



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

LAUDICÉIA SOARES URBANO

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS,
ANTROPOMÉTRICOS, METABÓLICOS E DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM MULHERES IDOSAS DISLIPIDÊMICAS**

Londrina
2025

LAUDICÉIA SOARES URBANO

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS,
ANTROPOMÉTRICOS, METABÓLICOS E DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM MULHERES IDOSAS DISLIPIDÊMICAS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Danielle Venturini

Londrina
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

L371a Urbano, Laudicéia Soares.
Avaliação dos parâmetros clínicos, antropométricos, metabólicos de estresse oxidativo em mulheres idosas dislipidêmicas / Laudicéia Soares Urbano. - Londrina, 2025.
99 f. : il.

Orientador: Danielle Venturini.
Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial, 2025.
Inclui bibliografia.

1. Dislipidemia - Tese. 2. Idosa - Tese. 3. Estresse oxidativo - Tese. 4. Doença cardiovascular - Tese. I. Venturini, Danielle. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial. III. Título.

CDU 615

LAUDICÉIA SOARES URBANO

**AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS,
ANTROPOMÉTRICOS, METABÓLICOS E DE ESTRESSE
OXIDATIVO EM MULHERES IDOSAS DISLIPIDÊMICAS**

Dissertação apresentada apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial, Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial.

BANCA EXAMINADORA (TITULARES)

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Danielle Venturini
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof^a. Dr^a. Marla Karine Amarante
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof^a. Dr^a. Sayonara Rangel Oliveira
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Londrina, 27 de janeiro de 2025

AGRADECIMENTOS

Tudo o que eu tenho é Teu, Cristo. Tudo o que sou é Teu e a Ti entrego este título. Sou grata por ter concluído esta etapa no tempo d'Ele, pois somente com a Sua força pude chegar até aqui.

Aos meus pais, **Luzinete e José**, minha profunda gratidão. Mesmo na simplicidade, sempre me incentivaram a estudar e jamais desistir dos meus sonhos.

Ao meu príncipe, **Anderson**, pelo apoio incondicional, paciência e colaboração em diversos momentos desta jornada. Sua parceria foi fundamental para que este sonho se concretizasse.

Aos meus filhos, **Murilo e Helena**, que são uma das minhas maiores motivações. Mesmo sem compreender completamente, contribuíram de maneira única para este processo, tornando-se pequenos ajudantes em minha caminhada. Vocês são a razão pela qual busco constantemente evoluir e construir uma herança e legado aqui na terra e no céu.

Às amigas que tanto me auxiliaram, seja no cuidado com meus filhos, com palavras de carinho ou incentivo, minha sincera gratidão. Em especial, às minhas parceiras de jornada, **Fernanda e Maria Paula**, por todo apoio, companheirismo e incentivo ao longo desse percurso, à minha querida amiga e irmã **Janaine**, e as minhas nutricionistas preferidas **Lígia e Dâmaris**, profissionais e amigas sensacionais.

À minha orientadora, **Prof.^a Dra. Daniele Venturini**, sou imensamente grata por aceitar me orientar, pela paciência, compreensão da minha rotina como mãe e por toda dedicação ao longo deste processo. Foi um privilégio contar com suas valiosas orientações. Que Deus retribua seu trabalho.

Ao **Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino**, expresse minha profunda gratidão por gentilmente disponibilizar parte de seu valioso trabalho, contribuindo significativamente para a construção dos meus dados.

Aos docentes do programa de **Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial**, agradeço pelos ensinamentos e contribuições que tornaram essa caminhada mais enriquecedora e "leve". Foi muito especial ter vocês como referencial e apoio.

Agradeço imensamente ao **Bruno, Daniel, Laura, Ricardo, Ana Julia e Keiko** pelos valiosos ensinamentos, pelo apoio e pela dedicação na realização dos testes, cuja contribuição foi essencial para o desenvolvimento deste trabalho.

Às professoras **Marla Karine Amarante e Sayonara Rangel de Oliveira**, minha gratidão por aceitarem compor a banca examinadora e contribuírem significativamente para o aprimoramento deste trabalho.

“Porque Dele, por Ele e para Ele são todas as coisas...”

URBANO, Laudicéia Soares. **Avaliação dos parâmetros clínicos, antropométricos, metabólicos de estresse oxidativo em mulheres idosas dislipidêmicas**. 2025. 98f. Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Laboratorial – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

RESUMO

INTRODUÇÃO: O envelhecimento populacional, especialmente no Brasil, está associado ao aumento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), destacando-se as doenças cardiovasculares (DCV), como principal causa de mortalidade. Em mulheres pós-menopausa, a queda de estrogênio contribui para maior dislipidemia (DLP) e estresse oxidativo (EO), fatores que elevam o risco cardiovascular. **OBJETIVO:** Este estudo investigou a interação entre DLP e EO em mulheres idosas, avaliando o impacto dessas condições sobre o risco cardiovascular. **METODOLOGIA:** Realizou-se um estudo observacional transversal com 104 mulheres idosas (≥ 60 anos), divididas em dois grupos: controle (n=64) e DLP (n=40), conforme os critérios do Programa Nacional de Educação sobre Colesterol - Painel de Tratamento do Adulto III (NCEP-ATP III), 2002. Foram analisados indicadores antropométricos, consumo alimentar, perfil metabólico, índices de risco cardiovascular Castelli I (IC I e II) e biomarcadores de EO. **RESULTADOS:** Os resultados mostraram diferenças estatisticamente significativas no peso (p=0,032), circunferência da cintura (CC) (p=0,025) e índice de massa corporal (IMC) (p=0,014), refletindo maior adiposidade no grupo com dislipidemia. Biomarcadores metabólicos mostraram níveis elevados de glicose em jejum (p=0,025) e hemoglobina glicada (HbA1c) (p=0,001) no grupo com DLP. O IC II foi significativamente menor no grupo com DLP (p=0,024), possivelmente associado ao uso de terapias hipolipemiantes. Na avaliação do consumo alimentar, observou-se uma ingestão alimentar reduzida de vitamina D no grupo dislipidêmico (p=0,007). Os biomarcadores de EO indicaram uma menor capacidade antioxidante no grupo DLP, refletida pela redução do Potencial Antioxidante Reativo Total/Ácido Úrico (TRAP/AU) (p=0,011) e da glutatona total (p=0,035). **CONCLUSÃO:** A DLP em mulheres idosas está associada a alterações metabólicas, como elevação da glicemia e HbA1c, aumento do EO e redução da capacidade antioxidante, elevando o risco cardiovascular. Estratégias para controle de peso, perfil lipídico, EO e glicemia são essenciais para reduzir esses riscos.

Palavras-chave: dislipidemia, idosa, estresse oxidativo, doença cardiovascular.

URBANO, Laudicéia Soares. **Evaluation of clinical, anthropometric and metabolic parameters and oxidative stress in dyslipidemic elderly women.** 2024. 98f. Master's Degree in Clinical and Laboratory Pathophysiology – University State of Londrina, Londrina, 2024.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Population ageing, especially in Brazil, is associated with an increase in chronic non-communicable diseases (CNCDs), with cardiovascular diseases (CVDs) standing out as the main cause of mortality. In postmenopausal women, the drop in estrogen contributes to greater dyslipidemia (DLP) and oxidative stress (OS), factors that increase cardiovascular risk. **OBJECTIVE:** This study investigated the interaction between DLP and OE in elderly women, assessing the impact of these conditions on cardiovascular risk. **METHODOLOGY:** A cross-sectional observational study was carried out with 104 elderly women (≥ 60 years), divided into two groups: control ($n=64$) and DLP ($n=40$), according to the National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III) criteria (2002). Anthropometric indicators, food consumption, metabolic profile, Castelli I (CI I) and (CI II) cardiovascular risk indices and OS biomarkers were analyzed. Statistical analyses assessed differences between groups and correlations between variables. **RESULTS:** The results showed statistically significant differences in weight ($p=0.032$), waist circumference (WC) ($p=0.025$) and body mass index (BMI) ($p=0.014$), reflecting greater adiposity in the group with dyslipidemia. Metabolic biomarkers showed elevated fasting glucose levels ($p=0.025$) and glycated hemoglobin (HbA1c) ($p=0.001$) in the group with DLP. CI II was significantly lower in the DLP group ($p=0.024$), possibly associated with the use of lipid-lowering therapies. In the assessment of food consumption, a reduced dietary intake of vitamin D was observed in the dyslipidemic group ($p=0.007$). OS biomarkers indicated a lower antioxidant capacity in the DLP group, reflected by a reduction in the Total Reactive Antioxidant Potential/Uric Acid (TRAP/AU) index ($p=0.011$) and total glutathione ($p=0.035$). **CONCLUSION:** DLP in elderly women is associated with metabolic changes, such as increased glycemia and HbA1c, increased OES and reduced antioxidant capacity, increasing cardiovascular risk. Strategies to control weight, lipid profile, OE and glycemia are essential to reduce these risks.

Keywords: dyslipidemia, elderly, oxidative stress, cardiovascular disease.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estrutura da lipoproteína -----	20
Figura 2 – Ciclos de endógeno e exógeno colesterol -----	23
Figura 3 – Patogênese da aterosclerose -----	27
Figura 4 – Diagrama esquemático do envelhecimento no metabolismo-----	29
Figura 5 – Fatores de risco cardiovascular em mulheres na pós-menopausa-----	31
Figura 6 – Alterações estruturais da vasculatura envelhecida-----	32
Figura 7 – Estresse oxidativo resultante de um desequilíbrio entre a geração de espécies reativa de oxigênio e o sistema antioxidante e suas consequências nas macromoléculas celulares -----	34
Figura 8 – O papel do estresse oxidativo na patogênese da aterosclerose – fase inicial (a) e fase tardia (b)-----	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica
Ac U	Ácido Úrico
ACAT	Acil-CoA Aciltransferase
ADMA	Dimetil L-arginina assimétrica
Alb	Albumina
AOPP	Produtos Avançados de Oxidação Proteica
Apo	Apolipoproteínas
ASCVD	Doença cardiovascular aterosclerótica
ATP	Adenosina Trifosfato
Ca	Cálcio
CA	Circunferência Abdominal
CAT	Catalase
CC	Circunferência Cintura
<i>CETP</i>	Proteína de transferência de ésteres de colesterol (<i>Cholesteryl Ester Transfer Protein</i>)
CHO	Carboidratos
CQ	Circunferência Quadril
CT	Colesterol Total
Cu	Cobre
DAC	Doença da Artéria Coronoariana
DCNTs	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doenças Cardiovasculares
DHA	Docosahexaenoico
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes Mellitus
ECM	Matriz extracelular
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
ETC	Cadeia de transporte de elétrons
EPA	Ácido Eicosapentaenoico
ERNs	Espécies Reativas de Nitrogênio

EROs	Espécies Reativas de Oxigênio
Fe	Ferro
FFA	Ácido graxo livre
FR	Fatores de risco
FRCV	Fatores de risco cardiovascular
G6PD	Glicose-6-fosfato desidrogenase
GPx	Glutaciona Peroxidase
GR	Glutaciona redutase
GSH	Glutaciona Reduzida
GSSH	Glutaciona Oxidada
GST	Glutaciona S-transferase
GT	Glutaciona Total
<i>HDL</i>	Proteína de alta densidade (<i>High Density Lipoprotein</i>)
H ₂ O ₂	Peróxido de hidrogênio
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA _{1c}	Hemoglobina Glicada
HCIO	Ácido hipocloroso
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HMGC _o A	Hidroximetilglutaril Coenzima A
HO ⁻	Radical hidroxila
HOMA-IR	Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC I	Índice Casteli I
IC II	Índice Casteli II
IDL	Lipoproteínas de Densidade Intermediária
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IRS-1	Receptor insulina
K	Potássio
KCAL	Quilocalorias
LCAT	Lecitina colesterol acetiltransferase
<i>LDL</i>	Proteína de baixa densidade (<i>Low Density Lipoprotein</i>)
LDLR	Receptores de LDL

LIP	Lipídeos
LRP	Receptor related protein
LOX-1	Recetor-1 da lipoproteína de baixa densidade oxidada semelhante à lectina (<i>Lectin-like Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor-1</i>)
MAPKs	Proteínas cinases ativadas por mitógenos
MCP-1	Proteína quimioatraente de monócitos
Mg	Magnésio
MMPs	Metaloproteases de matriz
Mn	Manganês
Na	Sódio
NADPH	Nicotinamida-Adenina Dinucleotídeo Fosfato
NCEP-ATP III	Painel de Tratamento de Adultos III do Programa Nacional de Educação sobre Colesterol (<i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i>)
NF-kB	Fator nuclear kappa B (<i>Nuclear Factor kappa B</i>)
NHANES	Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição (<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>)
NO	Óxido Nítrico
Nox	Metabólitos do óxido nítrico
NOX	Dinucleotídeo fosfato oxidase
O ₂ ⁻	Ânion superóxido
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONOO-	Peróxinitrito
P	Fósforo
PCR	Proteína C reativa
PI3K	Fosfatidilinositol 3-quinase
PKC	Proteína Quinase C
Prxs	Peroxirredoxinas
PTN	Proteínas
QL	Quimioluminescência
Qm	Quilomícrons
RCQ	Relação cintura quadril
ROO ⁻	Radicais lipídicos

RQM	Quilomicrons remanescentes
SASP	Fenótipo secretor associado à senência
Sel	Selênio
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SMCs	Células musculares lisas
SOD	Superóxido Dismutase
SPSS	Pacote Estatístico para Ciências Sociais (<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>)
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TRAP	Potencial Antioxidante Reativo Total
TRAP/AU	Potencial Antioxidante Reativo Total ajustado para Ácido Úrico
Trx	Proteínatiol-dissulfeto oxidorreductases
UV	Ultra-violeta
Vit A	Vitamina A
Vit B	Vitamina B
Vit B12	Vitamina B 12
Vit C	Vitamina C
Vit D	Vitamina D
Vit E	Vitamina E
VSMCs	Células musculares lisas vasculares
VLDL	Proteína de muito baixa densidade (<i>Very Low Density Lipoprotein</i>)
XO	Xantina oxidase
Zn	Zinco
8-OH-dG	8-hidróxi-2'-deoxiguanosina

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
2.	JUSTIFICATIVA	16
3.	DESENVOLVIMENTO	17
3.1	DISLIPIDEMIA	17
3.2	METABOLISMO LIPÍDICO	18
3.2.1	Lipídios	18
3.2.2	Lipoproteínas	20
3.2.3	Metabolismo Lipoproteínas	21
3.2.4	Classificação Laboratorial da Dislipidemia	24
3.3	ATEROGÊNESE	25
3.4	ENVELHECIMENTO E DISLIPIDEMIA	28
3.4.1	Envelhecimento populacional	28
3.4.2	Alterações metabólicas e funcionais decorrentes do envelhecimento	28
3.4.3	Dislipidemia em mulheres idosas	30
3.5	ESTRESSE OXIDATIVO E ENVELHECIMENTO	33
3.5.1	Estresse oxidativo	33
3.5.2	Biomarcadores de estresse oxidativo	37
3.5.3	Estresse oxidativo e teoria do envelhecimento	39
3.5.4	Estresse oxidativo e aterosclerose em idosos	40
4.	OBJETIVOS	42
4.1	OBJETIVOS GERAL	42
4.1.1	Objetivos específicos	42
5.	METODOLOGIA	43
5.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO	43
5.2	ANTROPOMETRIA	44
5.3	ANÁLISE DO CONSUMO ALIMENTAR	45
5.4	COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO	45
5.4.1	Biomarcadores metabólicos e inflamatórios	46
5.4.2	Metabólitos do Óxido Nítrico (NOx)	46
5.4.3	Produtos Avançados de Oxidação de Proteínas (AOPP)	47
5.4.4	Determinação da Glutathione Peroxidase (GPx)	47
5.4.5	Capacidade antioxidante total plasmática (TRAP)	47
5.4.6	Determinação da Catalase (CAT)	48
5.4.7	Determinação da superóxido dismutase (SOD)	48
5.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	48

6.	RESULTADOS	49
7.	CONCLUSÃO	78
8.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	79
9.	REFERÊNCIAS	80
10.	ANEXOS	90

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um fenômeno que vem ocorrendo de forma acelerada em diversos países, conforme reportado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Estima-se que, até 2030, uma em cada seis pessoas no mundo terá 60 anos ou mais, e as projeções indicam um crescimento contínuo dessa população. O número de idosos com 60 anos ou mais está previsto para dobrar até 2050 e mais do que triplicar até 2100, passando de 962 milhões em 2017 para 2,1 bilhões em 2050 e 3,1 bilhões em 2100 (OMS, 2020; OPAS, 2023). No Brasil, o envelhecimento populacional ocorre em um ritmo ainda mais rápido, sendo previsto que a população idosa aumente em apenas 25 anos, comparado com o ritmo mais gradual observado em países como França e Reino Unido (MREJEN, 2023). Em 2025, a estimativa é que mais de 1,1 bilhão de mulheres estejam na pós-menopausa, representando aproximadamente 12% da população global (OLIVEIRA, 2024).

Nesse contexto, o envelhecimento saudável apresenta-se como um desafio crescente, especialmente devido à prevalência de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), que afetam, de forma mais acentuada, as mulheres idosas. As DCNTs, como doenças cardiovasculares (DCV), diabetes e câncer, são as principais causas de mortalidade entre a população idosa, sendo que foram responsáveis por cerca de 70% das mortes globais em 2019 (TAVARES, 2017; BRASIL, 2022). Entre essas doenças, as DCV ganham destaque, especialmente entre mulheres na pós-menopausa, devido a fatores de risco como dislipidemia, hipertensão e sedentarismo (FEIO, 2020; OLIVEIRA et al., 2023).

A DLP, caracterizada por alterações nos níveis séricos de lipídeos é um fator de risco relevante para DCV. Laboratorialmente, ela é classificada em hipercolesterolemia isolada com aumento do *Low-Density Lipoprotein Cholesterol* (LDL-c), hipertrigliceridemia isolada, aumento de triglicérides (TG), hiperlipidemia mista, aumento de LDL-c e TG e *High-Density Lipoprotein* (HDL-c) baixo, isolado ou em combinação com elevações de LDL-c ou TG (FALUDI et al., 2020). Esse distúrbio metabólico, frequentemente presente em mulheres idosas, está intimamente ligado a mudanças hormonais que ocorrem na menopausa, como a queda nos níveis de estrogênio.

A menopausa promove um ambiente propício ao aumento do estresse oxidativo (EO), que ocorre quando há um desequilíbrio entre a produção de espécies

1 reativas de oxigênio (ERO) e a capacidade antioxidante do corpo (PORSCH, 2019).
2 O EO é uma das principais causas do desenvolvimento de aterosclerose, visto que
3 as EROs oxidam o LDL, desencadeando inflamação endotelial e promovendo a
4 formação de placas ateroscleróticas (IGHODARO, 2018). Além disso, a menopausa
5 está associada ao aumento da adiposidade abdominal e resistência à insulina,
6 exacerbando ainda mais a inflamação e aumentando do risco de DCV (OLIVEIRA et
7 al., 2024; GAGGINI, 2023).

8 O estrogênio, com suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias,
9 desempenha um papel crucial na regulação do óxido nítrico (NO), um vasodilatador
10 essencial para a manutenção da saúde vascular. Sua deficiência durante a
11 menopausa acelera a disfunção endotelial, favorecendo o desenvolvimento de
12 aterosclerose (IZAR, 2021, OLIVEIRA, 2024). A avaliação do EO e seu impacto na
13 saúde cardiovascular de mulheres idosas é comumente realizada através de
14 biomarcadores antioxidantes, como a glutathione peroxidase (GPx), superóxido
15 dismutase (SOD), catalase (CAT), além de antioxidantes exógenos como vitamina
16 C, vitamina E e flavonoides. Assim também, é importante avaliar as substâncias
17 oxidantes, como espécies reativas de oxigênio (EROs), peróxidos e malondialdeído
18 (MDA), que promovem danos oxidativos em lipídios, proteínas e ácido
19 desoxirribonucleico (DNA) (VELLOSA, 2021).

20 Dado o impacto do EO sobre a DLP e as DCV, estratégias de intervenção,
21 tanto farmacológicas quanto de modificação do estilo de vida, são essenciais. A
22 adoção de uma dieta equilibrada e a prática regular de atividades físicas têm
23 mostrado eficácia na redução do EO e, conseqüentemente, na prevenção de
24 complicações associadas, como a disfunção endotelial e o desenvolvimento de
25 aterosclerose (RATHNAYAKE, 2018; K.E, 2018; IZAR, 2021).

26 Considerando o exposto acima, o objetivo deste estudo foi investigar a
27 interação entre DLP e EO em mulheres idosas, destacando o impacto dessas
28 condições no risco de DCV.

29

30

31

32

33

34

2. JUSTIFICATIVA

A DLP é um dos principais fatores de risco para DCV, e sua prevalência em mulheres idosas é significativa, aumentando o risco de complicações cardiovasculares fatais, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. Além disso, o EO desempenha um papel crucial na progressão dessas doenças, promovendo a oxidação do LDL e a disfunção endotelial, exacerbando o risco cardiovascular.

Estudar esses fatores em mulheres idosas é fundamental para compreender melhor os mecanismos envolvidos. Dessa forma, torna-se crucial quantificar os níveis séricos de biomarcadores oxidantes e antioxidantes em idosas com e sem DLP, além de correlacionar essas variáveis de EO com parâmetros clínicos, bioquímicos, dietéticos e antropométricos, a fim de identificar possíveis associações e suas implicações para a saúde cardiovascular e metabólica dessas mulheres.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 DISLIPIDEMIA

De acordo com a Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose (2017), as dislipidemias (DLP) são distúrbios do metabolismo lipídico caracterizados por elevações nos níveis séricos de colesterol total, LDL e TG, além da redução das HDL.

Essas alterações metabólicas estão diretamente associadas ao aumento do risco de desenvolvimento de doenças ateroscleróticas, resultando em maior morbimortalidade por DCV, como a doença arterial coronariana (DAC) e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) (SBC, 2024).

Por sua vez, as DCV são afecções do coração e da circulação, representam as principais causas de morte prematura no mundo, responsável por aproximadamente um terço de todas as mortes. Estima-se que esse número aumente no futuro (OLIVEIRA, 2023). Segundo dados da OMS, mais pessoas morrem anualmente por essa enfermidade do que por qualquer outra causa (OPAS, 2024).

No entanto, quando nos referimos as diferenças entre os sexos, as mulheres apresentam maior frequência de fatores de risco cardiovascular (FRCV) não tradicionais, como estresse mental e depressão, e sofrem maior consequência das desvantagens sociais devido a raça, etnicidade e renda. As mulheres têm ainda os fatores de risco (FR) inerentes ao sexo, como gravidez, menopausa e menarca, entre outros (OLIVEIRA, 2023).

Estima-se que, globalmente, as DLP contribuam significativamente para que as doenças ateroscleróticas sejam a principal causa de mortes no Brasil e no mundo. De acordo com a OMS, as DCV, causadas em grande parte pela hipercolesterolemia, foram responsáveis por aproximadamente 17 milhões de óbitos em 2016, representando 44% das DCNT e 31% de todas as mortes globais. No Brasil, essas doenças resultaram em cerca de 400 mil óbitos apenas em 2019, correspondendo a 48% do total de mortes no país (SOUZA, 2023).

Ainda sobre o Brasil, as DCV têm sido a principal causa de mortalidade desde a década de 1960. Conforme dados da Sociedade Brasileira de Cardiologia, são mais de 1100 mortes por dia, cerca de 46 por hora, 1 morte a cada 1,5 minutos (90 segundos). No entanto, em 2021, o Brasil passou por uma significativa mudança no

1 seu perfil de mortalidade devido à pandemia da doença do coronavírus em 2020
2 (COVID 19). Pela primeira vez, as doenças infecciosas tornaram-se a causa de
3 morte primária, ultrapassando as DCV por mais de 100 mil mortes. Doenças
4 infecciosas foram responsáveis por 27% de todas as mortes, com 486.667 mortes,
5 enquanto as DCV causaram 382.507 mortes, representando 21% de todas as
6 mortes. Entre as doenças infecciosas, a COVID-19 foi a principal causa de morte,
7 com 424.461 mortes em 2021 (SBC, 2024; OLIVEIRA, 2024).

8 Nos últimos anos, as DCV continuam sendo uma das principais causas de
9 morte no Paraná, assim como no restante do Brasil, correspondendo a 28% de
10 todos os óbitos no estado. Segundo dados consolidados no sistema DataSUS/2018
11 do Ministério da Saúde, aproximadamente 56 pessoas falecem diariamente no
12 Paraná devido a essas doenças, o que equivale a um óbito a cada 26 minutos (AEN-
13 PR, 2023). Dados mostram que essas doenças representam aproximadamente 30%
14 das mortes relacionadas a DCNT no Brasil. Fatores de risco como HAS, *diabetes*
15 *mellitus* (DM), DLP, obesidade e tabagismo desempenham papéis importantes no
16 aumento da incidência de DCV (OLIVEIRA, 2021; OLIVEIRA, 2023).

17 Considerado um problema de saúde pública, as DCV destacam-se devido aos
18 custos elevados com internações e tratamento no Sistema Único de Saúde (SUS),
19 além de custos indiretos ocasionados pela redução da produtividade, afastamento
20 do trabalho e os efeitos negativos sobre a qualidade de vida das pessoas afetadas e
21 familiares. As projeções indicam que, até 2030, esse grupo de doenças será
22 responsável por 73% do total de óbitos no mundo e se tornará a principal causa de
23 anos de vida perdidos devido à incapacidade e limitações físicas (GONÇALVES,
24 2019; MALTA, 2021; OLIVEIRA, 2024).

25 26 **3.2 METABOLISMO LIPÍDICO**

27 28 **3.2.1 Lipídios**

29 Os lipídios desempenham papéis essenciais no fornecimento e
30 armazenamento de energia, são precursores na síntese de hormônios, componentes
31 da bile e da membrana celular, além de participar de complexos sistemas de
32 sinalização intracelular. Estruturalmente, os lipídeos podem ou não
33 apresentar ácidos graxos em sua composição. Os derivados de ácidos graxos,

1 contribuem para a síntese de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanas
2 (LOTTERNBERG, 2009).

