

UNICESUMAR PONTA GROSSA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

**USO DE ATIVOS NATURAIS EM MULHERES NO PERÍODO PÓS-
MENOPAUSA PARA O CONTROLE DE DISLIPIDEMIAS: UM ESTUDO
DE CASO**

JULIA PORTELA LORENCET
LUANA LACERDA LASKOS

PONTA GROSSA – PR
2024

JULIA PORTELA LORENSET

LUANA LACERDA LASKOS

USO DE ATIVOS NATURAIS EM MULHERES NO PERÍODO PÓS-MENOPAUSA PARA O CONTROLE DE DISLIPIDEMIAS: UM ESTUDO DE CASO

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Nutrição, sob a orientação do Prof. Dra. Juliane Dias Nadal Swiech.

PONTA GROSSA – PR

2024

FOLHA DE APROVAÇÃO

JULIA PORTELA LORENCET

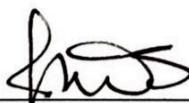
LUANA LACERDA LASKOS

USO DE ATIVOS NATURAIS EM MULHERES NO PERÍODO PÓS-MENOPAUSA PARA O CONTROLE DE DISLIPIDEMIAS: UM ESTUDO DE CASO

Artigo apresentado ao Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Nutrição, sob a orientação do Prof. Dra. Juliane Nadal Dias Swiech.

Aprovado em: 29 de outubro de 2024.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Juliane Nadal Dias Swiech – Unicesumar



Ma. Nayara Cristina Milane - Unicesumar



Prof. Dra. Graziela Nunes - Unicesumar

Uso de ativos naturais em mulheres no período pós-menopausa para o controle de dislipidemias: um estudo de caso

Julia Portela Lorencet¹; Luana Lacerda Laskos²; Juliane Nadal Dias Swiech³

Resumo

O estudo proposto teve como foco a investigação da relação entre a menopausa e o aumento do risco de dislipidemia em mulheres, considerando a influência da redução da produção de estrogênio nos níveis de LDL-C na fase pós-menopausa. Com o principal objetivo de analisar a importância da nutrição como estratégia preventiva de doenças metabólicas durante a menopausa, assim como testar a eficácia de ativos redutores de colesterol nesse grupo. Também, buscou-se identificar e recomendar intervenções nutricionais e farmacológicas eficazes para mitigar os riscos de dislipidemia e promover a saúde cardiovascular. Foi realizado acompanhamento de uma paciente durante 3 meses com uso dos ativos naturais: *Oryza sativa* fermentada por *Monascus purpureus* associada ao uso de *Lactobacillus plantarum*, como estratégia de intervenção para redução do risco de dislipidemias junto da suplementação de antioxidantes, que possuem efeito cardioprotetor e atuação no metabolismo de lipídios. A partir dos resultados obtidos nos exames laboratoriais, avaliações antropométricas e anamnese, destaca-se redução do colesterol total, triglicerídeos e insulina basal, aumento significativo na concentração de vitamina D, assim como a redução de medidas antropométricas na paciente. Considerando as alterações metabólicas ocorridas durante o tratamento, pode-se concluir que a utilização de ativos naturais pode ser uma alternativa de intervenção para pacientes que busquem evitar os efeitos colaterais das estatinas.

Palavras-chaves: Fatores de Risco de Doenças Cardíacas; Climatério; LDL-colesterol; HDL-colesterol; Controle Glicêmico.

1 Unicesumar, Ponta Grossa, Brasil. Email: juliaplorencet@gmail.com

2 Unicesumar, Ponta Grossa, Brasil. Email: luanalacerdalaskos2020@gmail.com

3 Unicesumar, Ponta Grossa, Brasil. Email: juliane.swiech@unicesumar.edu.br

1. Introdução

A menopausa é o período de transição na vida das mulheres que está associado a alterações hormonais e ao aumento do risco de desenvolver doenças metabólicas, como a dislipidemia. Esse período é considerado completo após 12 meses consecutivos sem menstruação, sendo prosseguido pela pós-menopausa. Tanto a menopausa quanto a pós-menopausa é caracterizada pelo aumento dos níveis de hormônios andrógenos e redução da produção de estrogênio e progesterona (1).

O estrogênio é o hormônio feminino que exerce papel cardioprotetor, este é produzido, principalmente, nos ovários, a partir do colesterol do tipo lipoproteína de baixa densidade (LDL-C). Como, após a menopausa, o LDL-C não é mais utilizado como substrato, os níveis sanguíneos nessas mulheres tendem a ser mais altos, podendo resultar em partículas de lipoproteínas mais densas e, potencialmente, aterogênicas. Além disso, nesse período, os níveis de colesterol do tipo lipoproteína de alta densidade (HDL-C), conhecido como “colesterol bom”, tendem a diminuir. Essas mudanças hormonais e metabólicas tornam as mulheres na pós-menopausa mais suscetíveis a distúrbios lipídicos e a um maior risco de desenvolver aterosclerose e doenças cardiovasculares (DCV) (1, 2).

Nesse contexto, o uso de estatinas (medicamentos redutores de colesterol) em mulheres no período da menopausa pode ser considerado para controlar os níveis de colesterol e reduzir o risco de doenças cardiovasculares. No entanto, é importante considerar alguns possíveis efeitos colaterais associados ao uso de estatinas em mulheres na menopausa, como: dores musculares e problemas gastrointestinais; interações medicamentosas e a redução dos níveis de coenzima Q10 no organismo - podendo levar a sintomas como fadiga e fraqueza muscular (3). Além disso, alguns estudos sugerem que o uso prolongado de estatinas pode estar relacionado a um maior risco de diabetes em mulheres na menopausa (4, 5).

Estudos mencionam que o uso de arroz fermentado, como o *Oryza sativa Linnaeus* - fermentado por *Monascus purpureus Went* - pode regular o perfil lipídico devido a diversos mecanismos, incluindo a redução da síntese de colesterol, através da redução da enzima 3-hidroxi-3-methyl-glutaril-CoA (HMG-CoA) redutase por triterpenoides. A ação antioxidante e o conteúdo de bioativos como isoflavonas, pigmentos, zinco, esteróis e gorduras não saturados, que podem atuar na diminuição dos níveis de colesterol intracelular, também contribuem para a redução do risco de dislipidemia (1).

Além disso, alguns *Lactobacillus*, bactérias probióticas como o *Lactobacillus plantarum Jeansen*, demonstraram efeitos benéficos na redução dos níveis de colesterol total e LDL-C. Dentre os mecanismos que proporcionam tal funcionalidade para o probiótico está a capacidade

de converter o colesterol em uma forma menos absorvível, bem como regular a enzima HMG-CoA redutase. Ademais, ácidos biliares são modificados por algumas cepas de *Lactobacillus*, o que pode afetar a absorção e o metabolismo do colesterol, contribuindo para a redução dos níveis no organismo (6).

Segundo Alizargar et al. (7) (2020) e Ding et al. (8) (2021), há uma importante associação entre o consumo excessivo de carboidratos e o consequente aumento dos níveis séricos de glicose pós-prandial com níveis elevados de triglicerídeos (TG) e doenças cardiovasculares. Os níveis de glicose no sangue são altamente influenciados pela carga glicêmica (CG) da dieta, que nada mais é que a medida dos efeitos de determinada quantidade de um alimento na glicemia, levando em conta o índice glicêmico (IG). A ingestão de alta quantidade de carboidratos com altos IG levam ao aumento dos triglicerídeos plasmáticos e de glicose em jejum e, consequentemente, do risco de resistência insulínica e doenças cardiovasculares (9).

Diante dessa relação entre dieta e metabolismo lipídico, torna-se relevante avaliar como esses fatores podem impactar mulheres em fase pós-menopausa, que apresentam riscos para a saúde cardiovascular. O presente estudo avaliou o caso de uma paciente no período pós-menopausa, com dislipidemia, que não utilizava medicamentos redutores de colesterol. Além disso, buscou observar a eficácia do uso de ativos que auxiliam na redução do colesterol e verificou, a partir de recordatório alimentar e avaliação física, a influência da dieta e estilo de vida nos níveis lipídicos séricos.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo qualitativo, sendo um estudo de caso único. O estudo de caso é caracterizado por uma estratégia de pesquisa científica que permite uma investigação profunda de um fenômeno complexo, como um indivíduo, tendo como objetivo principal construir base teórica para a compreensão de circunstâncias semelhantes (10).

3. Caso em estudo

O presente estudo de caso foi realizado com uma paciente no período pós-menopausa diagnosticada com dislipidemia e que estava em tratamento em uma clínica ginecológica na cidade de Ponta Grossa - Paraná (Apêndice 1). Os critérios de inclusão foram: mulher na pós-menopausa com diagnóstico de dislipidemia e que não utilizasse qualquer medicamento redutor de colesterol, mas, que passe a fazer uso de *O. sativa* fermentada por *M. purpureus* associada ao uso de *L. plantarum*.

4. Procedimentos éticos

O estudo foi conduzido de acordo com princípios éticos e foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unicesumar, devido aos critérios éticos e normas para a pesquisa envolvendo seres humanos conforme a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (11). Após a aprovação do CEP sob o parecer 6.772.154, a paciente demonstrou concordância em participar do estudo, e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Embora aspectos clínicos tenham sido analisados, não existiu risco de qualquer desconforto ou, constrangimento por parte da paciente ou da médica responsável, pois, a análise buscou preservar o anonimato.

