliceridemia possuíam maiores chances de ter níveis aumentados de AU (LIMA; MARTINS-SANTOS; CHAVES, 2015; GRYGIEL-GÓRNIAK et al., 2018b).

6.3.3. Ureia e creatinina

A creatinina e a ureia sérica são utilizadas como marcadores da função glomerular, as quais são diretamente associadas às concentrações séricas de AU (DE OLIVEIRA et al., 2013).

É bem determinado que há redução gradual da funcionalidade da filtração glomerular renal à medida que o ser humano envelhece, levando a retenção plasmática de determinados solutos que deveriam ser eliminados pelos rins (DE OLIVEIRA et al., 2013; TAO et al., 2020).

Neste trabalho, foi observado que as mulheres classificadas no quarto quartil de AU tinham níveis de ureia e creatinina significativamente mais elevados do que as participantes do primeiro e do segundo quartil.

Concordante com este estudo, uma pesquisa demonstrou que a concentração de creatinina foi um dos principais fatores associados aos altos níveis de AU no sexo

feminino (ALQAHTANI et al., 2022). Além disso, outro trabalho mostrou que a elevação nos níveis de ureia aumentou as chances de aumento do AU em aproximadamente 2,5 vezes, independente de outros fatores (DE OLIVEIRA et al., 2013; ALQAHTANI et al., 2022).

Uma pesquisa realizada em mulheres chinesas na pós-menopausa propôs a análise da associação da relação AU/Creatinina com a SM. Os achados dessa pesquisa mostraram o aumento progressivo dos valores de ambos analitos, bem como a associação dos mesmos com doenças metabólicas em mulheres climatéricas (DE OLIVEIRA et al., 2013; TAO et al., 2020). Assim, apesar da necessidade de estudos mais robustos, as evidências pré-estabelecidas apontam que o AU e a creatinina sérica podem estar associados ao aumento de risco de diabetes mellitus 2, hipertensão e obesidade em mulheres climatéricas (TAO et al., 2020).

Apesar das evidências encontradas na literatura, ainda se mostra necessário aprofundar na investigação de como os níveis de marcadores como creatinina e ureia influenciam nas concentrações séricas de AU em mulheres no climatério (DE OLIVEIRA et al., 2013; LEE, JONG-HAN et al., 2019; TAO et al., 2020; ALQAHTANI et al., 2022).

6.4. Pressão arterial

Assim como nas demais análises deste trabalho, também foi possível observar o aumento significativo da pressão arterial com a elevação dos níveis de AU.

Evidências clínicas e experimentais apontam que maiores concentrações de AU aumentam o risco de hipertensão arterial (FEIG et al. 2008). Uma revisão de 16 estudos longitudinais mostrou que a elevação nos níveis de AU leva ao aumento do risco da hipertensão em 5 anos, independente de outros fatores de risco (FEIG, 2012).

A correlação existente entre o AU e a elevação da pressão arterial pode ser explicada, em parte, pelo aumento da atividade da xantina oxidorredutase (XOR). Este processo aumenta o estresse oxidativo e leva à maior produção de espécies reativas de oxigênio, que por sua vez ativam a NADPH oxidase, levando a geração de mais espécies reativas. Assim, a essa atividade pró-oxidante leva à redução do óxido nítrico

(NO) e à disfunção endotelial, promovendo a inflamação e a potencialização dos estímulos vasoconstritores, que elevam a pressão arterial (NDREPEPA, 2018). Além disso, a ingestão excessiva de purinas na dieta e os polimorfismos genéticos são possíveis causas, apontadas na literatura, de como o metabolismo de AU afeta a PA (YUAN et al., 2020).

Também já foi observado que o AU pode se infiltrar em determinadas fibras musculares lisas dos vasos sanguíneos, através de um sistema de transporte de ânions. Esse processo pode ativar diversas vias de transdução de sinais, o que aumenta a expressão dos mediadores inflamatórios. Nesse sentido, ocorre hipertrofia das células presentes no músculo liso vascular e aumento da PA. Outras disfunções endoteliais causadas pelo excesso das concentrações séricas de AU, podem levar à ativação do sistema renina-angiotensina, gerando espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, estresse celular e lesões vasculares (DE OLIVEIRA; BURINI, 2012; PASALIC; MARINKOVIC; FEHER-TURKOVIC, 2012; KANBAY et al., 2016; EL RIDI; TALLIMA, 2017; NDREPEPA, 2018)

Ademais, como mostrado neste trabalho, o AU está associado com o aumento da gordura corporal, dislipidemias e da glicemia em jejum, os quais representam fatores de risco fundamentais para a elevação dos níveis pressóricos.

6.5. Síndrome metabólica

Estudos correlacionam quase todos os fatores de risco cardiovascular conhecidos com os níveis de AU, incluindo a resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial, obesidade e dislipidemias, que são os fatores componentes da SM (KANBAY et al., 2016; DE MARCHI et al., 2017; KO; KIM, 2020; TAO et al., 2020).

