# UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE CURSO DE MEDICINA

#### IZABELLA MIKAELLA SOUZA CAMPOS D'ALBUQUERQUE

# ANÁLISE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E IMUNOLÓGICOS DE MULHERES CLIMATÉRICAS EM SÃO LUÍS - MA

SÃO LUÍS

#### IZABELLA MIKAELLA SOUZA CAMPOS D'ALBUQUERQUE

# ANÁLISE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E IMUNOLÓGICOS DE MULHERES CLIMATÉRICAS EM SÃO LUÍS - MA

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Federal do Maranhão como requisito para a obtenção do grau de Médico.

Orientadora: Profa. Dra. Luciane Maria

Oliveira Brito

São Luís

2018

### Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a). Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Souza Campos D'Albuquerque, Izabella Mikaella.

Análise de parâmetros bioquímicos e imunológicos de mulheres climatéricas em São Luís - MA / Izabella Mikaella Souza Campos D'Albuquerque. - 2018.

Orientador(a): Luciane Maria Oliveira Brito. Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2018.

Climatério. 2. Imunologia. 3. Interleucinas. I.
 Oliveira Brito, Luciane Maria. II. Título.

# ANÁLISE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E IMUNOLÓGICOS DE MULHERES CLIMATÉRICAS EM SÃO LUÍS – MA

Aprovado em//2018
BANCA EXAMINADORA
Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito (Orientadora)  Doutora em Ginecologia  Universidade Federal do Maranhão
Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento Doutora em Oncologia Universidade Federal do Maranhão
Profa. Dra. Maria do Carmo Lacerda Barbosa Doutora em Biotecnologia Universidade Federal do Maranhão
Profa. MsC. Adriana Lima dos Reis Costa Mestra em Saúde Materno Infantil Universidade Federal do Maranhão

São Luís, 26 de Setembro de 2018.

#### Agradecimentos

Agradeço a Deus, essencial em minha vida e que está à frente de todas minhas obras.

Aos meus antepassados e aos meus pais por todo amor e dedicação a mim empenhados, que estiveram sempre presentes me dando apoio, amor e educação.

À minha irmã Rafaella, que sempre está me aconselhando e incentivando e é um exemplo de vida para mim.

À todos meus familiares e amigos, principalmente João Victor e Adriana, que me ajudaram na conclusão deste trabalho e são companheiros para todos os momentos.

Ao ensinamento e a família Seicho-No-le, sempre presentes em minha vida.

À Universidade Federal do Maranhão, onde pude adquirir conhecimentos e seguir o caminho para realização do sonho de tornar-me médica.

À minha orientadora, Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito, por toda orientação e apoio durantes estes anos; pelas oportunidades de participação em projetos acadêmicos, na Liga de Ginecologia Endócrina e Climatério da UFMA (LAGEC) e em projetos de iniciação cientifica e de extensão, e por estar sempre disposta a me instruir.

À Prof. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento por estar sempre presente desde os primeiros períodos do curso, abrindo as portas do Núcleo de Imunologia Básica e Aplicada (NIBA) como um campo de práticas, estando presente nos anos de Monitoria de História da Medicina e também como orientadora da Liga de Oncologia da UFMA (LAONC), proporcionando oportunidades de participações em eventos acadêmicos e aos demais professores do curso de medicina, por serem fundamentais na minha formação.

À MsC. Anna Cyntia Brandão do Nascimento Maniçoba, pela oportunidade de participar desta pesquisa e aos colegas Marcus Antonio Silva Sousa e Lenise Mendes que colaboraram na realização da mesma.

Ao estatístico Valdecir Malhure da Universidade de São Paulo – USP, pela análise estatística e aos farmacêuticos Johnny Ramos do Nascimento, Deborah Rocha de Araujo, Humberto Costa Balbi Araújo e Hilma Souto Alencar pela participação na confecção das reações laboratoriais, juntamente com a equipe do Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) da UFMA.

Às mulheres que participaram da pesquisa, essenciais na realização da mesma.

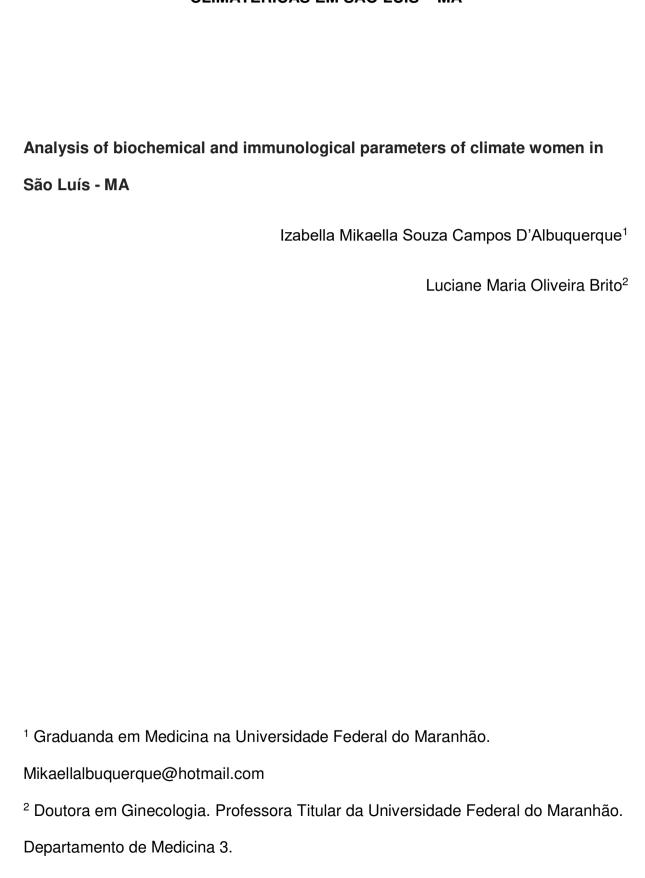
À todas as pessoas que contribuíram de forma direta e/ou indireta para o êxito deste trabalho.

#### Artigo

## ANÁLISE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E IMUNOLÓGICOS DE MULHERES CLIMATÉRICAS EM SÃO LUÍS – MA

(A ser submetido à Revista de Pesquisa em Saúde)

## ANÁLISE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS E IMUNOLÓGICOS DE MULHERES CLIMATÉRICAS EM SÃO LUÍS – MA



#### RESUMO

INTRODUÇÃO: O climatério representa a transição reprodutiva da mulher, coincidindo com o declínio da função ovariana e a ocorrência da menopausa. O hipoestrogenismo característico desta fase influencia na composição corporal da mulher climatérica e em seus parâmetros bioquímicos e laboratoriais. OBJETIVO: Avaliar parâmetros bioquímicos (glicemia em jejum, perfil lipídico e PCR) e imunológicos (leptina, interleucinas, TNF e IFN-y) de mulheres climatéricas. **MÉTODOS:** Estudo descritivo, analítico do tipo caso-controle incluindo 136 mulheres com idade de 35 aos 65 anos, compreendidas em menopausadas e não menopausadas, no período de setembro de 2015 a agosto de 2016 em São Luís - MA. A análise estatística foi realizada utilizando-se os testes Qui-guadrado, Mann-Whitney e o t-Student. RESULTADOS: 52 mulheres (38,2%) preencheram o grupo das menopausadas e 84 (61,8%) das não menopausadas. O grupo das menopausadas apresentou valores de Colesterol Total significativamente maiores que o grupo das não menopausadas (p = 0,046). Não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de HDL, triglicérides, VLDL e PCR entre os grupos. Na análise dos valores da leptina foram percebidas diferenças expressivas, com níveis significativamente maiores no grupo das menopausadas comparadas às mulheres não menopausadas (p = 0,030). A análise de interleucinas (IL2, IL4, IL6, IL10, TNF, IFNy, IL17a) não encontrou diferenças significativas entre os dois grupos, porém na maioria (IL-2, IL-4, TNF e IFNy) observou-se maiores médias nas pacientes não menopausadas guando comparadas com as mulheres menopausadas. CONCLUSÃO: A leptina demonstrouse como importante parâmetro imunológico na avaliação de mulheres no climatério.

Palavras-chave: Climatério. Imunologia. Interleucinas.

#### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** The climacteric represents the reproductive transition of the woman, coinciding with the decline of ovarian function and the occurrence of menopause. The characteristic hypoestrogenism of this phase influences the body composition of climacteric women and their biochemical and laboratory parameters. **OBJECTIVE:** To evaluate biochemical parameters (fasting glycemia, lipid profile and CRP) and immunological parameters (leptin, interleukins, TNF and IFN-v) in climacteric women. METHODS: Descriptive, analytical, case-control study including 136 women aged 35 to 65 years, included in menopause and not menopause, from September 2015 to August 2016 in São Luís - MA. Statistical analysis was performed using the Chi-square, Mann-Whitney and Student-t tests. RESULTS: 52 women (38.2%) completed the menopausal group and 84 (61.8%) of the non-menopausal women. The menopausal group had significantly higher Total Cholesterol values than the non-menopausal group (p = 0.046). No significant differences were found in the levels of HDL, triglycerides, VLDL and CRP between the groups. In the analysis of leptin values, significant differences were observed, with significantly higher levels in the menopause group compared to non-menopausal women (p = 0.030). The analysis of interleukins (IL2, IL4, IL6, IL10, TNF, IFNy, IL17a) did not find significant differences between the two groups, but in the majority (IL-2, IL-4, TNF and IFN patients when compared to menopausal women. CONCLUSION: Leptin was an important immunological parameter in the evaluation of climacteric women.

**Keywords:** Climaterium. Immunology. Interleukins.

#### Sumário

Introdução	11
Metodologia	13
Variáveis sociodemográficos e história clínica	14
Aspectos Éticos	16
Resultados	17
Discussão	23
Referências	26
Apêndices	29
Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	29
Apêndice 2 – Ficha de Avaliação Clínica	34
Anexos	38
Anexo A – Aprovação no Comitê de Ética	38
Anexo B – Normas de publicação da Revista de Pesquisa em Saúde	40

#### Introdução

Nos últimos anos tem-se notado um acelerado crescimento da população com idade maior que 60 anos. A Organização das Nações Unidas (ONU) considera o período 1975-2025 a Era do Envelhecimento. Tal crescimento tem tendência mundial e a evolução da composição populacional por grupos de idade aponta para o crescente envelhecimento demográfico, correspondendo a elevação da participação percentual de idosos na população e a consequente diminuição dos demais grupos etários. De acordo com dados do IBGE, em 2015, a estimativa da expectativa de vida ao nascer para as mulheres foi de 79,1 anos, o que demonstra um aumento na população de mulheres climatéricas<sup>1</sup>.

O climatério, termo de origem grega com significado "período de crise ou mudança", representa o momento da vida da mulher em que ocorre a transição da fase reprodutiva para a não reprodutiva, coincidindo com o declínio gradual da função ovariana e a ocorrência da menopausa. Este processo, que tem início por volta dos 35 anos e pode se estender até os 65 anos, muitas vezes está associado com alterações que afetam o bem-estar físico, social, espiritual e emocional das mulheres, trazendo desconfortos em diversos graus<sup>2-4</sup>.

O período climatérico costuma se apresentar com uma variedade de sintomas que afetam a qualidade de vida. Dentre eles, destacam-se os vasomotores, como fogachos e sudorese, a atrofia genital e os transtornos psicológicos. Estes sintomas podem provocar prejuízo pessoal e implicação social de grande importância. A menopausa, marco do período climatérico, é a interrupção permanente da menstruação e o diagnóstico é feito de forma retroativa, após 12 meses consecutivos de amenorreia, ocorrendo geralmente entre os 48 e 50 anos de idade<sup>5-7</sup>.

A condição do hipoestrogenismo característico desta fase influencia na composição corporal da mulher climatérica, bem como em parâmetros laboratoriais da mesma, modificando seu perfil lipídico favorecendo à instalação de dislipidemia, aterosclerose, doença coronariana, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, que estão entre as principais causas de mortalidade nas mulheres<sup>8-10</sup>.

Dislipidemia e alterações glicemicas são altamente prevalentes em mulheres, especialmente após a menopausa, e podem estar associadas com um aumento da obesidade, o que pode desencadear um estado crônico de baixo grau inflamação, apresentando elevação dos níveis de marcadores de inflamação, tais como, proteína C-reativa (PCR), e citocinas pró-inflamatórias<sup>11,12</sup>.

Dentro desse contexto, esse estudo foi proposto com o objetivo de avaliar parâmetros bioquímicos e imunológicos em mulheres climatéricas, na cidade de São Luís-MA, tendo em vista a importância de analisar com maior precisão o perfil característico deste grupo de mulheres neste período de intensas modificações fisiológicas e emocionais que tem repercussões sociais importantes e impacto na qualidade de vida.

#### Metodologia

Estudo descritivo, analítico, do tipo caso controle de avaliação da dosagem hormonal, parâmetros bioquímicos e imunológicos em mulheres climatéricas atendidas em ambulatórios de referência em Ginecologia no Estado do Maranhão.

A população amostral foi constituída por mulheres na faixa etária de 35 a 65 anos caracterizadas clinicamente no período do climatério, constituídas no grupo caso as pacientes menopausadas e no controle as que ainda não entraram na menopausa. As mulheres foram selecionadas aleatoriamente, sendo incluídas 136 mulheres, 52 (38,2%) no grupo das pacientes menopausadas e 84 (61,8%) nas pacientes não menopausadas. Os critérios de exclusão foram: pacientes em uso de Terapia de Reposição Hormonal e pacientes em tratamento para câncer.

Este estudo foi realizado em 4 etapas:

1º Etapa: Captação de pacientes em Ambulatório de Ginecologia: As mulheres foram selecionadas aleatoriamente e na ocasião eram orientadas a respeito do estudo; caso a paciente não apresentasse critérios de exclusão e aceitasse participar do estudo, a mesma assinava o TCLE e seguia para a próxima etapa.

2°Etapa: Entrevista composta pela aplicação de questionário clínico, adaptado da versão da Federação das Sociedades Brasileiras de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). O questionário abordou questões socioculturais, como profissão, estado civil, escolaridade, hábitos de vida, história familiar de doenças e dados sobre aspectos ginecológicos. Ao final do período da coleta de dados, todas as mulheres participantes foram convidadas a retornarem ao Ambulatório para solicitação de exames bioquímicos.

3° Etapa: Coleta dos exames laboratoriais: Hemograma completo, glicemia, perfil lipídico, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), estradiol, progesterona e imunológicos (Leptina e IL-6).

4º Etapa: Entrega dos resultados e Orientações. Nesta etapa todas as mulheres receberam cópia dos resultados dos exames laboratoriais e foram orientadas clinicamente.

#### Variáveis sociodemográficos e história clínica

O questionário abordou aspectos socioculturais, como profissão, estado civil, escolaridade, idade, hábitos de vida (tabagismo e etilismo) e atividades físicas. Antecedentes clínicos avaliados foram: hipertensão arterial sistêmica, tireoidopatia, doenças cardiovasculares, diabetes melitus, antecedentes cirúrgicos, antecedentes familiares.

#### Variáveis Bioquímicos e Imunológicos

Após a coleta de dados, todas as participantes foram convidadas a retornarem ao ambulatório para coleta das amostras de sangue, com uso de material estéril e descartável, e foram armazenadas em local adequado. Foram analisados glicemia em jejum, perfis lipídico, hormonal e imunológicos (dosagens de leptina, citocinas e PCR US). Todos os exames foram padronizados para um único laboratório, seguindo as mesmas variáveis de controle de normalidade e anormalidade.

A avaliação do perfil lipídico contou com os seguintes exames: HDL, LDL, VLDL, triglicérides, colesterol total. Todas mulheres foram orientadas a fazerem um

jejum mínimo de 12 horas. A análise do perfil hormonal foi feita com hormônio folículoestimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol e progesterona.

Todas as mulheres foram orientadas sobre o jejum de 12 horas, incluindo a não ingestão de bebida alcoólica por 72 horas, bem como não realizar atividade física intensa nas 24 horas antes do exame.

Foram coletados 3 mL de sangue por punção intravenosa coletados da veia antecubital em tubos a vácuo. Essas amostras foram centrifugadas a 2500 rpm em 4°C durante 20 minutos. As amostras foram aliquotadas em eppendorfs a -80°C até a realização das análises. As dosagens de leptina, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF, IFN-γ, IL-17a foram determinadas pelo método ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) de acordo com as especificações do kit de Alta Sensibilidade R&D Systems Quantikine (R&D Systems Minneapolis, MN). Os resultados foram apresentados em pg/mL. Para garantir a precisão dos resultados, todas as dosagens foram determinadas em duplicata.