Foram resguardadas particularidades em relação à confidencialidade dos dados, garantia à privacidade dos sujeitos, bem como a proteção de imagem, impedindo a utilização das informações em prejuízo de terceiros e da comunidade - por se tratar de uma pesquisa com seres humanos. Antes de iniciar a coleta de dados, foram observados aspectos éticos com a assinatura do Termo de Proteção de Risco e Confidencialidade (TPCR).

5. Procedimentos de coleta de dados

Conforme estabelecido pela médica responsável, a intervenção consistiu na administração via oral de duas cápsulas de *O. sativa* duas vezes ao dia, após o almoço e após o jantar, e uma cápsula contendo *L. plantarum* uma vez ao dia, após o almoço, com água em quantidade suficiente para ajudar na deglutição, por 90 dias.

Foram realizados 3 encontros com a paciente, nos dias 8 de junho de 2024, 7 de agosto de 2024, e 9 de setembro de 2024. No primeiro e no último encontro foi aplicada a anamnese completa e realizada a avaliação da paciente, inclusive através de exames bioquímicos. Já no encontro realizado no final do segundo mês de tratamento foram realizados exames para monitorar a adesão da paciente e a ocorrência de possíveis efeitos colaterais.

Também foram coletados dados de histórico médico e de saúde da paciente, obtidos por meio de prontuário médico. A intervenção e acompanhamento foram realizados no período de 3 meses e, para a avaliação, foi aplicada uma anamnese (Apêndice 2), realizada a avaliação antropométrica e exame de sangue no início e no final do período. Nos encontros foram coletados dados de recordatório alimentar, assim como questões referentes à frequência de atividade física, peso, altura, circunferências da cintura e quadril, tabagismo, etilismo, histórico de doenças, história familiar, uso de reposição hormonal, funcionamento intestinal, sintomas gastrointestinais, qualidade do sono, uso de outros medicamentos, disposição e estresse. Além disso, um encontro para acompanhamento foi realizado após 60 dias de intervenção para

monitorar a adesão ao tratamento, assim como possíveis efeitos colaterais, no qual foi aplicada uma anamnese de acompanhamento (Apêndice 3).

6. Procedimentos de análise de dados

A partir dos dados obtidos foi realizado o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) (12), Razão Cintura/Quadril (13), a aplicação de índices e razões para a avaliação do perfil lipídico e a avaliação de marcadores metabólicos séricos, de acordo com seus valores de referência estabelecidos pelo laboratório onde foram realizados os exames de sangue no início e no final do tratamento. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente, a partir do programa *Microsoft Office Excel*, para avaliar as mudanças nos níveis de colesterol e outros parâmetros lipídicos, comparando resultados pré e pós-tratamento e considerando a relação com a alimentação e atividade física da paciente. A partir dos dados alimentares da paciente foram elaboradas orientações alimentares e de estilo de vida de acordo com as diretrizes referentes à fase da vida e especificidades da paciente sob supervisão da médica responsável. Foram também analisadas as suplementações e medicações utilizadas pela paciente, seus mecanismos de ação e as possíveis interações.

7. Resultados

Participou do estudo uma mulher, de 54 anos, professora, que reside na cidade de Ponta Grossa, no Paraná, e que se encontra no período pós-menopausa, situação que reflete em sua saúde, incluindo: dificuldade em manter um sono contínuo e aumento do estresse - apesar de início recente de reposição hormonal. A paciente apresentou aumento dos níveis séricos de colesterol total após a menopausa e, em decorrência do estudo, fez uso de *O. sativa* fermentada por *M. purpureus* associada a *L. plantarum* por 90 dias. A tabela 1 (8) refere-se a posologia do probiótico e fitoterápico receitados.

Tabela 1 – Posologia do probiótico e fitoterápico indicado para a paciente.

Nome comercial e princípio ativo	Posologia
Bifilac Lipid® (<i>L. plantarum</i>)	1 cápsula ao dia junto às refeições
Monaless® (<i>Oryza Sativa</i> fermentada por <i>Monascus purpureus</i>)	2 cápsulas 2 vezes ao dia junto às refeições

Fonte: Autoria própria, 2024.

7.1 Avaliação antropométrica e hábitos alimentares

No primeiro encontro, antes de iniciar o tratamento, a paciente apresentou 87,6 kg e IMC de 27,65 kg/m², classificando-a em sobrepeso (12). Segundo o relato, a paciente possuía dificuldade para ter um sono contínuo, estresse elevado durante o dia e azia após a ingestão de alimentos gordurosos. Além disso, mencionou mudança recente no estilo de vida, destacando o início de um programa de exercícios, praticando musculação e caminhada três vezes por semana e alterações na rotina alimentar, como a redução do consumo de carboidratos refinados, alimentos ultraprocessados e gordurosos, e o início da suplementação de proteína do soro do leite. Segundo o relato da paciente, há histórico de diabetes tipo II em sua família, indicando uma possível predisposição a condições metabólicas (14.), apesar de não apresentar nenhuma doença crônica atualmente.

Após 45 dias de tratamento, no encontro para verificar a adesão ao tratamento, a paciente relatou realizar a posologia de forma adequada, sem a interrupção do tratamento. Mencionou também algumas alterações na alimentação, devido a um período de férias e mudanças na rotina: aumento no consumo de carboidratos refinados e redução da ingestão hídrica. Entretanto, relatou certa dedicação para habituar-se ao novo estilo de vida e aderir às orientações elaboradas, entregues no primeiro encontro. Seguiu com a prática de atividade física três vezes na semana.

No último encontro, em anamnese, foram percebidas, através do relato da paciente, melhorias na qualidade do sono, disposição e redução do estresse. Além do relato de ingestão hídrica mais próxima do adequado, alimentação com atenção maior ao consumo de proteína, redução do consumo de carboidratos refinados e alimentos gordurosos durante dias habituais. A Tabela 2 detalha os resultados obtidos a partir das avaliações antropométricas do início e final do acompanhamento.

Tabela 2 – Avaliação antropométrica da paciente.

Avaliação antropométrica	08/06/2024	09/09/2024
Peso	87,6 kg	84 kg
Altura	1,78 m	1,78 m
IMC	27,65 kg/m ² (sobrepeso)	26,51 kg/m ² (sobrepeso)
Circunferência da cintura	97 cm	93 cm
Circunferência do quadril	114,5 cm	113 cm
Relação Cintura/Quadril	0,85 (alto risco)	0,82 (baixo risco)

IMC = Índice de Massa Corporal

Fonte: Autoria própria, 2024.

7.2 Resultados de exames bioquímicos

Foram realizados exames bioquímicos uma semana antes do início do tratamento com os ativos para a redução do colesterol e 90 dias após o início. A Tabela 3 ilustra os resultados obtidos, assim como os valores de referência segundo o laboratório responsável pela análise.

Tabela 3 – Exames realizados pela paciente durante a pesquisa.

Exame	29/05/2024	07/09/2024			Valores de referência
	Resultado	Unidade	Resultado	Unidade	
Vitamina D total	16	ng.L-1	35,8	ng.L-1	>20
Glicose em jejum	105	µg.L-1	98	µg.L-1	Até 99
Colesterol total	279	mg.dL-1	201	mg.dL-1	<190
HDL-C	59,9	mg.dL-1	48	mg.dL-1	>40
LDL-C	193	mg.dL-1	132,2	mg.dL-1	-
Triglicerídeos	123	mg.dL-1	100	mg.dL-1	<150
Homocisteína	7,06	µmol.L-1	8,05	µmol.L-1	4,44 a 13,56
Estradiol (E2)	5	pg.mL-1	19	pg.mL-1	Até 32
FSH	94,40	mUI.mL-1	68,24	mUI.mL-1	25 a 116
Insulina basal	14	µUI.mL-1	6,1	µUI.mL-1	2,60 a 25
Hemoglobina glicada -A1c	A1c 5,5 G.M.E. 111	% mg.dL-1	5,3 105	% mg.dL-1	Até 5,6 Até 155

HDL-C = Lipoproteína de Baixa Densidade - Colesterol; LDL-C = Lipoproteína de Alta Densidade - Colesterol; FSH = Hormônio foliculo-estimulante.

Fonte: Autoria própria, 2024.

A partir dos resultados obtidos, foram também realizados os cálculos de parâmetros importantes para a avaliação do perfil lipídico, como as razões TG/HDL-C (15) e LDL-C/HDL-C (16) e o índice triglycerídeo glicose (TyG) (17) (Tabela 4).

Tabela 4 – Parâmetros que relacionam HDL-C, LDL-C, triglycerídeos e glicose em jejum.

Razão/ Índice	29/05/2024	07/09/2024	Valor de referência
TG/HDL-C	2,05	2,08	<1,7
LDL-C/HDL-C	3,22	2,75	Baixa (<2,63), moderada (≥2,63 a <3,33) e alta (≥3,33)
TyG	4,73	4,6	< 4,55

TG = Triglycerídeos; HDL-C = Lipoproteína de Baixa Densidade - Colesterol; LDL-C = Lipoproteína de Alta Densidade - Colesterol; TyG = Índice Triglycerídeos Glicose.

Fonte: Autoria própria, 2024.

7.3 Uso de medicamentos e suplementos

Também fez uso de suplementos e medicamentos receitados pela ginecologista que a acompanha (Tabela 5). Além disso, mencionou fazer uso contínuo de fluoxetina 20 mg, há 20 anos, devido a um quadro depressivo.

Tabela 5 – Medicamentos em uso pela paciente durante a pesquisa.