O AU pode entrar nos adipócitos, por meio de transportadores URAT-1, e aumentar o estresse oxidativo nessas células. Assim, conforme demonstrado neste e em outros trabalhos, pode haver ativação de processos inflamatórios, resistência insulínica, diminuição da síntese de adiponectina, desregulação do metabolismo da glicose e dos lipídios. Essas alterações e os diversos efeitos que causam no

metabolismo, além da alta quantidade de espécies reativas de oxigênio produzidas, justificam como os níveis de AU contribuem para a SM (NDREPEPA, 2018).

Outro estudo com mulheres na pós-menopausa também mostrou que níveis elevados de AU estavam relacionados à SM (TAO et al., 2020). Além disso, uma pesquisa com 5758 adultos coreanos concluiu que os níveis de AU estavam fortemente associados com a presença de SM (JEONG, SUH; 2019).

6.6. Risco cardiovascular

Existem diversos marcadores e índices que auxiliam na avaliação do risco cardiovascular, em diferentes populações. Neste estudo, foram utilizados os níveis de PCRas e os valores dos índices LAP, VAI e AIP, que já demonstraram bons resultados em mulheres climatéricas (LIPPI; MONTAGNANA; LUCA SALVAGNO; et al., 2010; TSUSHIMA et al., 2013; PENG et al., 2015).

Os resultados mostraram que os níveis de PCRas, VAI, LAP e AIP eram significativamente mais elevados nas mulheres que possuíam maiores concentrações séricas de AU.

Conforme já discutido, a hiperuricemia tem como consequência um perfil lipídico desfavorável, sendo baixos níveis de HDL e altos de TG, o predispõe a um risco cardiovascular mais elevado (ROSSI et al., 2002; NDREPEPA, 2018).

As alterações dos níveis de AU desencadeiam doenças cardiovasculares por meio de diversos mecanismos fisiopatológicos conhecidos, como a redução da disponibilidade de NO, que reage diretamente com o AU de forma irreversível (NDREPEPA, 2018; WU et al., 2018). Tendo em vista que o NO é responsável pelo controle do tônus vascular, com a sua depleção ocorre uma disfunção endotelial, aumentando o risco cardiovascular relacionado diretamente à hiperuricemia (ROSSI et al., 2002; RICHIE et al., 2016a; NDREPEPA, 2018).

Muitos estudos apresentam a relação entre o AU e outras condições, como doença renal crônica, SM, doença hepática gordurosa não-alcoólica, obesidade e resistência à insulina, sendo quase todos fatores conhecidos de risco cardiovascular (KANBAY et al., 2016). Dessa forma, a elevação dos níveis de AU pode ser

considerada um fator de risco cardiovascular ou um epifenômeno de fator de risco cardiovascular coexistente (MODENA et al., 2002; LIPPI et al., 2010; NDREPEPA, 2018; ALQAHTANI et al., 2022).

Alguns estudos populacionais mostram ainda que os níveis séricos de AU elevados podem alterar a contagem de glóbulos brancos, neutrófilos, proteína C reativa e interleucina-6, assim como desempenhar um papel influenciador na aterosclerose, hipertensão arterial e doença renal, por meio da promoção da vasoconstrição (EL RIDI; TALLIMA, 2017; NDREPEPA, 2018).

Outros trabalhos também mostraram aumento do risco cardiovascular em mulheres climatéricas que apresentavam aumento das concentrações séricas de AU. Um estudo italiano com mulheres na pós-menopausa, realizado em 2015, demonstrou que o AU é um biomarcador importante de fenótipo cardiometabólico adverso, por ser um fator patogenético que em concentrações séricas elevadas está associado a PA elevada, diabetes e outras condições que promovem o desenvolvimento e progressão do dano vascular aterosclerótico (SCIACQUA et al., 2015). Outro estudo, realizado no Brasil, mostrou que a menopausa é ainda associada às alterações pró-aterogênicas no perfil lipídico, ao aumento progressivo de CT, LDL e TG, devido a redução do hormônio estrogênio. Desta forma, o somatório dos fatores resulta na dislipidemia e o aumento do risco cardiovascular em mulheres climatéricas (GOUVEA et al., 2020).

Apesar do aumento crescente de evidências sobre o papel do AU em diversas doenças metabólicas, uma meta-análise de estudos prospectivos sobre o AU como preditor de doenças cardiovasculares demonstrou que o AU sérico pode aumentar o risco de mortalidade por todas as causas para homens, mas não em mulheres (ZHAO et al., 2013). Além disso, outros trabalhos têm demonstrado que a dosagem do AU intracelular poderia refletir melhor o papel deste composto em processos metabólicos, enquanto a maioria dos trabalhos encontrados na literatura fazem dosagem do AU sérico (extracelular) (KANBAY et al., 2016). Esses fatores destacam a necessidade contínua de novos estudos que possam melhor esclarecer o papel do AU no metabolismo de mulheres climatéricas.