#### **Análise Estatística**

Foi construído um banco de dados informatizado a partir dos dados clínicos obtidos e os parâmetros bioquímicos e imunológicos das mulheres climatéricas. O software utilizado foi SPSS versão 22.0. Os dados foram avaliados e transferidos para banco de dados, informatizado no s*oftware* Epi-Info. Neste caso, utilizou-se nível de significância p<0,05 com intervalos de confiança de 95%. A análise dos dados foi realizada pela aplicação de testes paramétricos para variáveis que possuam distribuição normal e, caso contrário, testes não-paramétricos.

Para as variáveis qualitativas entre os grupos utilizou-se Qui-quadrado e Exato de Fisher e OR (IC95%) e para análise multivariada foi realizada utilizando-se o modelo de Regressão Logística. Para as variáveis quantitativas de distribuição normal, foram calculadas; média, desvio padrão, valor mínima e máxima, ou mediana, e percentis 25 e 75 para as de distribuição assimétrica.

Os testes estatísticos utilizados foram teste *t* de Student para amostras independentes para as variáveis quantitativas de distribuição Normal ou teste de Mann-Whitney para as com distribuição assimétrica.

#### **Aspectos Éticos**

Esta pesquisa foi submetida à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão, de acordo com a resolução CNS nº 466/12 sob o número 698.706 (ANEXO 1). Todas as mulheres selecionadas foram orientadas sobre a pesquisa e, aquelas que voluntariamente se dispuseram a participar desta pesquisa assinaram o Termo de Compromisso Livre e Esclarecido – TCLE (Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares) (APÊNDICE 1).

#### Resultados

Avaliou-se 136 mulheres climatéricas, na faixa etária de 35 a 65 anos, sendo 52 (38,2%) incluídas no grupo das menopausadas e 84 (61,8%) no grupo das não menopausadas como demonstrado na Tabela1.

**Tabela 1**- Análise das 136 mulheres divididas em dois grupos: com e sem menopausa. São Luís, Maranhão, 2014-2016.

		Menopausa					
		Frequência	Porcentagem				
Válido	Sim	52	38,2 %				
	Não	84	61,8 %				
	Total	136	100,0 %				

Fonte: Dados da pesquisa.

A Tabela 2 mostra o perfil sociodemográfico das pacientes incluídas no estudo. Dentre as mulheres menopausadas a faixa etária predominante foi entre 50-65 anos (78,7%), média 53,9 anos (DP 6,5), estado civil solteira prevaleceu com 48,9%, em relação ao nível educacional a maioria relatou possuir ensino médio completo (34%) e não exercer profissão, declarando se do lar (31,9%). Já nas mulheres não menopausadas a faixa etária predominante foi entre 35-49 anos (86,9%), média 43,5 anos (DP 5,4), estado civil solteira tambem prevaleceu com 45,5%, em relação ao nível educacional a maioria tambem relatou possuir ensino médio completo (72,7%), porém numa proporção bem mais expressiva e no quesito profissão, a maior parte incluiu-se na categoria outras profissões (36,4%).

**Tabela 2 -** Características sócio-demográficas de mulheres climatéricas. São Luís, Maranhão, 2014-2016.

-	Menopausa						
		Sim		Não			
	N	%	P N	%	Р		
Idade agrupada					0,001		
35-49 anos	10	21,3	19	86,9			
50-65 anos	37	78,7	3	13,6			
Estado civil					0,449		
Solteira	23	48,9	10	45,5			
Casada/ União Consensual	17	36,2	8	36,4			
Separada/ Divorciada	4	8,5	4	18,2			
Viúva	3	6,4	0	0			
Escolaridade							
Analfabeto	2,00	4,3	0,00	0,00			
Ensino Fundamental completo	8,00	17	0,00	0	0,048		
Ensino Fundamental incompleto	15	31,9	4	18,2			
Ensino Médio completo	16	34	16	72,7	0,004		
Ensino Médio incompleto	4	8,5	0	0			
Ensino Superior incompleto	2	4,3	1	4,5			
Ensino Superior completo	0	0	1	4,5			
Profissão					0,045		
Doméstica	7	14,9	1	4,5			
Do lar	15	31,9	2	9,1	0,013		

Servente	14	29,8	7	31,8
Serviços gerais	2	4,3	4	18,2
Outras	9	19,1	8	36,4

Fonte: Dados da pesquisa.

A tabela 3 mostra a avaliação dos perfis hormonal, glicêmico, lipídico e bioquímico das mulheres avaliadas demonstrando que o grupo em menopausa apresentou valores de Colesterol Total significativamente maiores que o grupo que não está na Menopausa (p = 0,046) e que não foram encontradas diferenças significativas nos níveis de HDL, LDL, triglicérides, VLDL, glicemia de jejum e PCR entre os grupos. As mulheres menopausadas apresentaram níveis médios de FSH e LH mais altos e de estradiol e progesterona mais baixos quando comparados aos níveis médios das não menopausadas.

**Tabela 3** - Análise bioquímica de mulheres na menopausa, São Luís, Maranhão, 2014-2016.

	Menopausa								Р
	Sim			Não					
	Média	*Dp	Max	Min	Média	*Dp	Max	Min	
Idade	53,9	6,5	65	36	43,5	5,4	57	35	<0,001
Estradiol	23	45,1	284,9	2,5	156	154,9	545,7	2,5	<0,001
FSH	64,4	32,9	134,6	1,1	19,6	25,1	83,9	1,8	<0,001
LH	28,26	12,64	56,8	0,45	16,01	15,45	50,77	1,13	<0,001
Progesterona	0,375	0,358	2,49	0,103	4,696	6,063	19,16	0,026	<0,001

HDL	49,1	12,1	80	28	50,5	9	66	37	0,523
LDL	134,7	34,9	218	51	118,8	39,1	202	56	0,093
Glicemia em	108.3	53	346	77	114	55,9	281	80	0,379
jejum	100,3	55	340	11	114	55,9	201	00	0,379
Triglicerídios	141,2	71,9	413	48	113,8	59,5	262	43	0,087
VLDL	28,3	14,4	83	10	22,8	11,8	52	9	0,094
PCR	0,287	0,359	1,24	0,01	0,246	0,419	1,23	0,01	0,251
Colesterol total	212,1	36,6	291	137	192	44,9	297	125	0,046

\*Dp: Desvio padrão; Max: Máximo; Min: Mínimo

Fonte: Dados da pesquisa.

Na avaliação imunológica, a análise de interleucinas (IL2, IL4, IL6, IL10, TNF, IFNy, IL17a) não encontrou diferenças significativas entre os dois grupos, porém na maioria (IL-2, IL-4, TNF e IFNy) observou-se maiores médias nas pacientes não menopausadas quando comparadas com as mulheres menopausadas (Tabela 4).

**Tabela 4**- Análise das 136 mulheres no que refere a menopausa x marcadores imunológicos. São Luís, Maranhão, 2014-2016.

Menopausa									
		Siı	m						
	Média	Dp	Max	Min	Média	Dp	Max	Min	
Leptina	9,59	6,3	17,84	0	7,13	5,36	17,85	0	0,03
IL_2	7,9	40,6	270	0	22,5	148,2	1146	0	0,329
IL_4	0,2	1,1	8	0	17,5	122,3	1067	0	0,387
IL_6	91,9	138,5	585	0	73,8	138,1	771	0	0,174

IL_10	251,1	1684,5	12161	0	38,9	187,1	1429	0	0,216
TNF	13,2	66,8	450	0	28,2	189,3	1532	0	0,329
IFNy	3,3	16,1	83	0	8,7	61,6	530	0	0,329
IL_17ª	185,4	554,4	3218	0	143,9	602,3	5121	0	0,693

Fonte: Dados da pesquisa.

Neste estudo, a média de idade encontrada nas pacientes pós-menopausadas foi predominante acima dos 50 anos. A maioria das entrevistadas relataram-se solteiras, com ensino médio completo, envolvidas em atividades domésticas, serviços gerais e serventes. Em ambos os grupos a frequência de atividade física foi acima de três vezes na semana, negando-se vícios como tabagismo e etilismo. Na análise dos antecedentes clínicos observou-se maior prevalência de hipertensão e tireoidopatias entre as pacientes pós-menopausadas, não se observando diferença significativa em relação às diabéticas e com doenças cardiovasculares. Com relação ao perfil glicêmico foram observados níveis acima do padrão de normalidade em ambos os grupos em que a glicemia média encontrada nas pacientes pós-menopausadas foi de 108,3 e nas que ainda não entraram na menopausa de 114.