Data de início	Medicamento/ suplementação	Princípio ativo	Concentração	Posologia
07/05/2024	MAGNÉSIO CITRATO	Magnésio citrato	500 mg	1 sachê diluído em água em jejum
	BETAGLUCANA	Betaglucana	500 mg	1 sachê diluído em água em jejum
	GLUTAMINA	Glutamina	3 g	1 sachê diluído em água em jejum
	CREATINA	Creatina	3 g	1x ao dia
	COENZIMA Q10 YOSEN	Coenzima Q10	100 mg	1 dose pela manhã
	ÔMEGA-3	EPA/DHA	1000 mg	2 CP ao deitar
06/06/2024	DOSS	Colecalciferol (D3)	50000 UI	1 CP por 8 dias e após manter 1 CP por semana
	PROGESTERONA	Progesterona micronizada	100 mg	1 CP ao deitar
	ESTREVA GEL	Estradiol hemi-hidratado	0,5 g/puff	1 puff pela manhã
	ZEMBRIN	<i>Sceletuim tortuosum</i>	25 mg	1 CP cedo
	BIOBERON	<i>Berberis aristata</i>	160 mg	1 CP antes do almoço e 1 CP antes do jantar
	MAGNÉSIO TREONATO	Magnésio treonato	200 mg	1 dose ao deitar
	MAGNÉSIO DIMALATO	Magnésio dimalato	200 mg	1 dose ao deitar

Fonte: Autoria própria, 2024.

Após tratamento para melasma, realizado com dermatologista, no dia 15 de julho de 2024, também foi iniciada a suplementação (Tabela 6).

Tabela 6 – Suplementos em uso pela paciente durante a pesquisa.

Medicamento/ suplementação	Princípio ativo	Dosagem	Posologia
PICNOGENOL	<i>Pinus pinaster</i>	200 mg	1 cp de 12/12h por 6 meses
ÁCIDO TRANEXÂMICO	Ácido tranexâmico	150 mg	1 cp de 12/12h por 6 meses
BIOBLANC	BioBlanc	250 mg	1 cp de 12/12h por 6 meses
OLI-OLA	Oli-Ola	100 mg	1 cp de 12/12h por 6 meses
LICOPENE	<i>Lycopene herbarium</i>	250 mg	1 cp de 12/12h por 6 meses
NANO CURCUMIN	Curcumina	10 mg	1 cp de 12/12h por 6 meses
POLYPODIUM LEUCOTOMOS	<i>Polypodium leucotomos</i>	-	1 cp de 12/12h por 6 meses

Fonte: Autoria própria, 2024.

8. Discussão

A partir da primeira anamnese aplicada, a paciente mencionou que se sentia ansiosa e estressada no decorrer do dia, além de relatos de fadiga e constipação. Posteriormente, a queixa de constipação mencionada pela paciente foi amenizada com o uso de magnésio citrato, que

possui efeito catártico osmótico (18). Além disso, o magnésio L-treonato utilizado pela paciente possui efeito positivo na cognição e auxilia na promoção da função neuromuscular, enquanto o magnésio dimalato, além de auxiliar na promoção da função neuromuscular, auxilia no suporte cardiovascular (19).

Além da anamnese, foi possível avaliar os riscos do desenvolvimento de DCV por meio dos exames laboratoriais. No exame de sangue realizado no início do acompanhamento, foram detectados valores acima do referencial para colesterol total - acima de 190 mg/dL - e LDL-C, além da razão/índice entre LDL-C e HDL-C estar desproporcional, comparada ao valor de referência (Tabela 3). Se tratando de indicadores de risco cardiovascular, destaca-se também a relação cintura/quadril: a partir da primeira avaliação antropométrica, descrita na Tabela 2, pode-se perceber que a paciente estava em alto risco de desenvolvimento de DCV (13). Considerando os sintomas relatados na anamnese, a avaliação antropométrica e os exames laboratoriais, é possível avaliar que a paciente, no início da pesquisa, estava dentro do grupo de risco para desenvolvimento de dislipidemias, além de outras possíveis doenças cardiovasculares.

Mulheres na pré-menopausa têm um perfil lipídico plasmático menos pró-aterogênico, com HDL-C mais alto, assim como LDL-C e TG mais baixos, em comparação com homens da mesma idade. No estágio pós-menopausa, o declínio nos níveis de estrogênio altera o perfil lipídico, tornando-o mais aterogênico, com níveis aumentados de LDL-C, colesterol total e níveis diminuídos de HDL-C. Mulheres na pós-menopausa também apresentam um aumento das partículas menores e mais densas de LDL-C, que são consideradas mais aterogênicas (20).

O perfil mais aterogênico durante a menopausa pode ser explicado pela correlação entre níveis reduzidos de estrogênio com a diminuição do número de receptores de LDL-C no fígado. Além disso, a menopausa está relacionada à ativação da via renina-angiotensina, relacionada ao comprometimento da função endotelial e aumento do risco de hipertensão (21).

O envelhecimento e a menopausa têm sido associados a um aumento nos níveis de biomarcadores inflamatórios associados à aterosclerose, inflamação crônica e estresse oxidativo (22). Além disso, a menopausa também está associada a perda de massa esquelética e aumento da circunferência da cintura e da adiposidade central - independentemente da idade, IMC, uso de terapia hormonal, atividade física, consumo de álcool e tabagismo. Entretanto, outros fatores também podem influenciar na prevalência da obesidade em mulheres na pós-menopausa, como: a redução do gasto energético devido à inatividade física - que às vezes é agravada pela depressão - e suas consequências, como a atrofia muscular relacionada a menor taxa metabólica basal. A mudança na distribuição da gordura abdominal desencadeada pela

deficiência de estrogênio também influência o perfil lipídico e aumenta o risco cardiovascular (23).

Foi demonstrado que a adiposidade central está relacionada a um aumento do risco de resistência insulínica e ao aumento dos níveis de ácidos graxos livres, o que ocasiona a diminuição dos níveis de adiponectina (23). Essa proteína sinalizadora secretada pelo tecido adiposo, quando em níveis diminuídos, leva a inflamação crônica e ao aumento do risco de desenvolvimento de síndrome metabólica, produzindo um aumento na secreção de partículas que contém apolipoproteína B - presente em partículas de LDL-C, o que leva ao aumento em seus níveis. Também é possível notar uma atividade amplificada da lipase hepática, resultando na diminuição nos níveis de HDL-C (24). Desta forma, o perfil lipídico desfavorável, que se desenvolve em mulheres na pós-menopausa, as coloca em maior risco de doenças cardiovasculares, como doenças cardíacas e derrames, caso intervenções farmacológicas e de estilo de vida não forem implementadas (25).

É natural que durante o período de menopausa e pós-menopausa ocorram mudanças relacionadas ao sistema endócrino da mulher, como a diminuição dos níveis de estrogênio no sangue, levando ao aumento do hormônio folículo estimulante (FSH). Isso ocorre por conta da perda do mecanismo de feedback, essencial para que esses hormônios se relacionem. Portanto, a mulher passa por diversas alterações metabólicas e hormonais como redução da secreção do hormônio tireoidiano (HT) e, uma vez que o mesmo é responsável por funções celulares como: aumento da termogênese, metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios, é necessário associar a redução da secreção do HT durante o período de menopausa e suas funções dentro do organismo da mulher, atentando-se a sintomas como: fraqueza, fadiga, rouquidão, xerose, constipação intestinal, perda de cabelo, alterações no humor e ganho de peso, já que estes podem estar relacionados ao risco de desenvolver doenças cardiovasculares como dislipidemias (26).

8.1 Hábitos alimentares na pós-menopausa e saúde cardiovascular

Para a manutenção do peso corporal, orientações dietéticas e mudanças no estilo de vida se mostram fundamentais. Em todos os casos, para a prevenção de dislipidemias, DCV e efeitos protetores contra sobrepeso e obesidade na pós-menopausa, recomenda-se a adoção de um padrão alimentar mediterrâneo, cessação do tabagismo e ingestão de álcool até 100 g/semana. A dieta ideal envolve o consumo de peixes e algas marinhas, gorduras monoinsaturadas (como o azeite de oliva), laticínios, cereais integrais, vegetais frescos, leguminosas e frutas ($\geq 2-3$ porções) e baixo consumo de *fast foods* - alimentos ricos em gordura saturada e trans ($< 10\%$ da

ingestão total de energia)-, carne vermelha, doces e alimentos fritos, proporcionando a regulação do metabolismo lipídico e promovendo menores níveis de TG e LDL-C e maiores níveis de HDL-C entre mulheres na pós-menopausa. Além disso, a aplicação de uma dieta hipocalórica e de carga glicêmica controlada, através da quantidade e qualidade dos carboidratos, seriam estratégias interessantes no caso de mulheres na pós-menopausa para prevenir alterações metabólicas e DCV, podendo resultar na redução de triglicerídeos (27).

A predominância dos alimentos mencionados é mais importante do que as proporções precisas de energia total fornecida pelos principais macronutrientes. Esse tipo de dieta se demonstra muito mais vantajosa para a prevenção e manejo de síndrome metabólica em relação à dieta ocidental - hipercalórica, rica em carboidratos refinados e gorduras saturadas (28).

A pós-menopausa também está relacionada a perda de músculo esquelético e, a incidência de sarcopenia é maior durante esse período. A perda de massa muscular pode interferir significativamente no metabolismo de aminoácidos, considerando que os músculos esqueléticos contêm boa parte das proteínas presentes no corpo humano, é possível limitar a perda de peso pela diminuição da taxa metabólica basal (TMB) e resultar em sarcopenia. Entretanto, tal circunstância pode ser revertida por meio de ajustes nutricionais, como: uma maior ingestão proteica (1,0–1,2 g/kg/dia) – que pode influenciar ainda na melhora da saciedade; exercícios físicos regulares de força e de resistência, combinados (29).