É importante relatar algumas limitações deste estudo. A PA foi medida uma única vez. Além disso, as análises não foram realizadas de acordo com o valor de referência que define a hiperuricemia como AU > 6,0 mg/dL. Por outro lado, as

avaliações foram feitas por quartis, com o intuito de verificar melhor a associação de diferentes concentrações de AU sobre parâmetros antropométricos, laboratoriais e clínicos. Tendo em vista os resultados obtidos, pode ser que um ponto de corte mais baixo seja apropriado para mulheres climatéricas. Sugere-se que novos estudos sejam desenvolvidos a fim de esclarecer melhor estes achados.

7. CONCLUSÃO

Os resultados encontrados neste trabalho mostraram que mulheres climatéricas com níveis mais altos de AU possuíam piores variáveis metabólicas e clínicas em comparação àquelas com níveis mais baixos deste analito. Dessa forma, o AU pode representar um importante marcador do risco metabólico nesta população. Estudos futuros e longitudinais são necessários para determinar a relação de causalidade entre os níveis de AU e as alterações encontradas neste trabalho.

8. REFERÊNCIAS

ALBERTI, K. G. M.; ZIMMET, Paul.; SHAW, Jonathan. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. **The Lancet**, v. 366, n. 9491, p. 1059–1062, set. 2005.

ALI, Nurshad et al. The relationship between serum uric acid and lipid profile in Bangladeshi adults. **BMC cardiovascular disorders**, v. 19, n. 1, p. 1-7, 2019.

ALQAHTANI, Saif Aboud M. et al. Association between serum uric acid with diabetes and other biochemical markers. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 11, n. 4, p. 1401, 2022.

ALVES, E. R. P.; COSTA, A.M., BEZERRA, S.M.M.S.; NAKANO, A.M.S.; CAVALCANTI, A.M.T.S.; DIAS, M.D. Climatério: a intensidade dos sintomas e o desempenho sexual. **Texto contexto - Enferm.**, v. 24, n. 1, p. 64-71, 2015.

AMATO, M. C. et al. Visceral Adiposity Index. **Diabetes Care**, v. 33, n. 4, p. 920–922, 1 abr. 2010.

ANTUNES, S.; MARCELINO, O.; AGUIAR, T. Fisiopatologia da menopausa. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, *[S. l.]*, v. 19, n. 4, p. 353–7, 2003. DOI: 10.32385/rpmgf.v19i4.9957. Disponível em: https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/9957. Acesso em: 29 jun. 2022.

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

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

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

CAVADAS, Luís Filipe et al. Abordagem da menopausa. **Acta Med Port**, v. 23, p. 227-236, 2010.

DE LORENZI, D.R.S.; DANELON, C.; SACILOTO, B.; PADILHA JR, I. Fatores indicadores da sintomatologia climatérica. **Rev Bras Ginecol Obstet**. v. 27, n. 1, p. 12-19, 2005.

DE OLIVEIRA, Erick Prado et al. Dietary, anthropometric, and biochemical determinants of uric acid in free-living adults. **Nutrition Journal**, v. 12, n. 1, p. 1-10, 2013.

DE OLIVEIRA, Erick Prado; BURINI, Roberto Carlos. High plasma uric acid concentration: causes and consequences. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 4, n. 1, p. 1-7, 2012.

DOBIASOVA, M.; FROHLICH, J. 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)). **Clin Biochem,** v. 34, n. 7, p. 583-588, 2001.

DUNLOP, W. et al. Clinical Relevance of Coagulation and Renal Changes ins pre-Eclampsia. **The Lancet**, v. 312, n. 8085, p. 346–349, ago. 1978.

EL RIDI, Rashika; TALLIMA, Hatem. Physiological functions and pathogenic potential of uric acid: A review. **Journal of advanced research**, v. 8, n. 5, p. 487-493, 2017.

FEIG, Daniel I. The role of uric acid in the pathogenesis of hypertension in the young. **The journal of clinical hypertension**, v. 14, n. 6, p. 346-352, 2012.

FERNANDES, C. E.; SOARES PEREIRA, A.; MACHADO, R. B. Consenso da SOBRAC: Associação Brasileira de Climatério. Terapêutica hormonal na peri e na pós-menopausa. In: **Controvérsias da Terapêutica Hormonal (TH) na Mulher Climatérica**. Medcomm, São Paulo-SP, Brazil, p.105, 2004.FREEMAN, E. W.; SHERIF, K. Prevalence of hot flushes and night sweats around the world: a systematic review. In: (Ed.). **Climacteric**. v.10, p. 197-214, 2007.

GELATTI, G.T.; KAL, J. B.; OLIVEIRA, K. R. de; BERLEZI, E. M. Relação entre níveis de ácido úrico e síndrome metabólica em mulheres pós-menopausa. **Scientia Medica.** p. 163-168, 2013.