Os níveis de FSH demonstram a adequabilidade do grupo controle, apresentando uma média de 19,6 compatível com a resposta de feedback que se inicia com a diminuição da atividade ovariana no período do climatério 12,13.

Analisando-se o perfil lipídico, os parâmetros de ambos os grupos comparados apresentaram predominância de níveis adequados com relação aos triglicerídeos, não havendo significância estatística entre os grupos, destacando-se, porém, o grupo das pós menopausadas que tiveram maior proximidade do limite superior, com média de 141,2. A média dos níveis de LDL apresentaram-se acima do ideai em ambos os

grupos, limítrofes (134,7) entre as mulheres em pós-menopausa, aumentados quando comparada às pacientes do grupo controle (118,8). Ao analisar os outros parametro lipidicos foram identificadas médias maiores nos níveis de colesterol total, LDL-c e VLDL no grupo das mulheres na pós menopausa bem como médias menores de HDL-c neste grupo. Ambos os grupos apresentaram médias dos níveis de HDL e VLDL adequados, porém, apenas no grupo das pacientes não menopausadas a média dos níveis foram acima de 50, o que determina fator de proteção para o risco cardiovascular<sup>14</sup>.

#### Discussão

Estes resultados apresentaram concordancia com o estudo de Carr, M C., em que foram identificados níveis diminuidos de HDL-colesterol e aumentados de triglicéridos, os quais foram relacionados com o aumento do risco cardiovascular. A menopausa tem se mostrado tambem associada com um aumento nos colesterois total e LDL. Estas alterações podem estar associadas à falência ovariana ou resultar de alterações metabólicas geradas pelo aumento de gordura visceral secundária à diminuição dos estrogênios<sup>15,16</sup>.

O período de transição menopausica e o de pós-menopausa está associados a um aumento da obesidade total e central, e este aumento apresenta associação com resistência insulinica e consequente efeito hiperglicemiante<sup>17-,19</sup>. Em corcondância com estas alterações evidenciadas no periodo do climatério, neste trabalho observou-se inadequação do perfil glicêmico dos grupos avaliados, com médias de glicemia em jejum acima de 100 em ambos os grupos avaliados.

A proteína C-reativa (PCR) é um fator de risco para doenças cardiovasculares, com seu aumento associado a hipertensão em todas as fases da menopausa. Os achados deste estudo estão em consonâcia com achados de EBONG, I. A. et al. apresentando valores médios de 3.08 μg/Ml<sup>19</sup>.

Foram encontradas diferenças significativas nas médias dos níveis de leptina entre os dois grupos, onde observou-se valores significativamente maiores no grupo das menopausadas quando comparado ao grupo das mulheres não menopausadas, evidenciando a leptina como um relevante parâmetro imunológico na avaliação de mulheres no climatério<sup>20</sup>.

Há relatos de que a obesidade e o acúmulo de gordura abdominal pósmenopausa estimulem a secreção de adipocinas anormais, determinando sobretudo a elevação dos níveis de leptina e contribuindo para a resistência à insulina<sup>20,21</sup>. Os níveis elevados de leptina encontrados nas mulheres pós menopausadas avaliadas neste trabalho são concordantes com o estudo de Hong, Sc et al. em que foi identificada uma média maior nos níveis de leptina entre as mulheres na pós menopausa quando comparadas as mulheres na pré-menopausa<sup>20</sup>.

Entre as citocinas analisadas não houve diferença significativa entre os grupos avaliados, porém a maioria delas (IL-2, IL-4, TNF e IFNy) apresentaram-se com maiores médias nas pacientes não menopausadas quando comparadas com as mulheres menopausadas. Já as interleucinas IL-6 e IL-17a apresentaram médias aproximadas em ambos os grupos sendo os maiores índices nas mulheres menopausadas. Apenas a IL-10 se comportou de maneira diferente apresentando médias consideravelmente maiores no grupo das mulheres em pós menopausa.

O estrogênio é um conhecido hormônio com função regulatória da inflamação. A sua deficiência é relacionada com desordens cardiovasculares e imunológicas. Durante o envelhecimento e após a ooforectomia, a deficiência de estrogênio mostrase como estimulante da secreção de citocinas pró-inflamatórias. Adicionalmente aos efeitos de citocinas, a inflamação e o stress oxidativo estão associados com aterosclerose e disturbios cardiovasculares<sup>22</sup>.

O declínio da função ovariana presente na menopausa está implicado na indução de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-6<sup>22</sup>. De acordo com Michaud, M. Et al. estas citocinas determinam efeitos nocivos sobre o envelhecimento, influenciando no aparecimento de fragilidade óssea, declínio cognitivo, eventos cardiovasculares e neurológicos<sup>23</sup>. Neste trabalho foram obtidos resultados de níveis médios de IL-6 e IL-10 aumentados no grupo das mulheres menopausadas e o mesmo mostrou-se discordante com o estudo de MICHAUD, M. et al. ao evidenciar níveis

menores de TNF-  $\alpha$  nas mulheres menopausadas quando comparadas às não menopausadas $^{23}$ .

Este estudo evidenciou diferenças expressivas nos níveis de leptina (p = 0,030) com valores significativamente maiores no grupo das pacientes menopausadas comparadas às mulheres não menopausadas, demonstrando a importância da leptina como parâmetro imunológico na avaliação de mulheres no climatério. Além disso foram identificados níveis de colesterol significativamente aumentados no grupo das pacientes menopausadas, o que associado aos altos índices de leptina determinam um maior risco cardiovascular nas mulheres climatéricas pós menopausadas.

#### Referências

- 1. IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. Rio de Janeiro: IBGE, 2015, n. 35.
- 2. Fernandes E C; Freitas M F; Finotti C M; Kulack J J. "Guideline" sobre climatério da SBRH. Soc. Bras. Reprod. Hum. São Paulo: SBRH, 2015.
- 3. Miranda, J. S., Ferreira, M. D. L. D. S., & Corrente, J. E. (2014). Qualidade de vida em mulheres no climatério atendidas na Atenção Primária. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 803-809.
- 4. Brito, L. M. O., Chein, M. B. C., Correa, R. D. G. C. F., de Castro, M. S., Cutrim, P. T., & Machado, G. M. (2017). Ocorrência de sintomas clínicos em mulheres climatéricas assistidas em um serviço de referência em são luís, maranhão. *Revista de Pesquisa em Saúde*, 2016; 17(2): 102-105.
- 5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Manual de Atenção a Mulher no Climatério/Menopausa. Brasília, 2008. P. 11-12 Caderno, n.9.
- 6. Gallon, CW; Wender, MCO. Estado nutricional e qualidade de vida da mulher climatérica. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. Vol.34 no.4 Rio de Janeiro Apr. 2012.
- 7. Corrêa, K M; Bittencourt, L R A; Tufik, S; Hachul, H. Frequência dos distúrbios de sono em mulheres na pós-menopausa com sobrepeso/obesidade. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. Vol.36 no.2, 2014.
- 8. Silva, Rívea et al. Correlation of Menopausal Symptoms and Quality of Life with Physical Performance in Middle-Aged Women. Rev Bras Ginecol Obstet, [s.l.], p.1-6, 19 maio 2016.

- 9. Serpa, M. A., Lima, A. A., Guimarães, A. C. P., Carrilo, M. R. G. G., Coura Vital, W., & Veloso, V. M. (2016). Fatores associados à qualidade de vida em mulheres no climatério. Reprodução & Climatério, *31*(2), 76-81.
- 10. Rodrigues Paiva Alves, E., Molina da Costa, A., Muniz da Silva Bezerra, S. M., Spano Nakano, A. M., Tenório de Souza Cavalcanti, A. M., & Djair Dias, M. (2015). Climatério: a intensidade dos sintomas e o desempenho sexual. *Texto & Contexto Enfermagem*, *24*(1).
- 11. Liu K; He L; Tang X et al. Relationship between menopause and health-related quality of life in middle-aged Chinese women: a cross-sectional study. BMC Women's Health Jan. 2014.
- 12. Butler, L; Santoro, N. The reproductive endocrinology of the menopausal transition. Steroids, v. 76, n. 7, p. 627-35, Jun 2011. ISSN 1878-5867. Disponível em: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419147">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21419147</a>. Acesso: 15 de mai de 2018.
- 13. Oliveira R; Cerda A; Genvigir F D V et al. Polimorfismos no gene do receptor de leptina são associados com adiposidade e alterações metabólicas em indivíduos brasileiros. Arq Bras Endocrinol Metab. 2013, vol.57, n.9, pp.677-684.
- 14. Springer, A M et al. Is there evidence that estrogen therapy promotes weight maintenance via effects on leptin? Menopause, v. 21, n. 4, p. 424-32, Apr 2014. ISSN 1530-0374. Acesso: 15 de mai de 2018. Disponível em: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24149922">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24149922</a>>.
- 15. Ayeser, T et al. Investigating the correlation of the number of diagnostic criteria to serum adiponectin, leptin, resistin, TNF-alpha, EGFR levels and abdominal adipose tissue. Diabetes Metab Syndr. 2016 Mar 12.
- 16. Carr, M C. The emergence of the metabolic syndrome with menopause.