3 Os lipídeos, são elementos insolúveis em água, mas solúveis em solventes
4 orgânicos. Do ponto de vista biológico, os lipídeos mais importantes incluem os
5 fosfolipídeos, o colesterol, os TG e os ácidos graxos (FALLUDI, 2017).

6 Os fosfolipídios formam a estrutura básica das membranas celulares. Além
7 disso, constituem as membranas celulares e participam da ativação de diversas
8 enzimas, dentre elas a proteína quinase C (PKC) e as fosfolipases.

9 O colesterol é formado pela esterificação de ácidos graxos com um esteróide
10 composto por quatro anéis (peridrosciclopentanofenantreno). Ele é um componente
11 vital de várias células, especialmente da mielina, que envolve as células nervosas e
12 é encontrado em altas concentrações no fígado. Além disso, o colesterol serve como
13 precursor na síntese de outros esteroides, como hormônios sexuais, hormônios do
14 córtex das glândulas suprarrenais, vitamina D e sais biliares (FALUDDI, 2017).

15 Os TG são formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de
16 glicerol, constituem uma das formas de armazenamento energético mais importantes
17 do organismo e são encontrados principalmente nos tecidos adiposo e muscular. Os
18 ácidos graxos são constituídos por uma cadeia carbônica não ramificada, de
19 comprimento variável, contendo em uma das extremidades o grupo carboxílico e, na
20 outra um grupo metila, denominado ômega (CUPPARI, 2014; FALUDDI, 2017).

21 Ainda sobre os ácidos graxos, estes podem ser categorizados com base no
22 comprimento da cadeia como de cadeia curta, média ou longa. Além disso, são
23 classificados pela presença, quantidade e configuração das duplas ligações em sua
24 cadeia carbônica e pela posição do ácido graxo na molécula de glicerol. Os mais
25 importantes para o nosso metabolismo são:

26 Saturados: sem duplas ligações entre seus átomos de carbono, variam entre
27 12 e 18 átomos de carbono e os principais representantes dessa classe são
28 os ácidos graxos láurico, mirístico, palmítico e esteárico, contendo 12, 14, 16 e
29 18 carbonos, respectivamente.

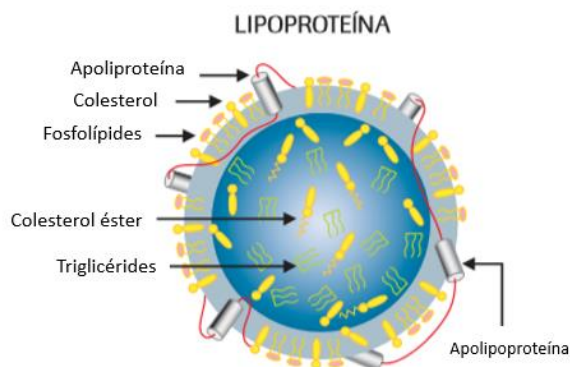
30 Monoinsaturados: com uma dupla ligação, contém 18 átomos de carbono e o
31 principal é o ácido oleico.

32 Poli-insaturados: com mais de uma dupla ligação (2 ou mais) em sua cadeia,
33 diferente dos demais, podem ser classificados de acordo com a presença da
34 primeira dupla ligação entre os carbonos a partir da extremidade ômega em

1 ômega 3, os principais são eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico
2 (DHA) e alfa-linolênico e ômega 6 (ácido linoleico) que pode ser convertido
3 em ácido aracdônico (FALLUDI 2017; IZAR, 2021).

5 3.2.2 Lipoproteínas

6 Os lipídios são substâncias hidrofóbicas, sendo necessário um meio
7 específico para transporte no plasma, no qual é realizado através das lipoproteínas
8 **(figura 1)** que são estruturas que permitem a solubilização e o transporte dos
9 lipídeos (Faludi, 2017). As lipoproteínas são compostas por lipídeos e proteínas
10 denominadas apolipoproteínas (apo) as quais desempenham diversas funções no
11 metabolismo das lipoproteínas. As apo B100 e B48, atuam na formação intracelular
12 das partículas lipoproteicas. As apo B100 e E, atuam como ligantes a receptores de
13 membrana além disso, algumas atuam como cofatores enzimáticas como as apos
14 CII a ativadora da lipase lipoproteica, CIII inibem a atividade dessa enzima e AI
15 ativadora da lecitina colesterol acil transferase (LCAT) (CUPPARI, 2017).



16
17 **Figura 1** - Estrutura da lipoproteína. Fonte: Clínica médica da USP, vol.5, cap 34, pág 376

18
19 Sendo assim, conforme a sua densidade as lipoproteínas são classificadas e
20 divididas em dois grupos sendo, as ricas em TG, maiores e menos densas,
21 representadas pelos quilomícrons (Qm), sintetizadas nos enterócitos intestinais. Os
22 Qm possuem Apo B48, Apo C e Apo E. Também faz parte deste grupo as
23 Lipoproteínas de Densidade Muito Baixa (VLDL), sigla do inglês *very low density*
24 *lipoprotein*, de origem hepática. Possui Apo B100, Apo C e Apo E (IZAR, 2021).

25 O segundo grupo inclui lipoproteínas ricas em colesterol, como as LDL, que
26 transportam colesterol do fígado para os tecidos periféricos e contêm Apo B100.
27 Também há a HDL, responsável pelo transporte reverso do colesterol, levando-o dos

1 tecidos de volta ao fígado, e contendo Apo A, Apo C e Apo E. Além disso, existe a
2 classe de lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e a lipoproteína (a) – Lp(a),
3 formada pela ligação covalente de uma partícula de LDL com Apo(a) (FALUDDI,
4 2017; OLIVEIRA, 2021).

6 **3.2.3 Metabolismo Lipoproteínas**

8 **3.2.3.1 Via intestinal**

9 No metabolismo intestinal as moléculas de TG representam a maior parte das
10 gorduras ingeridas. Após ingestão, as lipases pancreáticas hidrolizam os TG em
11 ácidos graxos livres, monoglicerídeos e diglicerídeos. Na sequência, sais biliares são
12 liberados na luz intestinal e emulsificam estes e outros lipídeos oriundos da dieta e
13 da circulação entero-hepática, com formação de micelas. Os lipídeos são
14 solubilizados sob a forma de micelas para facilitar a movimentação através da borda
15 em escova das células intestinais (ALTMANN , 2004; FALUDDI, 2017).

16 Na sequência os lipídios são absorvidos nas células intestinais e incorporados
17 aos QM, que são, então, secretados para interior do sistema linfático, atingindo a
18 circulação sanguínea pelo ducto torácico. Após a secreção, os QM interagem com
19 HDL, recebendo Apo CII, CIII e E e também colesterol, então nos capilares extra-
20 hepáticos, os QM através de uma enzima presente no endotélio a lipase lipoproteica
21 (LPL) liberam ácidos graxos para tecido adiposo e muscular, como consequência
22 reduzindo de tamanho e transferindo para HDL uma parte de colesterol e Apos, os
23 quais são chamados de quilomicrons remanescentes (RQM). Por sua vez, os RQM e
24 glicerol retornam ao fígado, onde são capturados por receptores específicos, sendo
25 que parte do material lipídico é aproveitado e o excedente é utilizado na formação de
26 VLDL (CUPPARI, 2014; FALUDDI, 2017).

28 **3.2.3.2 Via hepática**

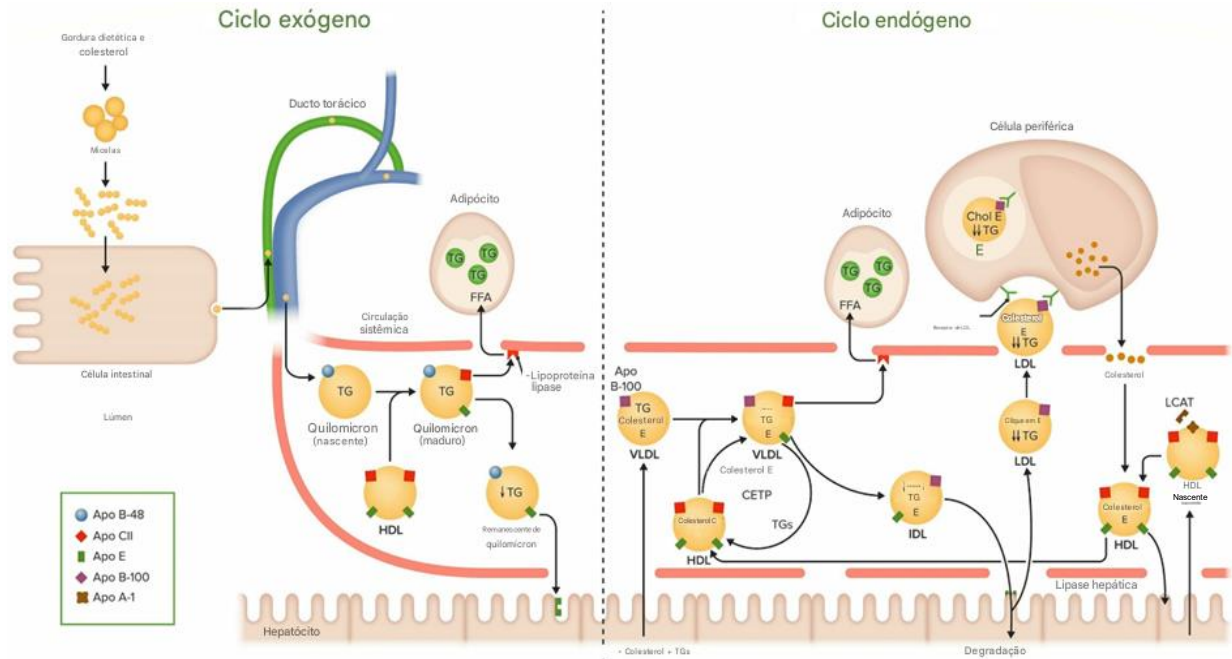
29 No ciclo endógeno o transporte de lipídeos ocorre por meio das VLDL, IDL e
30 LDL. A síntese hepática das VLDL requer a ação de uma proteína intracelular,
31 chamada proteína de transferência de TG *microsomal triglyceride transfer protein*
32 (MTP), responsável pela transferência dos TG para a ApoB, permitindo a formação
33 da VLDL. Esta lipoproteína é utilizada para transporte de TG e composta também de
34 colesterol proveniente dos RQM além de fosfolípidios e Apo B-100.

1 As VLDL, assim como os QM, interagem com as HDL ao receber Apo CII, CIII
2 e E. Esse processo é mediado pela LPL, que transfere triglicerídeos para os tecidos
3 adiposo e muscular, resultando em partículas remanescentes de VLDL, conhecidas
4 como IDL, que contêm Apo E e colesterol (FALLUDI, 2017).

5 A IDL pode então seguir dois caminhos: cerca de 40% das IDL são removidas
6 pelo fígado em um processo dependente de Apo E, usando o *receptor related*
7 *protein* (LRP) ou de Apo B usando o receptor de apo B/E e degradados em seus
8 componentes. Os 60% não removidos e apresentam perda posterior de TG, sofrem
9 ação da lipase hepática, principalmente no fígado formando as partículas de LDL, as
10 quais perdem Apo C e E para HDL permanecendo somente com a Apo B-100
11 (SALES, 2003; FALLUDI 2017).

12 Através da ligação das Apo B-100 aos receptores das LDL (liga apo E e apo
13 B-100) existente na membrana celular, as LDL plasmáticas são endocitadas pelas
14 células do organismo com especial relevância para os hepatócitos. A atividade do
15 receptor de LDL é o principal fator que controla a concentração plasmática de LDL,
16 ou seja, é regulada negativamente pelo conteúdo de colesterol da célula: quanto
17 maior a quantidade de colesterol dentro da célula menor a atividade dos receptores
18 (SALES, 2003; FALLUDI 2017; IZAR, 2021).

19 As partículas de LDL não removidas podem ser retiradas da circulação
20 através dos receptores de *scavenger* que, por sua vez, apresentam grande afinidade
21 para as LDL oxidadas. O processo ocorre quando estes receptores *scavenger* de
22 macrófagos localizados na camada íntima das artérias, nas células endoteliais se
23 ligam a LDL podendo acumular colesterol em seu interior contribuindo para
24 formação de “células espumosas” consequentemente no processo aterogênico. Os
25 ciclo exógeno e endógeno, e o transporte reverso de colesterol são apresentados na
26 **Figura 2** (SALES, 2003; FALLUDI 2017; IZAR, 2021).



1

2 **Figura 2:** Ciclos de endógeno e exógeno colesterol. Apolipoproteína (Apo), Lipoproteína lipase (LPL),
 3 Triglicerídeos (TGs), Ciclo exógeno de transporte e absorção do colesterol (Chol), Lipoproteína de
 4 muito baixa densidade (VLDL), Lipoproteína de alta densidade (HDL), Lipoproteína de densidade
 5 intermédia (IDL), Ácido graxo livre (FFA), Proteína de transferência de éster de colesterol (CETP),
 6 Lecitina colesterol acetiltransferase (LCAT). Fonte: adaptado de Lecturio. Disponível em:
 7 <https://www.lecturio.com/pt/concepts/metabolismo-do-colesterol/>
 8

8

9

3.2.3.3 Metabolismo da Lipoproteína de Baixa Densidade

10

As partículas de colesterol LDL são fundamentais na formação de placas ateroscleróticas, especialmente quando há disfunção endotelial, uma condição comum em pessoas com fatores de risco cardiovascular. Essas partículas de LDL se formam durante o processo de delipidação das VLDL, transformando-se no principal transportador de colesterol no plasma (GOWDAK, 2020; VEKIC, 2022).

15

O LDL contém apenas uma pequena quantidade de TG e é composto principalmente de colesterol e uma única apoproteína, a ApoB100. Essas partículas de LDL são capturadas por células hepáticas ou periféricas através dos receptores de LDL (LDLR). Como a captação do LDL oxidado não regula a atividade dos receptores "scavengers", sua remoção contínua resulta no acúmulo de colesterol intracelular, que pode ser esterificado para armazenamento pela enzima Acil-CoA Aciltransferase (ACAT), responsável pelo armazenamento do colesterol intracelular (FALLUDI, 2017; VEKIC, 2022).

23

A expressão dos LDLR nos hepatócitos é fundamental para a regulação dos níveis de colesterol no sangue e está diretamente relacionada à atividade da enzima Hidroximetilglutaril Coenzima A (HMGCoA) redutase, que é crucial para a síntese

24

25

1 intracelular de colesterol hepático. Quando os níveis de colesterol intracelular
2 diminuem, ocorre um aumento na expressão dos LDLR nos hepatócitos, resultando
3 em maior captação de LDL, IDL e VLDL circulantes por essas células (FALLUDI,
4 2017).

5 Embora concentrações elevadas de LDL aumentem o risco cardiovascular, o
6 tamanho das partículas pode ser um preditor ainda mais significativo. Partículas
7 menores de LDL (pequenas e densas) são mais propensas à oxidação devido à
8 maior exposição das moléculas de apoB ao meio aquoso. O aumento de apoB no
9 plasma indica uma maior quantidade de pequenas partículas de LDL. Essa
10 concentração está diretamente relacionada aos níveis de TG, sendo um marcador
11 da quantidade de partículas aterogênicas no sangue (LOTTENBERG, 2009).

12 **3.2.4 Classificação Laboratorial da Dislipidemia**

13 Conforme a Diretriz Brasileira de Dislipidemia de 2017 e a Atualização da
14 Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar – 2021, as DLP podem ser
15 classificadas em hiperlipidemias (níveis elevados de lipoproteínas) e hipolipidemias
16 (níveis plasmáticos de lipoproteínas baixos). Do ponto de vista laboratorial, podem
17 ser classificadas de acordo com a fração lipídica alterada em:

- 18 • Hipercolesterolemia isolada: aumento isolado do LDL-c ($\text{LDL-c} \geq 160 \text{ mg/dL}$).
- 19 • Hipertrigliceridemia isolada: aumento isolado dos TG ($\text{TG} \geq 150 \text{ mg/dL}$ ou ≥ 175
20 mg/dL , se a amostra for obtida sem jejum).
- 21 • Hiperlipidemia mista: aumento do LDL-c ($\text{LDL-c} \geq 160 \text{ mg/dL}$) e dos TG ($\text{TG} \geq 150$
22 mg/dL ou $\geq 175 \text{ mg/dL}$, se a amostra for obtida sem jejum). Se $\text{TG} \geq 400 \text{ mg/dL}$, o
23 cálculo do LDL-c pela fórmula de Friedewald é inadequado, devendo-se considerar a
24 hiperlipidemia mista quando o não HDL-c $\geq 190 \text{ mg/dL}$.
- 25 • HDL-c baixo: redução do HDL-c (homens $< 40 \text{ mg/dL}$ e mulheres $< 50 \text{ mg/dL}$)
26 isolada ou em associação ao aumento de LDL-c ou de TG.

27
28
29
30
31
32
33
34

3.3 ATEROGÊNESE

De acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemia de 2017, a aterosclerose é uma doença crônica inflamatória de origem multifatorial, resultante de lesões no endotélio e que afeta principalmente a camada íntima das artérias de médio e grande calibre (FALLUDI, 2017).

Os fatores de risco para a aterosclerose podem ser divididos em ambientais e genéticos. Tabagismo, dieta rica em lipídios e sedentarismo são fatores de risco ambientais e modificáveis, enquanto gênero, DM, HAS e histórico familiar têm um forte componente genético. O DM, HAS, DLP e tabagismo estão associados a um risco elevado de DCV, das quais a aterosclerose é a principal causa (SANTOS, 2021; VEKIC, 2022).

A idade avançada é um fator que contribui para a maior prevalência de DCV (nível 2b, ou seja, refere-se a estudos moderadamente robustos, geralmente baseados em ensaios clínicos não randomizados ou análises observacionais de alta qualidade). Entre os idosos, o aumento da faixa etária está diretamente associado a um risco maior de DCV. Com o crescimento da expectativa de vida da população brasileira, atualmente em 76,3 anos em média — 72,8 anos para homens e 79,9 anos para mulheres —, a importância desse fator de risco se torna ainda mais evidente (SANTOS, 2021).

Assim como os vários fatores de risco citados, a DLP e o EO desempenham papéis significativos, pois agem sinergicamente, mantendo a inflamação durante a progressão da aterosclerose. Essa interação se manifesta principalmente por alterações na estrutura e função das partículas de lipoproteína, impactando suas características funcionais e, conseqüentemente, seu papel na aterogênese (VEKIC, 2022).

3.3.1 Fisiopatologia da Aterogênese

O processo de formação da placa de ateroma começa ainda na infância, com a disfunção endotelial que aumenta a permeabilidade da camada íntima às lipoproteínas plasmáticas, promovendo sua retenção no espaço subendotelial. Essas lipoproteínas são então oxidadas, o que provoca o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial (FALLUDI, 2017).

1 Essas moléculas de adesão atraem monócitos e linfócitos para a parede
2 arterial. Induzidos por proteínas quimiotáticas, os monócitos migram para o espaço
3 subendotelial, onde se diferenciam em macrófagos, que capturam as LDL oxidadas.
4 Os macrófagos repletos de lipídios são chamados de células espumosas e
5 constituem o principal componente das estrias gordurosas (FALLUDI, 2017;
6 GOWDAK, 2020; IZAR, 2021).

7 A LDL alterada também aumenta a expressão de moléculas de adesão e
8 ligantes da proteína quimioatraente de monócitos (MCP-1), facilitando o
9 recrutamento desses monócitos pelo endotélio. As células espumosas, compostas
10 por macrófagos, lipoproteínas alteradas e cristais de colesterol, promovem a
11 produção de interleucina 1 beta (IL-1B). Esta, por sua vez, estimula a síntese de
12 interleucina 6 (IL-6) e a produção de proteína C reativa (PCR) no fígado,
13 desencadeando um estado de inflamação subclínica que contribui para a progressão
14 da placa aterosclerótica (GISTERA, 2017; IZAR, 2021).

15 Outras células inflamatórias também participam do processo aterosclerótico,
16 como os linfócitos T, que, embora menos numerosos que os macrófagos no interior
17 do ateroma, têm grande importância na aterogênese. Ao interagir com os
18 macrófagos, as células T podem se diferenciar e produzir citocinas que modulam o
19 processo inflamatório local (FALLUDI, 2017; IZAR, 2021).

20 Alguns mediadores da inflamação estimulam a migração e a proliferação das
21 células musculares lisas da camada média arterial. Ao migrarem para a íntima,
22 essas células passam a produzir não só citocinas e fatores de crescimento, mas
23 também matriz extracelular, que formará parte da capa fibrosa da placa
24 aterosclerótica (**figura 3**) (IZAR, 2021).

25

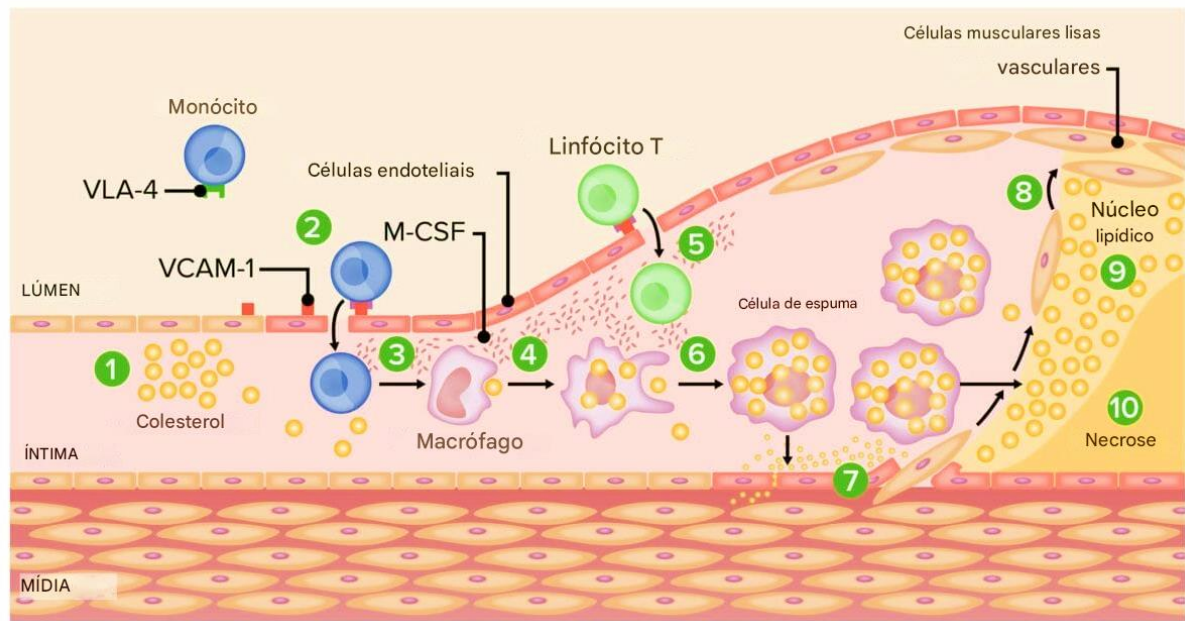


Figura 3: Patogênese da aterosclerose. VLA-4: antígeno-4 muito tardio. VCAM-1: proteínas de adesão celular vascular. M-CSF: fator de estimulação das colônias de macrófagos. Fonte: adaptado de LECTURIO, 2024. Disponível em: <https://www.lecturio.com/pt/concepts/metabolismo-do-colesterol/>

Essa placa é constituída por um núcleo lipídico, rico em colesterol, e por uma capa fibrosa, rica em colágeno. As placas podem ser classificadas como estáveis ou instáveis. As estáveis são caracterizadas pelo predomínio de colágeno, organizado em uma capa fibrosa espessa, com poucas células inflamatórias e um núcleo lipídico de menores proporções. Já as placas instáveis apresentam intensa atividade inflamatória, especialmente em suas bordas, com grande atividade proteolítica, um núcleo lipídico e necrótico proeminente, e uma capa fibrótica tênue (CUPPARI, 2014; IZAR, 2021).

Diversos mecanismos têm sido propostos para a aterogênese, incluindo a alteração fenotípica do endotélio vascular devido à redução da produção e/ou disponibilidade de NO, resultante de múltiplos fatores de risco. Isso induz ao aumento de substâncias quimiotáticas de linfócitos, à liberação de EROs, reduzindo a capacidade de vasodilatação dependente de NO, promovendo vasoconstrição e diminuindo as propriedades antitrombóticas (FALLUDI, 2017; IZAR, 2021).

3.4 ENVELHECIMENTO E DISLIPIDEMIA

3.4.1 Envelhecimento populacional

A OMS define a população idosa como o grupo etário de 65 anos ou mais nos países desenvolvidos e 60 anos ou mais nos países em desenvolvimento, como o Brasil. Em complemento, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) caracteriza o envelhecimento saudável como um processo contínuo de otimização das capacidades funcionais e das oportunidades para manter e melhorar a saúde física e mental, visando promover a independência e a qualidade de vida ao longo do tempo (OPAS, 2023).

Durante o processo de envelhecimento, ocorrem mudanças complexas e progressivas que afetam as células e moléculas, resultando em uma diminuição das reservas fisiológicas e, conseqüentemente, em um aumento do risco de doenças e uma redução da capacidade geral do indivíduo (GARCIA et al., 2020).

O aumento da longevidade, especialmente entre as mulheres, é um fenômeno significativo, refletindo o declínio da mortalidade em grupos etários mais avançados. A feminização do envelhecimento é evidenciada em diversos indicadores, com as mulheres representando a maioria da população idosa (ESCORSIM, 2020). Dados do Censo de Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2019, mostram que 56% das pessoas com 60 anos ou mais são mulheres (17,8 milhões), enquanto 44% são homens (14,2 milhões). As mulheres, em média, vivem de cinco a sete anos a mais do que os homens.

É fundamental destacar que o processo de envelhecimento envolve uma série de alterações biopsicossociais que podem aumentar a vulnerabilidade do indivíduo a condições crônicas e degenerativas. Além disso, essas mudanças, quando associadas a hábitos de vida inadequados, contribuem para o desenvolvimento de HAS, DM, DLP, acidente vascular cerebral (AVC), entre outras doenças (SOARES, 2023).