GOUVEA, Thiago Magalhães et al. Avaliação de dislipidemia e risco cardiovascular em mulheres no climatério. Disciplinarum Scientia| Saúde, v. 21, n. 2, p. 311-325, 2020.

GOUVEA, Thiago Magalhães. **Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em mulheres no climatério.** 2016. 87 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

GOUVEA, T.M. Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em mulheres no climatério**.** (Dissertação). **Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Ouro Preto**, 2016.

GRYGIEL-GÓRNIAK, B. et al. Uric acid and obesity-related phenotypes in postmenopausal women. **Molecular and Cellular Biochemistry**, v. 443, n. 1, p. 111-119, 2018.

GUTIÉRREZ, E. **Mulher na menopausa: declínio ou renovação?** Rio de Janeiro: Rosa dos Tempos,1992.

HAK, A. Elisabeth; CHOI, Hyon K. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women–the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Arthritis research & therapy**, v. 10, n. 5, p. 1-7, 2008.

HALE, G. E.; ROBERTSON, D. M.; BURGER, H. G. The perimenopausal woman: Endocrinology and management. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 142, p. 121–131, 1 jul. 2014.

HARLOW, S. D. et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. **Climacteric**, v. 15, n. 2, p. 105–114, abr. 2012.

HOU, Yan-long et al. Hypertriglyceridemia and hyperuricemia: a retrospective study of urban residents. **Lipids in Health and Disease**, v. 18, n. 1, p. 1-5, 2019.JEONG, J.; SUH, Y. J. Association between Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome in Koreans. **Journal of Korean Medical Science**, v. 34, n. 48, 2019.

KAHN, H. S. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 5, n. 1, p. 26, 8 dez. 2005.

KANBAY, Mehmet et al. Uric acid in metabolic syndrome: from an innocent bystander to a central player. **European journal of internal medicine**, v. 29, p. 3-8, 2016.

KLEBER M. E., DELGADO G., GRAMMER T. B., SILBERNAGEL G., HUANG J., KRAMMER B. K., RITZ E., MARZ W. Uric Acid and Cardiovascular Events: A Mendelian Randomization Study. **J Am Soc Nephrol**. v. 26, n. 11, p. 2831-2838, 2015.

KO, Seong-Hee; KIM, Hyun-Sook. Menopause-associated lipid metabolic disorders and foods beneficial for postmenopausal women. **Nutrients**, v. 12, n. 1, p. 202, 2020.

KOZAKOWSKI, Jarosław et al. Obesity in menopause–our negligence or an unfortunate inevitability?. **Menopause Review/Przegląd Menopauzalny**, v. 16, n. 2, p. 61-65, 2017.

LALLY, Edward V.; HO, George; KAPLAN, Stephen R. The clinical spectrum of gouty arthritis in women. **Archives of internal medicine**, v. 146, n. 11, p. 2221-2225, 1986.

LEE, Jong-Han et al. Association between serum urate and risk of hypertension in menopausal women with xdh gene. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 5, p. 738, 2019.

LIMA, G. R. D.; GIRÃO, M. J. B. C.; BARACAT, E. C. Ginecologia de consultório. São Paulo: **EPM-Editora de Projetos Médicos**, 2003.

LIMA, William Gustavo; MARTINS-SANTOS, Maria Emília Soares; CHAVES, Valéria Ernestânia. Uric acid as a modulator of glucose and lipid metabolism. **Biochimie**, v. 116, p. 17-23, 2015.

LIN, Kuan-Hung et al. Clinical and biochemical indicators of homeostasis model assessment-estimated insulin resistance in postmenopausal women. **Journal of the Chinese Medical Association**, v. 74, n. 10, p. 442-447, 2011.

LIPPI, Giuseppe et al. Epidemiological association between uric acid concentration in plasma, lipoprotein (a), and the traditional lipid profile. **Clinical cardiology**, v. 33, n. 2, p. E76-E80, 2010.

LIU, Dequan et al. What is the biological function of uric acid? An antioxidant for neural protection or a biomarker for cell death. **Disease markers**, v. 2019, 2019.

LOPES, Ana Cláudia Faria. **Avaliação de lipoproteínas, índices aterogênicos e risco cardiovascular de mulheres no climatério em diferentes estágios do envelhecimento reprodutivo.** 2018. 90 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018.

MACHADO SULZBACHER, L. et al. A disglicemia na Pós-Menopausa como Condição de Risco Metabólico e Cardiovascular. *In:* SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, XXVI; Ijuí. **Anais eletrônicos.** Ijuí: UNIJUI, 2018. Disponível em: https://docplayer.com.br/125056506-1-trabalho-de-pesquisa-realizado-pelo-grupo-de-pesquisa-em-fisiologia-gpef-unijui-2.html. Acesso em: 11 nov. 2021.