  J Clin Endocrinol Metab, v. 88, n. 6, p. 2404-11, Jun 2003. ISSN 0021-972X.

  Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12788835 >. Acesso: 15 mai 2018.

- 17. Basu, R et al. Mechanisms of the age-associated deterioration in glucose tolerance: contribution of alterations in insulin secretion, action, and clearance. Diabetes, v. 52, n. 7, p. 1738-48, Jul 2003. ISSN 0012-1797. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12829641 >. Acesso: 14 mai de 2018.
- 18. Umegaki, H et al. Visceral fat contribution of insulin resistance in elderly people. J Am Geriatr Soc, v. 56, n. 7, p. 1373-5, Jul 2008. ISSN 1532-5415. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18774980 >. Acesso: 14 jun de 2018.
- 19. Ebong, I. A et al. The association between high-sensitivity C-reactive protein and hypertension in women of the CARDIA study. Menopause, v. 23, n. 6, p. 662-8, Jun 2016. ISSN 1530-0374. Disponível em: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093616">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093616</a> Acesso: 14 jun de 2018.
- 20. Hong, S C et al. Correlation between estrogens and serum adipocytokines in premenopausal and postmenopausal women. Menopause, v. 14, n. 5, p. 835-40, 2007 Sep-Oct 2007. ISSN 1072-3714. Disponível em: <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17667144">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17667144</a>. Acesso: 14 jun de 2018.
- 21. Lecke, S B; Morsch, D M; Spritzer, P M. Leptin and adiponectin in the female life course. Braz J Med Biol Res, v. 44, n. 5, p. 381-7, May 2011. ISSN 1414-431X. Disponível em: < http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21445529 >. Acesso: 14 jun de 2018.
- 22. Posa, A et al. Endogenous Estrogen-Mediated Heme Oxygenase Regulation in Experimental Menopause. Oxid Med Cell Longev, v. 2015, p. 429713, 2015. ISSN 1942-0994.
- 23. Michaud, M. Et al. Proinflammatory cytokines, aging, and age-related diseases. J Am Med Dir Assoc, v. 14, n. 12, p. 877-82, Dec 2013. ISSN 1538-9375.

#### **Apêndices**

Apêndice 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DO ADULTO

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está convidado (a) a participar, como voluntária, em uma pesquisa: "Estudo da Composição Corporal, Parâmetros Bioquímicos, Imunológicos e Qualidade de Vida em Mulheres Climatéricas". Com o objetivo de Avaliar a composição corporal, parâmetros bioquímicos imunológicos e a qualidade de vida de mulheres climatéricas comparadas às mulheres que não estão no climatério. No caso de você concordar em participar, favor assinar ao final deste documento. Você receberá uma cópia deste termo assinada em duas vias por você e pelo pesquisador responsável onde há o telefone e endereço do pesquisador (a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e de sua participação antes e durante a pesquisa. Sua participação não é obrigatória, e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar consentimento sem nenhuma penalização interrupção seu acompanhamento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador (a) ou com a Instituição. Local de Execução: Universidade Federal do Maranhão – UFMA - Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil – PPGS Avenida dos Portugueses, 1966, Bacanga, Prédio da Pós-Graduação do CCBS. Tel: 3272-8535, São Luís -MA. Critério de Inclusão dos Indivíduos: Eu poderei ser incluída nesta pesquisa se atender aos seguintes critérios: apresentar sinais e sintomas compatíveis com o climatério mediante diagnóstico médico, com bom estado de saúde, na faixa etária de 35 a 65 anos. Critério de Exclusão: Eu não poderei ser incluída nesta pesquisa se não atender aos critérios de inclusão. Critérios de Acompanhamento e Assistência como responsáveis: As mulheres selecionadas serão acompanhadas por médica ginecologista, bem como pelos demais investigadores, citados no item 4, sendo estes responsáveis pela tomada de decisões pertinentes, durante toda a fase de execução do projeto. Descrição do Estudo: Realizar-se-á um estudo descritivo e analítico para avaliação da composição corporal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e qualidade de vida em mulheres climatéricas, na faixa etária de 35 a 65 anos. Após assinatura do TCLE, o estudo inicialmente constará da aplicação de questionário clínico-nutricional, adaptado da versão da Federação das Sociedades Brasileiras de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). O questionário abordará questões socioculturais, como profissão, estado civil, escolaridade, hábitos de vida, história familiar de doencas e dados sobre aspectos ginecológicos. Na 1ª consulta também serão coletados dados antropométricos (peso, altura, pregas cutâneas e circunferência). Será aplicado também um questionário sobre qualidade de vida. Ao final do período da coleta de dados, todas as mulheres participantes serão convidadas a retornarem ao ambulatório para solicitação de exames bioquímicos: hemograma completo, glicemia, perfil lipídico, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), estradiol, progesterona e imunológicos (Leptina e IL-6). De posse dos resultados, todas as mulheres receberão cópia dos exames e serão orientadas clinica e nutricionalmente. Benefícios para o Indivíduo: Eu poderei conhecer melhor meu perfil clínico e nutricional, bioquímico e imunológico, bem como o impacto do climatério na minha qualidade de vida, podendo também ser orientada sobre alimentação e cuidados com a minha saúde. Riscos para o Indivíduo: O estudo não oferece riscos. Os desconfortos são aqueles associados à coleta de sangue para as determinações analíticas a fim de determinar o perfil bioquímico e imunológico. Em raras ocasiões, a coleta de sangue pode provocar hematoma. Os materiais utilizados para esses procedimentos serão estéreis e/ou descartáveis.

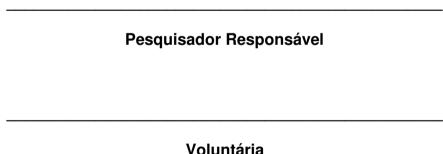
- 11. Alternativa para o Estudo: não se aplica.
- **12. Exclusão dos Indivíduos:** Eu poderei ser excluída do projeto se não conseguir completar os requisitos de cada etapa.
- 13. Direitos dos Indivíduos para recusar-se a participar ou retirar-se do estudo: Eu entendo que minha participação no projeto é voluntária e posso recusar-me a participar ou posso interromper minha participação em qualquer hora, sem penalização.
- **14. Direitos dos indivíduos quanto à privacidade:** Eu concordo com a publicação dos dados obtidos, desde que preservado o meu nome. Estou ciente que haverá total proteção à minha participação. Concordo ainda que os resultados poderão estar disponíveis para a Agência Financiadora da Pesquisa, observando a privacidade do meu nome.
- **15. Publicação das Informações:** As informações coletadas referentes ao projeto estarão disponíveis para a Equipe envolvida na pesquisa e para a Agência Financiadora. Poderão ser publicados de acordo com o item 14.
- **16. Informação Financeira:** Minha participação neste estudo não implica em contrato de trabalho.

Eu não receberei nenhuma compensação financeira para participar do estudo.

**17. Dano à Saúde:** Fui comunicada que qualquer ocorrência que não seja decorrente do estudo e surja durante o estudo, deverá ser tratada por conta própria, ou seja, o

estudo que participo não assume nenhum compromisso no tratamento de outras enfermidades. Nestes casos, deverei comunicar à equipe do projeto todas as informações referentes à enfermidade e o seu tratamento. Se existe alguma intercorrência decorrente da pesquisa comunicarei ao investigador principal no telefone: xxxx, em qualquer horário do dia ou da noite.

18. Assinaturas: O estudo foi discutido comigo e todas as questões forma respondidas. Eu entendo que perguntas adicionais relacionadas ao estudo devem ser dirigidas aos investigadores relacionados acima. Eu entendo que se tiver dúvidas sobre direitos dos voluntários, posso contatar o Comitê de Ética do Hospital Universitário da UFMA. Eu concordo com os termos acima e acuso o recebimento de uma cópia desse consentimento.