Outro fator importante a se atentar no período pós-menopausa é a ingestão hídrica diária adequada. A água é essencial para a regulação da função circulatória e pressão arterial, proteção da função renal, homeostase celular e transporte de substratos através das membranas, promovendo o funcionamento ideal do metabolismo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é necessário definir a quantidade ideal de água por dia de forma individualizada, visto que o cálculo é feito a partir da multiplicação do peso por 35. Desse modo, o ideal é que sejam ingeridos pela paciente no mínimo 3,100 ml de água por dia, conforme o peso aferido (30).

A paciente foi orientada a adotar um padrão alimentar baseado em vegetais, frutas, grãos integrais, principalmente de baixo índice glicêmico e pobre em alimentos ultraprocessados, gorduras saturadas e poliinsaturadas, principalmente refinadas. Foi desencorajado o consumo de bebidas açucaradas, como refrigerantes e sucos de frutas, assim como foi incentivado o seguimento na suplementação de proteína do soro do leite. Além disso, sob supervisão da médica responsável, foram elaboradas orientações e sugestões assertivas para a paciente, de acordo com suas especificidades, visando inserir mais fibras e proteínas na sua rotina alimentar, além da manutenção da sua saciedade e peso.

A partir da última anamnese de reconsulta, notou-se que a paciente teve uma boa adesão as orientações fornecidas, havendo algumas mudanças no comportamento alimentar como redução no consumo de carboidratos refinados e ultraprocessados, priorizando o consumo de gorduras boas e alimentos ricos em ômega-3. Além disso, a paciente manteve a rotina de exercícios físicos por pelo menos três vezes na semana e uma boa ingestão hídrica (cerca de 3 litros por dia).

8.2 **Vantagens de tratamentos alternativos ao uso de Estatinas na menopausa**

Em casos parecidos ou, iguais aos da paciente em estudo, é geralmente solicitado o uso de estatinas para redução do LDL-C (5). No entanto, o presente estudo propôs o uso de ativos naturais, acompanhado de mudanças nos hábitos alimentares e estilo de vida, visando oferecer uma alternativa com menor número de efeitos colaterais e, no caso da paciente estudada, não ocorreram efeitos adversos devido ao uso de *O. Sativa* fermentado e *L. Plantarum* como tratamento alternativo. Também foi observada redução dos níveis de colesterol total, triglicerídeos e LDL-C.

Medicamentos fitoterápicos são altamente populares e aceitos por pacientes, principalmente como alternativa quando os efeitos colaterais das terapias alopáticas convencionais têm impacto direto na qualidade de vida do paciente, uma vez que sua aplicação é segura e os efeitos colaterais são conhecidos conforme a concentração utilizada. Os medicamentos fitoterápicos geralmente têm uma margem de segurança mais ampla, tornando-os adequados para uso a longo prazo, especialmente no tratamento de condições crônicas. Enquanto os medicamentos sintéticos geralmente apresentam um risco maior de efeitos adversos, quando usados de modo contínuo (31).

Os fitoterápicos possuem uma estrutura complexa com vários ingredientes ativos que agem em sinergia, efeito chamado "*Entourage*", aumentando a eficácia terapêutica, proporcionando benefícios terapêuticos mais amplos em comparação aos medicamentos sintéticos, que geralmente possuem apenas um ingrediente ativo (32).

As estatinas, medicamentos sintéticos inibidores da enzima HMG-CoA redutase, são amplamente utilizadas para o tratamento da hiperlipidemia, promovendo a diminuição constante do nível lipídico. Entretanto, de acordo com Thompson e Panza (33) (2016) e Mehraban (5) (2021), os efeitos colaterais das estatinas incluem erupções cutâneas, diarreia, inchaço, dor abdominal, náusea, vômito, tontura, sonolência, mialgia, rubor da pele, insônia, dor de cabeça, função hepática prejudicada, neuropatia e estado mental declinado. Enquanto Newman (4) (2019) e Mehraban (5) (2021) demonstraram também a possível relação do uso de estatinas com o aumento do risco de diabetes mellitus.

Os sintomas musculares associados às estatinas (SAMS) são os efeitos colaterais mais comuns da terapia, e o gênero feminino foi identificado como um fator de risco para sintomas musculares relacionados ao medicamento. Foi demonstrado que queixas musculares, ocorrem em 31% das mulheres, em comparação com 26% dos homens (34).

8.3 Mecanismo de ação dos ativos estudados

O fitoterápico *O. Sativa* fermentado por *M. Purpureus*, conhecido pelo nome comercial *Monaless®*, atua no sistema endócrino reduzindo a produção de colesterol total, LDL-C e TG no sangue, é produzido em laboratório sob dosagem de 600 mg. Sua forma farmacêutica é em cápsulas gelatinosas, sendo administrado por via oral.

O produto resultante da fermentação de *O. sativa* é padronizado para conter de 0,4 a 0,6% de inibidores da HMG-CoA redutase - responsável pela biossíntese do colesterol endógeno, principalmente a monacolina K. Ao inibir essa enzima, a monacolina K leva a uma diminuição nos níveis de colesterol total, LDL-C e triglicerídeos no sangue. Além disso, o extrato possui outros ativos que possuem efeito hipolipemiante como: esteróis, isoflavonas, selênio, zinco e ácidos graxos mono-insaturados - estes constituintes químicos são responsáveis pelo efeito hipolipemiante do extrato (35, 36).

Os lactobacilos são bactérias produtoras de ácido láctico com propriedades hipocolesterolêmicas, anti-glicêmicas, antipatogênicas, anticarcinogênicas e imunomoduladoras. No tratamento da paciente, foi feito o uso de *Bifilac Lipid®*, nome comercial do medicamento utilizado, o qual possui cepas de *L. Plantarum*. Essa é a espécie predominante de *Lactobacillus* na mucosa oral e intestinal humana, e demonstrou sobreviver à passagem pelo trato gastrointestinal humano e se estabelecer no intestino após o consumo (37).

A ação do *L. plantarum* no colesterol envolve a absorção de moléculas de colesterol, inibição da lipogênese hepática e desconjugação de sais biliares, o que pode levar à redução da absorção lipídica, excreção de colesterol e à diminuição dos níveis de colesterol plasmáticos. Isso sugere que esses probióticos podem atuar em múltiplos níveis para melhorar o perfil lipídico (38). Nos estudos de Fuentes et al. (39) (2016), após 12 semanas de suplementação com cepas de *L. plantarum*, os pacientes apresentaram uma redução média de 9% nos níveis de colesterol total e TG, além de um aumento de 5,5% no HDL-C.

No presente estudo, após 12 semanas administrando o fitoterápico e probiótico indicados, a paciente apresentou a redução de 28% nos níveis de colesterol total e de 18,7% nos níveis de TG. Ocorreu também a redução dos níveis de HDL-C em 19,7%, entretanto, continuaram dentro dos valores de referência. Outras substâncias também contribuíram para a

redução dos marcadores lipídicos, como a terapia de reposição hormonal e o uso de suplementos antioxidantes ou que interferem diretamente no metabolismo lipídico, como: a coenzima Q10, o magnésio, a beta glucana, a curcumina, o licopeno, o picnogenol, o Zembrin®, a glutamina, o zinco, o selênio, a berberina, a creatina e o ômega-3.

8.4 A terapia de reposição hormonal e seus efeitos no perfil lipídico

A terapia de reposição hormonal (TRH) de estrogênio, em especial via transdérmica, utilizada pela paciente, demonstra-se cardioprotetora pelo efeito do estrogênio contra alterações ateroscleróticas e lesões endoteliais. A TRH está relacionada ao aumento da sensibilidade à insulina, redução dos níveis de colesterol total e LDL-C, melhora da composição corporal e efeito vasodilatador e anti-inflamatório (22). Sendo assim, a TRH com estrogênio tem potencial para retardar o desenvolvimento inicial de aterosclerose e diminuição da progressão da lesão (40). Entretanto, vale ressaltar que a TRH oral, está relacionada ao aumento do risco de tromboembolia venosa (TEV) (22). Já na aterosclerose estabelecida, a TRH com estrogênio diminui a estabilidade da placa, podendo levar a sua ruptura (40). Com isso, o início precoce da TRH após a menopausa, em mulheres com menos de 60 anos, tem o maior benefício para a saúde cardiovascular e não aumenta o risco de DCV (41).

Com a aproximação da menopausa e diminuição da função ovariana, os níveis séricos de progesterona, produzida pelos ovários, também começam a diminuir. Geralmente, progestogênios são repostos juntamente ao estrogênio na TRH para a redução dos sintomas da menopausa. Alguns deles, como o acetato de medroxiprogesterona (MPA) e o levonorgestrel, possuem efeito significativo no desequilíbrio lipídico, devido aos seus efeitos androgênicos e antiestrogênicos. Logo, a progesterona micronizada, utilizada pela paciente estudada, e a didrogesterona são preferidas no caso de pacientes que apresentam dislipidemia, por seu efeito neutro no perfil lipídico (42).

8.5 Análise dos exames laboratoriais e parâmetros de avaliação

A hipovitaminose D está associada com altos níveis de LDL-C e TG, já que, tanto a vitamina D, quanto o colesterol utilizam a mesma via metabólica, portanto quando ocorre do indivíduo receber a vitamina no organismo, o 7-dehidrocolesterol é convertido para síntese de vitamina D. No caso de falta de exposição ao Sol, diminuindo a absorção da vitamina D, essa via é utilizada para formação do colesterol ao invés da sua síntese, comprovando a importância da vitamina para evitar dislipidemias (43).