MARCHI, Ricardo de et al. Prevalence of metabolic syndrome in pre-and postmenopausal women. **Archives of endocrinology and metabolism**, v. 61, p. 160-166, 2017.

MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412–419, jul. 1985.

NANSSEU, J. R. N. et al. Atherogenic index of plasma and risk of cardiovascular disease among Cameroonian postmenopausal women. **Lipids in Health and Disease**, v. 15, n. 1, p. 49, dez. 2016.

NAPPI, R. E.; LACHOWSKY, M. Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life. **Maturitas.** v. 63, n. 2, p. 138-141, 2009.

NDREPEPA, G. Uric acid and cardiovascular disease. **Clinica Chimica Acta**, v. 484, p. 150–163, set. 2018.

O'NEILL, S.; EDEN, J. The pathophysiology of menopausal symptoms. **Obstet Gynaecol Reprod Med.** v. 22, n. 3, p. 63-69, 2012.

PASALIC, Daria; MARINKOVIC, Natalija; FEHER-TURKOVIC, Lana. Uric acid as one of the important factors in multifactorial disorders–facts and controversies. **Biochemia medica**, v. 22, n. 1, p. 63-75, 2012.

PENG, Tao-Chun et al. Relationship between hyperuricemia and lipid profiles in US adults. **BioMed research international**, v. 2015, 2015.

PEREIRA, Camilla. **Marcadores Inflamatórios e Qualidade de Vida em Mulheres na Pós-Menopausa**.2021. Dissertação Pós-graduação- Universidade paulista-UNIP

PUIG, Juan G. et al. Purine metabolism in women with primary gout. **The American journal of medicine**, v. 97, n. 4, p. 332-338, 1994.

QUIDA SALLES P. P., W.; JOSÉ SILVA C., F.; PIERRE BARGULI B., J. **Manual de Ginecologia da Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia de Brasília**. 2. ed. Brasília: Luan Comunicação, 2017.

RICHIE, J. et al. Atherogenic index of plasma and risk of cardiovascular disease among Cameroonian postmenopausal women. **Lipids in Health and Disease**, 2016b.

ROSPLESZCZ, Susanne et al. Association of serum uric acid with visceral, subcutaneous and hepatic fat quantified by magnetic resonance imaging. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2020.

ROSSI, Rosario et al. Menopause and cardiovascular risk. **Pathophysiology of haemostasis and thrombosis**, v. 32, n. 5-6, p. 325-328, 2002.

SANTOS, Livia Matavelli et al. Síndrome do climatério e qualidade de vida: uma percepção das mulheres nessa fase da vida. **Revista APS**, v. 10, n. 1, p. 20-26, 2007.

SCHUBERT, C. M. et al. Lipids, lipoproteins, lifestyle, adiposity and fat-free mass during middle age: the Fels Longitudinal Study. **International journal of obesity**, v. 30, n. 2, p. 251-260, 2006.

SCIACQUA, Angela et al. Uric acid is an independent predictor of cardiovascular events in post-menopausal women. **International journal of cardiology**, v. 197, p. 271-275, 2015.

SEIBERT, Priscila et al. A DISGLICEMIA NA PÓS-MENOPAUSA COMO CONDIÇÃO DE RISCO METABÓLICO E CARDIOVASCULAR. **Salão do Conhecimento**, 2018.

SOULES, Michael R. et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). **Climacteric**, v. 4, n. 4, p. 267-272, 2001.

TAO, Jing et al. Serum uric acid to creatinine ratio and metabolic syndrome in postmenopausal Chinese women. **Medicine**, v. 99, n. 17, 2020.

TSUSHIMA, Yu et al. Uric acid secretion from adipose tissue and its increase in obesity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 288, n. 38, p. 27138-27149, 2013.

VALADARES, A. L., PINTO-NETO, A. M., CONDE, D. M., OSIS, M. J., SOUSA, M. H. de, & COSTA-PAIVA, L. Depoimentos de mulheres sobre a menopausa e o tratamento de seus sintomas. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 54, n. 4, p. 299-304, 2008.

WHO SCIENTIFIC GROUP ON RESEARCH ON THE MENOPAUSE IN THE 1990S; WORLD HEALTH ORGANIZATION. Research on the Menopause in the 1990s: Report of a WHO Scientific Group. 1996.

WU, Ting-Ting et al. Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women. **Lipids in health and disease**, v. 17, n. 1, p. 1-7, 2018.

YUAN, Qinghua et al. Uric acid and its correlation with hypertension in postmenopausal women: A multi-ethnic study (Observational study). **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 42, n. 6, p. 559-564, 2020.

ZHAO, G. et al. Baseline serum uric acid level as a predictor of cardiovascular disease related mortality and all-cause mortality: A meta-analysis of prospective studies. **Atherosclerosis**, v. 231, n. 1, p. 61–68, nov. 2013.