ORIENTADORA / PESQUISADORA: Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito ENDEREÇO: Av. dos Portugueses Nº 1966 Sala do Pépedio da Pós Graduação em Ciências Biológicas e da Saúde, sala do Programa de Pós Graduação em Saúde do Adulto. Cidade Universitária.

TELEFONE: (098) 3272-9520

ORIENTANDO / PESQUISADOR: Anna Cyntia Brandão Nascimento Maniçoba

ENDEREÇO: Av. dos Portugueses Nº 1966 Sala do Pépedio da Pós Graduação em

Ciências Biológicas e da Saúde, sala do Programa de Pós Graduação em Saúde do

Adulto. Cidade Universitária.

TELEFONE: (098) 3272-9520

**COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA** 

Coord. Prof. Dr. Dorlene Maria Cardoso De Aquino

Rua Barão de Itapary, 227. Direção Adjunta de Ensino, Pesquisa e Extensão, 4º

Andar, Hospital Universitário da UFMA, 65020-070.

TELEFONE: (98) 2109 -1250

33

### Apêndice 2 – Ficha de Avaliação Clínica

IDENTIFICAÇÃO: Data:/	_/		
1) Nome:			
2)Endereço:			
		Telefone:	
3) Idade (anos): (1) 35-49 /	(2) 50-65	Data de nascimento:	/
CARACTERIZAÇÃO			
4) Profissão:			
5) Escolaridade:			
( ) 1º Grau Completo	( ) 3º (	Grau Completo	
( ) 1º Grau Incompleto	( ) 3º	Grau Incompleto	
( ) 2º Grau Completo	( ) Ana	alfabeto	
( ) 2º Grau Incompleto			
6) Estado Civil			
( ) Solteira	( ) Sepa	arada/Divorciada	
( ) Casada/ União consensual	( ) Viúv	a	
7) Atividade Física			
( ) Sim ( ) Não			
Qual?			
( ) diário	( ) 3-4x/s	semana	
( ) 1-2x/semana	( ) 5-6x/	semana	

8) Tabagismo								
( ) Sim ( ) Não Número/cigarros:								
9) Alcoolismo								
( ) Sim ( ) Não Tipo de bebida mais consumida: Frequência:								
ANTECEDENTES FAMILIARES								
10) Câncer								
( ) Mama ( ) Útero ( ) Outro Qual?								
( ) Ovário ( ) Cólon								
11) Osteoporose: (1) Sim (2) Não								
12) Hipertensão: (1) Sim (2) Não								
13) Doença Cardiovascular: (1) Sim (2) Não								
Qual doença?								
14) Diabetes Mellitus: (1) Sim (2) Não								
DADOS CLÍNICOS DA PACIENTE								
15) Hipertensão: (1) Sim (2) Não								
16) Tireiodopatia: (1) Sim (2) Não								
Qual?								
17) Doença Cardiovascular: (1) Sim (2) Não								
Qual doença?								
18) Diabetes Mellitus: (1) Sim (2) Não								
19) Cirurgia: (1) Sim (2) Não								
Qual(is)?								
20) Câncer: (1) Sim (2) Não								
( ) Mama ( ) Útero ( ) Outro Qual?								

( ) Ovario	( ) Colon						
21) Faz uso de alguma medica	ação?	(1) Sim	(2) Não				
Qual (is)?							
22) Idade da Menarca:						•	
23) Idade da Coitarca:							
24) Idade do Climatério:							
25) Tempo de Climatério:							

### EXAMES BIOQUÍMICOS - SEXO FEMININO

HEMOGRAMA	Valores	
Série Vermelha	Obtidos	Observações
Hemácias		
Hemoglobina		
Hematócrito		
VCM		
HCM		
CHCM		
Série Branca		
Leucócitos		
Basófilos		
Eosinófilos		
Segmentados		
Linfócitos		

Monócitos			
Plaquetas			
LIPÍDIOS			
Colesterol Total			
HDL			
LDL			
VLDL			
Triglicerídeos			
Colt/HDL			
LDL/HDL			
OUTROS			
Glicemia em jejum			
HORMÔNIOS			
FSH			
LH			
Progesterona			
17-estradiol			
Prolactina			
IMUNOLOGIA			
Leptina			
IL-6			

#### **Anexos**

#### Anexo A - Aprovação no Comitê de Ética

### UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO/MA



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA COMPOSIÇÃO CORPORAL, PARÂMETROS BIOQUÍMICOS,

IMUNOLÓGICOS E QUALIDADE DE VIDA EM MULHERES CLIMATÉRICAS

Pesquisador: Luciane Maria Oliveira Brito

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 31066614.0.0000.5087

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHAO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 698.706 Data da Relatoria: 24/06/2014

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto que pretende avaliar, por meio de estudo tipo caso-controle, a composição corporal, parâmetros bioquímicos, imunológicos e a qualidade de vida de mulheres climatéricas atendidas em serviços públicos de referência em São Luís-MA.

#### Objetivo da Pesquisa:

#### Objetivo Primário:

Avaliar a composição corporal, parâmetros bioquímicos imunológicos e a qualidade de vida de mulheres climatéricas comparadas às mulheres que não estão no climatério.

#### Objetivo Secundário:

- Avaliar os dados antropométricos e medidas de composição corporal nas mulheres climatéricas e não climatéricas:
- Verificar padrões bioquímicos nas mulheres climatéricas e não climatéricas;
- Investigar e quantificar as concentrações séricas de leptina e IL-6 em mulheres climatéricas e não climatéricas;
- Analisar o impacto na qualidade de vida de mulheres na fase do climatério em relação a mulheres que não estão no climatério;
- Avaliar a influência do climatério na composição corporal, perfil bioquímico e imunológico de

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C,Sala 7, Comitè de Ética CEP: 65.080-040

UF: MA Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

#### UNIVERSIDADE FEDERAL DO , MARANHÃO/MA



Continuação do Parecer: 698.706

#### mulheres

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos previstos não são significativos. Por outro lado, a pesquisa poderá proporcionar aquisição de conhecimentos sobre a saúde de mulheres climatéricas atendidas em nosso meio.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto viável que poderá trazer contribuições para um melhor conhecimento das mulheres climatéricas atendidas em nosso meio.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos estão apresentados de forma adequada.

#### Recomendações:

- 1. Os objetivos apresentados ficariam mais adequados aos rótulos "geral" e "específicos";
- 2. Em relação aos benefícios, frise-se que a assistência ginecológica gratuita, incluindo a realização de exames laboratoriais e orientações pertinentes, não pode ser considerada benefício da pesquisa propriamente, uma vez que os resultados desta ainda não foram produzidos.

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há restrições éticas à realização do projeto.

#### Situação do Parecer:

Aprovado

#### Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO LUIS, 26 de Junho de 2014

Assinado por:
FRANCISCO NAVARRO
(Coordenador)

Endereço: Avenida dos Portugueses, 1966 CEB Velho

Bairro: Bloco C,Sala 7, Comitè de Ética CEP: 65.080-040

UF: MA Município: SAO LUIS

Telefone: (98)3272-8708 Fax: (98)3272-8708 E-mail: cepufma@ufma.br

Página 02 de 02

#### Anexo B – Normas de publicação da Revista de Pesquisa em Saúde

#### Periodicidade

Quadrimestral

#### Política de Acesso Livre

Esta revista oferece acesso livre imediato ao seu conteúdo, seguindo o princípio de que disponibilizar gratuitamente o conhecimento científico ao público proporciona maior democratização mundial do conhecimento.

#### Arquivamento

Esta revista utiliza o sistema LOCKSS para criar um sistema de arquivo distribuído entre as bibliotecas participantes e permite às mesmas criar arquivos permanentes da revista para a preservação e restauração. Saiba mais...

#### Notas Redatoriais

A Revista de Pesquisa em Saúde / Journal of Health Research, órgão oficial do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) é publicada quadrimestralmente, com o objetivo de promover e disseminar a produção de conhecimentos e a socialização de experiências acadêmicas na área de saúde, assim como possibilitar o intercâmbio científico com programas de Pós-Graduação e Instituições de pesquisas nacionais e internacionais.