Foi possível observar um aumento nos níveis de vitamina D da paciente (Tabela 3) durante os três meses de uso dos probióticos, provavelmente pela suplementação realizada associada ao resultado dos exames de colesterol total, LDL-C, HDL-C, e TG - onde houve diminuição nos índices. Entretanto, mesmo com o aumento e adequação dos níveis séricos de vitamina D, conforme os valores de referência, ainda é necessário dar segmento na suplementação para alcançar níveis superiores. Durante a menopausa e pós-menopausa ocorrem mudanças na resistência óssea, levando ao aumento da suscetibilidade a osteoporose e fraturas (44). A vitamina D exerce papel importante na redução do risco de osteoporose em pacientes pós-menopausa, visto que atua na melhora da absorção de cálcio no intestino, além da regulação dos níveis de paratormônio (PTH), evitando a reabsorção excessiva de cálcio nos ossos (45).

Os metabolismos de glicose, ácidos graxos e colesterol são frequentemente interligados e regulados. Desta forma, marcadores relacionados ao metabolismo de carboidratos também estão relacionados ao risco de DCV, como a glicemia basal, hemoglobina glicada (HbA1c) e níveis de insulina (46). A insulina é um hormônio essencial que funciona como um regulador do metabolismo celular em muitos tecidos do corpo humano. A resistência à insulina (RI) é caracterizada por defeitos na captação e oxidação da glicose, uma diminuição na síntese de glicogênio e a supressão da oxidação lipídica, além de diretamente relacionada à qualidade dos carboidratos consumidos e o estilo de vida. Durante a RI, alterações metabólicas podem levar ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como a alteração do metabolismo lipídico sistêmico, o que levaria ao desenvolvimento de altos níveis de TG plasmáticos, baixos níveis de HDL-C e altos níveis de LDL-C. Essa tríade, juntamente a disfunção endotelial, induzida pela sinalização aberrante da insulina, contribui para a formação de placas ateroscleróticas (47).

O exame de glicemia em jejum é utilizado para identificar o nível de glicose na circulação sanguínea (48). O valor de referência para que a paciente não esteja em risco é de 70 a 99 mg/dL. No primeiro exame (Tabela 3), o resultado foi acima do valor de referência, diferente do último exame, após seguir as orientações e utilizar os ativos estudados, onde a paciente obteve um resultado dentro do adequado. Além disso, a paciente apresentou redução no valor de HbA1c e uma redução no nível de insulina basal, demonstrando uma possível melhor tolerância à glicose, comprovando a diminuição e melhora de qualidade dos carboidratos da dieta (49).

Altos níveis de homocisteína sérica (Hcy) também estão relacionados a disfunções no endotélio vascular e ao aumento do risco de DCV. O aumento dos níveis de Hcy está diretamente relacionado ao envelhecimento, assim como com o declínio nos níveis de estrogênio. Contudo, observa-se que mulheres no período pós-menopausa que realizam

reposição hormonal baseada em estrogênio, possuem níveis reduzidos de Hcy. Apesar do nível de Hcy da paciente ter aumentado após o período de acompanhamento, o resultado seguiu dentro dos valores de referência e, provavelmente, com a continuidade da TRH, o valor permaneça estabilizado (50).

Após a menopausa, ocorre um aumento significativo nos níveis de FSH, devido à tentativa da hipófise de estimular a função ovariana. Estudos anteriores sugerem que o FSH pode ter um papel na modulação da biossíntese de colesterol no fígado ou na expressão de receptores de LDL-C (LDLR), demonstrando uma associação inversamente proporcional dos níveis séricos de FSH e LDL-C em mulheres no período pós-menopausa, observada independentemente de fatores como idade, hormônio luteinizante (LH), estrogênio, IMC e pressão arterial. Essa tendência sugere que o FSH pode desempenhar um papel na regulação do perfil lipídico, influenciando, possivelmente, o metabolismo lipídico e a saúde cardiovascular em mulheres pós-menopáusicas. Entretanto, no caso estudado, ocorreu uma diminuição tanto dos níveis séricos de LDL-C, quanto dos níveis de FSH (Tabela 3), não sendo observada essa possível relação - situação que pode ser explicada pelos efeitos da reposição hormonal sob os níveis de FSH e pela ação dos antioxidantes e ativos estudados sob os níveis de LDL-C (51).

Quanto aos parâmetros utilizados para a avaliação do perfil lipídico, a paciente apresentou redução da relação LDL-C/HDL-C e do índice TyG (Tabela 4), indicando melhora na saúde metabólica, assim como no equilíbrio lipídico, confirmando a melhora da resistência à insulina e a redução do risco de doenças cardiovasculares (16, 17, 52). O aumento centesimal na relação TG/HDL-C (0,03), outro marcador de resistência insulínica e risco cardiovascular, e a permanência do parâmetro fora do valor ideal (<1,7), pode ser explicada pela redução do nível sérico de HDL-C, apesar de ter permanecido dentro do valor de referência, e pela redução significativa dos triglicerídeos séricos (15).

8.6 Outros suplementos e fitoterápicos na menopausa e saúde cardiovascular

O uso de múltiplos antioxidantes naturais parece ser uma terapia eficaz para efeito antioxidante. Eles facilitam o tratamento da aterosclerose por meio da redução da oxidação de LDL-C, espécies reativas de oxigênio ROS e secreção de citocinas e pela prevenção da formação de placas ateroscleróticas, agregação plaquetária, infiltração de células mononucleares, disfunção endotelial e vasodilatação. Ademais, podem influenciar na modulação da expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais (53).

8.6.1 Coenzima Q10

A CoQ10 tem papel fundamental na saúde, atuando como anti-inflamatória e antioxidante, regulando a apoptose e reduzindo o colesterol. A suplementação de CoQ10 faz com que aumente a efetividade do transportador de cassette de ligação adenosina trifosfato (ATP) A1 e promove a fluidez do colesterol de macrófagos intervenientes pelo HDL-C (54). Isso, porque a enzima é responsável pelo carreamento de elétrons, necessários para produção de ATP, auxiliando no funcionamento do músculo cardíaco. E a coenzima Q10 é absorvida de forma lenta no intestino delgado, pois apresenta características lipofílicas, atuando como antioxidante lipossolúvel, prevenindo danos oxidativos causados pelos radicais livres (55).

8.6.2 Magnésio

O magnésio atua como antagonista do cálcio, potencializando a produção de prostaciclina e óxido nítrico que agem como mediadores vasodilatadores. A suplementação ajuda na prevenção do desenvolvimento de resistência à insulina, hiperglicemia e alterações no metabolismo lipídico, pois atua limitando o acúmulo de tecido adiposo, melhorando o metabolismo da glicose e insulina, aumentando a vasodilatação (regulando a pressão arterial), normalizando o perfil lipídico e reduzindo processos inflamatórios (56). O magnésio é reabsorvido pelos canais TRPM7 (*transient receptor potential cation channel subfamily M, member 7*), de grande importância para manter a homeostase de magnésio garantindo integridade, remodelação dos vasos e pressão arterial adequada, evitando disfunções no sistema cardiovascular (57).

8.6.3 Beta Glucana

O polissacarídeo beta glucana atua modificando o metabolismo bacteriano, formando uma suspensão líquida viscosa, essa solução viscosa possui mecanismo de modulação do metabolismo de ácidos biliares, reduzindo sua reabsorção no intestino, resultando em uma maior excreção desses ácidos fazendo com que aumente a necessidade de uma nova síntese de ácidos biliares por meio do colesterol, mecanismo que atua na redução do LDL-C no sistema (58).

8.6.4 Curcumina

A curcumina diminui a atividade do fator de transcrição NFκB, que está associado à inflamação e resistência à insulina, além de ativar a subunidade α da proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK), importante para a regulação do metabolismo da glicose

e lipídios. A influência nesse metabolismo leva a melhor utilização da glicose e, consequentemente, redução dos níveis de insulina, o que pode resultar em um efeito preventivo da suplementação no aumento dos triglicerídeos séricos. Além disso, foi demonstrada uma diminuição do índice TG/HDL-C após a suplementação, o que sustenta ainda mais os efeitos benéficos da curcumina sobre os riscos aterogênicos (59).

8.6.5 Licopeno

O licopeno é um carotenoide cuja suplementação pode auxiliar na eliminação de radicais livres prevenindo a peroxidação do LDL-C. São capazes de aumentar a atividade do receptor de LDL-C dos macrófagos, reduzindo assim o LDL-C circulante, a inflamação, o estresse oxidativo e a disfunção endotelial (60).

8.6.6 Picnogenol

O extrato de *Pinus pinaster* (picnogenol) é rico em antioxidantes, principalmente proantocianidinas, que são flavonoides, o que justifica o uso de sua suplementação como prevenção ou tratamento de condições crônicas associadas ao estresse oxidativo. Não se sabe exatamente se os suplementos de casca de pinheiro possuem ação hipotensiva ou efeito regulador no perfil lipídico. Porém, a inflamação endotelial precoce resulta na geração de ROS por macrófagos. Essas ROS por sua vez oxidam moléculas de colesterol de LDL-C circulantes, o que leva ao acúmulo de lipídios e a formação de placas ateroscleróticas. Dessa forma, existe potencial na suplementação de picnogenol para reduzir o dano oxidativo e evitar a aterosclerose (61).