3.4.2 Alterações metabólicas e funcionais decorrentes do envelhecimento

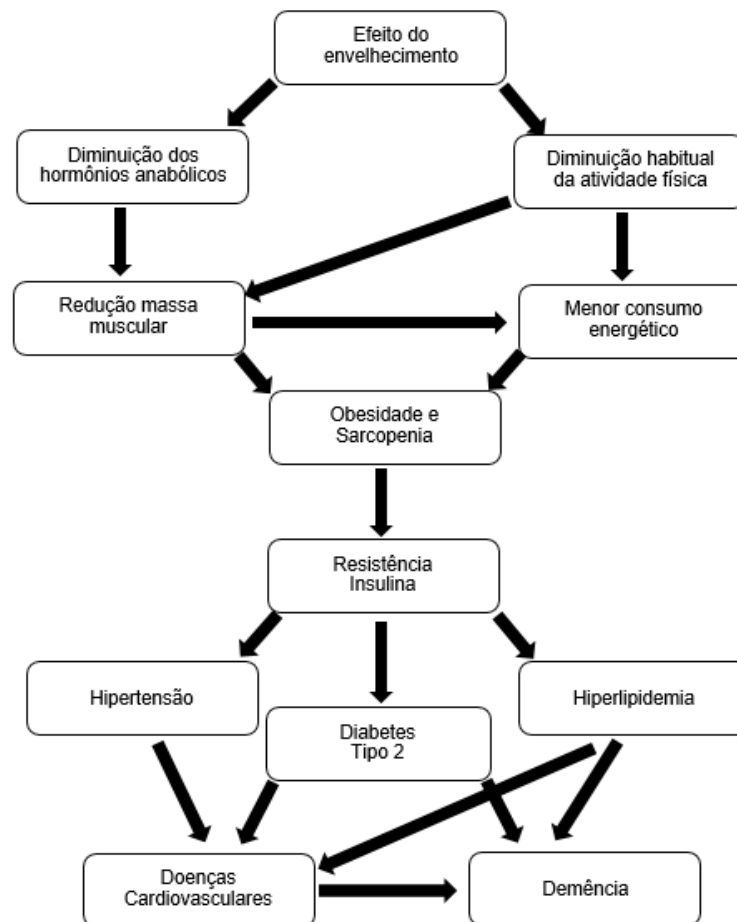
O envelhecimento é um processo fisiológico inerente ao ciclo de vida, caracterizado por uma série de modificações morfológicas, funcionais, bioquímicas e psicológicas que comprometem progressivamente a autonomia e a capacidade de

1 adaptação do organismo ao ambiente externo, aumentando a suscetibilidade e a
2 vulnerabilidade a diversas doenças (MACENA, 2018).

3 Durante o envelhecimento, há um declínio na produção de hormônios
4 anabólicos, combinado frequentemente com uma redução na atividade física, que é
5 comum entre a população idosa. Essa redução na atividade física diminui o gasto
6 energético diário, contribuindo para o aumento das taxas de obesidade nessa faixa
7 etária (MACENA, 2018; PATAKY, 2021).

8 Além disso, a desregulação hormonal, aliada à atividade física reduzida,
9 favorece a perda de massa muscular, conhecida como sarcopenia. A combinação da
10 obesidade com a sarcopenia no envelhecimento pode ter efeitos devastadores sobre
11 o metabolismo (TAVARES, 2017; MACENA, 2018; PATAKY, 2021).

12 Com o desenvolvimento da resistência à insulina, a obesidade e a sarcopenia
13 podem aumentar o risco de HAS, DM e DLP. Esses distúrbios metabólicos são
14 fatores conhecidos que predis põem ao desenvolvimento de DCV e demência (**figura**
15 **4**) (PATAKY, 2021).



16
17 **Figura 4:** Diagrama esquemático do envelhecimento no metabolismo. Fonte adaptado de PATAKY
18 (2022).

1 Em relação ao sexo, a doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) tende
2 a se manifestar 7 a 10 anos mais tarde em mulheres em comparação aos homens.
3 Durante a idade adulta jovem até cerca de 65 anos, os níveis de colesterol total
4 aumentam aproximadamente 2 mg/dL por ano, atingindo um platô ou diminuindo
5 após essa faixa etária. Antes dos 50 anos, os homens geralmente apresentam níveis
6 mais elevados de colesterol total em comparação às mulheres (BORGES, 2021;
7 PATEL, 2024; ZIMODRO, 2024).

8 Contudo, o risco cardiovascular nas mulheres aumenta significativamente
9 após a menopausa, o que está associado a uma queda na produção e concentração
10 de estrogênio, os hormônios sexuais femininos predominantes. Os estrogênios têm
11 um efeito cardioprotetor, contribuindo para as diferenças de risco cardiovascular
12 entre os sexos. Entre suas múltiplas funções, os estrogênios influenciam o perfil
13 lipídico e sua capacidade aterogênica, desempenhando um papel crucial na
14 modulação do risco de ASCVD em mulheres (OLIVEIRA, 2024; ZIMODRO, 2024).

15 16 **3.4.3 Dislipidemia em mulheres idosas**

17 Nos últimos anos, observou-se um aumento na incidência e prevalência de
18 DLP entre mulheres. Dados da pesquisa *National Health and Nutrition Examination*
19 *Survey* (NHANES) de 2015 a 2018 indicaram que 52,3 milhões de mulheres (40,4%)
20 apresentaram níveis de colesterol total superiores a 200 mg/dL. Além disso, 15,8
21 milhões de mulheres (12,1%) possuíam colesterol total acima de 240 mg/dL,
22 enquanto 10,3 milhões (8,5%) apresentaram níveis de HDL-c inferiores a 40 mg/dL.
23 Fatores como idade, gênero e variações étnicas/raciais influenciam a distribuição da
24 dislipidemia na população (NHANES, 2018; PATEL, 2024).

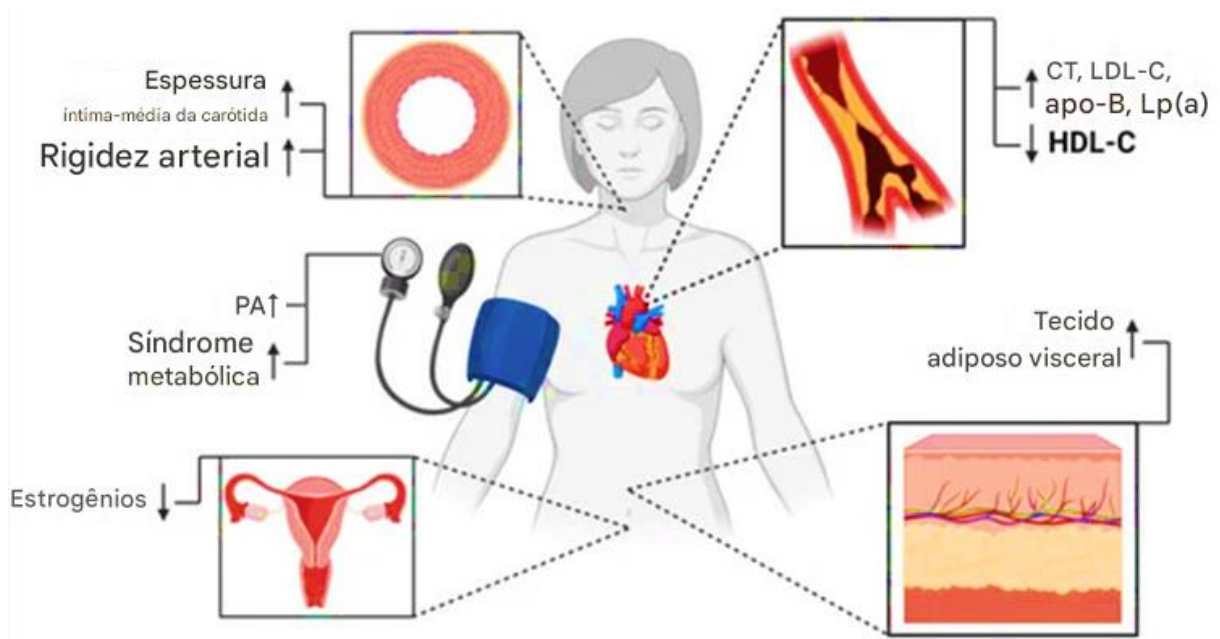
25 Devido à maior expectativa de vida das mulheres, elas tendem a apresentar
26 idade mais avançada e uma carga mais elevada de fatores de risco cardiovascular
27 em comparação aos homens, o que pode estar relacionado ao início mais tardio da
28 ASCVD nesta população (ROEUTERS, 2023). Após a menopausa, observa-se um
29 aumento na prevalência de DLP, intolerância à glicose, adiposidade visceral e HAS,
30 condições que contribuem para a disfunção endotelial e inflamação, fatores que
31 predispõem ao desenvolvimento de ASCVD (PATEL, 2024; ZIMODRO, 2024).

32 As mudanças metabólicas associadas à menopausa incluem aumento da
33 gordura visceral com maior deposição de gordura na cavidade abdominal, elevação
34 dos níveis de TG, LDL-c, e lipoproteína(a), e redução dos níveis de HDL-c. Além

1 disso, mulheres na pós-menopausa apresentam maior resistência à insulina e
 2 disfunção endotelial, com aumento das taxas de hipertensão e elevação do tônus
 3 simpático (OLIVEIRA, 2024; PATEL, 2024).

4 O estradiol possui efeito cardioprotetor, regulando a vascularização ao
 5 estimular a produção de óxido nítrico (NO) e promover vasodilatação. Com a
 6 redução dos níveis de estradiol, a produção de NO diminui, levando à disfunção
 7 endotelial, inflamação e acúmulo de lipídios nos vasos, resultando na formação de
 8 placas ateroscleróticas e no aumento do risco cardiovascular (OLIVEIRA, 2024).

9 O declínio nos níveis de estradiol também está relacionado à ativação do
 10 sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, além da
 11 redução da vasodilatação mediada por NO, o que prejudica a função vascular
 12 (figura 5) (OLIVEIRA, 2024; ZIMODRO, 2024).



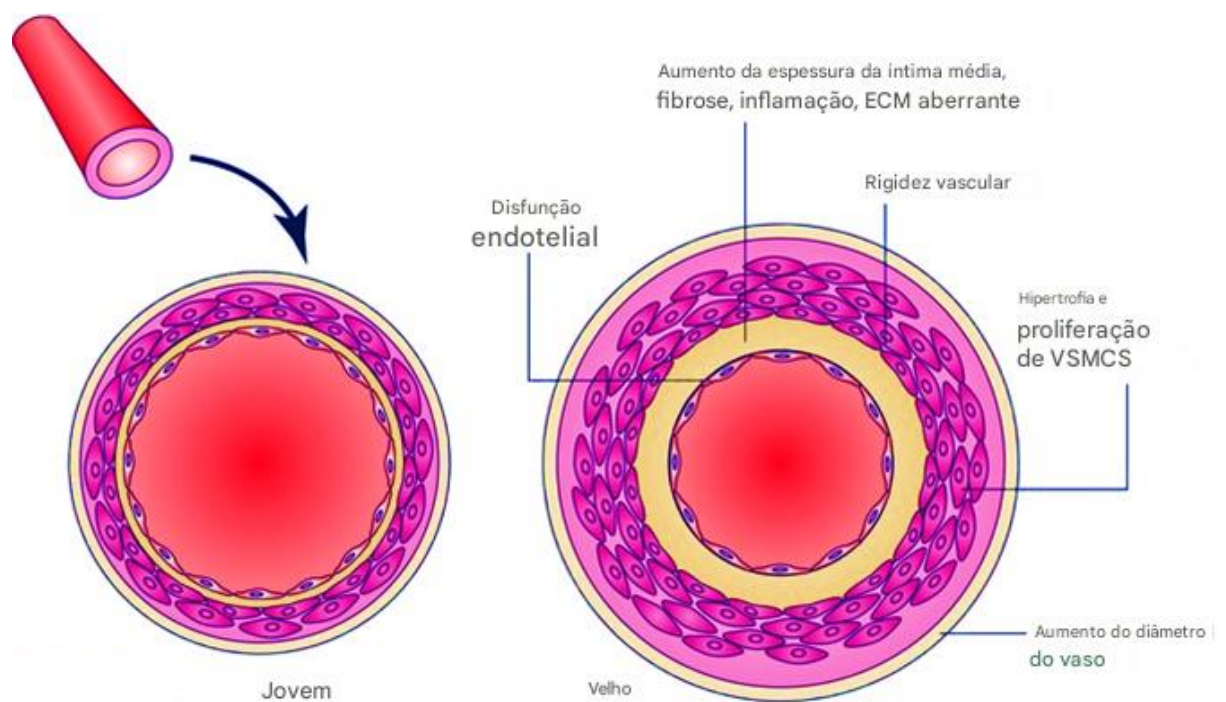
13 **Figure 5.** Fatores de risco cardiovascular em mulheres na pós-menopausa. As setas indicam um
 14 aumento ou declínio na prevalência de fatores de risco cardiovascular após a transição da
 15 menopausa. Apo—apolipoprotein; BP—*blood pressure*; LDL-C—*low-density lipoprotein cholesterol*;
 16 Lp(a)—lipoprotein(a); TC—*total cholesterol*. Fonte: adaptado de ZIMODRO (2024).

17

18

19

1 O comprometimento da função vascular relacionado à idade decorre de
 2 mudanças fenotípicas em diferentes tipos de células, como células endoteliais e
 3 musculares lisas. Essas mudanças incluem espessamento da parede vascular,
 4 deposição de colágeno e fibrose, o que leva à rigidez arterial. A rigidez é agravada
 5 pelo espessamento miointimal devido à degradação da elastina e à deposição de
 6 colágeno, afetando a ejeção sanguínea do coração e elevando a pressão arterial
 7 sistólica. Além disso, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade vascular e a
 8 inflamação, contribuindo para a formação de placas ateroscleróticas, (**figura 6**)
 9 (CONSTANTINO, 2015).



10

11 **Figura 6:** Alterações estruturais da vasculatura envelhecida. Matriz extracelular (ECM), células
 12 musculares lisas vasculares (VSMCs). Fonte: adaptado de CONSTANTINO (2015).

13

14 A menopausa também afeta o metabolismo de medicamentos, resultando em
 15 menor depuração de toxinas e diminuição na taxa de metabolização dos fármacos.
 16 Dada a maior suscetibilidade das mulheres idosas às alterações hormonais e
 17 aterogênicas, recomenda-se um tratamento mais agressivo da hiperlipidemia nesse
 18 grupo (PATEL, 2024; ZIMODRO, 2024).

19

20

3.5 ESTRESSE OXIDATIVO E ENVELHECIMENTO

3.5.1 Estresse oxidativo

Nos últimos anos, o conceito de EO tem passado por revisões conceituais significativas. Originalmente introduzido em 1985 por Helmut Sies no livro **Oxidative Stress**, o termo foi definido como um "desequilíbrio entre pró-oxidantes e antioxidantes em favor dos primeiros" (SIES, 1985). No entanto, com o avanço da pesquisa, o conceito foi expandido e passou a ser compreendido como uma variante do fenômeno biológico mais amplo denominado "estresse" (SIES, 2007; 2020).

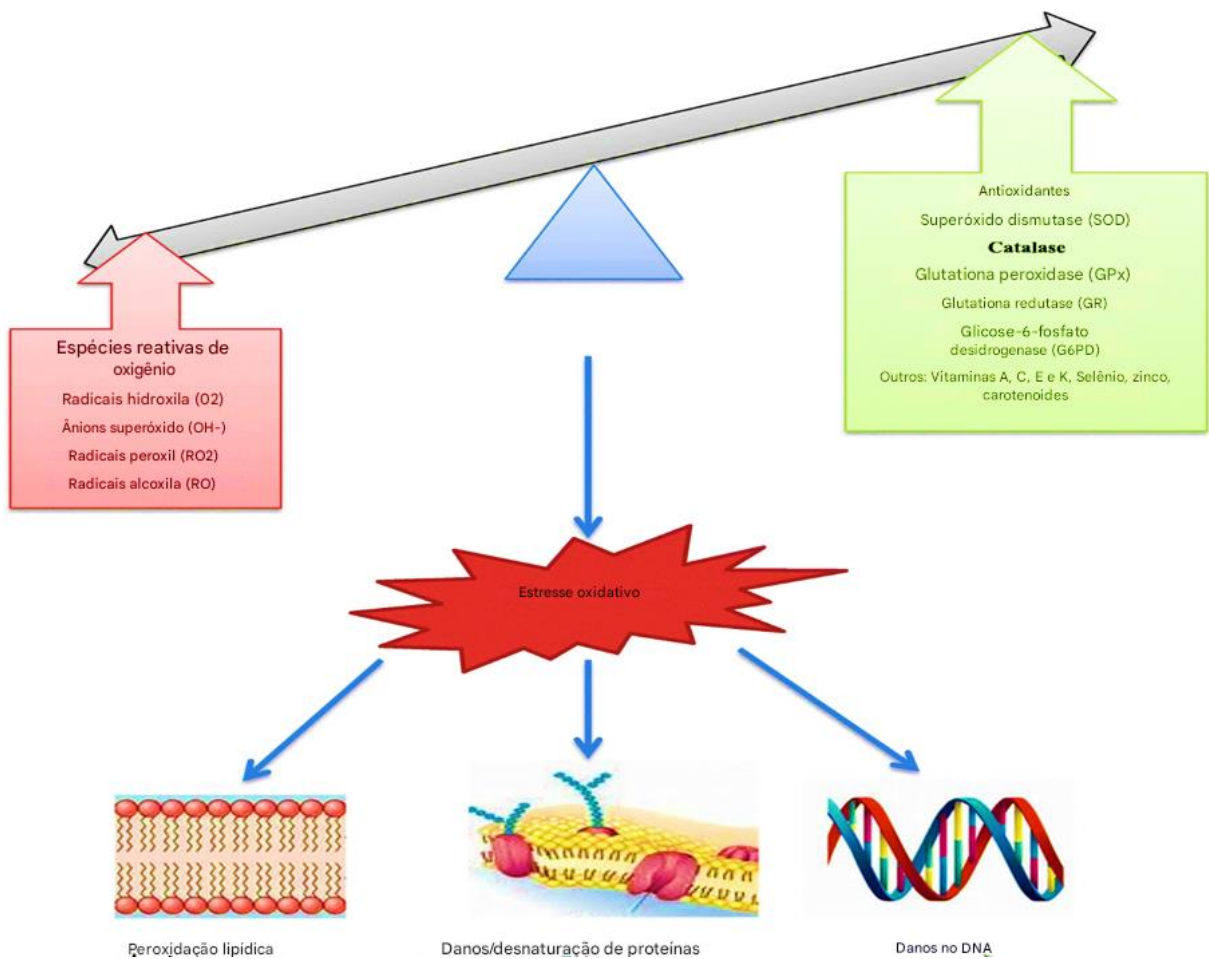
Os radicais livres, embora frequentemente associados a danos, são essenciais para várias funções biológicas, atuando como mediadores na transferência de elétrons em reações bioquímicas (BARBOSA, 2010). Essas moléculas, caracterizadas por conterem um elétron desemparelhado, são altamente reativas e interagem com outras moléculas para alcançar estabilidade. No entanto, apesar de seu papel vital, os radicais livres e as espécies oxidantes, como ERO e as espécies reativas de nitrogênio (ERN), podem contribuir para a disfunção celular e tecidual, apresentando risco de toxicidade (AKHIGBE, 2021).

No entanto, radicais livres são continuamente gerados no organismo humano, as fontes exógenas de ERO e ERN que são metabolizadas como radicais livres incluem poluição da água e do ar, drogas, álcool, tabaco, metais pesados ou de transição, radiação e produtos de cozinha (como óleos superaquecidos, panelas antiaderentes desgastadas, louças de alumínio e embalagens plásticas aquecidas). As fontes endógenas de EROs e ERNs são lipoxigenase, mieloperoxidase (MPO), angiotensina II e Nicotinamida-Adenina Dinucleotídeo Fosfato (NADPH) oxidases. Em concentrações adequadas, as EROs desempenham papéis essenciais na sinalização celular, produção de hormônios, geração de adenosina trifosfato (ATP), fertilização, ativação gênica e defesa contra infecções (BARBOSA, 2010; VASCONCELOS, 2019).

Contudo, o EO ocorre quando há um desequilíbrio devido à produção excessiva de espécies reativas, incluindo radicais livres, como o ânion superóxido (O_2^-), radicais lipídicos (ROO^-) e o radical hidroxila (HO^-), bem como espécies reativas não radicalares, como o óxido nítrico (NO), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), ácido hipocloroso (HClO) e peroxinitrito ($ONOO^-$). Esses compostos possuem

1 propriedades oxidantes que contribuem para o EO, afetando a integridade celular.
 2 (SIES, 2007; DUBOIS-DERUY, 2020; GASPARINI, 2021).

3 Sendo assim, EO é definido como uma condição onde a produção de EROs e
 4 ERNs excedem a capacidade dos sistemas biológicos de neutralizar ou desintoxicar
 5 seus efeitos nocivos, seja por meio de antioxidantes ou pela reparação dos danos
 6 sistêmicos resultantes. Esse desequilíbrio leva à oxidação de biomoléculas,
 7 resultando na perda de suas funções biológicas e/ou no comprometimento do
 8 equilíbrio homeostático, manifestando-se em danos oxidativos potencialmente
 9 prejudiciais para células e tecidos (**figura 7**) (BARBOSA, 2010; VASCONCELOS,
 10 2019; SIES, 2020; AKHIGBE, 2021).



14 **Figura 7:** Estresse oxidativo resultante de um desequilíbrio entre a geração de ROS e o sistema
 15 antioxidante e suas consequências nas macromoléculas celulares. Fonte: adaptado de AKHIGBE
 16 (2021).

1 A produção de ERO, pode ser originada endogenamente, através de sistemas
2 como NADPH oxidase (NOx), peroxissomos, mitocôndria, citocromo p-450 e xantina
3 oxidase, ou ser estimulada por fatores exógenos, como radiação ultra-violeta (UV) e
4 poluentes. O acúmulo de radicais livres é exacerbado por fatores como a ativação
5 excessiva de fagócitos, disfunções na cadeia respiratória, acúmulo de íons metálicos
6 em doenças metabólicas e uma diminuição nas defesas antioxidantes (VELLOSA
7 2021). Quando há produção excessiva de ERO, essas moléculas podem danificar
8 severamente as estruturas celulares, reagindo com proteínas, lipídios, carboidratos e
9 ácidos nucleicos, resultando em disfunções celulares ou até destruição completa das
10 células. A cronicidade desse processo está intimamente ligada ao desenvolvimento
11 de diversas DCNT, como aterosclerose, DM, obesidade e transtornos
12 neurodegenerativos (BARBOSA, 2010).

13 Diante do exposto, torna-se fundamental a regulação de funções biológicas
14 essenciais, como a sinalização celular e a defesa do organismo, mediadas pelo
15 sistema redox através de reações de oxidação e redução. Essas reações são
16 indispensáveis para promover as respostas adaptativas necessárias à manutenção
17 da homeostase e à sobrevivência do organismo (SIES, 2015).

18 A sinalização redox refere-se ao processo de transdução de sinais que
19 coordenam processos celulares, envolvendo proteínas específicas e uma série de
20 reações de transferência de elétrons. Neste contexto, radicais livres, metais redox-
21 ativos como Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^+ e Cu^{2+} , e equivalentes redutores, como o próton (H^+)
22 fornecido por agentes redutores como NADPH, glutathione ou proteínas tiol,
23 desempenham papéis fundamentais (SIES, 2020).

24 O equilíbrio da sinalização redox pode ser avaliado pela capacidade do
25 plasma em reduzir o íon férrico, refletindo a ação das defesas antioxidantes não
26 enzimáticas presentes neste fluido biológico (VASCONCELOS, 2019).

27 Assim como, pela medição da razão entre glutathione reduzida (GSH) e
28 glutathione oxidada (GSSG), sendo um indicador de EO. Outra abordagem envolve a
29 capacidade antioxidante total do plasma, que reflete a ação de antioxidantes como
30 ácido úrico e ácido ascórbico. A quantificação de isoprostanos, produtos de oxidação
31 lipídica, é considerada o "padrão ouro" para medir lipoperoxidação e está associada
32 a doenças cardiovasculares. Esses marcadores ajudam a monitorar o equilíbrio
33 entre oxidantes e antioxidantes no corpo (FERNANDES, 2013).

34

1 **3.5.2 Sistema de defesa antioxidante**

2 O sistema de defesa antioxidante protege o organismo contra os danos
3 causados por radicais livres e espécies reativas não-radicalares . Ele atua por meio
4 de mecanismos que evitam a formação dessas espécies, neutralizam sua ação ou
5 reparam as estruturas biológicas danificadas. Esse sistema é dividido em duas
6 categorias: enzimático e não-enzimático, com antioxidantes que podem ser de
7 origem endógena ou adquiridos pela dieta (BARBOSA, 2010; SIES, 2017; GHEZZI,
8 2021).

9 Antioxidantes, em geral, são substâncias que, mesmo em baixas
10 concentrações, conseguem inibir ou retardar a oxidação de substratos, protegendo
11 as células dos danos oxidativos (SIES, 1995, BARBOSA, 2010; SIES, 2017).

12 **3.5.3 Sistema enzimático**

13 O sistema de defesa enzimático inclui enzimas como a SOD, que converte o
14 (O_2^-) em (H_2O_2) e oxigênio, evitando que o O_2^- reaja com o NO para formar
15 peroxinitrito ($ONOO^-$), uma espécie altamente reativa e prejudicial, preservando,
16 assim, a bioatividade do NO, a CAT que decompõe H_2O_2 em oxigênio e água e a
17 GPx que catalisa a redução de H_2O_2 em água e de peróxidos lipídicos em seus
18 álcoois, que desempenham papéis cruciais na prevenção e controle da formação de
19 radicais livres e espécies reativas, evitando danos oxidativos (AKHIGBE, 2021;
20 GASPARINI, 2021, VELLOSA, 2021).

21 A CAT e C trabalham em conjunto para impedir o acúmulo de H_2O_2 , que, em
22 presença de metais como ferro e cobre, pode gerar o radical hidroxila (OH^\bullet),
23 altamente reativo e instável, capaz de causar danos significativos a lipídios,
24 proteínas e DNA (BARBOSA, 2010, AKHIGBE, 2021).