#### A Revista de Pesquisa em Saúde não cobra custos de processamento e nem de submissão de artigos.

Recomendamos aos autores a leitura atenta das instruções abaixo antes de submeterem seus artigos à Revista de Pesquisa em Saúde / Journal of Health Research:

- a. Os trabalhos deverão vir acompanhados de carta de apresentação assinada por seu(s) autor(es), autorizando publicação do artigo e transferindo os direitos autorais à Revista de Pesquisa em Saúde/ Journal of Health Research.
- b. Na seleção de artigos para publicação, avaliar-se-á o mérito científico do trabalho, sua adequação às normas e à política editorial adotada pela revista. Nos trabalhos de pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser informado o nº do parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição onde o mesmo foi aprovado.
- c. Os manuscritos, submetidos com vistas à publicação na Revista de Pesquisa em Saúde/Journal of Health Research, são avaliados inicialmente pela secretaria quanto à adequação das normas. Em seguida, serão encaminhados no mínimo para 02 (dois) revisores (membro do Conselho Editorial ou consultor ad hoc) para avaliação e emissão de parecer fundamentado, os quais serão utilizados pelos editores para decidir sobre a aceitação, ou não, do mesmo. Em caso de divergência de opinião entre os avaliadores, o manuscrito será enviado a um terceiro relator para fundamentar a decisão final. Será assegurado o anonimato do(s) autor (es) nesse processo. O Conselho Editorial se reserva o direito de recusar o texto recebido e/ou sugerir modificações na estrutura e conteúdo a fim de adequar aos padrões da revista. Os autores dos manuscritos não aceitos para publicação serão notificados por carta e/ou e-mail. Somente após aprovação final, os trabalhos serão encaminhados para publicação.

- d. A Revista de Pesquisa em Saúde/ Journal of Health Research não remunera o(s) autor(es) que tenham seus artigos nela editados, porém lhes enviará 02 (dois) exemplares da edição onde seu(s) texto(s) for(em) publicado(s).
- e. Não serão publicados artigos que atentem contra a ética profissional, que contenham termos ou idéias preconceituosas ou que exprimam pontos de vista incompatíveis com a filosofia de trabalho do Conselho Editorial e da política da revista.
- f. Os conceitos, opiniões e demais informações contidos nos textos, e publicados na Revista de Pesquisa em Saúde/ Journal of Health Research, são de inteira responsabilidade do(s) autor (es).

#### Categorias das seções

Para fins de publicação, a Revista de Pesquisa em Saúde / Journal of Health Research, publica nas seguintes seções: editorial, artigos originais, artigos de revisão e atualização, relatos de caso, relatos de experiência, comunicações breves e relatórios técnicos elaborados por profissionais da área da saúde e afins, redigidos em português ou inglês. Em cada número, se aceitará a submissão de, no máximo, dois manuscritos por autor.

- 1.1 Editorial: de responsabilidade do corpo editorial da revista, que poderá convidar autoridade para redigi-lo.
- 1.2 Artigos originais: devem relatar pesquisas originais que não tenham sido publicadas ou consideradas para publicação em outros periódicos. Produção resultante de pesquisa de natureza empírica, experimental, documental ou conceitual com resultados que agreguem valores ao campo científico e prático das diversas áreas da saúde. Deve conter na estrutura: resumo, abstract, introdução, métodos, resultados, discussão e referências (máximo de 6.000 palayras e cinco ilustrações).
- 1.3 Artigos de Revisão e Atualização: destinados a apresentação de conhecimentos disponíveis baseados numa avaliação crítica, científica, sistemática e pertinente de um determinado tema (resumo estruturado de até 250 palavras, máximo de 5.000 palavras, cinco ilustrações), e não apenas revisão de literatura, e até três autores. Mesma formatação do artigo original.
- 1.4 Relatos de Casos: devem ser relatos breves de casos relevantes para divulgação científica com extensão máxima de 1.500 palavras, com máximo de 3 ilustrações (tabelas e figuras), até quinze referências. Colocar no corpo do manuscrito os tópicos: introdução, relato de caso, discussão e referências. Permitido-se máximo três autores.
- 1.5 Comunicações Breves: devem ser relatos sobre novos resultados, interessante dentro da área de abrangência da revista. Observação clínica original, ou descrição de inovações técnicas, apresentadas de maneira breve, não excedendo a 1.700 palavras. Não colocar no corpo do manuscrito os tópicos: introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões. Máximo três ilustrações e até quinze referências.
- 1.6 Relato de Experiência: descrição de experiências acadêmicas, assistenciais e de extensão. A relevância de um relato de experiência está na pertinência e importância dos problemas que nele se expõem, assim como o nível de generalização na aplicação de procedimentos ou de resultados da intervenção em outras situações similares, ou seja, serve como uma colaboração à práxis metodológica. Formato de artigos originais.
- 1.7 Relatórios Técnicos: devem ser precisos e relatar os resultados e recomendações de uma reunião de experts. Será considerado no formato de um editorial.

#### 2. Forma e Estilo

- 2.1 Os artigos devem ser concisos e redigidos em português ou Inglês. As abreviações devem ser limitadas aos termos mencionados repetitivamente, desde que não alterem o entendimento do texto, e devem ser definidas a partir da sua primeira utilização. Cada parte do artigo deve ser impressa em páginas separadas na seguinte ordem: 1) Página de Títulos; 2) Resumo e Descritores; 3) Abstract e Keywords; 4) Texto; 5) Referências; 6) Email, para a correspondência; 7) Ilustrações e legendas; 8) Tabelas; 9) Outras informações.
- 2.2 Os manuscritos dever ter as referências elaboradas de acordo com as orientações do International Committee of Medical Journal Editors Vancouver Group (www.icmje.org), e do International Committee of Medical Journal Editors Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: sample references (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\_requirements.html).
- 2.3 O manuscrito deve ser preparado usando software padrão de processamento de texto e deve ser impresso (fonte arial, tamanho 12) com espaço duplo em todo o texto, legendas para as figuras e referências, margens com pelo menos três cm. Abreviações devem ser usadas com moderação.
- Organização dos manuscritos
- 3.1 Página de Título: página não numerada, contendo o título do artigo em português (digitada em caixa alta e em negrito com no máximo 15 palavras), inglês (somente em caixa alta). Nome completo dos autores digitados em espaço duplo na margem direita da página indicando em nota de rodapé a titulação do(s) autor (es) e instituição(es) de vinculo(s) e endereço para correspondência: nome do autor responsável e e-mail.
- 3.2 Resumo: deve conter no máximo 250 palavras, em caso de Artigo Original e Atualização, e 100 para Relatos de Casos, Comunicações Breves e Relato de Experiência. Devem ser estruturados, contendo introdução, objetivo(s), métodos, resultado(s) e conclusão (es).
- 3.3 As palavras-chave: e seus respectivos Keywords devem ser descritores existentes no DeCS-Bireme (http://decs.bvs.br).
- 3.4 Introdução: deve indicar o objetivo do trabalho e a hipótese formulada. Informações que situem o problema na literatura e suscitem o interesse do leitor podem ser mencionadas. Devem-se evitar extensas revisões bibliográficas, histórico, bases anatômicas e excesso de nomes de autores.
- 3.5 Ética: toda pesquisa que envolve seres humanos e animais deve ter aprovação prévia da Comissão de Ética em Pesquisa, de acordo com as recomendações da Declaração de Helsinki e as Normas Internacionais de Proteção aos Animais e a resolução nº 196/96 do Ministério da Saúde sobre pesquisa envolvendo seres humanos. O artigo deve ser encaminhado juntamente com o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).
- 3.6 Métodos: o texto deve ser preciso, mas breve, evitando-se extensas descrições de procedimentos usuais. É necessário identificar precisamente todas as drogas, aparelhos, fios, substâncias químicas, métodos de dosagem, etc., mas não se deve utilizar nomes comerciais, nomes ou iniciais de pacientes, nem