8.6.7 Sceletium tortuosum

O *S. tortuosum* (Zembrin®) possui propriedades psicoativas, anti-inflamatória, antioxidante, imunomodulador, antidepressiva e ansiolítica, devido seu alto nível de alcaloides como a mesembrina e citocinina (62). Apesar dessas substâncias possuírem efeitos anti-inflamatórios, não há estudos sobre a relação direta do seu uso para a prevenção ou tratamento de dislipidemia, ou DCV.

8.6.8 Glutamina

A glutamina demonstrou papel antioxidante, reduzindo os ROS intracelulares. Além de prevenir a disfunção mitocondrial, diminuindo o estresse oxidativo e inativando a via apoptótica

intrínseca (63). Também, sua suplementação pode auxiliar na integridade da barreira intestinal, adequando a absorção de nutrientes e medicamentos (64).

8.6.9 Zinco

A suplementação de zinco está relacionada ao controle glicêmico e a um possível aumento nos níveis de HDL-C, ou seja, influencia tanto na homeostase da glicose quanto no metabolismo das lipoproteínas (65). Pode também agir reduzindo o dano oxidativo e a inflamação e, além disso, sua suplementação pode auxiliar na integridade da barreira intestinal, adequando a absorção de nutrientes e medicamentos e contribuindo com a ação do sistema imune (66).

8.6.10 Selênio

O selênio possui ação antioxidante e atua na regulação das vias de sinalização relevantes envolvidas nos processos de metabolismo de glicose e lipídios (67). Além disso, em mulheres no período pós-menopausa, a suplementação de selênio foi associada a uma melhor densidade mineral óssea e a um menor risco de osteoporose, embora, as concentrações de selênio em excesso podem levar a um perfil metabólico alterado, inclusive à resistência a insulina (68, 69).

8.6.11 Berberina

A berberina possui efeito hipolipemiante, aumentando a expressão do LDLR e ação potencializante na lipase triglicerídica em adipócitos através da via da AMPK, auxiliando na homeostase dos lipídios séricos (65). Além disso, a captação intestinal e hepática de ácidos graxos, β -oxidação e síntese lipídica com a suplementação de berberina, promovem a inibição do complexo I da cadeia de transporte de elétrons mitocondrial do intestino e do fígado, levando à supressão do metabolismo lipídico (66).

8.6.12 Creatina

Durante a menopausa ocorre uma diminuição de massa muscular, óssea e força. Mulheres na pós-menopausa podem experimentar benefícios com a suplementação de creatina por seus efeitos favoráveis no tamanho e função muscular, além de efeitos ósseos positivos quando combinada ao treinamento de resistência, devido ao aumento da atividade das células osteoblásticas (ou seja, formação óssea). Também possui ação promissora na redução de inflamação e estresse oxidativo (67).

8.6.13 Ômega 3

A suplementação de ácidos graxos ômega-3 de cadeia longa pode ter efeitos benéficos sobre o perfil lipídico, como a redução dos níveis de TG e o aumento do HDL-C. Além disso, podem ajudar a reduzir a resistência à insulina e a incidência de diabetes tipo 2, possivelmente através da redução da inflamação (58, 70).

8.7 Uso de fluoxetina e compulsão alimentar

A fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptação de serotonina, que atua aumentando os níveis de serotonina no cérebro, demonstrou também efeito positivo na redução de episódios de compulsão alimentar (71). Além disso, a redução do apetite também é um dos efeitos observados pelo uso da medicação, podendo influenciar na redução do peso corporal (72).

8.8 Interações medicamentosas

Interações medicamentosas podem ocorrer quando medicamentos ou suplementos são administrados concomitantemente. Quando a interação ocorre, o ativo presente em um medicamento ou suplemento altera a atividade de outro medicamento ou suplemento. As interações podem ser classificadas como farmacocinéticas que se referem a alteração da absorção, distribuição, metabolismo ou eliminação, e farmacodinâmicas que se referem a alteração do efeito farmacológico devido ao uso de outro ativo (73).

Dentre as medicações e suplementos administrados pela paciente, metabolizados pela mesma enzima (CYP3A4) estão o extrato de *O. sativa* fermentada por *M. purpureus*, a curcumina, *Berberis aristata*, que atuam como inibidores enzimáticos; o *Sceletium tortuosum*, que atua como indutor enzimático; a progesterona micronizada, a coenzima Q10 e o estradiol hemi-hidratado, que atuam como competidores, podendo ocorrer interações no metabolismo desses ativos. Enquanto os inibidores enzimáticos podem diminuir a atividade de CYP3A4 e os competidores podem competir pelo sítio de metabolização, aumentando as concentrações plasmáticas dos fármacos que seriam metabolizados por essa enzima, o indutor enzimático pode estimular a atividade da enzima, levando a metabolização mais rápida, contrabalanceando os efeitos de competidores ou inibidores (74).

9. Considerações finais

É possível instigar que a utilização dos ativos naturais estudados, junto de uma alimentação adequada e exercícios físicos, auxiliou na diminuição dos níveis de colesterol, triglicerídeos e insulina basal, destacando também um significativo aumento nos níveis de

vitamina D. Portanto, embora não se possa atribuir essa ação somente aos ativos naturais estudados, uma vez que a paciente fez uso de suplementos que também possam ter interferido nesse resultado, sua utilização pode ser considerada como alternativa para prevenção do desenvolvimento de dislipidemias e diminuição do risco de DCV. Entretanto, o paciente deve ser analisado individualmente, já que os ativos naturais estudados podem ter efeitos diferentes, de acordo com diversos fatores fisiológicos individuais. Ressalta-se que a finalidade de utilizar os ativos naturais substituindo medicamentos redutores de colesterol, é pensada para que o paciente apresente o mínimo de efeitos colaterais comumente causados pelo uso de estatinas, além de ampliar as possibilidades alternativas de intervenção para prevenção de dislipidemias.

10. Declaração de direitos

O(s)/A(s) autor(s)/autora(s) declara(m) ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declara(m) que as imagens e textos publicados são de responsabilidade do(s) autor(s), e não possuem direitos autorais reservados a terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados, ou devidamente autorizados, com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declara(m) respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declara(m) não cometer plágio ou autoplágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

11. Referências

1. LO, Lara Mary Pagan; KANG, Mi Young; YI, Seong Joon; CHUNG, So Im. Dietary supplementation of germinated pigmented rice (*Oryza sativa L.*) lowers dyslipidemia risk in ovariectomized Sprague–Dawley rats. *Food & Nutrition Research*, ISSN 1654-661X, v. 60, n. 1, p. 30092, 2016.
2. JEONG, Hye; HYUNTAE, Park. Metabolic disorders in menopause. *Metabolites*, ISSN 2218-1989, v. 12, n. 10, p. 954, 2022.
3. CAI, Ting; ABEL, Lucy; LANGFORD, Oliver; MONAGHAN, Genevieve; ARONSON, Jeffrey; STEVENS, Richard; LAY-FLURRIE, Sarah; KOSHIARIS, Constantinos; MCMANUS, Richard; HOBBS, Richard; SHEPPARD, James. Associations between statins and adverse events in primary prevention of cardiovascular disease: systematic review with pairwise, network, and dose-response meta-analyses. *BMJ*, ISSN 1756-1833, v. 374, 2021.
4. NEWMAN, Connie; PREISS, David; TOBERT, Jonathan; JACOBSON, Terry; PAGE, Robert; GOLDSTEIN, Larry; CHIN, Clifford; TANNOCK, Lisa; MILLER, Michael; RAGHUVeer, Geetha; DUELL, Barton; BRINTON, Eliot; POLLAK, Amy; BRAUN, Lynne; WELTY, Francine. Statin safety and associated adverse

- events: a scientific statement from the American Heart Association. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, ISSN 1079-5642, v. 39, n. 2, p. e38-e81, 2019.
5. MEHRABAN, Mohammad Sadegh Adel; TABATABAEI-MALAZY, Ozra; RAHIMI, Roja; DANIALI, Marzieh; KHASHAYAR, Patricia; LARIJANI, Bagher. Targeting dyslipidemia by herbal medicines: A systematic review of meta-analyses. *Journal of ethnopharmacology*, ISSN 0378-8741, v. 280, p. 114407, 2021.
 6. NEVEROVSKYI, Artem; CHERNYAVSKYI, Volodymyr; SHYPULIN, Vadym; HVOZDETSKA, Lesia; TISHCHENKO, Victoriya; NECHYPURENKO, Tetyana; MIKHNOVA, Nataliia. Probiotic *Lactobacillus plantarum* may reduce cardiovascular risk: An experimental study. *ARYA atherosclerosis*, ISSN 2251-6638, v. 17, n. 4, p. 1, 2021.
 7. ALIZARGAR, Javad; BAI, Chyi-Huey; HSIEH, Nan-Chen; WU, Shu-Fang Vivienne. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients. *Cardiovascular diabetology*, ISSN 1475-2840, v. 19, p. 1-3, 2020.
 8. DING, Xiaobo; WANG, Xiaozhen; WU, Jing; ZHANG, Manli; CUI, Meizi. Triglyceride-glucose index and the incidence of atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis of cohort studies. *Cardiovascular Diabetology*, ISSN 1475-2840, v. 20, n. 1, p. 1-13, 2021.
 9. VEGA-LÓPEZ, Sonia; VENN, Bernard; SLAVIN, Joanne. Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease. *Nutrients*, ISSN 2072-6643, v. 10, n. 10, p. 1361, 2018.
 10. DE LUNETTA, Avaetê; GUERRA, Rodrigues. Metodologia da pesquisa científica e acadêmica. *Revista OWL (OWL Journal)-Revista Interdisciplinar de Ensino e Educação*, ISSN 2965-2634, v. 1, n. 2, p. 149-159, 2023.
 11. BRASIL. Resolução nº 674, de 06 de maio de 2022. Dispõe sobre tipificação da pesquisa e a tramitação dos protocolos de pesquisa no Sistema CEP/Conep. Brasília, DF, 2022.
 12. JAN, Arif; WEIR, Connor. BMI classification percentile and cut off points. *StatPearls*, p. 1-4, 2021.
 13. CAO, Qinjin; CAO, Qinjin; YU, Shui; XIONG, Wenji; LI, Yuewei; LI, Huimin; LI, Jinwei; LI, Feng. Waist-hip ratio as a predictor of myocardial infarction risk: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, ISSN 1536-5964, v. 97, n. 30, p. e11639, 2018.