25 A ausência de sistemas enzimáticos específicos contra o radical OH^\bullet torna
26 vital o equilíbrio entre as enzimas antioxidantes, especialmente a GPx, cuja
27 eficiência depende do ciclo redox da glutathiona, por meio do controle da relação
28 entre GSH e GSSG (BARBOSA, 2010; GASPARINI, 2021).

29 A atividade dessas enzimas depende de cofatores enzimáticos, que variam
30 conforme o compartimento celular. Por exemplo, a SOD presente no citoplasma
31 requer cobre e zinco (SOD-Cu/Zn), enquanto na mitocôndria depende de manganês
32 (SOD-Mn). A GPx pode ser dependente ou independente de selênio, atuando tanto
33 no citoplasma quanto na mitocôndria (BARBOSA, 2010, AKHIGBE, 2021).

1 **3.5.4 Sistema não enzimático**

2 O sistema de defesa antioxidante não-enzimático inclui diversos compostos,
3 como bilirrubina, ácido úrico e glutathione, além de antioxidantes de origem dietética.
4 Entre estes, destacam-se vitaminas (principalmente as vitaminas C e E), minerais e
5 polifenóis, que desempenham papéis fundamentais na neutralização de espécies
6 reativas e na proteção contra danos oxidativos (BARBOSA, 2010, AKHIGBE, 2021).

7 A bilirrubina e o ácido úrico neutralizam radicais extracelulares, enquanto a
8 glutathione ajusta o estado redox intracelular. A vitamina C elimina várias espécies
9 oxidativas, estabiliza óxido nítrico sintase endotelial (eNOs) e regenera a vitamina E.
10 e os polifenóis encontrados em vegetais, cacau e bebidas, também atuam como
11 antioxidantes, inibindo NADPH oxidases (AKHIGBE, 2021).

12 Os micronutrientes como selênio, cobre, zinco, ferro e cálcio contribuem para
13 a capacidade antioxidante. O selênio, por exemplo, protege o DNA e é um cofator de
14 GPx, enquanto cobre e zinco são cofatores de SOD e ferro é cofator de CAT. No
15 entanto, ferro e cobre podem agir como pró-oxidantes, e o cálcio é essencial para
16 funções fisiológicas como regulação da expressão gênica e energética celular
17 (AKHIGBE, 2021).

18 No entanto, a avaliação do potencial antioxidante *in vivo* dos compostos não-
19 enzimáticos é influenciada por diversas variáveis, incluindo: a absorção e
20 biodisponibilidade sob condições fisiológicas; a concentração plasmática necessária
21 para a efetiva atividade antioxidante; os tipos de radicais livres formados durante o
22 processo oxidativo; os compartimentos celulares onde esses radicais são gerados e
23 os mecanismos de sua formação (BARBOSA, 2010).

24 **3.5.5 Biomarcadores de estresse oxidativo**

25 A OMS (2001), define um biomarcador como qualquer substância, estrutura
26 ou processo mensurável no organismo ou em seus produtos, capaz de influenciar ou
27 prever a ocorrência de resultados clínicos ou doenças.

28 Quando a produção de radicais livres ou espécies reativas excede a
29 capacidade antioxidante, ocorre a oxidação de biomoléculas, resultando em
30 metabólitos específicos que servem como marcadores de EO, principalmente
31 derivados da oxidação de lipídios, proteínas e DNA. O EO é um fator-chave em
32 diversas doenças, especialmente cardiometabólicas (BARBOSA, 2010; AKHIGBE,
33 2021).
34

1 Sendo assim, diversos métodos foram desenvolvidos para medir o EO, porém
 2 a especificidade dos biomarcadores ainda precisa ser estabelecida. Embora existam
 3 técnicas para medir diretamente as ERO, sua aplicação clínica é limitada. Desse
 4 modo, o EO é geralmente avaliado por produtos de oxidação em fluidos corporais
 5 como sangue, urina ou ar exalado, dentre os quais podemos citar: malondialdeído
 6 (MDA), isoprostanos, carbonilas de proteínas e 8-hidróxi-2'-deoxiguanosina (8-OH-
 7 dG). Importante destacar que existem biomarcadores especializados relacionados a
 8 condições específicas, alguns destes apresentados na **tabela 1** (SIES, 2017;
 9 GHEZZI, 2021).

11 **Tabela 1:** Biomarcadores de estresse oxidativo e nitrosativos

Marcadores de estresse oxidativo	
Oxidação lipídica	Malondialdeído (MDA), 4-hidroxi-2-nonenal (4-HNE), F2-isoprostanos, isolevuglandinas, acroleína, crotonaldeído e metilglioxal.
Oxidação de proteínas/aminoácidos	Carbonilas de proteínas, produtos finais de glicação avançada (AGEs), produtos finais de lipoxigenação avançada (ALEs), produtos de proteína de oxidação avançada (AOPP), 3-nitrotirosina, albumina modificada por isquemia (IMA), lipoproteína de baixa densidade oxidada (oxLDL)
Oxidação de DNA	8-oxo-2' - desoxiguanosina (8-oxo-dG; 8OHdG), 5-clorocitosina, 5-clorouracil,
Marcadores de geração de ROS	
Enzimático	Xantina oxidase (XO), mieloperoxidase (MPO), nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase (NOX), óxido nítrico sintase (NOS)
Não enzimático	Ácido úrico
Fatores de transcrição regulados por ROS	Fator nuclear kappa-light-chain-enhancer de células B ativadas (NF-kB)
Marcadores de defesa antioxidante	
Enzimático	Superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutaciona peroxidase (GPx), glutaciona redutase (GR), glutaciona S-transferase (GST), glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), proteína tiol-dissulfeto oxidorreduzases [tioredoxina (Trx) e peroxirredoxinas (Prxs)].

Não enzimático	Ácido ascórbico, α -tocoferol, β -caroteno, polifenóis, bilirrubina, albumina, ceruloplasmina, ferritina, ácido úrico, glutathione (GSH).
Fatores de transcrição regulados por ROS	Fator nuclear (derivado de eritróide 2)-like 2 (Nrf-2)
Outros	Dimetil L-arginina assimétrica (ADMA)

1 Fonte: AKHIGBE, 2021

2

3 **3.5.6 Estresse oxidativo e teoria do envelhecimento**

4 O envelhecimento está associado ao acúmulo de danos oxidativos em
5 macromoléculas como lipídios, DNA e proteínas, causados por EROS. A teoria dos
6 radicais livres, inicialmente proposta por Harman em 1956 e ampliada em 1999,
7 sugere que esses danos oxidativos resultam em uma perda progressiva da função
8 dos tecidos e órgãos (SAMPAIO, 2010; LIGUORI, 2018).

9 Embora o mecanismo exato ainda não seja completamente compreendido,
10 acredita-se que o aumento nos níveis de EROS induza a senescência celular, onde
11 células danificadas cessam a proliferação e adotam um fenótipo secretor associado
12 à senescência (SASP). Esse fenótipo é caracterizado pela liberação de fatores solúveis
13 como interleucinas, quimiocinas e fatores de crescimento, além de enzimas
14 degradativas como as metaloproteases de matriz (MMPs) e componentes insolúveis
15 da matriz extracelular (ECM), resultando na secreção de fatores inflamatórios e
16 enzimas degradativas (LIGUORI, 2018; WOLPE SIMAS, 2019).

17 Além disso, o envelhecimento está intimamente ligado a senescência celular
18 e ao desgaste dos telômeros, que são considerados mecanismos centrais no
19 desenvolvimento de doenças relacionadas à idade. A disfunção mitocondrial, uma
20 característica importante, pode aumentar os níveis de EROS, promovendo EO e
21 danos oxidativos, contribuindo para o surgimento de doenças relacionadas ao
22 envelhecimento (WOLPE SIMAS, 2019).

23 Apesar das defesas antioxidantes naturais do organismo, como a glutathione,
24 observa-se um aumento na proporção de glutathione oxidada em relação à reduzida
25 com o envelhecimento, o que reflete o aumento dos níveis de EROS. Atualmente, o
26 EO e a defesa antioxidante prejudicada são considerados os principais contribuintes
27 para o processo de envelhecimento cardiovascular (WOLPE SIMAS, 2019).

28

3.5.7 Estresse oxidativo e aterosclerose em idosos

Conforme destacado anteriormente, as DCV são uma das principais causas de morbidade e mortalidade entre idosos, com a aterosclerose desempenhando um papel fundamental como evento causal primário. Estudos demonstraram que a capacidade do coração de tolerar o EO diminui com o avanço da idade, devido à redução nas concentrações de enzimas antioxidantes, como GSH-Px e SOD, o que contribui para o desenvolvimento de alterações cardiovasculares (LIGUORI, 2018; GHEZZI, 2020; AKHIGBE, 2021).

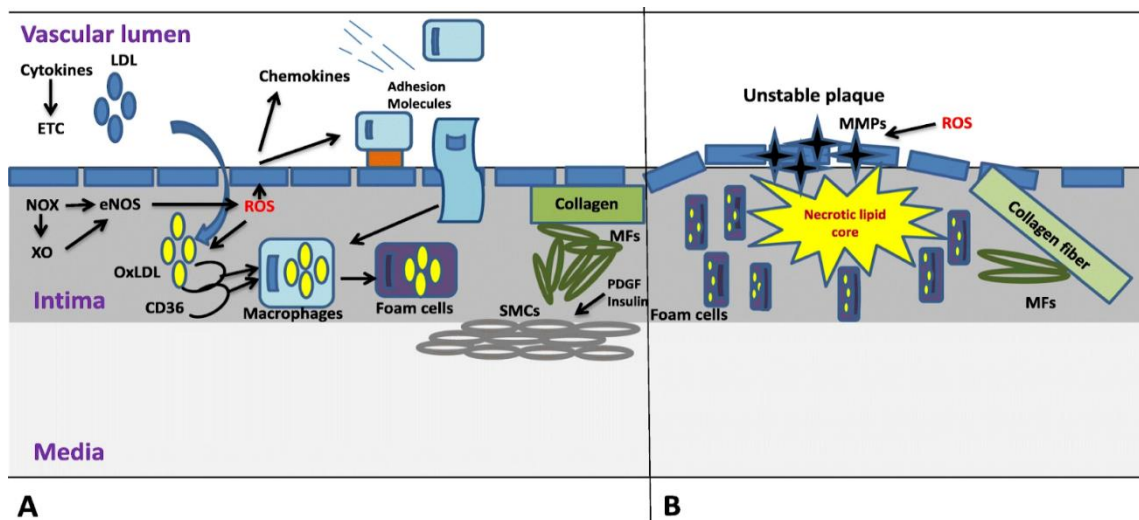
As evidências atuais associam a aterosclerose ao LDL oxidado (LDLox), que é considerado um fator crucial para sua formação, também em idosos. Estudos demonstraram uma correlação significativa entre LDLox e aumento da rigidez arterial, independentemente de outros fatores tradicionais de risco cardiovascular. O aumento de LDLox com a idade pode intensificar a aterogenicidade do LDL devido aos ambientes pró-oxidantes e pró-inflamatórios característicos dos idosos (LIGUORI, 2018; OLIVEIRA, 2024).

O LDLox é citotóxico para células envolvidas na aterosclerose, como células T, macrófagos, células endoteliais e células musculares lisas (SMCs), através de peróxidos e hidroperóxidos lipídicos derivados de LDLox. Altas concentrações de LDLox ativam a caspase 3, provocando apoptose com fragmentação característica do DNA, embora as caspases 6, 8 e 9 também possam estar envolvidas. Além disso, LDLox pode induzir necrose através de ERO (AKHIGBE, 2021).

Embora o LDL-ox iniba o fator nuclear kappa B (NF-κB) a longo prazo, sua ativação ocorre de forma rápida nas células endoteliais, SMCs e macrófagos por meio do receptor de LDL oxidado semelhante à lectina (LOX-1). A interação entre LDLox e LOX-1 desencadeia a produção de EROs, como o O₂⁻ e o H₂O₂. Essas EROs ativam o NF-κB através das vias de sinalização das proteínas cinases ativadas por mitógenos (MAPKs), especialmente p38 e fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K) cinases reguladas por sinal extracelular (ERK1/2) (AKHIGBE, 2021).

A ativação de NF-κB promove a expressão de moléculas pró-inflamatórias e de adesão celular, incluindo, MCP, P-selectina e E-selectina, Molécula de Adesão Intercelular-1 (ICAM-1) e molécula de adesão de células vasculares-1 (VCAM-1) facilitando o recrutamento de células imunes e amplificando a inflamação nas células endoteliais vasculares (LIGUORI, 2018; AKHIGBE, 2021).

1 O recrutamento de monócitos-macrófagos para a íntima é facilitado por
 2 moléculas de adesão e quimiocinas como MCP-1. As EROs oxidam o LDLox e
 3 aumentam a produção de MCP-1 e outras moléculas de recrutamento. SMCs e ECs
 4 produzem MCP-1, e as SMCs migrarão para a íntima, onde se transformarão em
 5 miofibroblastos. Estes miofibroblastos são então estimulados por fator de
 6 crescimento derivado de placas (PDGF) e insulina via fosforilação do receptor
 7 insulina (IRS-1) dependente de EROs, sintetizam colágeno, causando
 8 espessamento da íntima (**figura 8**) (AKHIGBE, 2021).



A XO: xanthine oxidase, NOX: nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase, eNOS: endothelial nitric oxide synthase, OxLDL: Oxidized LDL, ROS: reactive oxygen species, PDGF: Platelet-derived growth factor, SMC: smooth muscle cells, MF: Myofibrils

9

10 **Figura 8:** O papel do estresse oxidativo na patogênese da aterosclerose – fase inicial (A) e fase
 11 tardia (B) AKHIGBE (2021).

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99

100

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GERAL

Investigar a interação entre a entre DLP e EO em mulheres idosas, analisando o impacto dessas condições sobre o risco cardiovascular.

4.1.1 Objetivos específicos

- Avaliar a composição corporal das participantes do estudo por meio da antropometria;
- Avaliar o consumo alimentar através do recordatório alimentar de 24 horas;
- Determinar, avaliar e comparar entre os grupos controle e DLP, os níveis séricos dos biomarcadores metabólicos: glicose; insulina, HOMA-IR, hemoglobina glicada, colesterol; HDL; TRIG; VLDL; LDL, PCR; ácido úrico; creatinina; ureia; albumina e os índices Castelli I e II.
- Avaliar e comparar entre os grupos os níveis séricos de biomarcadores oxidantes: AOPP, NOx;
- Realizar a determinação dos níveis séricos de biomarcadores antioxidantes: TRAP, TRAP/AU, SOD, CAT, GT, GSH e GSSG;
- Correlacionar o perfil lipídico com os parâmetros de estresse oxidativo das participantes do estudo.

5. METODOLOGIA

5.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Neste trabalho foram avaliados dados provenientes do "Estudo Longitudinal de Envelhecimento Ativo", um projeto de pesquisa iniciado em 2012, que examinou os efeitos de programas de treinamento resistido supervisionado, estruturado e progressivo sobre parâmetros neuromusculares, morfológicos, fisiológicos, metabólicos, cognitivos e comportamentais em mulheres idosas na cidade de Londrina. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Londrina, conforme parecer número 30300420.1.0000.5231 (Anexo A).

Foi realizado um estudo observacional transversal, com amostras selecionadas a partir de 2020 até 2023. No momento da inclusão das participantes no projeto, a amostra foi selecionada por conveniência a partir do banco de dados. No total, foram selecionadas 104 idosas, distribuídas em dois grupos: 1) controle (n=64) e 2) dislipidemia (n=40).

A seleção da amostra foi realizada por meio de anúncios em jornais e rádio. Após a seleção preliminar, foram conduzidas entrevistas e anamneses clínicas, nas quais foram coletadas informações relevantes, como a presença de problemas cardiovasculares ou metabólicos, condições osteomusculares, frequência de consultas médicas, uso diário de medicamentos, hábitos de fumar, consumo de bebidas alcoólicas e identificação de regiões do corpo onde os participantes relatavam sentir dores com frequência.

Os critérios de inclusão considerados para o estudo foram: (1) mulheres com idade superior a 60 anos, fisicamente independentes; (2) ausência de cardiopatias e/ou desordens musculoesqueléticas; (3) não serem diabéticas ou hipertensas não-controladas. Os critérios de exclusão incluíram: portadoras de cardiopatias e/ou desordens musculares, bem como idosas em uso de suplementação e/ou antioxidantes. As participantes selecionadas, após receberem informações detalhadas sobre os objetivos do estudo e os procedimentos aos quais seriam submetidas, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B).

As participantes foram classificadas como dislipidêmicas quando apresentavam CT: >200 mg/dL, LDL-c >100 mg/dL, TG: >150 mg/dL ou HDL-c <50

1 mg/dL, de acordo com os critérios do **National Cholesterol Education Program Adult*
2 *Treatment Panel III* (NCEP-ATP III – 2002).

3 A classificação do risco cardiovascular (RCV) foi realizada por meio do cálculo
4 do Índice de Castelli I (CT/HDL-c) e do Índice de Castelli II (LDL-c/HDL-c). Os
5 valores de referência considerados ideais para mulheres, conforme o NCEP-ATP III
6 (2002), foram: IC I < 4,3 e IC II < 2,9.

7

8 **5.2 ANTROPOMETRIA**

9

10 Foram avaliados peso, altura, circunferência da cintura e quadril, e o índice de
11 massa corporal (IMC) foi calculado como parte dos procedimentos de diagnóstico
12 nutricional de idosos, conforme as orientações do Ministério da Saúde, por meio da
13 Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN, 2004), e de acordo com as
14 recomendações da OMS (1998).

15 A massa corporal foi mensurada utilizando uma balança digital (Balmak,
16 modelo Classe III, Labstore, Curitiba, Paraná, Brasil), com precisão de 0,1 kg. A
17 estatura foi determinada com o auxílio de um estadiômetro acoplado à mesma
18 balança, com precisão de 0,1 cm, conforme os procedimentos descritos por Gordon,
19 Chumlea e Roche (1988). Com base nessas medidas, o IMC foi calculado pela
20 razão entre a massa corporal, expressa em quilogramas (kg), e o quadrado da
21 estatura, expressa em metros (m). A medida de circunferência de cintura (CC) foi
22 realizada, conforme as técnicas descritas na Diretriz de Prevenção Cardiovascular
23 (2019), com uma fita inelástica posicionada horizontalmente na linha axilar média,
24 entre a borda inferior da caixa torácica e o ponto mais elevado do osso do quadril,
25 com o paciente em pé. Assim também, para a circunferência do quadril (CQ, a fita
26 métrica foi colocada horizontalmente em volta do quadril na parte mais saliente dos
27 glúteos. O risco de complicações metabólicas foi classificado de acordo com os
28 pontos de corte do *National Cholesterol Education Program* (NCEP), ou seja, CC de
29 ≥ 88 cm para mulheres. A relação cintura-quadril (RCQ) foi calculada pela fórmula
30 $RCQ = \text{medida da cintura} / \text{medida do quadril}$ e classificada conforme os critérios da
31 Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica
32 (ABESO). Para as mulheres, foram considerados adequados os valores inferiores a
33 0,85 (ABESO, 2016).

5.3 ANÁLISE DO CONSUMO ALIMENTAR

O consumo alimentar foi avaliado pelo método recordatório alimentar de 24 horas aplicado em três dias não consecutivos da semana durante entrevista pessoal. Um manual fotográfico do tamanho das porções de alimentos foi usado para melhorar a precisão dos relatórios de ingestão alimentar (Monego et al., 2013). As medidas caseiras dos valores nutricionais dos alimentos e suplementação foram convertidas em gramas e mililitros pelo software online *Virtual Nutri Plus* (Keeple®, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil) para análise da dieta. Alguns alimentos não foram encontrados no banco de dados do programa e, portanto, foram adicionados a partir das tabelas de alimentos (Pinheiro et al., 2005).

A fim de reduzir os erros na estimativa do consumo habitual, que foram obtidos por meio do recordatório alimentar de 24 horas, foi utilizado o *Multiple Source Method* - MSM (<https://msm.dife.de/>) foi utilizado um programa estatístico, que é um método estatístico para estimar o consumo habitual de alimentos. Esse programa gera informações sobre a estimativa de consumo habitual de um indivíduo, a partir da combinação das probabilidades, por meio de repetições do recordatório alimentar de 24 horas ou registros alimentares (Harttig, et al., 2011).

5.4 COLETA DE MATERIAL BIOLÓGICO

As coletas de sangue foram realizadas pelos técnicos do Laboratório de Análises Clínicas da UEL, com as participantes respeitando o período de jejum de 12h.

As amostras foram coletadas em tubos a vácuo, com gel separador sem anticoagulante, tubos contendo fluoreto para a determinação da glicose e tubos contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). As amostras foram centrifugadas por 10 min a 3000 rpm para separação do soro e plasma. Para realização dos testes de EO, após a centrifugação, o material biológico foi aliquoteado e congelado em tubos tipo *ependorf*, e armazenados em freezer -80°C (Indrel®) para posterior análise.

1 **5.4.1 Biomarcadores metabólicos e inflamatórios**

2 As determinações das concentrações de glicose, hemoglobina glicada
3 (HbA1c), CT, HDL, TG, ácido úrico, ureia, albumina e creatinina foram realizadas em
4 um sistema auto-analisador bioquímico Siemens Dimension EXL (Siemens® Inc.,
5 Newark, DE, USA), utilizando-se kits Siemens, de acordo com métodos consagrados
6 na literatura especializada, seguindo os protocolos recomendados pelos fabricantes.
7 Para a determinação de LDL foi utilizada a equação de Friedewald ($LDL = \text{colesterol total} - HDL + TG/5$). A VLDL foi calculada dividindo o valor de TG por 5
8 ($VLDL = TG/5$).
9

10 A determinação dos níveis séricos de proteína C reativa (PCR) foi realizada
11 por nefelometria (i2000SR Architect, Abbott, EUA).

12 A determinação dos níveis séricos de insulina foi realizada por
13 quimioluminescência (QL) em imunoensaio com micropartículas como fase sólida,
14 utilizando-se o equipamento ARCHITECT™ (Abbott Laboratory, Abbott Park, IL,
15 USA).

16 O *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance* (HOMA-IR) foi utilizado
17 para avaliação da RI (HAFFNER, 1997). A RI foi considerada quando $HOMA-IR \geq 2,5$, pelo seguinte cálculo: $HOMA-IR = (\text{Insulinemia de jejum em mU/L} \times \text{glicemia de jejum em mmol/L}) / 22,5$, conforme descrito por Matthews et.al (1985).
18
19

20 21 **5.4.2 Metabólitos do Óxido Nítrico (NOx)**

22 A determinação da concentração de NOx foi realizada utilizando a técnica
23 descrita por Navarro-González, García-Benayas e Arenas (1998), adaptada para o
24 formato de microplaca. O NO, por ser um gás instável, degrada-se rapidamente em
25 nitratos e nitritos, os quais podem ser detectados no soro. O método de detecção
26 baseia-se na redução do nitrato a nitrito, por meio de reações de óxido-redução
27 entre o nitrato da amostra e o sistema cádmio-cobre dos reagentes, seguida de
28 diazotação e detecção colorimétrica do azocomposto formado pela adição do
29 reagente de Griess. A quantificação de NOx foi realizada em uma leitora de
30 microplacas da marca Perkin Elmer®, modelo EnSpire (Waltham, MA, EUA), com as
31 leituras sendo feitas a 540 nm. A concentração de NOx foi expressa em μM .
32
33
34

5.4.3 Produtos Avançados de Oxidação de Proteínas (AOPP)

A quantificação do nível de AOPP no soro foi realizada de acordo com o método descrito por Hanasand et al. (2012) e Witko-Sarsat et al. (1996). A reação ocorreu em meio ácido (ácido acético), onde as proteínas oxidadas presentes na amostra reagiram com o iodeto de potássio dos reagentes, gerando uma absorção a 340 nm. As leituras da reação foram realizadas em uma leitora de microplaca da marca Perkin Elmer®, modelo EnSpire (Waltham, MA, EUA), no comprimento de onda de 340 nm. A concentração de AOPP foi expressa em $\mu\text{moles/L}$ de equivalente de cloramina T.

5.4.4 Determinação da Glutathione Peroxidase (GPx)

A atividade da GP foi determinada conforme os métodos descritos por Tietze (1969) e Anderson (1985). O método baseia-se na medição da redução de absorbância durante a oxidação do NADPH e foi realizada em uma leitora de microplacas Perkin Elmer®, modelo EnSpire (Waltham, MA, EUA), no comprimento de onda de 412 nm a 25°C, durante a redução da GSSG, catalisada pela glutathione reductase. O cálculo da glutathione oxidada foi obtido pela fórmula $\text{GSSG} = (\text{GT} - \text{GSH}) / 2$.

Para determinar os resultados, foi realizada a dosagem da hemoglobina intraeritrocitária em amostras de sangue total por reação colorimétrica de ponto final, onde o Fe(II) do grupo heme foi oxidado a estado férrico pelo ferricianeto, formando hemiglobina, que se combinou com cianeto ionizado para produzir cianeto de hemiglobina. A medição foi feita a 540 nm, e os resultados de hemoglobina foram expressos em g/dL. Ao final, todas as concentrações de glutathione foram expressas em miliMolar/gHb.

5.4.5 Capacidade antioxidante total plasmática (TRAP)

O TRAP foi avaliado por quimiluminescência (QL) utilizando uma adaptação do método descrito por Repetto et al. (1996). Esta técnica detecta antioxidantes hidrossolúveis e/ou lipossolúveis presentes no soro. O experimento foi realizado em um leitor de microplacas Victor X-3, da marca Perkin Elmer® (Waltham, MA, EUA), com leituras realizadas ao longo de 25 minutos, dentro de uma faixa de resposta entre 300 e 620 nm. O sistema foi calibrado com o análogo da vitamina E (Trolox)

1 e os valores de TRAP foram expressos em μM de equivalentes de Trolox / mg de
2 ácido úrico.

3 4 **5.4.6 Determinação da Catalase (CAT)**

5 A determinação da atividade da CAT foi realizada pela medição da redução
6 na concentração de H_2O_2 e pela geração de oxigênio, utilizando a técnica descrita
7 por Aebi (1984). A leitura foi efetuada em uma leitora de microplacas da marca
8 Perkin Elmer®, modelo EnSpire (Waltham, MA, EUA), no comprimento de onda de
9 240 nm. Os resultados foram expressos em ABS/min/gHb.