- 3.7 Resultados: devem ser apresentados em sequência lógica no texto, e exclusivamente neste item, de maneira concisa, fazendo, quando necessário, referências apropriadas a tabelas que sintetizem achados experimentais ou figuras que ilustrem pontos importantes. O relato da informação deve ser conciso e impessoal. Não fazer comentários nesta sessão, reservando-os para o capitulo Discussão.
- 3.8 Discussão: deve incluir os principais achados, a validade e o significado do trabalho, correlacionando-o com outras publicações sobre o assunto. Deve ser clara e sucinta evitando-se extensa revisão da literatura, bem como hipóteses e generalizações sem suporte nos dados obtidos no trabalho. Neste item devem ser incluída(s) a(s) conclusão(es) do trabalho.
- 3.9 Referências: devem ser numeradas consecutivamente, na medida em que aparecem no texto. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por "et al." Digitar a lista de referência com espaçamento duplo em folha separada. Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, separado por vírgula (Ex.: inteligência 2, 3, 4,.). As referências citadas deverão ser listadas ao final do artigo, em ordem numérica, seguindo as normas gerais dos Requisitos Uniformes para Manuscritos Apresentados a Periódicos Biomédicos (<a href="http://www.hlm.nih.gov/citingmedicine/">http://www.hlm.nih.gov/citingmedicine/</a>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no "Index medicus" (Consulte: <a href="http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journal&TabCmd=limits">http://ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journal&TabCmd=limits</a>).
- Todas as referências devem ser apresentadas de modo correto e completo. A veracidade das informações contidas na lista de referências é de responsabilidade do(s) autor(es).
- No caso de usar algum software de gerenciamento de referências bibliográficas (Ex. EndNote®), o(s) autor(es) deverá(ão) converter as referências para texto.
- 4. Fontes de financiamento
- 4.1 Os autores devem declarar todas as fontes de financiamento ou suporte, institucional ou privado, para a realização do estudo.
- 4.2 Fornecedores de materiais ou equipamentos, gratuitos ou com descontos também devem ser descritos como fontes de financiamento, incluindo a origem (cidade, estado e país).
- 4.3 No caso de estudos realizados sem recursos financeiros institucionais e/ou privados, os autores devem declarar que a pesquisa não recebeu financiamento para a sua realização.
- 5. Conflito de interesses
- 5.1 Os autores devem informar qualquer potencial conflito de interesse, incluindo interesses políticos e/ou financeiros associados a patentes ou propriedade, provisão de materiais e/ou insumos e equipamentos utilizados no estudo pelos fabricantes.

#### 6.Colaboradores

- 6.1 Devem ser especificadas quais foram as contribuições individuais de cada autor na elaboração do artigo.
- 6.2 Lembramos que os critérios de autoria devem basear-se nas deliberações do Internacional Commitee of Medical Journal Editors, que determina o seguinte: o reconhecimento da autoria deve estar baseado em contribuição substancial relacionada aos seguintes aspectos: 1.Concepção e projeto ou análise e interpretação dos dados; 2. Redação do artigo ou revisão crítica relevante do conteúdo intelectual; 3. Aprovação final da versão a ser publicada. Essas três condições devem ser integralmente atendidas.

#### 7.Agradecimentos

7.1 Possíveis menções em agradecimentos incluem instituições que de alguma forma possibilitaram a realização da pesquisa e/ou pessoas que colaboraram com o estudo, mas que não preencheram os critérios para serem co-autores.

#### Envio e submissão

Os artigos deverão ser encaminhados por meio do e-mail: revista@huufma.br ou por via deste Portal.

- 9. Exemplos de formas de referências:
- 9.1 Em Revista: Autor. Título do artigo. Título da Revista (itálico). Ano; volume (número): páginas. Jordan PH, Thonrby J. Twenty years after parietall cell

vagotomy antrectomy for treatment of duodenal ulcer. Ann Surg, 1994; 220(3): 283-296.

- 9.2 Em Livro: Autor. Título (itálico). Edição. Local de Publicação: Editora; ano da publicação. Bogossian L. Choque séptico: recentes avanços de fisiopatologia e do tratamento. 2 ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1992.
- 9.3 Em Capitulo de Livro: Autor do capítulo. Título do capítulo (Itálico). In: Autor do livro. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editora; ano de publicação; páginas. Barroso FL, Souza JAG. Perfurações pépticas gástricas e duodenais. In Barroso FL, Vieira OM, editores. Abdome agudo não traumático: Novas propostas. 2. Ed. Rio de Janeiro: Robe; 1995. p. 201-220.

- 9.3 Em Capitulo de Livro: Autor do capítulo. Título do capítulo (Itálico). In: Autor do livro. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editora; ano de publicação; páginas. Barroso FL, Souza JAG. Perfurações pépticas gástricas e duodenais. In Barroso FL, Vieira OM, editores. Abdome agudo não traumático: Novas propostas. 2. Ed. Rio de Janeiro: Robe; 1995. p. 201-220.
- 9.4 Em Monografia/Dissertação/Tese. Autor. Título (Itálico)[Dissertação]. Local (Estado): Universidade; Ano; Páginas. Chinelli A. Colecistectomia laparoscópica: estudo de 35 casos. [Dissertação]. Niterói (RJ):Universidade Federal Fluminense; 1992. 71 p.

#### 9.5 Em Material eletrônico:

- I. Artigo: Autor. Título do artigo. Título do periódico [Tipo de material] Ano Mês [capturado ano mês dia]; volume (número); [número de telas] Disponível em: endereço eletrônico. Morse SS. Factors in the emergence of Infectious Diseases. Emerg I infect diseases [serial online] 1995 Jan/mar [capturado 1996 jun 5]; 2 (2): [24 telas] Disponível em: http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm.
- II. Arquivo de Computador: Título [tipo de arquivo]. Versão. Local (Estado) Editora; ano. Descrição Física da mídia. Hemodynamics III: The ups and downs of hemodynamics [computer program]. Version 2.2 Orlando (FL): Computerezid Educational Systems; 1993.
- III. Monografia em formato eletrônico: Título [tipo de material], Responsável. Editor. Edição. Versão. Local: Editora; ano: CDI, Clinical dermatology illustrated [monograph on CD-ROM]. Reeves JTR, Mailbach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1965. Notas: Todas as notas do título, dos autores ou do texto devem ser indicadas por algarismos arábicos, e ser impressas em páginas separadas, espaço simples.
- IV. CD-Rom, DVD: Autor(es). Título[ tipo do material]. Cidade de publicação: produtora; ano. Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
- 9.6 Em Anais de Congresso: Autor (es) do trabalho. Título do trabalho (itálico). Título do evento; data do evento; local e cidade do evento; editora; ano de publicação. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editores. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p. 182-91.
- 9.7 Em Artigo de Jornal: Autor do artigo. Título do artigo(itálico). Nome do jornal. Data; Seção: página (coluna). Tynan T. Medical improvements lower homicide rate: study sees drop in assault rate. The Washington Post. 2002 Aug 12;Sect. A:2 (col. 4).

#### 10 Tabelas

Devem ser numeradas com algarismos arábicos encabeçadas por suas legendas e explicações dos símbolos no rodapé e digitadas separadamente, uma por página. Cite as tabelas no texto em ordem numérica incluindo apenas dados necessários à compreensão de pontos importantes do texto. Os dados apresentados em tabelas não devem ser repetidos em gráficos. A montagem das tabelas deve seguir as Normas de Apresentação Tabular, estabelecidas pelo Conselho Nacional de Estatísticas (Rev. Bras. Est., 24: 42-60, 1963. As tabelas deverão ser elaboradas no programa Microsoft Word).

#### 11 Ilustrações

São fotografias (boa resolução mínimo de 300 dpi, no formato TIFF), mapas e ilustrações (devem ser vetorizadas ou seja desenhada utilizando os sotwares CorelDraw ou Ilustrator em alta resolução, e suas dimensões não devem ter mais que 21,5x28,0cm) gráficos, desenhos, etc., que não devem ser escaneadas e de preferência em preto e branco, medindo 127mm x 178mm. As ilustrações, em branco e preto serão reproduzidas sem ônus para o(s) autor(es), mas lembramos que devido o seu alto custo para a Revista, devem ser limitadas a 5 (cinco) entre tabelas e figuras para artigos originais e 3(três) para relatos de casos, e utilizadas quando estritamente necessárias. Todas as figuras devem ser referidas no texto, sendo numeradas consecutivamente por algarismo arábico. Cada figura deve ser acompanhada de uma legenda que a torne inteligível sem referencia ao texto.

Deve ser identificada no verso, por meio de uma etiqueta, com o nome do autor e numeração para orientação. Os desenhos e gráficos podem ser feitos em papel vegetal com tinta nanquim, sendo as letras desenhadas com normógrafo ou sob

forma de letra "set" montadas, ou ainda, utilizando impressora jato de tinta ou laser, com boa qualidade, e nunca manuscritas.

Obs: Todas as notas do título, dos autores ou do texto devem ser indicadas por algarismos arábicos, e ser impressa em páginas separadas.

ISSN 2236-6288 (online)

ISSN 2179-6238 (impresso)