14. ANDREAE, Susan; LINDBERG, Anna; CASEY, Thomas; PICKET, Kristen. Developing a Physical Activity Program for Mothers and Their Children at Risk for Diabetes. *Health Services Research and Managerial Epidemiology*, ISSN 2333-3928, v. 1, p. 23333928241284178, 2024.
15. KOSMAS, Constantine; POLANCO, Shanna; BOUSVAROU, Maria; PAPAKONSTANTINOU, Evangelia; GENAO, Edilberto; GUZMAN, Eliscer; KOSTARA, Christina. The triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a risk marker for metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Diagnostics*, ISSN 2075-4418 v. 13, n. 5, p. 929, 2023.
16. LI, Yufeng; LI, Gang; LAUKKANEN, Jari; WEI, Liping; CHEN, Xinrui. Higher LDL-C/HDL-C Ratio Is Associated with Elevated HbA1c and Decreased eGFR Levels and Cardiac Remodeling in Elderly with Hypercholesterolemia. *ISSN 2308-3425*, v. 11, n. 5, p. 140, 2024.
17. CHE, Bisheng; ZHONG, Chongke; ZHANG, Ruijie; PU, Liyuan; ZHAO, Tian; ZHANG, Younghong; HAN, Liyuan. Triglyceride-glucose index and triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio as potential cardiovascular disease risk factors: an analysis of UK biobank data. *ISSN 1475-2840*, v. 22, n. 1, p. 34, 2023.
18. ZACHARIAS, Nicholas; LUBNER, Meghan; KIM, David; PICKHARDT, Perry. Comparison of MiraLAX and magnesium citrate for bowel preparation at CT colonography. *Abdominal Radiology*, ISSN 2366-0058, v. 48, n. 11, p. 3322-3331, 2023.
19. ZHANG, Chengxiang; HU, Qi; LI, Shifen; DAI, Feifei; QIAN, Wen; HEWLINGS, Susan; YAN, Ting; WANG, Yubang. A Magtein®, magnesium L-Threonate,-based formula improves brain cognitive functions in healthy Chinese adults. *Nutrients*, ISSN 2072-6643, v. 14, n. 24, p. 5235, 2022.
20. LUND, Jenny; RUSTAN, Arild. Fatty acids: structures and properties. *Encyclopedia of Life Sciences*, ISSN 1476-9506, p. 283-292, 2020.
21. MALLICK, Rahul; BHOWMIK, Prasenjit; DUTTAROY, Asim. Targeting fatty acid uptake and metabolism in cancer cells: A promising strategy for cancer treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, ISSN 1950-6007 v. 167, p. 115591, 2023.
22. MAAS, Angela. Hormone therapy and cardiovascular disease: benefits and harms. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, ISSN 1878-1594, v. 35, n. 6, p. 101576, 2021.

23. DAVIS, Susan; LAMBRINOUDAKI, Irene; LUMSDEN, Maryann; MISHRA, Gita; PAL, Lubna; REES, Margaret; SANTORO, Nanette; SIMONCINI, Tommaso. ISSN 2411-1295, n. 22, p. 77-84, 2015.
24. TORRES, Nimbe; VARGAS-CASTILLO, Ariana; TOVAR, Armando. Adipose tissue: white adipose tissue structure and function. Elsevier, ISSN 2376-0605, 2016.
25. AMBIKAIRAJAH, Ananthan; CHERBUIN, Nicolas. Lipid profile differences during menopause: a review with meta-analysis. Menopause, ISSN 1530-0374, v. 26, n. 11, p. 1327-1333, 2019.
26. DOMINGUES, Letícia; OLIVEIRA, Mariana; FONSECA, Thamara; DUARTE, Josiane. Avaliação da relação fisiológica entre os níveis plasmáticos do hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio tireoestimulante (TSH) em mulheres no período do climatério/menopausa. ISSN 2763-5074, v. 4, n. 1. 2023.
27. SUD, Maneesh; HAN, Lu; KOH, Maria; QADIR, Husam; AUSTIN, Peter; FARKOUEH, Michael; GODOY, Lucas; LAWLER, Patrick; UDELL, Jacob; WIJEYSUNDERA, Harindra; KO, Dennis. Low-density lipoprotein cholesterol and adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention. ISSN 0735-109, v. 76, n. 12, p. 1440-1450, 2020.
28. VISSEREN, Frank; MACH, François; SMULDERS, Yvo; CARBALLO, David; KOSKINAS, Konstantinos; BÄCK, Maria; BENETOS, Athanase; BIFFI, Alessandro; BOAVIDA, José; CAPODANNO, Davide; COSYNS, Bernard; CRAWFORD, Carolyn; DAVOS, Constantinos; DESORMAIS, Ileana; ANGELANTONIO, Emanuele; FRANCO, Oscar; HALVORSEN, Sigrun; HOBBS, Richard; HOLLANDER, Monika; JANKOWSKA, Ewa; MICHAL, Matthias; SACCO, Simona; SATTAR, Naveed; TOKGOZOGLU, Lale; TONSTAD, Serena; TSIOUFIS, Konstantinos; DIS, Ineke; GELDER, Isabelle; WANNER, Christoph; WILLIANS, Bryan. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). ISSN 1522-9645, v. 42, n. 34, p. 3227-3337, 2021.
29. WILLETT, Walter; ROCKSTRÖM, Johan; LOKEN, Brent; SPRINGMANN, Marco; LANG, Tim; VERMEULEN, Sonja; GARNETT, Tara; TILMAN, David; DECLERCK, Fabrice; WOOD, Amanda; JONELL, Malin; CLARK, Michael;

- GORDON, Line; FANZO, Jessica; HAWKES, Corinna; ZURAYK, Rami; RIVERA, Juan; DE VRIES, Wim; SIBANDA, Lindiwe; AFSHIN, Ashkan; CHAUDHARY, Abhishek; HERRERO, Mario; AGUSTINA, Rina; BRANCA, Francesco; LARTEY, Anna; FAN, Shenggen; CRONA, Beatrice; FOX, Elizabeth; BIGNET, Victoria; TROELL, Max; LINDAHL, Therese; SINGH, Sudhvir; CORNELL, Sarah; REDDY, Srinath; NARAIN, Sunita; NISHTAR, Sania; MURRAY, Christopher. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. ISSN 0140-6736, v. 393, n. 10170, p. 447-492, 2019.
30. NAKAMURA, Yumi; WATANABE, Hiroshi; TANAKA, Aiko; YASUI, Masato; NISHIHIRA, Jun; MURAYAMA, Norihiro. Effect of increased daily water intake and hydration on health in Japanese adults. *Nutrients*. ISSN 2072-6643, v. 12, n. 4, p. 1191, 2020.
31. SALM, Sandra; RUTZ, Jochen; AKKER, Marjan; BLAHETA, Roman; BACHMEIER, Beatrice. Current state of research on the clinical benefits of herbal medicines for non-life-threatening ailments. ISSN 1663-9812, v. 14, p. 1234701, 2023.
32. GAURI, Hardeep Singh. Recent development of novel drug delivery of herbal drugs. *RPS Pharmacy and Pharmacology Reports*, ISSN 2754-5849, v. 2, n. 4, p. rqad028, 2023.
33. THOMPSON, Paul; PANZA, Gregory; ZALESKI, Amanda; TAYLOR, Beth. Statin-associated side effects. *Journal of the American College of Cardiology*, ISSN 0735-1097, v. 67, p. 2395–2410, 2016.
34. KARALIS, Dean; WILD, Robert; MAKI, Kevin; GASKINGS, Ray; JACOBSON, Terry; SPONSELLER, Craig; COHEN, Jerome. Gender differences in side effects and attitudes regarding statin use: the Understanding Statin Use in America and Gaps in Patient Education (USAGE) study. ISSN 1932-6203, v. 10, n. 4, p. 833-841, 2016.
35. GUAN, Yuting; XIE, Chanyuan; ZHANG, Rui; ZHANG, Ziang; TIAN, Zhenyang; FENG, Jianing; SHEN, Xiaoyong; LI, Haiqin; CHANG, Shimin; ZHAO, Changhui; CHAI, Ran. Characterization and the cholesterol-lowering effect of dietary fiber from fermented black rice (*Oryza sativa* L.). ISSN 2042-6496, v. 14, n. 13, p. 6128-6141, 2023.