10 11 **5.4.7 Determinação da superóxido dismutase (SOD)**

12 A atividade da SOD nos eritrócitos foi determinada utilizando o método do
13 pirogalol, descrito por Marklund et al. (1974). Esse método baseia-se na capacidade
14 da SOD de inibir a auto-oxidação do pirogalol em solução aquosa. A quantidade de
15 SOD necessária para inibir 50% da oxidação do pirogalol foi considerada como uma
16 unidade de atividade enzimática. A leitura da reação foi realizada em uma leitora de
17 microplacas da marca Perkin Elmer®, modelo EnSpire (Waltham, MA, EUA), a um
18 comprimento de onda de 420 nm. Os resultados foram expressos em
19 USOD/min/gHb.

20 21 **5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

22
23 A análise estatística dos dados foi feita pelos testes de Shapiro-Wilk e
24 Levene, para avaliação da distribuição dos dados e homogeneidade,
25 respectivamente.

26 A análise de tabelas de contingência (teste χ^2) foi empregada para avaliar as
27 associações entre variáveis categóricas, enquanto a análise de variância (ANOVA)
28 foi empregada para avaliar diferenças em variáveis contínuas entre os grupos de
29 tratamento.

30 A correlação das variâncias foi realizada pelo teste de Correlação de
31 Pearson. O valor p de $<0,05$ foi utilizado para significância estatística.

32 As análises estatísticas foram realizadas no SPSS Statistic® 25 (IBM,
33 Armonk, NY, EUA).

1 6. RESULTADOS

2

3 Os resultados desta dissertação foram apresentados em um artigo científico
4 intitulado: “**Impact of Dyslipidemia on Glycemic Control and Reduction on**
5 **Antioxidant Defense as an Additional Cardiovascular Risk Factor in Elderly**
6 **Women**” que será submetido para o periódico Obesity Silver Spring, MD, com fator
7 de impacto 4.2.

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

1 **Impact of dyslipidemia on glycemic control and reduction on antioxidant defense as an**
2 **additional cardiovascular risk factor in elderly women**

3
4 Laudicéia Soares Urbano¹, Bruno Moraes de Oliveira¹, Daniel Costa¹, Laura Semeão ¹,
5 Ricardo Zanette², Ana Julia Cadamuro de Freitas², Andressa Keiko Matsumoto³, Edilson
6 Serpeloni Cyrino³, Danielle Venturini⁴

7
8
9
10
11
12 ¹ Postgraduate Program in Clinical and Laboratory Pathophysiology, State University of
13 Londrina, Brazil

14 ² Undergraduate student in Pharmacy, State University of Londrina, Brazil

15 ³ State University of Londrina, Center for Physical Education and Sport, Department of
16 Physical Education

17 ⁴ State University of Londrina, Center of Health Sciences, Clinical Analysis Laboratory, State
18 University of Londrina, Brazil

19
20
21
22
23
24
25
26
27
28 Corresponding author: Laudicéia Soares Urbano

29 Address: Avenida Robert Koch, 60

30 Telephone: (43) 991769919

31 Email: laudicea.urbano@uel.br

32
33
34

1 ABSTRACT

2

3 **Background:** Global population aging is accelerating, especially in Latin America. In Brazil,
4 the proportion of people over 65 is expected to double by 2050. Elderly women are
5 particularly vulnerable to cardiovascular disease (CVD) due to changes in lipid profile and
6 increased oxidative stress (OS) associated with menopause. **Objective:** To investigate the
7 relationship between dyslipidemia and oxidative stress (OS) in elderly women, assessing the
8 impact of these conditions on cardiovascular risk. **Methodology:** A cross-sectional
9 observational study was carried out with 104 elderly women (≥ 60 years), divided into two
10 groups: control (n=64) and dyslipidemia (n=40). Dyslipidemia was classified according to the
11 NCEP-ATP III criteria, and cardiovascular risk indicators such as the Castelli I and II indices.
12 Anthropometric measurements, food consumption assessment and metabolic and oxidative
13 stress biomarkers were also collected and statistically analyzed. **Results:** The results showed
14 statistically significant differences in weight (p=0.032), waist circumference (WC) (p=0.025)
15 and Body Mass Index (BMI) (p=0.014), reflecting greater adiposity in the group with
16 dyslipidemia. Metabolic biomarkers showed elevated fasting glucose levels (p=0.025) and
17 HbA1c (p=0.001) in this group. CI II was significantly lower in the DLP group (p=0.024),
18 possibly associated with the use of lipid-lowering therapies. In the assessment of food
19 consumption, a reduced dietary intake of vitamin D was observed in the dyslipidemic group
20 (p=0.007). OS biomarkers indicated a lower antioxidant capacity in the DLP group, reflected
21 by a reduction in the TRAP/AU index (p=0.011) and total glutathione (p=0.035). **Conclusion:**
22 Dyslipidemia was associated with elevated glucose levels and increased adiposity. Reduced
23 antioxidant capacity further exacerbates cardiovascular risk. Implementing interventions to
24 control weight, reduce oxidative stress, and enhance metabolic profiles is crucial for risk
25 reduction in this vulnerable population.

26

27

28 **Key-Words:** Dyslipidemia, Oxidative Stress, Cardiovascular Diseases, Elderly.

29

30

31

32

1. Introduction

Population aging is a rapidly advancing global phenomenon, with Latin America and the Caribbean facing an even more accelerated demographic transition. In 2020, 8% of the population was aged 65 or over, a projection that is expected to double by 2050 and exceed 30% by the end of the century (1).

In Brazil, it is estimated that 37.8% of the population will be over 65 in 2070, corresponding to 75.3 million people. In 2022, the country had a predominantly female population, with 6 million more women than men (2). Despite living on average seven years longer, women are at greater risk of cardiovascular disease (CVD) after the menopause due to changes in the lipid profile associated with hormonal decline (3). According to the World Health Organization (WHO), CVD is the leading cause of global mortality (4). The number of CVD cases has almost doubled in recent decades, from 271 million in 1990 to 523 million in 2019 (5).

Atherosclerosis stands out as the leading cause of CVD worldwide, being a chronic inflammatory disease that results from endothelial damage associated with inflammation and oxidation processes (6). Both dyslipidemia (DLP) and oxidative stress (OS) act synergistically in maintaining inflammation during the progression of atherosclerosis (3; 7). The Brazilian Cardiology Guideline emphasizes that the prevalence of DLP is particularly high among the elderly, especially women (8). Ageing also contributes to the progression of CVD, due to the accumulation of oxidative damage over time, with OS being a central factor in this process (9).

OS is defined as an imbalance between the production of reactive oxygen species (ROS) and the body's antioxidant capacity (10). This imbalance is closely related to endothelial dysfunction, which plays an essential role in the pathogenesis of CVD influenced by various pathophysiological conditions that affect the bioavailability of nitric oxide (NO). Thus, endothelial dysfunction is characterized as a systemic, reversible pathological state associated with a reduction in NO, with impaired vasodilation and the presence of a pro-inflammatory and pro-thrombotic environment, often associated with DLP (11).

Considering the above, the aim of this study was to investigate the interaction between DLP and OS in elderly women, highlighting the impact of these conditions on the risk of cardiovascular disease.

2. Material and methods

2.1 Design and sampling

This work was part of the “Longitudinal Study of Active Aging”, a research project started in 2012, which examined the effects of supervised, structured and progressive resistance training programs on neuromuscular, morphological, physiological, metabolic, cognitive and behavioral parameters in elderly women in the city of Londrina. The study was approved by the Research Ethics Committee of the State University of Londrina, under protocol number 1.700.756.

A cross-sectional observational study was carried out, with samples selected from 2020 to 2023. When the participants were included in the project, the sample was selected by convenience from the database. A total of 104 elderly women were selected, divided into two groups: 1) control (n=64) and 2) dyslipidemia (n=40).

The sample was selected through newspaper and radio advertisements. After the preliminary selection, interviews and clinical anamneses were conducted, in which relevant information was collected, such as the presence of cardiovascular or metabolic problems, musculoskeletal conditions, frequency of medical consultations, daily use of medication, smoking habits, consumption of alcoholic beverages and identification of areas of the body where participants reported feeling pain frequently.

The inclusion criteria considered for the study were: (1) women over the age of 60, physically independent; (2) absence of heart disease and/or musculoskeletal disorders; (3) no uncontrolled diabetes or hypertension. Exclusion criteria included: women with heart disease and/or muscular disorders, as well as elderly women taking supplements and/or antioxidants. After receiving detailed information about the objectives of the study and the procedures they would undergo, the selected participants signed the Informed Consent Form.

Participants were classified as dyslipidemic when they had total cholesterol (TC) above 200 mg/dL, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c) above 100 mg/dL, triglycerides (TG) above 150 mg/dL or high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) below 50 mg/dL. According to the criteria of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (12).

Cardiovascular risk classification was carried out by calculating the Castelli I Index (TC/HDL-c) and the Castelli II Index (LDL-c/HDL-c). The reference values considered ideal for women, according to Ncep-Atp III (2002), were: CI I < 4.3 and CI II < 2.9.

33

34

2.2 Anthropometry

Weight, height, waist and hip circumference (HC) were assessed, and the Body Mass Index (BMI) was calculated as part of the nutritional diagnosis procedures for the elderly, according to the guidelines of the Ministry of Health, through Food and Nutrition Surveillance (13), and in accordance with WHO recommendations (1998).

Body mass was measured using a digital scale (Balmak, model Class III, Labstore, Curitiba, Paraná, Brazil), accurate to 0.1 kg. Height was determined using a stadiometer attached to the same scale, accurate to 0.1 cm, according to the procedures described by (14). Based on these measurements, the Body Mass Index (BMI) was calculated by the ratio between body mass, expressed in kilograms (kg), and the square of height, expressed in meters (m). Waist circumference (WC) was measured according to the techniques described in the Cardiovascular Prevention Guideline (15), with an inelastic tape positioned horizontally in the mid-axillary line, between the lower edge of the rib cage and the highest point of the hip bone, with the patient standing. Likewise, for HC, the tape measure was placed horizontally around the hip at the most prominent part of the buttocks. The risk of metabolic complications was classified according to the NCEP cut-off points, i.e. WC of ≥ 88 cm for women. Waist-to-hip ratio (WHR) was calculated using the formula $WHR = \text{waist measurement} / \text{hip measurement}$ and classified according to the Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome (Abeso) criteria (16). For women, values below 0.85 were considered adequate.

2.3 Food Consumption Analysis

Food consumption was assessed using the 24-hour food recall method applied on three non-consecutive days of the week during a personal interview. A photographic food portion size manual was used to improve the accuracy of food intake reports (17). Home measurements of the nutritional values of food and supplementation were converted into grams and milliliters by the online software Virtual Nutri Plus (Keeple®, Rio de Janeiro, Brazil) for diet analysis. Some foods were not found in the program's database and were therefore added from the food tables (18).

In order to reduce the errors in estimating habitual consumption, which were obtained through the 24-hour dietary recall, the Multiple Source Method - MSM (<https://msm.dife.de/>) was used, a statistical program which is a new statistical method for estimating habitual food consumption (19). This program generates information on the estimated habitual consumption

1 of an individual, based on the combination of probabilities, through repetitions of the 24-hour
2 food recall or food records (19).

3 4 2.4 Collection of Biological Material

5 Blood samples were collected by technicians from UEL's Clinical Analysis
6 Laboratories, with the participants observing a 12-hour fasting period.

7 The samples were placed in vacuum tubes with a separating gel without anticoagulant,
8 tubes containing fluoride for glucose determination and tubes containing ethylenediamine
9 tetraacetic acid (EDTA). The samples were centrifuged for 10 min at 3000 rpm to separate the
10 serum and plasma. To carry out the OS tests, after centrifugation, the biological material was
11 aliquoted and frozen in eppendorf tubes and stored in a -80°C freezer (Indrel®) for later
12 analysis.

13 14 2.5 Metabolic biomarkers

15 Determinations of glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol (TC),
16 HDL, triglycerides (TG), uric acid, urea, albumin and creatinine were carried out on a Simens
17 Dimension EXL biochemical auto-analyzer system (Siemens® Inc., Newark, DE, USA),
18 using Siemens kits, according to methods established in specialized literature, following the
19 protocols recommended by the manufacturers. The Friedewald equation was used to
20 determine LDL ($LDL = total\ cholesterol - HDL + triglycerides/5$). Very low density
21 lipoprotein (VLDL) was calculated by dividing the TG value by 5 ($VLDL = TG/5$).

22 Serum C-reactive protein (CRP) levels were determined using immunoturbidimetry
23 (i2000SR Architect, Abbott, USA). Plasma insulin levels were determined by
24 chemiluminescence (QL) immunoassay with microparticles as the solid phase, using
25 ARCHITECT™ equipment (Abbott Laboratory, Abbott Park, IL, USA).

26 The Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR) was used to
27 assess IR (20). IR was considered when $HOMA-IR \geq 2.5$, using the following calculation:
28 $HOMA-IR = (fasting\ insulinemia\ in\ mU/L \times fasting\ glycemia\ in\ 16\ mmol/L) / 22.5$, as
29 described by Matthews (21).

30 31 2.5.1 Nitric Oxide Metabolites (NOx)

32 The NOx concentration was determined using the technique described by Navarro-
33 González, García-Benayas and Arenas (22) adapted for the microplate format. Since NO is an
34 unstable gas, it rapidly degrades into nitrates and nitrites, which can be detected in serum. The

1 detection method is based on the reduction of nitrate to nitrite, by means of oxide-reduction
2 reactions between the nitrate in the sample and the cadmium-copper system of the reagents,
3 followed by diazotation and colorimetric detection of the azocompound formed by the
4 addition of Griess' reagent. NO_x quantification was carried out on a Perkin Elmer®
5 microplate reader, model EnSpire (Waltham, MA, USA), with readings taken at 540 nm. The
6 concentration of nitric oxide was expressed in μM.

8 2.5.2 Advanced Protein Oxidation Products (AOPP)

9 Quantification of the level of AOPP in serum was carried out according to the method
10 described by (23) and (24). The reaction took place in an acidic medium (acetic acid), where
11 the oxidized proteins present in the sample reacted with the potassium iodide of the reagents,
12 generating an absorbance at 340 nm. The reaction readings were taken on a Perkin Elmer®
13 EnSpire microplate reader (Waltham, MA, USA) at a wavelength of 340 nm. The
14 concentration of AOPP was expressed in μmoles/L of chloramine T equivalent.

16 2.5.3 Determination of Glutathione Peroxidase (GPx)

17 The activity of the GPx was determined according to the methods described by (25)
18 and (26). The method is based on measuring the reduction in absorbance during the oxidation
19 of NADPH, carried out in a Perkin Elmer® microplate reader, model EnSpire (Waltham, MA,
20 USA), at a wavelength of 412 nm at 25°C, during the reduction of GSSG, catalyzed by
21 glutathione reductase. Oxidized glutathione was calculated using the formula $GSSG = (GT -$
22 $GSH) / 2$.

23 To determine the results, intraerythrocyte hemoglobin was measured in whole blood
24 samples using an end-point colorimetric reaction, where the Fe (II) of the heme group was
25 oxidized to the ferric state by ferricyanide, forming hemoglobin, which combined with ionized
26 cyanide to produce hemoglobin cyanide. The measurement was made at 540 nm, and the
27 hemoglobin results were expressed in g/dL. In the end, all glutathione concentrations were
28 expressed in milliMolar/gHb.

30 2.5.4 Total plasma antioxidant capacity (TRAP)

31 TRAP was assessed by chemiluminescence (QL) using an adaptation of the method
32 described by Repetto (27). This technique detects water-soluble and/or fat-soluble
33 antioxidants present in serum. The experiment was carried out on a Perkin Elmer® Victor X-3
34 microplate reader (Waltham, MA, USA), with readings taken over 25 minutes, within a

1 response range between 300 and 620 nm. The system was calibrated with the vitamin E
2 analog (Trolox) and the TRAP values were expressed in μM of Trolox equivalents / mg of
3 uric acid.

4 5 2.5.5 Determination of Catalase (CAT)

6 CAT activity was determined by measuring the reduction in the concentration of H_2O_2
7 and the generation of oxygen, using the technique described by Aebi (28). Reading was
8 carried out on a Perkin Elmer® microplate reader, model EnSpire (Waltham, MA, USA), at a
9 wavelength of 240 nm. The results were expressed in ABS/min/gHb.

10 11 2.5.6 Determination of superoxide dismutase (SOD)

12 SOD activity in erythrocytes was determined using the pyrogallol method described
13 by Marklund (29). This method is based on the ability of SOD to inhibit the auto-oxidation of
14 pyrogallol in aqueous solution. The amount of SOD required to inhibit 50% of pyrogallol
15 oxidation was considered to be one unit of enzyme activity. The reaction was read on a Perkin
16 Elmer® microplate reader, model EnSpire (Waltham, MA, USA), at a wavelength of 420 nm.
17 The results were expressed in USOD/min/gHb.

18 19 2.6 Statistical Analysis

20 The data was statistically analyzed using the Shapiro-Wilk and Levene tests to assess
21 data distribution and homogeneity, respectively.

22 Contingency table analysis (χ^2 test) was used to assess associations between
23 categorical variables, while analysis of variance (ANOVA) was used to assess differences in
24 continuous variables between treatment groups.

25 Correlation of variances was carried out using Pearson's correlation test. A p-value of
26 <0.05 was used for statistical significance.

27 Statistical analyses were carried out using SPSS Statistic® 25 (IBM, Armonk, NY,
28 USA).

29
30
31
32
33
34

3. Results

This study investigated the relationship between dyslipidemia and oxidative stress, using a sample of elderly women at the beginning of their participation in a longitudinal study on active aging.

Table 1 present the demographic, anthropometric, clinical use data of the dyslipidemia group (n=40) and control (n=64) groups. When we analyzed body composition, significant differences were observed in relation to weight. The group with dyslipidemia had a significantly higher mean weight (72.63 kg) compared to the control group (66.77 kg), with a p-value of 0.032. In WC, individuals with dyslipidemia had a higher WC (92.87cm) compared to the control group (87.73 cm), with a p-value = 0.025. At HC, the group with dyslipidemia had a significantly higher HC (106.10 cm) compared to the controls (101.91 cm), with a p-value of 0.041. When we analyzed BMI, the dyslipidemic group had a higher BMI (30.03 kg/m²) compared to the controls (27.56 kg/m²), which was significant (p=0.014). In line with this, the BMI classification (underweight, normal, overweight, obese) also showed a significant difference between the groups (p=0.013), with the dyslipidemic group. SAH was more prevalent in the control group, at 53%, while in the dyslipidemic group the prevalence was 25%, showing a statistically significant difference (p = 0.004). The other parameters showed no significant differences between the groups.

Table 1: Demographic, Anthropometric and Clinical characteristics in the control group and dyslipidemic patients.

Variables	Control (n= 64)	Dyslipidemia (n=40)	p
Age (years)	68.71±0.71	69.97±0.91	0.283
Height (cm)*	155.26±0.69	155.55±1.06	0.817
Weight (kg)	66.77±1.69	72.63±2.06	0.032
DBP (mmHg)*	71.32±1.12	70.27±1.20	0.542
SBP (mmHg)	126.08±2.02	126.63±2.42	0.863
WC (cm)	87.73±1.49	92.87±1.56	0.025
AC (cm)	97.25±1.37	101.37±1.69	0.064
HC (cm)*	101.91±1.20	106.10±1.68	0.041
WHR (cm)	0.85±0.007	0.87±0.008	0.093
BMI (kg/m ²)	27.56±0.59	30.03±0.82	0.014
Relative Fat (cm)	41.26 (19.00-49.10)	41.98 (32.69-52.67)	0.357
Bone Fat (cm)	1.96±0.04	2.03±0.04	0.283

BMI Classification (underweight/normal weight/overweight/obese)	2/18/25/19	0/4/18/18	0.013
Smoker (Y/N)	4/60	1/39	0.392
SAH (Y/N)	34/30	10/30	0.004

All results are shown as mean (SEM) or median (minimum value-maximum value). *Data transformed into LN. P<0.05. DBP: Diastolic Blood Pressure; SBP: Systolic Blood Pressure; SAH: Systemic Arterial Hypertension; WC: Waist Circumference; AC: Abdominal Circumference; HC: Hip Circumference; WHR: Waist-to-Hip Ratio; BMI: Body Mass Index. Statistically significant values are in bold with the significance level set at $p < 0.05$.

Table 2 shows the analysis of medication use between the control and DLP groups, revealing that individuals with DLP used more statins (62.5%) and hypoglycemic agents (30%). In addition, there is a higher consumption of antihypertensive drugs, such as ACE inhibitors (40%) and beta/alpha/calcium blockers (30%). The use of diuretics and antidepressants was similar between the groups.

Table 2: Medications used in the control group and in patients with dyslipidemia.

Parameter	Control	DLP
	n= 64 (%)	n= 40 (%)
ACE inhibitor II	19 (29.7%)	16 (40%)
Beta, alpha and calcium channel blockers	3 (4.7%)	12 (30%)
Lipid-lowering agents/ statins	—	25 (62.5)
Hypoglycemic drugs	—	12 (30%)
Diuretics	12 (18.8%)	9 (22.5%)
Antidepressants/ Mood stabilizers	13 (20.3%)	8 (20%)

Values expressed in N (numbers) and percentage (%).

Table 3 shows the analysis of the biochemical parameters of the DLP and control groups. Significant differences were observed in glucose levels: the dyslipidemic group had higher mean glucose levels (100 mg/dL) compared to the control group (96 mg/dL), with a significant difference ($p=0.025$). In agreement, when we analyzed HbA1c, the dyslipidemic group had significantly higher HbA1c levels (median of 6.0%) compared to the control group (5.6%), with a p-value of 0.001.

With regard to the lipid profile, CT showed a significant difference ($p=0.001$), with the control group showing higher cholesterol levels (219.04 mg/dL) compared to the dyslipidemia group (186.05 mg/dL). LDL showed a significant difference ($p=0.001$) in the control group,

with higher LDL levels (133.74 mg/dL) than the dyslipidemia group (103.56 mg/dL). When analyzing the Castelli II Index, the significant difference ($p=0.024$) indicates a lower risk ratio in the dyslipidemia group. The other parameters showed no significant differences between the groups.

Table 3: Analysis of biochemical and inflammatory parameters in the control group and in dyslipidemic patients.

Variables	Control (n= 64)	Dyslipidemia (n=40)	p
Glucose (mg/dL)	96.00 (80.0-133.0)	100.00 (87.0-190.00)	0.025
Insulin (mIU/mL)	9.50 (1.00-32.60)	9.20 (1.6-29.0)	0.830
HOMA-IR	2.24 (0.207-5.60)	2.44 (0.363-7.693)	0.279
HbA1c (%)	5.60 (4.8-7.1)	6.00 (5.5-7.9)	0.001
TG (mg/dL)*	106.00 (44.0-257.0)	108.50 (25.00-285.00)	0.602
CT (mg/dL)	219.04±5.54	186.05±5.55	0.001
HDL (mg/dL)*	58.64±1.928	56.65±2.05	0.566
VLDL (mg/dL)*	24.04±1.335	25.84±2.013	0.599
LDL (mg/dL)	133.74±4.95	103.56±5.22	0.001
CRP (mg/L)*	2.12±0.202	2.51±0.300	0.198
Uric Acid (mg/dL)*	4.36±0.146	4.60±0.214	0.400
Albumin (g/dL)	4.08±0.035	4.10±0.044	0.661
Urea (mg/dL)	32.50 (19.00-61.00)	32.00 (23.00-56.00)	0.844
Creatinine (mg/dL)	0.83±0.018	0.89±0.032	0.160
Castelli Index I*	3.85±0.152	3.46±0.172	0.107
Castelli Index II*	2.39±0.123	1.95±0.131	0.024

All results are shown as mean (SEM) or median (minimum value-maximum value). HbA1C: glycated hemoglobin; TG: triglyceride; CT: total cholesterol; HDL: High-Density Lipoprotein; LDL: Low-Density Lipoprotein; VLDL: Very Low-Density Lipoprotein; CRP: C-reactive protein; Gram per deciliter: g/dL; Miligram per deciliter: mg/dL. * Data transformed into LN. $P<0.05$. Statistically significant values are in bold with the significance level set at $p < 0.05$.

Table 4 shows the analysis of oxidative stress markers in the control and dyslipidemia groups. The mean value for GT in the control group was 6.04 ± 0.124 , while in the dyslipidemic group it was 5.72 ± 0.149 , with significant differences of $p= 0.035$. When we analyzed the TRAP/AU ratio the dyslipidemic group had a lower TRAP/AU ratio (mean value 153.038) compared to the control group (mean value 173.780) ($p=0.011$). The other parameters showed no significant differences between the groups.

1 **Table 4:** Analysis of oxidative and nitrosative stress biomarkers in the control and
 2 dyslipidemia groups.

Variables	Control (n= 64)	Dyslipidemia (n=40)	p
AOPP ($\mu\text{mol/L}$ de equivalente de cloramina T)	255.037 (106.765-548.093)	258.458 (130.681-530.880)	0.906
NOx ($\mu\text{mol/L}$)	7.572 (3.552-19.430)	7.755 (3.718-16.482)	0.965
SOD	0.37 \pm 0.020	0.41 \pm 0.019	0.232
Catalase	28.157 (6.361-96.249)	33.452 (5.342-84.167)	0.841
GT	6.04 \pm 0.124	5.72 \pm 0.149	0.035
GSH	5.51 \pm 0.121	5.28 \pm 0.147	0.304
GSSH	0.145 (0.004-1.062)	0.184 (0.007-1.011)	0.909
TRAP/UA	173.780 (54.531-396.360)	153.038 (60.061-212.319)	0.011

3 All results are shown as mean (SEM) or median (minimum value-maximum value). AOPP: Advanced Oxidation
 4 Protein Products; NOx: Nitric Oxide Metabolites; SOD: Superoxide Dismutase; GT: Total glutathione; GSH:
 5 Reduced Glutathione; GSSH: Oxidized Glutathione; TRAP: Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter;
 6 TRAP/uric acid: Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter/uric acid; $\mu\text{mol/L}$: micromol per liter. * Data
 7 transformed into LN. $P < 0.05$. Statistically significant values are in bold with the significance level set at $p <$
 8 0.05.
 9

10 Table 5 shows Pearson's simple correlation coefficient between the clinical and
 11 anthropometric data correlated with the OS data for the two groups. No significant
 12 correlations were found between AOPP results and variables such as age, weight and BMI.
 13 There was no significant difference between AOPP and clinical parameters.