9.ANEXOS

ANEXO I. Documento de aprovação do comitê de ética em pesquisa (CEP/UFOP)

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ASPECTOS CLÍNICOS, SOCIOECONÔMICOS, PSICOSSOCIAIS E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES NO CLIMATÉRIO

Pesquisador: Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56312916.8.0000.5150

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ouro Preto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.609.426

Apresentação do Projeto:

De acordo com os pesquisadores: " O presente trabalho será um estudo a ser realizado com mulheres no climatério residentes em Ouro Preto, Minas Gerais. Será realizado no período de julho de 2016 a julho de 2018 e contará com o apoio logístico da Secretaria Municipal de Saúde de Ouro Preto. A população estimada do município é de 70.281 habitantes, sendo que 60% desses residem na área urbana. A cidade possui 17.059 domicílios, distribuídos na região urbana e em 12 distritos. Nesse município existem 20 Equipes de Saúde da Família(ESF), com cobertura de 98% da população. A população feminina corresponde a 51,2%, ou seja, 36.004 mulheres. Destas, 10.212 estão na faixa etária de 40 a 65 anos.A escolha das participantes obedecerá ao critério de proporcionalidade em relação à população cadastrada em cada Equipe de Saúde da Família. As participantes serão submetidas a entrevista, avaliações clínicas, antropométricas e laboratoriais."

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com os pesquisadores: " Avaliar os aspectos clínicos, socioeconômicos, psicossociais e qualidade de vida no climatério.

Objetivo Secundário:

- Avaliar clinicamente as mulheres e aferir a presença e intensidade de sintomas climatéricos- Caracterizar as mulheres quanto à condição socioeconômica

Endereço: Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29 -PROPP/UFOP
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 35.400-000
UF: MG **Município:** OURO PRETO
Telefone: (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep@propp.ufop.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO

- Analisar os parâmetros laboratoriais e antropométricos
- Avaliar a presença e conhecimento de fatores de risco para doenças cardiovasculares e osteoporose.
- Correlacionar o hipoestrogenismo com síndrome metabólica, risco cardiovascular, metabolismo lipídico, mineral e ósseo.
- Avaliar a qualidade de vida das mulheres climatéricas, relacionada ao Índice de Kupperman (IK) e ao Questionário de Saúde da Mulher (QSM).
- Divulgar os resultados encontrados e promover ações visando maior conhecimento e compreensão de questões relacionadas ao climatério."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:
Adequado

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:
Adequado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:
Adequado

Recomendações:
Aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:
Aprovação

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_722481.pdf	15/06/2016 16:38:38		Aceito
Outros	Resposta_Comite_de_Etica.pdf	15/06/2016 16:37:29	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo	Aceito
Outros	projeto_Comite_Etica_correcao.doc	15/06/2016 16:36:52	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projeto_comite_etica_2016.pdf	20/05/2016 15:20:36	Maria Ruth Gonçalves Gaede	Aceito

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO

Continuação do Parecer: 1.609.426

Investigador	projeto_comite_etica_2016.pdf	20/05/2016 15:20:36	Carrilio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao.pdf	20/05/2016 15:19:42	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Outros	anuencia_secretaria_de_saude.pdf	20/05/2016 15:18:33	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Outros	anuencia_lapac.pdf	20/05/2016 15:18:01	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Outros	fatores_de_risco_cardiovasculares.pdf	20/05/2016 15:16:45	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Outros	QSM.pdf	20/05/2016 15:15:43	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Outros	Kuppermann.pdf	20/05/2016 15:15:22	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Outros	IOF.pdf	20/05/2016 15:14:56	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Outros	EVOS.pdf	20/05/2016 15:14:37	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Outros	climaterio.pdf	20/05/2016 15:14:17	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	20/05/2016 15:13:33	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	20/05/2016 15:11:58	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	20/05/2016 14:36:15	Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrilio	Aceito

Situação do Parecer:
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

Endereço: Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29 -PROPP/UFOP
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 35.400-000
UF: MG **Município:** OURO PRETO
Telefone: (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep@propp.ufop.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO

Continuação do Parecer: 1.609.426

OURO PRETO, 27 de Junho de 2016

Assinado por:
Núncio Antônio Araújo Sól
(Coordenador)

Endereço: Morro do Cruzeiro-ICEB II, Sala 29 -PROPP/UFOP
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 35.400-000
UF: MG **Município:** OURO PRETO
Telefone: (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep@propp.ufop.br

ANEXO II. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Observação: Este documento lhe dará as informações necessárias para ajudá-la a decidir se você deseja participar ou não desse estudo. Ele permitirá uma compreensão acerca das razões científicas desse estudo, bem como sobre seus direitos e responsabilidades no caso de decidir participar do mesmo.