14 NOx showed a significant positive correlation with SBP ($r = 0.234$, $p < 0.05$). Other
 15 variables showed no significant correlations with NOx. No significant correlations were found
 16 between SOD, catalase, GT and GSH parameters and clinical and anthropometric variables.

17 In relation to GSSG and age, the results showed a negative correlacion ($r = -0.208$; $p <$
 18 0.05) and also TRAP/AU with age ($r = -0.240$, $p < 0.05$). Other variables did not show
 19 significant correlations.
 20
 21
 22

1 **Table 5:** Pearson's simple correlation coefficient between clinical and anthropometric data
2 correlated with OS data.

	Age	Smoker	SBP	DBP	SAH	Weighth	BMI
AOPP	- 0.013	- 0.046	- 0.121	- 0.037	- 0.167	- 0.081	0.110
NOx	0.054	- 0.03	0.234*	0.058	- 0.126	- 0.042	- 0.042
SOD	0.116	- 0.132	0.050	- 0.025	- 0.003	0.118	0.088
Catalase	0.020	0.071	0.119	0.158	- 0.086	0.056	- 0.057
GT	0.129	- 0.046	- 0.070	0.077	0.078	0.018	- 0.098
GSH	0.115	0.094	- 0.055	0.020	0.080	- 0.023	- 0.034
GSSG	- 0.208*	0.035	0.020	- 0.055	0.054	- 0.084	- 0.147
TRAP/AU	- 0.240*	- 0.061	-0.168	- 0.109	0.158	- 0.158	- 0.171

3 The values expressed by the Person r correlation coefficient are in bold. AOPP: Advanced Oxidation Protein
4 Products; NOx: Nitric Oxide Metabolites; SOD: Superoxide Dismutase; GT: Total glutathione; GSH: Reduced
5 Glutathione; GSSH: Oxidized Glutathione; TRAP: Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter; TRAP/uric
6 acid: Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter/uric acid; DBP: Diastolic Blood Pressure; SBP: Systolic
7 Blood Pressure; SAH: Systemic Arterial Hypertension. *The correlation is significant at the 0.05 level.
8

9 Table 6 shows Pearson's simple correlation coefficient between clinical and
10 anthropometric data correlated with biochemical data. The glucose levels showed positive
11 correlations with SBP ($r = 0.258$, $p < 0.01$), DBP ($r = 0.240$, $p < 0.01$), weight ($r = 0.314$, $p <$
12 0.01) and BMI ($r = 0.341$, $p < 0.01$). Insulin showed a significant negative correlation with age
13 ($r = -0.287$, $p < 0.01$) and a positive correlation with DBP ($r = 0.311$, $p < 0.01$), weight ($r =$
14 0.555 , $p < 0.01$) and BMI ($r = 0.484$, $p < 0.01$). As well as insulin, HOMA-IR showed a
15 significant negative correlation with age ($r = -0.277$, $p < 0.01$) and a positive one with DBP (r
16 $= 0.291$, $p < 0.01$), weight ($r = 0.560$, $p < 0.01$) and BMI ($r = 0.506$, $p < 0.01$). With regard to
17 HbA1C, the results showed a positive correlation with weight ($r = 0.383$, $p < 0.01$) and BMI (r
18 $= 0.403$, $p < 0.01$).

19 Analysis of the lipid profile showed a negative correlation between BMI and TC ($r = -$
20 0.288 , $p < 0.05$). TG showed a significant positive correlation with DBP ($r = 0.286$, $p < 0.01$),
21 weight ($r = 0.430$, $p < 0.01$) and BMI ($r = 0.370$, $p < 0.01$). HDL showed a significant
22 positive correlation with age ($r = 0.236$, $p < 0.05$) and a negative correlation with weight ($r = -$
23 0.425 , $p < 0.01$) and BMI ($r = -0.344$, $p < 0.01$). Finally, VLDL showed a significant positive
24 correlation with DBP ($r = 0.286$, $p < 0.01$), weight ($r = 0.428$, $p < 0.01$) and BMI ($r = 0.368$, p
25 < 0.01).

26 CRP levels showed a significant positive correlation with weight ($r = 0.330$, $p < 0.01$)
27 and BMI ($r = 0.305$, $p < 0.01$). Uric acid showed a significant positive correlation with weight
28 ($r = 0.228$, $p < 0.05$) and BMI ($r = 0.213$, $p < 0.05$). Albumin showed a significant negative

1 correlation with BMI ($r = -0.224$, $p < 0.05$). Urea showed a significant positive correlation
 2 with age ($r = 0.329$, $p < 0.01$), whereas creatinine showed a significant positive correlation
 3 with age ($r = 0.378$, $p < 0.01$) and smoking ($r = 0.266$, $p < 0.05$).

4
 5 **Table 6:** Pearson's simple correlation coefficient between clinical and anthropometric data
 6 correlated with biochemical data.

	Age	Smoker	SBP	DBP	Weighth	BMI
Glucose	0.037	- 0.024	0.258**	0.240**	0.314**	0.341**
Insulin	- 0.287**	- 0.065	0.141	0.311**	0.555*	0.484**
HOMA-IR	- 0.277**	- 0.081	0.163	0.291**	0.560**	0.506**
HbA1c	- 0.018	- 0.157	0.111	0.131	0.383**	0.403**
TG	- 0.084	- 0.039	0.097	0.286**	0.430**	0.370**
TC	- 0.131	0.176	- 0.162	- 0.057	- 0.116	- 0.288*
HDL	0.236*	- 0.106	- 0.020	- 0.137	- 0.425**	- 0.344**
LDL	- 0.167	0.111	- 0.188	- 0.070	- 0.065	- 0.170
VLDL	- 0.082	- 0.038	0.096	0.286**	0.428**	0.368**
CRP	- 0.119	- 0.066	0.101	0.159	0.330**	0.305**
Uric Acid	0.079	0.010	0.125	0.079	0.228*	0.213*
Albumin	- 0.172	0.192	- 0.075	- 0.007	- 0.162	- 0.224*
Urea	0.329**	0.126	0.027	- 0.059	0.056	0.09
Creatinine	0.378**	0.266*	0.124	- 0.124	0.011	0.018

7
 8 The values expressed by the Spearman r correlation coefficient are in bold. Hb-Gli: glycated hemoglobin; Tri:
 9 triglyceride; CT: total cholesterol; HDL: High-Density Lipoprotein; LDL: Low-Density Lipoprotein; VLDL:
 10 Very Low-Density Lipoprotein; CRP: C-reactive protein; DBP: Diastolic Blood Pressure; SBP: Systolic Blood
 11 Pressure. *The correlation is significant at the 0.05 level. ** The correlation is significant at the 0.01 level.
 12
 13

14 Table 7 shows the analysis of the macronutrient and micronutrient intake of the
 15 dyslipidemia and control groups. The only significant difference observed between the
 16 control and dyslipidemia groups was in vitamin D levels, with the control group showing
 17 higher levels than the dyslipidemia group ($p=0.007$). All the other variables showed no
 18 statistically significant difference.
 19
 20

1 **Table 7:** Analysis of macronutrients and micronutrients intake in the control group and
 2 dyslipidemic patients.

Variables	Control (n= 64)	Dyslipidemia (n=40)	p
CHO (Kcal)*	810.16±32.58	809.62±40.53	0.992
PTN (Kcal)*	242.49±12.24	258.68±14.35	0.401
LIP (Kcal)	391.01 (42.31-992.49)	390.22 (101.09-723.81)	0.994
KCAL (Kcal)*	7.26±0.03	7.26±0.04	0.915
Sodium (mg)*	1183.69±91.205	1434.40±133.631	0.206
Potassium (mg)*	1965.08±108.31	1919.11±123.270	0.879
Magnesium (mg)*	179.54±8.66	194.33±13.95	0.512
Zinc (mg)	6.12 (1.31-18.28)	7.42 (1.84-20.42)	0.225
Manganese (mg)	1.50±0.094	1.57±0.121	0.582
Copper (mcg)	0.71 (0.30-1.85)	0.83 (0.18-1.68)	0.305
Selenium (mcg)	35.92 (5.48-139.56)	47.53 (1.48-118.70)	0.313
Calcium (mg)	372.70 (100.35-994.34)	453.42 (110.60-1080.36)	0.894
Phosphorus (mg)	742.60 (386.98-1341.42)	823.02 (227.41-1968.97)	0.228
Iron (mg)	9.12 (2.41-32.84)	9.59(3.18-18.92)	0.561
Vitamin A (mcg)	447.07 (31.49-2813.48)	431.43 (40.56-1101.56)	0.305
Vitamin B (mcg)*	1.22±0.093	1.07±0.067	0.547
Vitamin C (mg)	111.41 (1.88-408.12)	101.66 (0.46-393.16)	0.334
Vitamin D (µg)*	2.14±0.215	1.46±0.247	0.007
Vitamin E (mg)*	9.58±1.023	8.20±0.903	0.999
Vitamin B12 (mcg)*	0.98±0.050	1.04±0.078	0.720

3 All results are shown as mean (SEM) or median (minimum value-maximum value). * Data transformed into LN.
 4 P<0.05. CHO: carbohydrates, PTN: proteins, LIP: lipids, KCAL: kilocalories. Milligram (mg), Microgram
 5 (mcg). Statistically significant values are in bold with the significance level set at $p < 0.05$.
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16
 17
 18

1 4. Discussion

2
3 The study showed that individuals with DLP had greater body adiposity, poorer glycemic
4 control, as evidenced by high fasting glucose and HbA1c levels. Despite lower levels of total
5 cholesterol, LDL-C and a reduction in the Castelli II Index, possibly due to the use of statins.
6 They also had a lower intake of vitamin D. They also had reduced antioxidant capacity (GT
7 and GSH) and greater redox imbalance (reduced TRAP/AU) when compared to the control
8 group. Together, these factors can increase the risk of cardiovascular complications.

9 When analyzing anthropometric parameters, our results show that the group with LFD had
10 statistically significant values for weight, WC, WHR and BMI compared to the control group,
11 indicating an association between LFD and greater body adiposity. According to Feingold
12 (30), the influence of obesity on lipid metabolism depends on the location of the adipose
13 tissue. Increased visceral and subcutaneous fat in the trunk, especially in the upper region, is
14 associated with higher levels of triglycerides and lower levels of HDL-C, as well as
15 contributing to insulin resistance and lipid alterations.

16 Obesity is associated with various complications. Similar to the results obtained in our
17 study, a recently published multicenter study by Babick et al. (31) analyzed 1,044 patients
18 with an average age of 47.9 years, revealed that 22.2% (232 patients) were diagnosed with
19 obesity, and had higher levels of blood pressure, LDL, TG and glucose (all with $p < 0.001$).

20 Our study identified a higher prevalence of SAH in the control group compared to the
21 dyslipidemic group, a finding that is reinforced by Table 2, which lists the medications used
22 by participants with SAH. This difference may be associated with the use of antihypertensive
23 drugs, which influence blood pressure levels and the prevalence of the condition in the groups
24 analyzed. In this context, Francisco (32) and Rocha (33) analyzed data on SAH in elderly
25 Brazilians based on data from the Surveillance of Risk and Protective Factors for Chronic
26 Diseases by Telephone Survey (Vigitel), highlighting that elderly women, with an average
27 age between 69 and 70, are more vulnerable to this condition.

28 When analyzing the biochemical parameters, we observed that the group with DLP had
29 significantly higher mean fasting glucose levels compared to the control group, suggesting a
30 possible insulin resistance or pre-diabetic condition often associated with DLP (34). HbA1c
31 was also significantly higher in the dyslipidemic group (6.00 versus 5.60), reinforcing the link
32 between dyslipidemia and alterations in glucose homeostasis (35). Consistently, the cross-
33 sectional study by Franco et al. (36), involving 77,581 patients, revealed that 41.1% had
34 fasting glycemia ≥ 100 mg/dL, and 61.5% had glycated hemoglobin $\geq 5.7\%$. In addition,

1 dyslipidemia was prevalent in individuals with glycemic alterations, indicating an increased
2 cardiovascular risk in these patients. Although no significant difference was found in HOMA-
3 IR levels in this study, the increase in glucose and glycated hemoglobin in the group with
4 dyslipidemia suggests poorer glycemic control

5 With regard to the lipid profile, CT and LDL levels were significantly lower in the
6 dyslipidemic group, with mean TC values of 186.05 mg/dL compared to 219.04 mg/dL in the
7 control group and LDL of 103.56 mg/dL compared to 133.74 mg/dL. This result may reflect
8 the effect of lipid treatments in these patients, which can result in lower levels of total
9 cholesterol and LDL, even in a context of dyslipidemia. This finding is consistent with the
10 literature, which observes significant reductions in cholesterol and LDL levels in patients
11 treated with statins or other lipid-lowering therapies (34). A meta-analysis carried out by the
12 Cholesterol Treatment Trialists (37), covering 28 trials with 14,483 participants out of a total
13 of 186,854, revealed that the reduction in LDL-C levels with statin therapy was similar among
14 participants aged ≥ 75 years and younger. In addition, statin therapy resulted in a reduction in
15 cardiovascular events in all age groups, including participants aged ≥ 75 years

16 The reduction in the Castelli Index II (CI II) observed in the dyslipidemic group in the
17 present study can be attributed mainly to the effect of lipid-lowering therapies, which promote
18 control of LDL-c levels while HDL-c shows more discreet changes. Evidence indicates that
19 therapeutic interventions, such as the use of statins alone or in combination with other agents,
20 are effective in reducing LDL-c and increasing HDL-c, contributing to a reduction in CI II in
21 patients with dyslipidemia (38, 39). On the other hand, Gaggini (40) points out that CI II is
22 often associated with factors such as high waist benefits, increased BMI, hypertension and
23 high fasting glucose, especially in women. Complementing these observations, Araújo et al.
24 (41) highlight the relevance of atherogenic indices, such as CI II, as valuable tools for
25 cardiovascular risk stratification in clinical practice.

26 Analysis of oxidative stress biomarkers revealed that GT was significantly lower in the
27 dyslipidemic group compared to the control group, suggesting a lower antioxidant capacity in
28 these patients, possibly due to the increased production of ROS associated with dyslipidemia
29 (42). Increased ROS and reduced antioxidant systems lead directly to endothelial dysfunction
30 and structural damage to tissues and organs (43). GSH, the most abundant cellular
31 antioxidant, is essential for removing ROS and regenerating other antioxidants, and is
32 converted into the oxidized form (GSSG) by the NADPH-dependent enzyme glutathione
33 reductase. Plasma GSH, measured together with GSSG, is considered a reliable marker of OE
34 (9,11). Maintaining GSH levels is essential to preserve cellular integrity and functionality,

1 since endothelial dysfunction, aggravated by inflammation and lipid peroxidation, can lead to
2 thrombosis and vascular occlusion (43).

3 The TRAP/AU index, which adjusts the total antioxidant potential by the contribution of
4 uric acid, showed significantly lower values in the group with DLP. Correction of TRAP/AU
5 is essential due to the predominance of uric acid, which accounts for approximately 60% of
6 plasma total antioxidant capacity (TAC). Without this normalization, TRAP results could
7 overestimate overall antioxidant capacity, hiding the contribution of other antioxidants (44,
8 45). Our findings indicate that, despite the recognized antioxidant activity of uric acid, DLP
9 may compromise its protective function, as well as that of other antioxidants, indicating a
10 potential redox imbalance in these patients. Previous analyses carried out in our group show
11 that correction of TRAP/AU revealed significant reductions in overweight individuals with
12 metabolic syndrome, attributed to changes in low molecular weight antioxidants in plasma
13 (44).

14 Also when analyzing oxidative stress parameters, we observed a positive correlation
15 between NOx and SBP, indicating that NOx levels increase in association with higher SBP
16 levels. Research, such as that carried out by Gottlieb et al. (46), shows that OES tends to
17 intensify as SBP increases, which may justify the correlation observed in our study.

18 SAH is characterized by endothelial dysfunction and resistance to NO-mediated vascular
19 relaxation due to EO (47, 43). This stress results from the excessive production of superoxide
20 anion (O_2^-) - especially in conditions of hypertriacylglycerolaemia, hyperglycaemia and
21 hypertension - via the NADPH oxidase pathway, which reacts with NO to form ONOO-, a
22 damaging compound that inactivates NO and compromises endothelial function. Furthermore,
23 in individuals with DLP, the antioxidant activity of HDL cholesterol, which is essential for
24 cardioprotective effects, is impaired (44).

25 The significant negative correlation between age and GSSG indicates that, as people
26 get older, GSSG levels tend to decrease. This result suggests a reduction in the efficiency of
27 the antioxidant system with advancing age, evidenced in our study by the lower concentration
28 of GSSG in older individuals. This finding may reflect a lower capacity of the body to convert
29 GSH into GSSG in response to oxidative stress, indicating a possible dysfunction in the
30 antioxidant system (9). Likewise, the significant negative correlation between age and
31 TRAP/AU indicates that, with increasing age, there is a decrease in the antioxidant potential
32 adjusted to uric acid. Studies such as those by Petruk (47) and Warraich (48) point out that
33 ageing weakens the body's ability to combat oxidative stress, which can result in the
34 accumulation of cell damage over time, also increasing cardiovascular risk.

1 In our study, the positive correlations between glucose, insulin, ROMA-IR, weight
2 and BMI indicate a high prevalence of insulin resistance, which is aggravated by oxidative
3 stress and the accumulation of abdominal fat common after menopause (38). The drop in
4 oestrogen levels, which has antioxidant properties, contributes to an increase in ROS
5 production and decreases antioxidant capacity, triggering inflammation and impairing insulin
6 action (39). This situation becomes even more intense in women with dyslipidemia, where the
7 increase in TG and VLDL potentiates OE and insulin resistance (49).

8 On the other hand, the significant negative correlation between insulin levels, the
9 HOMA-IR index and age suggests that, with advancing age, there is a tendency for insulin
10 levels and insulin resistance to decrease. This phenomenon can be influenced by various
11 factors, including the use of statins, since these medications are often prescribed to the
12 elderly. The wide-ranging literature review conducted by Álvarez-Jimenez (50) brings
13 together various pieces of evidence indicating that the impact of statins on glucose
14 metabolism varies between the different types of this class of drugs. Some types of statins can
15 reduce or at least not increase the risk of developing type 2 diabetes.

16 The positive correlation between HbA1c and BMI suggests that overweight older
17 women find it more difficult to maintain glycemic control. Some studies such as Moris (51),
18 Fuhr et al. (52), Wang (53) explain that chronic hyperglycemia increases the formation of
19 advanced glycation end products (AGEs), causing inflammation, OE and vascular
20 dysfunction. These effects impair vascular health and contribute to the high risk of CVDs, the
21 main causes of morbidity and mortality in this population.

22 Our data are consistent with the findings of previous studies carried out in our group,
23 which prove that the positive correlations between levels of TG, VLDL, weight and BMI
24 suggest that excess weight increases OE, worsening the lipid profile and favoring CVDs (7).
25 In elderly women, especially after the menopause, dyslipidemia with elevated TG and VLDL
26 and reduced HDL is common. This altered lipid profile contributes to OE, while low HDL
27 compromises its antioxidant and anti-inflammatory function (54).

28 The negative correlation between TC and BMI suggests that as BMI increases, TC
29 levels tend to decrease. This effect may be related to changes in lipid metabolism, greater
30 uptake of cholesterol by adipose tissue and the use of lipid-lowering drugs, especially in
31 obese individuals (55). However, using BMI as the only measure of metabolic assessment can
32 result in false negatives in identifying cardiovascular risk, reinforcing the need for a more
33 comprehensive analysis that includes assessment of body composition and metabolic
34 biomarkers (56).

1 With regard to HDL-c, our results showed a negative correlation with weight and
2 BMI, suggesting that increased body weight is associated with lower levels of HDL-c. As
3 cited by Passos (56), excessive accumulation of fat cells contributes to tissue dysfunction and
4 activation of the immune system, leading to the release of both local and systemic pro-
5 inflammatory mediators, regardless of weight and BMI. This reduction in HDL-c is especially
6 worrying in elderly women, as this lipoprotein plays an essential role in protecting against
7 CVD (57).

8 In the present study, it was observed that, in the group with dyslipidemia, elevated
9 CRP, correlated with weight and BMI, indicates chronic systemic inflammation and greater
10 cardiovascular risk, especially in elderly women with elevated triglycerides and VLDL. The
11 accumulation of visceral fat in these cases promotes the release of pro-inflammatory
12 cytokines (IL-6 and TNF- α), which increase CRP synthesis by the liver (43,58). Mendelian
13 randomization analyses (59) show that genetic variations that increase the cleavage and
14 plasma levels of the IL-6 receptor (IL6R) are consistently associated with high CRP and
15 cardiovascular risk throughout life, suggesting a possible causal relationship between chronic
16 inflammation and cardiovascular risk, although without direct proof of causality.

17 Decreased kidney function, indicated by the positive correlation between urea,
18 creatinine and age, is a concern in elderly women, especially in the presence of dyslipidemia
19 and oxidative stress. CVD is the most frequent complication of chronic kidney disease (CKD)
20 and dyslipidemia is among the main risk factors for CVD in patients with kidney disease (60).

21 Reduced kidney function is common with ageing, due to decreased renal blood flow
22 and increased glomerular permeability. Dyslipidemia is one of the main causes of this loss of
23 function in the elderly (55). In addition, oxidative stress is often present in chronic kidney
24 disease (CKD) and is associated with an increase in all-cause mortality in these patients (61).
25 According to Salmito (62), oxidative stress triggers a cascade of pathological events,
26 including the activation of pro-inflammatory pathways, endothelial dysfunction, increased
27 extracellular matrix deposition and fibroblast activation, resulting in the progression of renal
28 fibrosis. Renal fibrosis is strongly associated with declining kidney function, which leads to
29 serious clinical complications, such as increased cardiovascular morbidity and mortality (53,
30 61, 63).

31 The positive correlation between UA, weight and BMI suggests that excess weight is
32 associated with higher levels of uric acid, increasing the risk of conditions such as gout, SAH
33 and CVD. Changes in UA levels are involved in vascular remodeling and endothelial
34 dysfunction, which can be a cause of cardiovascular disorders, especially in women (64, 65).

1 When we analyzed the macronutrient and micronutrient intake of the dyslipidemia and
2 control groups, the only significant difference observed was in vitamin D intake between the
3 groups, with the control group showing a higher intake compared to the DLP group. All the
4 other variables showed no statistically significant difference. Vitamin D plays an essential
5 role in maintaining health, helping to strengthen the immune system, prevent chronic diseases
6 such as obesity, dyslipidemia, diabetes and hypertension, as well as regulating calcium levels
7 and promoting bone health (66). Although its main source is skin synthesis through exposure
8 to sunlight, it can also be obtained from the diet (67).

9 As observed in this study, the dyslipidemic group had a low dietary intake of vitamin
10 D, which can be explained by the limited intake of foods rich in this micronutrient, such as
11 meat, oily fish (salmon and sardines), seafood, eggs, milk, liver, cheese, mushrooms or
12 fortified products, which are often not enough to reach the recommended levels, especially in
13 the elderly (68). Albergaria (69) consistently points out that low vitamin D intake is prevalent
14 in this population and is attributed both to low dietary intake and limited absorption due to
15 insufficient sun exposure.

16 The data from this study shows an association between dyslipidemia, poorer glycemic
17 control, obesity and OE, indicating an unfavorable metabolic profile. The reduction in total
18 cholesterol, LDL-C and the Castelli II Index suggests the impact of lipid-lowering therapies,
19 while the lower intake of vitamin D and the redox imbalance point to the influence of
20 nutritional and oxidative factors. These findings highlight the impact of dyslipidemia on
21 cardiovascular health.

22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

1 5. Conclusion

2 Our findings highlight that the interaction between dyslipidemia and glycemic
3 dysregulation results in a significant reduction in antioxidant defenses, increasing
4 cardiovascular risk in elderly women. The combination of these factors not only aggravates
5 oxidative stress but may also accelerate inflammatory processes and endothelial dysfunction,
6 thereby favoring the progression of cardiovascular diseases. These results reinforce the need
7 for integrated therapeutic approaches, including nutritional, pharmacological, and oxidative
8 stress modulation strategies to mitigate the metabolic and cardiovascular impact in this
9 vulnerable population. Future studies should explore specific molecular mechanisms and
10 potential biomarkers that could guide more precise interventions.

11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32

6. References

1. Pan American Health Organization. The Inter-American Convention on Protecting the Human Rights of Older Persons as a tool to promote the Decade of Healthy Aging. Washington, DC: PAHO; 2023. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57771/9789275126943_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Accessed: 23 Aug. 2023.
2. Brazilian Institute of Geography and Statistics. Continuous national household sample survey: general characteristics of households and residents 2018. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. Available at: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo>. Accessed on: May 12, 2024.
3. Vekic, J. Atherosclerosis development and progression: the role of atherogenic small, dense LDL. **Medicina**, v. 58, n. 2, p. 299, 2022. Available at: <https://doi.org/10.3390/medicina58020299>. Accessed on: September 12, 2023.
4. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Accessed: Sep 02, 2024.
5. GBD CONTRIBUTORS 2015 OBESITY. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. **New England Journal of Medicine**, v. 377, p. 13-27, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362.
6. García-Sánchez A, Miranda-Díaz AG, Cardona-Muñoz EG. The Role of Oxidative Stress in Physiopathology and Pharmacological Treatment with Pro- and Antioxidant Properties in Chronic Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2020 Jul 23;2020:2082145. doi: 10.1155/2020/2082145. PMID: 32774665; PMCID: PMC7396016.
7. Venturini D, Simão ANC, Urbano MR, Dichi I. Effects of extra virgin olive oil and fish oil on lipid profile and oxidative stress in patients with metabolic syndrome. **Nutrition**. Elsevier; June 2015.
8. FALUDI, A.A.; et al. Update of the Brazilian Guideline on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis - 2017. **Arq Bras Cardiol**, v. 109, Supl. 1, p. 1-76, 2017. Available at: (http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf). Accessed on: Aug. 25, 2023.
9. Dubois-Deruy E, Peugnet V, Turkieh A, Pinet F. Oxidative stress in cardiovascular diseases. **Antioxidants (Basel)**. 2020;9(9):864. doi:10.3390/antiox9090864. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7554855/>. Accessed June 10, 2024.
10. Akhegibe, R.; Ajayu, A. **The impact of reactive oxygen species in the development of cardiometabolic disorders: a review**. **Lipids in Health and Disease**, v. 20, n. 23, 2021. DOI: 10.1186/s12944-021-01435-7. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01435-7>. Accessed on: Acesso em: 10 junho. 2024
11. Scioli MG, Storti G, D'Amico F, Rodríguez Guzmán R, Centofanti F, Doldo E, Céspedes Miranda EM, Orlandi A. Oxidative stress and new pathogenetic mechanisms in endothelial dysfunction: potential diagnostic biomarkers and therapeutic targets.

- 1 **Journal of Clinical Medicine.** 2020;9(6):1995. Available from:
2 <https://doi.org/10.3390/jcm9061995>. Accessed August 8, 2024.
- 3 12. **Expert Panel on the Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood**
4 **Cholesterol in Adults.** Executive summary of the third report of the National
5 Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and
6 Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*.
7 2001;285(19):2486-2497.
- 8 13. Brazil. Ministry of Health. Department of Primary Health Care. SISVAN: basic
9 guidelines for the collection, processing, analysis of data and information in health
10 services - SISVAN in health care. Brasília, DF: Ministry of Health; 2004.
- 11 14. Chumlea WMC, Guo SS, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for
12 the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc* 1988;88(5):564-8.
- 13 15. Prêcoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al.
14 Update of the Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of
15 Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019; [online]. Ahead of print, pp. 0-0.
- 16 16. ABESO (Brazilian Association for the Study of Obesity and Metabolic Syndrome).
17 **Brazilian obesity guidelines** 2016. 4th ed. São Paulo: ABESO; 2016.
- 18 17. Monego E, Barros DC, Castro IRR, Monteiro LS, Gonçalves-Silva RMV. **Brazilian**
19 **foods and their portions:** a guide for assessing food consumption. Rio de Janeiro:
20 Rubio; 2013.
- 21 18. **Pinheiro ABV, Lipp MM, Santos LC.** Table for evaluating food consumption in
22 home measures. 5th ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009.
- 23 19. Harttig, U.; et al. The MSM program: web-based stytastic package for stimating usual
24 dietary using the Multiple Source Method. *European Journal of Clinical Nutrition*,
25 v,65. p. S87-S91, 2011.
- 26 20. Haffner SM, Miettinen H, Stern MP. The homeostasis model in the San Antonio Heart
27 Study. *Diabetes Care*. 1997 Jul;20(7):1087-92. doi: 10.2337/diacare.20.7.1087.
28 PMID: 9203442.
- 29 21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC.
30 Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting
31 plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.
- 32 22. Navarro-Gonzalvez, J.A.; Garcia-Benayas, C. Arenas J. Semiautomated measurement
33 of nitrate in biological fluids. *Clinical Chemistry*. 1998;44(3):679-81.
- 34 23. Hanasand M, Foss S, Husby G, Kristiansen V, Lie SO, Vollan J, *et al.* Improved
35 detection of advanced oxidation protein products in plasma. *Clinica Chimica Acta*.
36 2012;413(9-10):901-6.
- 37 24. Witko-Sarsat *et al.* Advanced oxidative protein products as a novel marker of
38 oxidative stress in uremia. *Kidney Int*. v.49, n.5, p.1304-1313, 1996.
- 39 25. Tirtze F. Enzymic method for quantitative determination of nanogram amounts of total
40 and oxidized glutathione: Applications to mammalian blood and other tissues. *Anal*
41 **Biochem**. 1969;27:502-22.
- 42 26. Anderson, M.E., Determination of Glutathione and Glutathione Disulfide in
43 Biological Samples, *Methods in Enzymology* (1985), 113, 548-555

- 1 27. Repetto M, Zaillardi J, Bureau MF. Oxidative stress in biological systems: an updated
2 review. **Analytical Biochemistry**. 1996;232(1):134-41.
- 3 28. Aebi, H. Catalase in vitro. **Methods Enzymol**, v. 105, p. 121-126, 1984. doi:
4 10.1016/s0076-6879(84)05016-3. PMID: 6727660.
- 5 29. Marklund S, Marklund G. Involvement of the superoxide anion radical in the
6 autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide dismutase. *Eur J*
7 *Biochem*. 1974;47:469-74.
- 8 30. Feingold, K. R. Obesity and dyslipidemia. [Updated June 19, 2023]. In: Feingold, K.
9 R.; Anawalt, B.; Blackman, M. R.; et al. (Eds.). *Endotext* [Internet]. South Dartmouth
10 (MA): MDText.com, Inc., 2000-. Available at:
11 <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305895/>>. Accessed on: September 5,
12 2024.
- 13 31. Babicki M, et al. Prevalence of Obesity among Polish Primary Care Population
14 Considered Healthy. *Nutrients*. 2024;16(17):2973.
15 <https://doi.org/10.3390/nu16172973>.
- 16 32. Francisco, P. M. S. B.; Segri, N. J.; Borim, F. S. A.; Malt, D. C. Prevalência
17 simultânea de hipertensão e diabetes em idosos brasileiros: desigualdades individuais
18 e contextuais. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 11, p. 3829-3840, 2018. Disponível
19 em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320182311.29662016>. Acesso em: [10 feb
20 2025].
- 21 33. Rocha AL, Jesus SR. Fatores associados à presença simultânea de hipertensão e
22 diabetes em idosos nordestinos: estudo de base populacional. *Saúde.Com*. 2022;18(1).
23 doi:10.22481/rsc.v18i1.8742.
- 24 34. Feingold KR. Dyslipidemia in Patients with Diabetes. [Updated 2023 Dec 4]. In:
25 Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South
26 Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from:
27 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305900/>.
- 28 35. Atia, T. et al. Investigating the relationship between vitamin-D deficiency and
29 glycemia status and lipid profile in nondiabetics and prediabetics in Saudi population.
30 **Medicine (Baltimore)**, v. 102, n. 47, p. e36322, 2023. doi:
31 10.1097/MD.00000000000036322.
- 32 36. Franco LF, Mafra ACCN, Bracco MM, Franco LJ, Naves LK, Ribeiro GMF,
33 Manguiera CLP. Glicemia de jejum de pacientes da rede pública de saúde na região
34 sul de São Paulo: correlação com hemoglobina glicada e níveis lipídicos. *Rev Bras*
35 *Epidemiol*. 2019;22:e190058. Acesso em: [10 feb 2025].
- 36 37. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in
37 older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised
38 controlled trials. *Lancet*, v. 393, n. 10170, p. 407-415, 2019. doi: 10.1016/S0140-
39 6736(18)31942-1.
- 40 38. Patel N, Mittal N, Wilkinson MJ, Taub PR. Unique features of dyslipidemia in women
41 across a lifetime and a tailored approach to management. *Am J Prev Cardiol*.
42 2024;18:100666. doi:10.1016/j.ajpc.2024.100666.
- 43 39. Zimodro JM, et al. Lipoprotein metabolism, dyslipidemia, and lipid-lowering therapy
44 in women: a comprehensive review. **Pharmaceuticals**. 2023;17(7):913. Available
45 from: <https://www.mdpi.com/1424-8247/17/7/913>. Accessed on: June 2, 2024.

- 1 40. Gaggini, M.; Gorini, F.; Vassale, C. Oxidative stress and cardiovascular diseases: a
2 review of molecular mechanisms and therapeutic perspectives. *International Journal of*
3 *Molecular Sciences*, v. 24, n. 1, p. 75, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms24010075>.
4 Acesso em: 08 set. 2024.
- 5 41. Araújo YB, Almeida ABR, Viana MFM, Meneguz-Moreno RA. Use of atherogenic
6 indices as methods for evaluating clinical atherosclerotic diseases. *Arq Bras Cardiol*.
7 2023;120(12)
- 8 42. Sies H. Oxidative stress: concept and some practical aspects. *Antioxidants (Basel)*.
9 2020;9(9):852. DOI: 10.3390/antiox9090852. Available from:
10 <https://doi.org/10.3390/antiox9090852>. Accessed 2024 Jun 10.
- 11 43. Sürmeli T, Duran HE. Exame dos níveis da enzima Glutathione S-Transferase (GST) e
12 alguns parâmetros bioquímicos em pacientes com artéria coronária. *Journal of*
13 *Research in Applied and Basic Medical Sciences*. 2024;10(2):191-204. Available
14 from: <http://ijrabms.umsu.ac.ir/article-1-332-en.html>. Accessed 2024 Oct 17.
- 15 44. Venturini D, Simão AN, Sripes NA, Bahls LD, Melo PA, Belinetti FM, Lozovoy
16 MA, Dichi I. Evaluation of oxidative stress in overweight subjects with or without
17 metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Dec;20(12):2361-6. doi:
18 10.1038/oby.2012.130. Epub 2012 May 17. PMID: 22592332.
- 19 45. Morelli NR, et al. Metabolic syndrome components are associated with oxidative
20 stress in overweight and obese patients. *Arch Endocrinol Metab*. 2018 Jun;62(3).
21 doi:10.20945/2359-3997000000036.
- 22 46. Gottlieb MG, Cruz IB, Duarte MM, Moresco RN, Wiehe M, Schwanke CH, et al.
23 Association among metabolic syndrome, ischemia, inflammatory, oxidative, and lipid
24 biomarkers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010 Feb;95(2):586-591. doi:
25 10.1210/jc.2009-1592.
- 26 47. Petruk G, Del Giudice R, Rigano MM, et al. Plant antioxidants protect against skin
27 photoaging. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:Article ID 1454936.
28 doi:10.1155/2018/1454936.
- 29 48. Warraich U, Anees M, Riaz A, et al. Aging - Oxidative stress, antioxidants and
30 computational modeling. *Heliyon*. 2020 May; 6 (5): e 04107.
31 doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04107.
- 32 49. Wolpe Simas LA, Granzoti RO, Porsch L. Estresse oxidativo e o seu impacto no
33 envelhecimento: uma revisão bibliográfica. *Braz J Nat Sci*. 2019;2(2):80.
34 doi:10.31415/bjns.v2i2.53. Disponível em:
35 <https://www.bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/53>. Acesso em: 5 ago. 2024.
- 36 50. Álvarez-Jimenez L, Morales-Palomo F, Moreno-Cabañas A, Ortega JF, Mora-
37 Rodríguez R. Effects of statin therapy on glycemic control and insulin resistance: a
38 systematic review and meta-analysis. *Eur J Pharmacol*. 2023 May 15;947:175672.
39 doi:10.1016/j.ejphar.2023.175672.
- 40 51. Moris D, Spartalis M, Spartalis E, Karachaliou GS, Karaolani GI, Tsourouflis G,
41 Tsilimigras DI, Tzatzaki E, Theocharis S. The role of reactive oxygen species in the
42 pathophysiology of cardiovascular diseases and the clinical significance of myocardial
43 redox. *Ann Transl Med*. 2017 Aug;5(16):326. doi: 10.21037/atm.2017.06.27.

- 1 52. Fuhr JC, Almeida AP, Silva TP, Moriguchi JD, Camargo EG, Zanini DS. Relationship
2 of advanced glycation end products in hypertension in patients with diabetes: a
3 systematic review. *Braz J Nephrol.* 2022;44(4):557-72.
- 4 53. Wang N, Zhang C. Oxidative stress: a culprit in the progression of diabetic kidney
5 disease. *Antioxidants.* 2024;13:455. doi: 10.3390/antiox13040455.
- 6 54. Borges ACS, Santos GS, Oliveira AF, Pereira LM, Ferreira FM, Souza JSS.
7 Dislipidemia mista e o risco da evolução de doenças cardiovasculares em idosos.
8 Research, Society and Development. 2021;10(3):e38310313416. Disponível em:
9 <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13416>. Acesso em: 02 jun. 2024.
- 10 55. Malta DC, Pinheiro PC, Teixeira RA, Machado IE, Santos FM, Ribeiro AL. Ten-year
11 cardiovascular risk estimates in the Brazilian population: a population-based study.
12 2021 Mar;116(Arq Bras Cardiol 3):e202103.
- 13 56. Passos AFF, Santos AC, Coelho ASG, Cominetti C. Associações entre obesidade
14 eutrófica e alterações no perfil lipídico de adultos jovens. *Arq Bras Cardiol.*
15 2023;120(9):e2022091.
- 16 57. Oliveira GMM, et al. Cardiovascular statistics - Brazil 2023. *Arq Bras Cardiol*
17 [online]. 2024;121(2). Available from: <https://doi.org/10.36660/abc.20240079>.
18 Accessed on: September 6, 2024.
- 19 58. Akhigbe R, Ajayi A. The impact of reactive oxygen species in the development of
20 cardiometabolic disorders: a review. *Lipids in Health and Disease.* 2021;20(23). DOI:
21 10.1186/s12944-021-01435-7. Available at: [https://doi.org/10.1186/s12944-021-](https://doi.org/10.1186/s12944-021-01435-7)
22 [01435-7](https://doi.org/10.1186/s12944-021-01435-7). Accessed on: 10 Jun. 2024.
- 23 59. Ridker PM, Rane M. IL-6 Signaling and Anti-IL-6 Therapeutics. *Circulation*
24 *Research.* 2021;128:1728–1746. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319077.
- 25 60. Vekic J. Development and progression of atherosclerosis: the role of small, dense,
26 atherogenic LDL. *Medicina.* 2022;58(2):299. Available at:
27 <https://doi.org/10.3390/medicina58020299>. Accessed on: September 12, 2023.
- 28 61. Piko N, Bevc S, Hojs R, Ekart R. The role of oxidative stress in kidney injury.
29 *Antioxidants.* 2023;12(9):1772. <https://doi.org/10.3390/antiox12091772>.
- 30 62. Salmito S, et al. Biomarkers of oxidative stress in chronic kidney disease: Advances
31 and challenges. *Revista Contemporânea.* 2023;3(8). ISSN 2447-0961.
- 32 63. Gyurászová M, Gurecká R, Bábíčková J, Tóthová E. Oxidative Stress in the
33 Pathophysiology of Kidney Disease: Implications for Noninvasive Monitoring and
34 Identification of Biomarkers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.*
35 2020;2020:5478708. doi: 10.1155/2020/5478708.
- 36 64. Taher R, Sara JD, Prasad M, Kolluri N, Toya T, Lerman LO, et al. Elevated serum
37 uric acid is associated with peripheral endothelial dysfunction in women.
38 *Atherosclerosis.* 2019;290:37-43. doi:[DOI se disponível].
- 39 65. Zhu L, Zhang X, Fang Z, Jin Y, Chang W, Chen Y, Yao Y. Association between
40 serum uric acid and pre-hypertension and hypertension among Chinese adults. *Arq*
41 *Bras Cardiol.* 2021 Jun;116(6):1072-1078. doi:10.36660/abc.20200098. PMID:
42 34133589; PMCID: PMC8288526.
- 43 66. Machado L. Analysis of food intake, supplementation and biochemical tests for
44 calcium and vitamin D in adults and the elderly seen at a nutrition clinic. *Brazilian*

1 7. CONCLUSÃO

2
3 Nosso estudo conclui que indivíduos com DLP apresentaram maior
4 adiposidade, evidenciada pelo aumento do peso, CC, quadril e IMC, reforçando a
5 relação entre excesso de peso e risco metabólico. O grupo dislipidêmico também
6 mostrou menor ingestão de vitamina D, o que pode impactar negativamente o perfil
7 lipídico, afetando os marcadores inflamatórios e, conseqüentemente, agravando o
8 risco cardiovascular, sem diferenças significativas em outros aspectos dietéticos.

9 Houve elevação significativa de glicose e HbA1c no grupo com DLP,
10 indicando controle glicêmico comprometido a possível resistência à insulina. Apesar
11 de níveis mais baixos de colesterol total e LDL, atribuídos ao uso de hipolipemiantes,
12 o Índice de Castelli II revelou risco cardiovascular elevado.

13 Biomarcadores de estresse oxidativo, como GT, e o índice TRAP/AU estavam
14 reduzidos, apontando para uma capacidade antioxidante comprometida.

15 Esses achados evidenciam a interação entre DLP, EO e maior risco
16 cardiovascular e metabólico.

17 Como limitação do estudo podemos citar o desenho transversal, que impede
18 a determinação de causalidade entre dislipidemia, metabolismo e estresse oxidativo.
19 Sendo assim, não é possível afirmar se as alterações observadas nos
20 biomarcadores antioxidantes e no metabolismo glicêmico são uma consequência
21 direta da dislipidemia ou se representam um efeito de outros fatores subjacentes.
22 Estudos longitudinais seriam necessários para confirmar a progressão dessas
23 alterações ao longo do tempo e sua influência na saúde cardiovascular.

24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

1 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

2
3 Idosas com DLP apresentam alterações significativas no metabolismo lipídico e
4 glicêmico, acompanhadas por um aumento no EO, fatores que elevam o risco
5 cardiovascular nessa população. O EO, intensificado pela DLP e pela maior
6 adiposidade observada em mulheres idosas, contribui para a disfunção endotelial e
7 redução da capacidade antioxidante, potencializando o desenvolvimento de
8 complicações cardiovasculares e renais.

9 A elevação nos níveis de glicose e hemoglobina glicada evidencia um controle
10 glicêmico inadequado, destacando a importância do monitoramento e de
11 intervenções precoces. Além disso, o baixo consumo alimentar de vitamina D
12 observado no grupo dislipidêmico pode estar relacionado à reduzida ingestão de
13 alimentos fontes desse micronutriente.

14 Diante desses achados, é fundamental a implementação de estratégias
15 direcionadas à redução do EO, controle do peso e melhora dos perfis lipídico e
16 glicêmico. Intervenções nutricionais, promoção de atividade física e monitoramento
17 regular dos marcadores antioxidantes podem contribuir significativamente para a
18 prevenção de complicações e promoção da saúde cardiovascular em mulheres
19 idosas, uma população particularmente vulnerável.

20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34

9. REFERÊNCIAS

1. ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade** 2016. 4ª ed. São Paulo: ABESO; 2016.
2. **AEBI, H.** Catalase in vitro. **Methods Enzymol**, v. 105, p. 121-126, 1984. doi: 10.1016/s0076-6879(84)05016-3. PMID: 6727660.
3. **AGÊNCIA ESTADUAL DE NOTÍCIAS DO PARANÁ.** Hábitos saudáveis são essenciais para prevenir problemas cardíacos. **Curitiba** , 2023. Disponível <https://www.aen.pr.gov.br/Noticia/Habitos-saudaveis-sao-essenciais-p>. Acesso em: 07 fev. 2025.
4. AKHIGBE, R.; AJAYI, A. **The impact of reactive oxygen species in the development of cardiometabolic disorders: a review.** **Lipids in Health and Disease**, v. 20, n. 23, 2021. DOI: 10.1186/s12944-021-01435-7. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12944-021-01435-7>. Accessed on: Acesso em: 10 junho. 2024
5. ALTMANN, S. W.; et al. Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. **Science**, v. 303, p. 1201-1204, 2004
6. ANDERSON, M.E., Determination of Glutathione and Glutathione Disulfide in Biological Samples, **Methods in Enzymology** (1985), 113, 548-555
7. **BABICKI, M.; et al.** Prevalence of Obesity among Polish Primary Care Population Considered Healthy. **Nutrients**, v. 16, p. 2973, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu16172973> Acesso em: 05 set. 2024
8. BARBOSA, K.B.F. **Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios.** **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, ago. 2010. DOI: 10.1590/S1415-52732010000400013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732010000400013>. Acesso em: Acesso em: 10 junho. 2024
9. BORGES, Ana Clara Silva; et al. **Dislipidemia mista e o risco da evolução de doenças cardiovasculares em idosos.** **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, e38310313416, 2021. Disponível em:

- 1 <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i3.13416>. Acesso em: Acesso em: 02 junho.
2 2024
- 3 10. **BRASIL. Ministério da Saúde.** Secretaria de Atenção à Saúde,
4 Departamento de Atenção Básica. **SISVAN: Orientações básicas para a**
5 **coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de**
6 **saúde – SISVAN na assistência à saúde.** Brasília, DF: Ministério da Saúde,
7 2004.
- 8 11. **BRASIL. Ministério da Saúde.** Vigitel Brasil 2006-2021: **Vigilância de**
9 **fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito**
10 **telefônico.** Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em
11 Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Brasília: Ministério da
12 Saúde, 2022. 75 p. Disponível em:
13 https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf. Acesso em: 25 ago. 2023.
- 15 12. CONSTANTINO, S.; PANENI, F.; COSENTINO, F. **Ageing, metabolism and**
16 **cardiovascular disease.** *The Journal of Physiology*, v. 594, n. 8, p. 2061-
17 2073, 2015. Publicado online em 22 out. 2015. DOI: 10.1113/JP270538.
- 18 13. CUPPARI, L. **Nutrição: Clínica no Adulto.** 3. ed. São Paulo: Manole, 2014.
- 19 14. ESCORSIM, Silvana Maria. **O envelhecimento no Brasil: aspectos sociais,**
20 **políticos e demográficos em análise.** *Serv. Soc. Soc.*, n. 142, p. [não
21 disponível], set./dez. 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1590/0101-](https://doi.org/10.1590/0101-6628.258)
22 [6628.258](https://doi.org/10.1590/0101-6628.258). Acesso em: Acesso em Acesso em: 12 maio. 2024
- 23 15. **FALUDI, A.A.; et al.** Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e
24 Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*, v. 109, Supl.1, p. 1-
25 76, 2017. Disponível em:
26 [http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPID](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf)
27 [EMIAS.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIAS.pdf). Acesso em: 25 ago. 2023.
- 28 16. **FEINGOLD, KR** Obesidade e dislipidemia. [Atualizado em 19 de junho de
29 2023]. In: **FEINGOLD, KR; ANAWALT, B.; BLACKMAN, SENHOR; e**
30 **outros. (Eds.) Endotexto** [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com,
31 Inc., 2000-. Disponível em: < : [://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305895/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305895/)
32 . Acesso em: . Acesso em: 05 set. 2024

- 1 17. **FEIO, C.M.A.** Dislipidemia e Hipertensão Arterial: uma relação nefasta. **Rev**
2 **Bras Hipertens**, v. 27, n. 2, p. 64-67, 2020. Disponível em:
3 <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1368134>. Acesso em: 23
4 ago. 2023.
- 5 18. GAGGINI, M.; GORINI, F.; VASSALLE, C. Oxidative stress and cardiovascular
6 diseases: a review of molecular mechanisms and therapeutic perspectives.
7 **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 1, p. 75, 2023. DOI:
8 <https://doi.org/10.3390/ijms24010075>. Acesso em: 08 set. 2024.
- 9 19. GARCIA, S.M.; et al. **Educação em saúde na prevenção de quedas em**
10 **idosos. Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 7, p. 48973-48981, 2020.
- 11 20. GASPARINI, P.V.F.; et al. **Influência de diferentes dietas hipercalóricas**
12 **sobre o estresse oxidativo cardíaco. Brazilian Journal of Development**,
13 Curitiba, v. 7, n. 3, p. 21526-31547, mar. 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n3-734.
14 Acesso em: 10 junho. 2024
- 15 21. GBD CONTRIBUTORS 2015 OBESITY. Health effects of overweight and
16 obesity in 195 countries over 25 years. **New England Journal of Medicine** ,
17 v. 377, p. 13-27, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362.
- 18 22. GHEZZI, P. **Environmental risk factors and their footprints in vivo - A**
19 **proposal for the classification of oxidative stress biomarkers. Redox**
20 **Biology**, v. 34, p. 101442, jul. 2020. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101442.
21 Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101442>. Acesso em: 15
22 junho. 2024
- 23 23. **GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2017 (GBD 2017) results. Global**
24 **Health Data Exchange website**. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and
25 Evaluation (IHME), University of Washington, 2017. Disponível em:
26 <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>. Acesso em: Acesso em: 02 ago.
27 2023
- 28 24. **GONÇALVES, R. P. F.** Departamento de Medicina e Enfermagem,
29 Universidade Federal de Viçosa - Viçosa (MG), Brasil. Artigo original. **Revista**
30 **Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, Supl. 02, 2019. Disponível em:
31 <https://doi.org/10.1590/1980-549720190016.supl.2>. Acesso em: Acesso em:
32 02 out. 2023

- 1 25. **GORDON, Claire C.; et al.** Stature, recumbent length, and weight. In:
2 LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. **Anthropometric**
3 **standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Books, p. 3-
4 8, 1988.
- 5 26. GOWDAK, L. H. W. **Aterosclerose, inflamação e genética - E você achava**
6 **que era só colesterol LDL**. Minieditorial. **Arq. Bras. Cardiol.**, v. 114, n. 2,
7 fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.36660/abc.20200038>. Acesso em
8 Acesso em: 12 set. 2023
- 9 27. HAFFNER, S. M.; MIETTINEN, H.; STERN, M. P. The homeostasis model in
10 the San Antonio Heart Study. **Diabetes Care**, v. 20, n. 7, p. 1087-1092,
11 1997. DOI: 10.2337/diacare.20.7.1087. Disponível em:
12 <https://doi.org/10.2337/diacare.20.7.1087>. Acesso em: 07 jan. 2024.
- 13 28. HANASAND, M. et al. Improved detection of advance oxidation protein
14 products in plasma. **Clinica Chemica Acta** 413 (2012)901-906.
- 15 29. HARMAN, D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry.
16 *Journal of Gerontology*, v. 11, n. 3, p. 298–300, 1956. DOI:
17 10.1093/geronj/11.3.298.
- 18 30. HARTTIG, U.; et al. The MSM program: web-based statistical package for
19 estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. **Eur. J. Clin.**
20 **Nutr.**, v. 65, Suppl. 1, p. 87-91, 2011.
- 21 31. **IGHODARO, O.M.; AKINLOYE, O.A.** First line defence antioxidants-
22 superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase
23 (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid.
24 **Alexandria Journal of Medicine**, v. 54, n. 4, p. 287-293, 2018. Disponível
25 em: <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>. Acesso em: 26 ago. 2023.
- 26 32. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa**
27 **nacional por amostra de domicílios contínua: características gerais dos**
28 **domicílios e dos moradores 2018**. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. Disponível
29 em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo>. Acesso em:
30 Acesso em: 12 maio. 2024

- 1 33. **IZAR, M.C.O.; et al.** Position statement on fat consumption and
2 cardiovascular health – 2021. **Arq Bras Cardiol**, v. 116, n. 1, p. 160-212,
3 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33566983/>. Acesso em:
4 26 ago. 2023.
- 5 34. **K.E, C.; et al.** Metabolomic characterization of hypertension and dyslipidemia.
6 **Metabolomics**, v. 14, n. 9, p. 117, ago. 2018. Disponível em:
7 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30830367/>. Acesso em: 26 ago. 2023.
- 8 35. **LIGUORI, I.; et al.** **Oxidative stress, aging, and diseases. Clinical**
9 **Interventions in Aging**, v. 13, p. 757-772, abr. 2018. DOI:
10 10.2147/CIA.S158513. Acesso em: 15 julho. 2024
- 11 36. **LOTTENBERG, A. M. P.** **Importância da gordura alimentar na prevenção e**
12 **no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. Arq.**
13 **Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 53, n. 5, jul. 2009. Disponível em:
14 <https://doi.org/10.1590/S0004-27302009000500012>. Acesso em: Acesso em:
15 12 set. 2023
- 16 37. **MACENA, W.G.** **Alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento.**
17 **Revista Mosaicum**, v. 27, jan./jun. 2018. ISSN 1980-4180
- 18 38. **MALTA, D. C.; PINHEIRO, P. C.; TEIXEIRA, R. A.; MACHADO, I. E.;**
19 **SANTOS, F. M.; RIBEIRO, A. L.** Estimativas do risco cardiovascular em dez
20 anos na população brasileira: um estudo de base populacional. **Arq. Bras.**
21 **Cardiol.**, v. 116, n. 3, p. e202103, mar. 2021.
- 22 39. **MATTHEWS, D. R.; et al.** **Homeostasis model assessment: insulin**
23 **resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and**
24 **insulin concentrations in man. *Diabetologia***, v. 28, p. 412-419, 1985.
- 25 40. **MARKLUND, S.; MARKLUND, G.** Involvement of the superoxide anion
26 radical in the autoxidation of pyrogallol and a convenient assay for superoxide
27 dismutase. **European Journal of Biochemistry**, v. 47, n. 3, p. 469-474,
28 1974.
- 29 41. **MASENGA, S.K.; et al.** Mechanisms of Oxidative Stress in Metabolic
30 Syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 9, p.