Você está sendo convidada a participar do projeto "**ASPECTOS CLÍNICOS, SOCIOECONÔMICOS, PSICOSSOCIAIS E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES NO CLIMATÉRIO"** que busca conhecer as condições de vida e saúde de mulheres residentes na sede do município de Ouro Preto, e que estejam com idade entre 40 e 65 anos. Para isto será necessário realizar algumas perguntas a respeito da sua saúde e das suas atividades, sendo nosso objetivo conhecer a relação de algumas situações, sintomas e atitudes das mulheres quanto à menopausa. Para isto, vamos avaliar os sintomas e qualidade de vida, peso, altura, circunferência de cintura, pressão arterial e realizar exames de sangue.

Inicialmente você será entrevistada por profissional ou aluno treinado. As perguntas da entrevista se referem aos seus dados pessoais (idade, data de nascimento, endereço, telefone, doenças, medicamentos, hábitos de vida, etc), a seu histórico familiar de doenças, a sintomas relacionados à fase de climatério/menopausa e a fatores associados com problemas ósseos (osteoporose) e com sua qualidade de vida. Tudo que você responder será estritamente confidencial, as informações coletadas das participantes do estudo serão usadas apenas em relatos científicos, sem nenhuma identificação pessoal.

Além disso, será medida pressão arterial, peso, altura e circunferência de cintura.

Posteriormente, será coletada uma amostra de 10,0 mL de sangue de seu braço, após jejum de 12 a 14 horas, destinada a dosagem de glicose, colesterol total e frações, triglicerídeos, ácido úrico, cálcio, fosfatase alcalina, creatinina, ureia, cálcio, fósforo, fosfatase alcalina e os hormônios da tireoide (TSH e T4 livre). O sangue coletado não utilizado será descartado e não será aproveitado em outros estudos. Para a realização destes exames é necessário você ficar de jejum por 12 a 14 horas, sendo permitida a ingestão de água. As possibilidades de riscos à sua saúde durante a execução deste trabalho serão mínimas, uma vez que a coleta de sangue será feita dentro das normas estabelecidas pelo laboratório, com material descartável (seringas, agulhas e luvas). É importante salientar que para a coleta de sangue basta uma simples punção na veia de seu braço, a qual não é dolorosa quando feita com técnica adequada. O procedimento será realizado por profissional altamente qualificado e devidamente habilitado para realizar esse procedimento. Além disso, todo o material sujo proveniente da manipulação do sangue será devidamente esterilizado antes do descarte e lavagem. As medidas de peso e altura serão feitas com os cuidados necessários para que você não corra risco de escorregar e cair. Será necessário tomar um pouco do seu tempo (cerca de 20 minutos) para a aplicação de questionários.

Os resultados dos exames laboratoriais serão devolvidos a você por profissional de saúde ligado ao projeto e, caso seja necessário, você será encaminhada a consulta médica. Estes resultados podem permitir a detecção precoce de alguma patologia. Você poderá participar de atividades educativas que informarão e ajudarão a esclarecer dúvidas sobre o climatério/menopausa. Os dados obtidos servirão para a elaboração de um banco de dados e poderá contribuir para o desenvolvimento de propostas voltadas para a mulher climatérica, com vistas a promover um envelhecimento feminino mais sadio e com maior qualidade de vida.

Sua participação nesse projeto é voluntária. A qualquer momento, você poderá recusar-se a continuar a entrevista, a responder perguntas específicas ou mesmo retirar seu consentimento, sem que isto cause qualquer prejuízo em relação às etapas do projeto que você participou ou ao seu atendimento pela Unidade de Saúde Municipal. **Vocês não serão remunerados e nem terão gastos por sua participação na pesquisa, mas se tiverem, serão ressarcidos pela coordenadora ou serão indenizados caso comprovado danos ou prejuízos decorrentes da pesquisa.**

Os dados/resultados gerados neste projeto de pesquisa serão armazenados em um computador, **protegido por senha, na sala G2** da professora Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo, coordenadora deste estudo, na Escola de Farmácia da UFOP, localizada no campus da Universidade Federal de Ouro Preto, Bauxita, Ouro Preto, por um período mínimo de 5 (cinco) anos.

Você poderá esclarecer qualquer dúvida sobre o projeto com a **coordenadora e responsável** por este projeto, professora Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo, de segunda a sexta-feira, de 8:00h às 11:00h e de 13:00h às 17:00h horas, no Departamento de Análises Clínicas, Escola de Farmácia, UFOP, campus universitário, telefone (31) 3559-1096. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto no Campus Universitário, Morro do Cruzeiro, ICEB II, sala 29, pelos telefones (31) 3559-1368 ou pelo e-mail propp@ufop.br

PROTOCOLO DE ACEITE

Fui informada dos objetivos do projeto "**ASPECTOS CLÍNICOS, SOCIOECONÔMICOS, PSICOSSOCIAIS E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES NO CLIMATÉRIO"** de maneira clara e detalhada. Esclareci minhas dúvidas e sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações.

Em caso de dúvidas poderei entrar em contato com a professora Maria Ruth Gonçalves Gaede Carrillo (coordenadora), pelo telefone (31) 3559-1096 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFOP, Universidade Federal de Ouro Preto, Campus Universitário – Morro do Cruzeiro - Tel.: (31) 3559-1368 - e-mail: cep@propp.ufop.br.

Eu, _____ declaro que, após convenientemente esclarecido e ter entendido o que me foi explicado, aceito participar da pesquisa.

Ouro Preto, _____ de _____ de 20____

_____ _____

Assinatura do voluntário ou seu responsável legal Documento de identidade

_____ _____

Assinatura do pesquisador responsável Assinatura do pesquisador orientador

ANEXO III. Ficha Clínica do Climatério

FICHA CLÍNICA DE CLIMATÉRIO

Identificação: QV_____ Data:_____/_____/_____ PSF/UBS:_____

Nome:_____Profissão: _____

Endereço:_____

Cidade: _____ UF: _____ Telefone_____

Data de nascimento:____/____/_____Idade:_____( ) 40-44 ( ) 45-49 ( ) 50-54 ( ) 55-60 ( ) 61-65

Escolaridade ( ) Nenhuma ( ) 1º Grau ( )2º Grau ( ) Superior
Estado Civil ( ) Sem companheiro ( ) Com companheiro
Número de filhos: _____

Sistema de Saúde: ( ) Público ( ) Particular ( ) Ambos
Renda da mulher: ( ) <1 salário ( ) 1 salário ( ) 1-2 salários ( ) 3-5 salários ( ) >5 salários ( ) NR
Renda Familiar: ( ) <1 salário ( ) 1 salário ( ) 1-2 salários ( ) 3-5 salários ( ) >5 salários ( ) NR

Antecedentes Pessoais

Hipertensão	( ) N ( ) S	Nefropatia	( ) N ( ) S	Tabagismo	( ) N ( ) S
Diabetes	( ) N ( ) S	Hepatopatia	( ) N ( ) S	Etilismo	( ) N ( ) S
Osteoporose	( ) N ( ) S	Gastrite/Colecist	( ) N ( ) S	Atividade física reg	( ) N ( ) S
Tireoidopatia	( ) N ( ) S	Trombose	( ) N ( ) S	Qual? _____	
				Frequencia?_____	

Câncer ( ) N ( ) S Qual?_____
Cirurgia ( ) N ( ) S Qual?_____
Cárdio-cerebrovascular ( ) N ( ) S Qual?_____
Neuro-psiquiátrico ( ) N ( ) S Qual?_____
Medicamentos ( ) N ( ) S Qual?_____
Internação (últ. ano) ( ) N ( ) S Por quê?_____

Antecedentes Familiares (pai, mãe e/ou irmãos)

Câncer de mama	( ) N ( ) S	Câncer ovário	( ) N ( ) S	Osteoporose	( ) N( ) S
Câncer colo do útero	( ) N ( ) S	Câncer de cólon	( ) N ( ) S	Cárdio-cerebrovascular	( ) N ( ) S

Outros?_____

Antecedentes Tocoginecológicos

Idade da Menarca:_____ Ciclos regulares ( ) N ( ) S DUM___/___(mês/ano)
Atividade Sexual ( ) N ( ) S Idade da menopausa:_____ Tempo de Menopausa:_____

Tipo de Menopausa

Natural	( ) N ( ) S	Cirúrgica	( ) N ( ) S	Quimioterápica	( ) N ( ) S
Radioterápica	( ) N ( ) S	Histerectomia	( ) N ( ) S	Ooforectomia	( ) N ( ) S

Uso prévio de hormônios
Pilula ( ) N ( ) S Qual? _____ Tempo de uso: _____
TH ( ) N ( ) S Qual?_____Dose: _____ Tempo de uso: _____

Você faz (ou já fez) uso de algum tipo de chá ou outro tratamento/alimento para diminuir os sintomas da menopausa?
( ) N ( ) S ( ) NR

Qual(is)?_____

Nome	Parte usada	Utilidade	Forma de uso e preparo	Local coleta	No. da amostra	Há quanto tempo usa?	Com quem aprendeu?	Resultados positivos?

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE ANALISES CLINICAS

FOLHA DE APROVAÇÃO

Geórgia Carvalho de Oliveira D'Angelo

Níveis de ácido úrico no climatério e sua associação com variáveis metabólicas e clínicas

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal
de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico Generalista

Aprovada em 21 de junho de 2022

Membros da banca

Dra. Angélica Alves Lima - Orientadora - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto
MSc Laura Alves Cota e Souza - Co-orientadora - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto
Dra. Nayara Nascimento Toledo Silva - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto
Lívia da Cunha Agostini - Escola de Farmácia - Universidade Federal de Ouro Preto

Angélica Alves Lima, orientadora do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 05/07/2022

Documento assinado eletronicamente por **Angelica Alves Lima**, **PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 05/07/2022, às 11:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0 , informando o código verificador **0357199** e o código CRC **3126BAAC**.

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35400-000
Telefone: (31)3559-1071 - www.ufop.br