- 1 7898, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24097898>. Acesso em: 08 set.
2 2024
- 3 42. **MONEGO, E.; et al. Alimentos brasileiros e suas porções: um guia para**
4 **avaliação do consumo alimentar.** Rio de Janeiro: Rubio, 2013.
- 5 43. **NAVARRO-GONZALVEZ, J.A.; GARCÍA-BENAYAS, C.; ARENAS, J.**
6 Semiautomated measurement of nitrate in biological fluids. **Clinical**
7 **Chemistry**, v. 44, n. 3, p. 679-681, 1998.
- 8 44. **OLIVEIRA, G. M. M.; ALMEIDA, M. C. C.; ARTUCIO, C.; ESPÍNDOLA, L. N.;**
9 **RIVERA, M. A. M.; SILVA-FILHO, A. L. et al.** Diretriz Brasileira sobre a
10 Saúde Cardiovascular no Climatério e na Menopausa – 2024. **Arq Bras**
11 **Cardiol**, v. 121, n. 7, p. e20240478, 2024.
- 12 45. **OLIVEIRA, G. M. M.; et al.** Estatística cardiovascular – Brasil 2023. **Arq Bras**
13 **Cardiol** [online], v. 121, n. 2, 2024. DOI:
14 <https://doi.org/10.36660/abc.20240079>. Acesso em: 06 set. 2024.
- 15 46. **OLIVEIRA, G.M.M.; et al.** Posicionamento sobre Doença Isquêmica do
16 Coração – A Mulher no Centro do Cuidado – 2023. **Arq Bras Cardiol**, v. 120,
17 n. 7, p. 20230303, 2023. Disponível em: [https://abccardiologia.org/wp-](https://abccardiologia.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-120-07-e20230303/0066-782X-abc-120-07-e20230303.pdf)
18 [content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-120-07-e20230303/0066-782X-](https://abccardiologia.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-120-07-e20230303/0066-782X-abc-120-07-e20230303.pdf)
19 [abc-120-07-e20230303.pdf](https://abccardiologia.org/wp-content/uploads/articles_xml/0066-782X-abc-120-07-e20230303/0066-782X-abc-120-07-e20230303.pdf). Acesso em: 25 ago. 2023.
- 20 47. **OLIVEIRA, L. S.; et al.** Dyslipidemia as a risk factor for atherosclerosis and
21 acute myocardial infarction. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.
22 4, n. 6, p. 24126-24138, nov./dez. 2021.
- 23 48. **ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.** Década del Envejecimiento
24 Saludable. Genebra: OMS, 2020. Disponível em: [https://www.who.int/news-](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health)
25 [room/fact-sheets/detail/ageing-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health). Acesso em: 23 ago. 2023.
- 26 49. **ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE.** A Convenção
27 Interamericana sobre a Proteção dos Direitos Humanos dos Idosos como
28 ferramenta para promover a Década do Envelhecimento Saudável.
29 Washington, DC: OPAS, 2023. Disponível em:
30 [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57771/9789275126943_eng.pdf](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57771/9789275126943_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
31 [?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57771/9789275126943_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: 23 ago. 2023.

- 1 50. PATAKY, M. W.; YOUNG, W. F.; NAIR, K. S. **Hormonal and metabolic**
2 **changes of aging and the influence of lifestyle modifications.** **Mayo**
3 **Clinic Proceedings**, v. 96, n. 3, p. 788-814, mar. 2021. DOI:
4 10.1016/j.mayocp.2020.07.033.
- 5 51. PATEL, N.; MITTAL, N.; WILKINSON, M. J.; TAUB, P. R. **Unique features of**
6 **dyslipidemia in women across a lifetime and a tailored approach to**
7 **management.** **American Journal of Preventive Cardiology**, v. 18, p.
8 100666, 2024. DOI: 10.1016/j.ajpc.2024.100666. PMID: 38634109; PMCID:
9 PMC11021917.
- 10 52. PINHEIRO, A.B.V.; et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em**
11 **medidas caseiras.** 5. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2009.
- 12 53. PORSCH, L.; SIMAS, L.A.W.; GRANZOTI, R.O.C. Estresse oxidativo e o seu
13 impacto no envelhecimento: uma revisão. **Brazilian Journal of Natural**
14 **Sciences**, v. 2, n. 2, p. 80–85, 2019. Disponível em:
15 <https://bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/53/38>. Acesso em: 26 ago.
16 2023.
- 17 54. PRÉCOMA, D.B., et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular
18 da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. **Arq Bras Cardiol.** 2019;
19 [online]. Ahead of print, pp. 0-0.
- 20 55. RATHNAYAKE, K.; et al. Impact of meal fatty acid composition on
21 postprandial lipaemia, vascular function and blood pressure in
22 postmenopausal women. **Nutrition Research Reviews**, v. 31, n. 2, p. 193-
23 203. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0954422418000033>. Acesso em:
24 26 ago. 2023.
- 25 56. REPETTO, M.; et al. Oxidative stress in blood of HIV infected patients.
26 **Clinica Chimica Acta**, v. 255, n. 2, p. 107-117, 1996.
- 27 57. SALES, R. L.; PELUZIO, M. C. G.; COSTA, N. M. B. Lipoproteínas: uma
28 revisão do seu metabolismo e envolvimento com o desenvolvimento de
29 doenças cardiovasculares. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de**
30 **Alimentação e Nutrição**, São Paulo, v. 25, p. 71-86, jun. 2003

- 1 58. SANTOS, et al. **Arteriosclerose, aterosclerose, arteriolosclerose e**
2 **esclerose calcificante da média de Monckeberg: qual a diferença? J**
3 **Vasc Bras.**, v. 20, p. e20200211, 2021. Disponível em:
4 <https://doi.org/10.1590/1677-5449.20021>. Acesso em: 12 set.
5 2023
- 6 59. SIES, H. **Oxidative stress: concept and some practical aspects.**
7 **Antioxidants (Basel)**, v. 9, n. 9, p. 852, 2020. DOI: 10.3390/antiox9090852.
8 Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antiox9090852>. Acesso em:
9 em: 10 junho. 2024
- 10 60. SIES, H.; CADENAS, E. Estresse oxidativo: danos a células e órgãos
11 intactos. **Transações Filosóficas da Royal Society B** , v. 311, p. 617-631,
12 1985.
- 13 61. SIES, H.; JONES, DP Estresse oxidativo. In: FINK, G. (Ed.) **Enciclopédia do**
14 **Estresse** . 2. ed. Amsterdã: Elsevier, 2007. v. 45-48.
- 15 62. SOARES, E.C.A.; et al. **Educação em saúde do idoso na atenção básica:**
16 **conceitos e reflexões. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do**
17 **Conhecimento**, ano 08, ed. 06, v. 05, p. 17-27, jun. 2023. ISSN: 2448-0959.
18 Disponível em: [https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/conceitos-e-](https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/conceitos-e-reflexoes)
19 [reflexoes](https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/conceitos-e-reflexoes). Acesso em: Acesso em Acesso em: 02 junho.
20 2024ticias/releases/21837cao-
- 21 63. SOUSA, B. G.; et al. Prevalência da dislipidemia nas capitais do Brasil de
22 2006 a 2021: fatores de riscos e suas prováveis consequências à saúde.
23 **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 7, e12560, 2023. Disponível em:
24 <https://doi.org/10.25248/reas.e12560.2023>. Acesso em: Acesso em: 02 ago.
25 2023
- 26 64. TAVARES, R.E.; et al. Envelhecimento saudável na perspectiva de idosos.
27 **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 889-900, 2017.
28 Disponível em:
29 [https://www.scielo.br/j/rbagg/a/pSRcwgghsRTjc3MYdXDC9hF/?format=pdf&lan](https://www.scielo.br/j/rbagg/a/pSRcwgghsRTjc3MYdXDC9hF/?format=pdf&lang=pt)
30 [g=pt](https://www.scielo.br/j/rbagg/a/pSRcwgghsRTjc3MYdXDC9hF/?format=pdf&lang=pt). Acesso em: 23 ago. 2023.
- 31 65. TAVARES, Renata Evangelista. **Envelhecimento saudável na perspectiva**
32 **de idosos: uma revisão integrativa. Revista Brasileira de Geriatria e**

- 1 **Gerontologia**, v. 20, n. 06, nov./dez. 2017. Disponível em:
2 <https://doi.org/10.1590/1981-22562017020.170091>. Acesso em: Acesso em:
3 02 junho. 2024.
- 4 66. TIETZE, F. Enzymic Method for Quantitative Determination of Nanogram
5 Amounts of Total and Oxidized Glutathione: Applications to Mammalian Blood
6 and Other Tissues, **Analytical Biochemistry** (1969), 27, 502-522
- 7 67. VASCONCELOS, N.R.I. et al. **Estresse oxidativo em cuidadores informais.**
8 **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 22, n. 4, 2019. DOI:
9 10.1590/1981-22562019022.190037. Disponível em:
10 <https://doi.org/10.1590/1981-22562019022.190037>. Acesso em: Acesso em:
11 10 junho. 2024
- 12 68. VEKIC, J. **Atherosclerosis development and progression: the role of**
13 **atherogenic small, dense LDL.** **Medicina**, v. 58, n. 2, p. 299, 2022.
14 Disponível em: <https://doi.org/10.3390/medicina58020299>. Acesso em:
15 Acesso em: 12 set. 2023
- 16 69. VELLOSA, J.C.R.; et al. **Estresse oxidativo: uma introdução ao estado da**
17 **arte.** **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 10152-10168,
18 jan. 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n1-688. Acesso em: 10 junho. 2024
- 19 70. VELLOSA, J.C.R.; et al. Oxidative stress: an introduction to the state of art.
20 **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 10152-10168,
21 2021. Disponível em:
22 [https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/23823/191](https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/23823/19133)
23 [33](https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/23823/19133). Acesso em: 26 ago. 2023.
- 24 71. VELLOSA, J.C.R.; et al. OxidHere is the final reference based on ABNT
25 formatting:
- 26 72. WANG, Y.; et al. Impact of low-density lipoprotein cholesterol on
27 cardiovascular outcomes in people with type 2 diabetes: a meta-analysis of
28 prospective cohort studies. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 102,
29 n. 1, p. 65-75, out. 2013. DOI: 10.1016/j.diabres.2013.07.009. Acesso em: 08
30 set. 2024

1 73. WOLPE SIMAS, L. A.; GRANZOTI, R. O.; PORSCH, L. **Estresse oxidativo e**
2 **o seu impacto no envelhecimento: uma revisão bibliográfica. Brazilian**
3 **Journal of Natural Sciences**, v. 2, n. 2, p. 80, 2019. DOI:
4 10.31415/bjns.v2i2.53. Disponível em:
5 <https://www.bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/53>. Acesso em: 5 ago.
6 2024.

7 74. ZIMODRO, J.M.; et al. **Lipoprotein metabolism, dyslipidemia, and lipid-**
8 **lowering therapy in women: a comprehensive review. Pharmaceuticals**,
9 v. 17, n. 7, p. 913, 2023. Disponível em: [https://www.mdpi.com/1424-](https://www.mdpi.com/1424-8247/17/7/913)
10 [8247/17/7/913](https://www.mdpi.com/1424-8247/17/7/913). Acesso em: 02 junho. 2024

11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15

10.ANEXOS

ANEXO A - Aprovação do Comitê de Ética da universidade Estadual de Londrina.



Centro de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeito de quatro ordens de execução dos exercícios em programa de treinamento resistido sobre a composição corporal, força muscular, capacidade funcional, biomarcadores sanguíneos e cognição em mulheres idosas treinadas

Pesquisador: JOÃO PEDRO ALVES NUNES

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 30300420.1.0000.5231

Instituição Proponente: CEFE - PROGRAMA DE PÓS - GRADUAÇÃO EM EDUCAÇÃO FÍSICA UEM/UEL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.663.555

Apresentação do Projeto:

Textos retirados do original do pesquisador:

Muitas das respostas associadas ao exercício resistido, bem como a magnitude das adaptações produzidas, podem ser influenciadas pela manipulação adequada de variáveis que compõem os programas de treinamento. Portanto, acredita-se que a ordem de execução dos exercícios possa influenciar nas respostas adaptativas acarretadas pelo treinamento resistido, uma vez que pode afetar tanto o volume quanto a intensidade do treinamento.

Métodos: Será realizada uma intervenção com delineamento longitudinal por 12 semanas com aproximadamente 72 mulheres idosas (> 60 anos), fisicamente independentes e previamente treinadas, sendo divididas em quatro grupos de acordo com a ordem de execução dos exercícios, a saber: (1) dos exercícios multi- para mono-articulares, começando pelos exercícios de membros superiores seguindo para membros inferiores; (2) dos exercícios multi- para mono-articulares, de membros inferiores para membros superiores; (3) dos exercícios mono- para multi-articulares, de membros superiores para membros inferiores; (4) dos exercícios mono- para multi-articulares, de membros inferiores para membros superiores. A composição corporal será determinada por absorptometria radiológica de dupla energia. A força muscular será estimada a partir de testes de uma repetição máxima (1RM) e em dinamômetro isocinético. A função diastólica será determinada de acordo com orientação proposta pela diretriz das Sociedades Americana e Europeia de

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Centro de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Sênios Nossos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.663.555

Ecocardiografia, utilizando técnica de ecocardiograma. As concentrações de glicose, colesterol total e suas frações, triglicerídeos, proteína C-reativa e BDNF serão determinadas por meio de coleta de sangue em jejum. Os testes MoCa, Stroop Test, Trail Making Test, Fluência Verbal Semântica e Fonológica serão utilizados para avaliação das funções cognitivas. Os testes que serão utilizados para medidas de capacidade funcional são: velocidade habitual da marcha, flexão de cotovelo de 30 s, time-up and go, sentar e levantar da cadeira por 30 s, e caminhada de seis minutos.

Objetivo da Pesquisa:

Textos retirados do original do pesquisador:

Objetivo Primário:

Comparar o efeito de diferentes ordens de execução dos exercícios em programa de treinamento resistido sobre a força muscular, composição corporal, capacidade funcional, biomarcadores sanguíneos e cognição de mulheres idosas treinadas.

Objetivo Secundário:

- Identificar o efeito de quatro ordens de execução dos exercícios em programa de treinamento resistido sobre a massa muscular, gordura corporal total e gordura de tronco e o desempenho motor em testes de 1-RM e de dinamometria isocinética em idosas treinadas.
- Verificar o efeito de quatro ordens de execução dos exercícios em programa de treinamento resistido sobre glicose, perfil lipídico e proteína C-reativa em idosas treinadas.
- Analisar o efeito de quatro ordens de execução dos exercícios em programa de treinamento resistido sobre a cognição nos testes de Trail Making Test, MoCA, Fluência Verbal, Stroop Test e as concentrações de BDNF em idosas treinadas.
- Analisar o efeito de quatro ordens de execução dos exercícios em programa de treinamento resistido sobre medidas de capacidade funcional em idosas treinadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Textos retirados do original do pesquisador:

Riscos:

Apesar de considerados mínimos, os possíveis riscos são: desconfortos na coleta sanguínea, cansaço durante os testes físicos e possível desconforto e lesão mioarticular por conta do esforço exigido nos testes físicos de força e funcionalidade (exemplo: músculos pouco doloridos entre 24 e 48 horas após). De todo modo, nós nos responsabilizamos em amparar qualquer participante da pesquisa caso algum desconforto aconteça em decorrência da pesquisa, sem onerar o serviço público de saúde.

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisas Envolvendo
Serem Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.663.555

Benefícios:

Espera-se, com essa pesquisa, proporcionar informações que possam favorecer a melhoria aspectos gerais de saúde e qualidade de vida de idosas por meio da prática de treinamento resistido e associação com aspectos nutricionais, além de possibilitar a melhoria de parâmetros morfológicos, neuromusculares e metabólicos das participantes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo o pesquisador, "considerando que o processo de envelhecimento resulta em redução mais acentuada de força e massa muscular em membros inferiores quando comparados com membros superiores, acreditamos que um programa de TR que se inicie por exercícios para membros inferiores possa promover melhores respostas adaptativas por atender uma prioridade específica, sobretudo, em mulheres idosas. Adicionalmente, esperamos que as respostas de maior magnitude ocorram a partir da execução inicialmente de exercícios multiarticulares que possibilitam a utilização de maiores cargas, proporcionando assim um maior volume total de treino por sessão, que por sua vez pode impactar nas alterações cognitivas, cardíacas e bioquímicas."

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Folha de Rosto corretamente apresentada.
- TCLE apresentado na forma de convite, com todos os elementos obrigatórios conforme Resolução CNS 466/2012.
- Declaração de coparticipante HU-Uel apresentada corretamente.
- Declaração de coparticipante do médico Ricardo José Rodrigues apresentada corretamente.
- Cronograma corretamente apresentado, com coleta de dados a iniciar dia 19/07/2021 e data final do projeto sendo 11/12/2021.
- Orçamento corretamente apresentado.

Recomendações:

...

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências solicitadas foram providenciadas com clareza e precisão.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado(a) Pesquisador(a),

Este é seu parecer final de aprovação, vinculado ao Comitê de Ética em Pesquisas Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. É sua responsabilidade apresentá-lo aos órgãos

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.663.555

e/ou instituições pertinentes.

Ressaltamos, para início da pesquisa, as seguintes atribuições do pesquisador, conforme Resolução CNS 466/2012 e 510/2016:

A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, cabendo-lhe:

- conduzir o processo de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido;
- apresentar dados solicitados pelo sistema CEP/CONEP a qualquer momento;
- desenvolver o projeto conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança ou interrupção;
- elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores e pessoal técnico integrante do projeto;
- justificar fundamentadamente, perante o sistema CEP/CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

Coordenação CEP/UEL.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1356772.pdf	16/04/2021 16:36:13		Aceito
Declaração de Pesquisadores	dr_ricardo.pdf	16/04/2021 16:35:49	JOÃO PEDRO ALVES NUNES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_CUNHA_NUNES_2021_com_ite_novo.docx	16/04/2021 16:31:43	JOÃO PEDRO ALVES NUNES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_novo.docx	16/04/2021 16:30:51	JOÃO PEDRO ALVES NUNES	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinado_rafael_d.pdf	16/04/2021 16:23:56	JOÃO PEDRO ALVES NUNES	Aceito
Outros	Parecer_Comite_de_Etica.pdf	16/03/2020	JOÃO PEDRO	Aceito

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Comitê de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Seres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 4.663.555

Outros	Parecer_Comite_de_Etica.pdf	06:33:09	NUNES	Aceito
--------	-----------------------------	----------	-------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 22 de Abril de 2021

Assinado por:

**Adriana Lourenço Soares Russo
(Coordenador(a))**

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

CEP: 86.057-970

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

E-mail: cep268@uel.br

1 ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Titulo da pesquisa

2
3
4 **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Titulo da pesquisa:**

5
6 **“MODIFICAÇÕES NA FORÇA MUSCULAR, COMPOSIÇÃO CORPORAL, APTIDÃO**
7 **FUNCIONAL, BIOMARCADORES CARDIOMETABÓLICOS, COGNIÇÃO E**
8 **PARÂMETROS CARDÍACOS PROMOVIDAS PELO TREINAMENTO RESISTIDO**
9 **PROGRESSIVO DE LONGA DURAÇÃO EM MULHERES IDOSAS”**
10

11 Prezada Senhora:

12 Gostaríamos de convidá-la para participar do deste projeto de pesquisa que tem o
13 propósito de analisar os efeitos da prática regular e sistematizada de treinamento resistido
14 sobre a força muscular, composição corporal, aptidão funcional, biomarcadores
15 cardiometabólicos, cognição e parâmetros cardíacos em mulheres idosas (> 60 anos)
16 fisicamente independentes.

17 Todas as avaliações serão realizadas por profissionais previamente treinados para
18 tal finalidade. A assinatura deste termo permitirá que você participe das seguintes
19 atividades: (1) Programa de treinamento resistido nas suas diferentes fases com supervisão
20 direta de profissionais e estudantes de Educação Física; (2) Entrevista afim de avaliar o
21 histórico médico, sintomas de ansiedade e depressão, percepção de qualidade de vida,
22 sono e cognição; (3) Medidas de peso, altura, pressão arterial, frequência cardíaca em
23 repouso, atividade física habitual, comportamento sedentário e sono; (4) Avaliação da
24 composição corporal pelos métodos de impedância bioelétrica e densitometria óssea; (5)
25 Coleta de sangue venoso em jejum de 12 h feita por um técnico capacitado e habilitado para
26 a avaliação de indicadores metabólicos; (6) Avaliação nutricional por meio da aplicação de
27 registros alimentares de três dias; (7) Avaliação da aptidão neuromuscular por meio de
28 testes de uma repetição máxima; (8) Avaliação da capacidade de realizar atividades de vida
29 diária por meio de testes funcionais; (9) Avaliação da cognição por meio de testes
30 específicos (*Montreal Cognitive Assessment, Trail Making Test e Stroop test*); (10) Avaliação
31 cardiológica por meio de ecocardiografia.

32 Gostaríamos de esclarecer que a participação é totalmente voluntária. A participante
33 pode recusar-se a participar/desistir a qualquer momento sem sofrer prejuízo algum. As
34 informações serão utilizadas somente para fins de pesquisa e todos os documentos e
35 amostras utilizados serão identificados por um código numérico sem identificação nominal
36 para preservar a identidade da participante. Lembramos que não será cobrada taxa alguma
37 por estas avaliações. Da mesma forma, não será paga quantia alguma as participantes.
38 Adicionalmente, comprometemo-nos a respeitar as determinações previstas na Lei 10.741

1 de 2003 – Estatuto do Idoso, que resguardam os direitos e a proteção às pessoas idosas,
2 em especial ao respeito, dignidade e integridade física, emocional, social e afetiva.

3 Ao final do estudo, comprometemo-nos ainda a retornar com os resultados de todas
4 as avaliações, que serão entregues as participantes. Espera-se com essa pesquisa,
5 proporcionar informações que possam favorecer a melhoria da saúde e qualidade de vida de
6 mulheres idosas por meio da prática de treinamento e associação com aspectos
7 nutricionais, além de possibilitar a melhoria de parâmetros neuromusculares, morfológicos,
8 fisiológicos, metabólicos, cognitivos e comportamentais das participantes. Apesar de
9 considerados mínimos, os possíveis riscos são: desconfortos na coleta sanguínea e
10 cansaço durante os testes físicos. É possível também que alguns grupamentos musculares
11 exigidos nos testes de esforço fiquem doloridos entre 24 e 48 horas após a realização dos
12 mesmos e durante as primeiras semanas de treino.

13 Caso você tenha dúvidas ou necessite de maiores esclarecimentos pode contactar o
14 Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino, no Laboratório de Metabolismo, Nutrição e Exercício,
15 localizado no Centro de Educação Física e Esporte, da Universidade Estadual de Londrina,
16 pelo telefone (43) 3371-4772 / 9139-4509 ou procurar o Comitê de Ética em Pesquisa
17 Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CEP-UEL), no
18 Laboratório Escola de Pós-Graduação (LABESC) - sala 14. Campus Universitário - Rodovia
19 Celso Garcia Cid, Km 380 (PR 445), Londrina - PR - CEP: 86057-970, Telefone: 43-3371-
20 5455, e-mail: cep268@uel.br. Este termo deverá ser preenchido em duas vias de igual teor,
21 sendo uma delas, devidamente preenchida, assinada e entregue a você.

22
23 Londrina, _____ de _____ de 2025.

24
25
26 **Pesquisador Responsável:** Prof. Dr. Edilson Serpeloni Cyrino

27 **RG:** _____

28
29 Eu, _____ (nome por extenso do
30 sujeito de pesquisa), tendo sido devidamente esclarecido sobre os procedimentos da
31 pesquisa, concordo em participar voluntariamente da pesquisa descrita acima.

32
33 **Assinatura (ou impressão dactiloscópica):**

34 _____

35
36 Londrina, _____ de _____ de 2025.