36. HAN, Youngji; ZEE, Seonggeun; CHO, Kyung-Hyun. Beeswax Alcohol and Fermented Black Rice Bran Synergistically Ameliorated Hepatic Injury and Dyslipidemia to Exert Antioxidant and Anti-Inflammatory Activity in Ethanol-Supplemented Zebrafish. *Biomolecules*, ISSN 2218-273X, v. 13, n. 1, p. 136, 2023.
37. LIU, Yen-Wenn; LIONG, Min-Tze; TSAI, Ying-Chieh. New perspectives of *Lactobacillus plantarum* as a probiotic: The gut-heart-brain axis. *Journal of Microbiology*, ISSN 1976-3794, v. 56, p. 601-613, 2018.
38. WANG, Yu; XING, Xinyue; MA, Yuxuan; FAN, Yuling; ZHANG, Yue; NAN, Bo; LI, Xia; WANG, Yuhua; LIU, Jingsheng. Prevention of high-fat-diet-induced dyslipidemia by *Lactobacillus plantarum* LP104 through mediating bile acid enterohepatic axis circulation and intestinal flora. ISSN 0021-8561, v. 71, n. 19, p. 7334-7347, 2023.
39. FUENTES, Mari; LAJO, Teresa; CARRIÓN, Juan; CUÑÉ, Jordi. A randomized clinical trial evaluating a proprietary mixture of *Lactobacillus plantarum* strains for lowering cholesterol. ISSN 1973-3996, v. 9, n. 2, p. 125-135, 2016.
40. SANTEN, Richard. Use of cardiovascular age for assessing risks and benefits of menopausal hormone therapy. *Menopause*, ISSN 1530-0374, v. 24, n. 5, p. 589-595, 2017.
41. LUMSDEN, Mary; DAVIES, Melanie; SARRI, Grammati. Diagnosis and management of menopause: the National Institute of Health and Care Excellence (NICE) guideline. ISSN 2168-6106, v. 176, n. 8, p. 1205-1206, 2016.
42. ANAGNOSTIS, Panagiotis; LAMBRINOUDAKI, Irene; STEVENSON, John; GOULIS, Dimitrios. Menopause-associated risk of cardiovascular disease. *Endocrine Connections*, ISSN 2049-3614, v. 11, n. 4, 2022.
43. NUNES, Raquel Coronato; MOURA, Ana Luiza Gomes; SILVA, Arthur Lawall; OLIVEIRA, Gustavo Gusman; MALTA, Luisa Artiaga; MOREIRA, Rodrigo Oliveira. Avaliação de frequência de deficiência de vitamina D em pacientes com obesidade. *HU Revista*, ISSN 1982-8047, v.4, n. 2, 2018.
44. YONG, Eu-Leong; LOGAN, Susan. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Medical Journal*, ISSN 0037-5675, v. 62, n. 4, p. 159, 2021.

45. KARAMANGLA, Arun; BURNETT-BOWIE, Sherri-Ann; CRANDALL, Carolyn. Bone health during the menopause transition and beyond. *Obstetrics and Gynecology Clinics*, ISSN 0889-8545, v. 45, n. 4, p. 695-708, 2018.
46. CHEN, Ligong; LI, Jiangfeng; TIAN, Xinpeng; HU, Zhenglin; WANG, Haibo. Regulation of glucose and lipid metabolism in health and disease. *Science China Life Sciences*, ISSN 1674-7305, v. 62, p. 1420-1458, 2019.
47. CEFALO, Chiara; POZZILLI, Paolo; ARMENI, Alberto; CELESTINO, Ilaria; PONTARELLI, Francesco; DEL PRATO, Stefano; SANTINI, Simonetta. Low-density lipoprotein cholesterol levels are associated with first-phase insulin release. *Diabetes Research and Clinical Practice*, ISSN 0168-8227, v. 199, p. 110633, 2023.
48. YUAN, Xiaojie; WANG, Ying; CHEN, Hui; HE, Mei; TANG, Baoguo; WANG, Jun. Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition & Diabetes*, ISSN 2044-4052, v. 10, n. 1, p. 38, 2020.
49. POZNYAK, Anastasia; GRECHKO, Alexander V; OLEG, Orekhov N. The diabetes mellitus–atherosclerosis connection: The role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, ISSN 1422-0067, v. 21, n. 5, p. 1835, 2020.
50. KELLER, Amy C.; ISHIKAWA, Taryn; WITKOWSKI, Sarah. Elevated plasma homocysteine and cysteine are associated with endothelial dysfunction across menopausal stages in healthy women. *Journal of Applied Physiology*, ISSN 8750-7587, v. 126, n. 6, p. 1533-1540, 2019.
51. XU, Zhengfen; LI, Wei; CHEN, Yi; ZHAO, Min. Association of follicle stimulating hormone and serum lipid profiles in postmenopausal women. *Medicine*, ISSN 0025-7974, v. 101, n. 39, p. e30920, 2022.
52. SUN, Ting; ZHANG, Xiaowei; LI, Mingyi; WANG, Jun. Predictive value of LDL/HDL ratio in coronary atherosclerotic heart disease. *BMC Cardiovascular Disorders*, ISSN 1471-2261, v. 22, n. 1, p. 273, 2022.

53. MALEKMOHAMMAD, Khojasteh; SEWELL, Robert; RAFIEIAN-KOPAEI, Mahmoud. Antioxidants and atherosclerosis: mechanistic aspects. *Biomolecules*, ISSN 2218-273X, v. 9, n. 8, p. 301, 2019.
54. JINCHAO, Zou; TIAN, Zezhong; ZHAO, Yimin; QIU, Xiaofen; MAO, Yuheng; LI, Kongyao; SHI, Yilin; ZHAO, Dan; LIANG, Ying; JI, Qiuhua; LING, Wenhua; YANG, Yan. Coenzyme Q10 supplementation improves cholesterol efflux capacity and antiinflammatory properties of high-density lipoprotein in Chinese adults with dyslipidemia, ISSN 1872-6291, v. 101, 2022.
55. BRAGA, Meire; CORDEIRO, Amanda; ARAUJO, Sheila; CARVALHO, Helen; SANTOS, Sonia; MARQUES, Rayane. O uso das estatinas- redução da produção de COQ10, importância da suplementação para minimizar efeitos colaterais, ISSN 2179-1589, v.1 n.7, 2022.
56. PELCZYŃSKA, Marta; MOSZAK, Małgorzata; BOGDAŃSKI, Paweł. The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders. *Nutrients*, ISSN 2072-6643, v. 14, n. 9, p. 1714, 2022.
57. KOSTOV, Krasimir; HALACHEVA, Lyudmila. Role of magnesium deficiency in promoting atherosclerosis, endothelial dysfunction, and arterial stiffening as risk factors for hypertension. *International journal of molecular sciences*, ISSN 1422-0067, v. 19, n. 6, p. 1724, 2018.
58. JOYCE, Susan; KAMIL, Alison; FLEIGE, Lisa; GAHAN, Cormac. The Cholesterol-Lowering Effect of Oats and Oat Beta Glucan: Modes of Action and Potential Role of Bile Acids and the Microbiome. *Frontiers in nutrition*, ISSN 2296-861X, v. 6, p. 171, 2019.
59. THOTA, Rohith.; ACHARYA, Shamasunder.; GARG, Manohar. Curcumin and/or omega-3 polyunsaturated fatty acids supplementation reduces insulin resistance and blood lipids in individuals with high risk of type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Lipids in Health and Disease*, ISSN 1476-511X, v. 18, p. 1-11, 2019.
60. ROBERTSON, Nina U.; SCHOOONEES, Anel; BRAND, Amanda; VISSER, Janicke. Pine bark (*Pinus spp.*) extract for treating chronic disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, ISSN 1469-493X, n. 9, 2020.

61. MANGANYI, Madira Coutlyne; BEZUIDENHOUT, Cornelius Carlos; REGNIER, Thierry; ATEBA, Collins Njie. A chewable cure “kanna”: biological and pharmaceutical properties of *Sceletium tortuosum*. *Molecules*, ISSN 1420-3049, v. 26, n. 9, p. 2557, 2021.
62. LI, Kai; CUI, Yong-Chun; ZHANG, Hong; LIU, Xiao-Peng; ZHANG, Dong; WU, Ai-Li; LI, Jian-Jun; TANG, Yue. Glutamine reduces the apoptosis of H9C2 cells treated with high-glucose and reperfusion through an oxidation-related mechanism. *PLoS One*, ISSN 1932-6203, v. 10, n. 7, p. e0132402, 2015.
63. CAMILLERI, Michael. Human intestinal barrier: effects of stressors, diet, prebiotics, and probiotics. *Clinical and Translational Gastroenterology*, ISSN 2155-384X, v. 12, n. 1, p. e00308, 2021.
64. HAMEDIFARD, Zahra; FARROKHIAN, Alireza; REINER, Željko; BAHMANI, Fereshteh; ASEMI, Zatollah; GHOTBI, Maryam; TAGHIZADEH, Mohsen. The effects of combined magnesium and zinc supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Lipids in Health and Disease*, ISSN 1476-511X, v. 19, p. 1-9, 2020.
65. LI, Bei; CHEN, Jiel; MA, Haiyan; YU, Ying; HE, Shengnan; YANG, Lan. Serum selenium accelerates the development of metabolic disorders in a metabolically healthy obese US population: a retrospective cross-sectional analysis of a population-based study from the NHANES (2011-2018). *Frontiers in Immunology*, ISSN 1664-3224, v. 15, p. 1398299, 2024.
66. YU, Muyu; ALIMUJIANG, Miriayi; HU, Lili; LIU, Fang; BAO, Yuqian; YIN, Jun. Berberine alleviates lipid metabolism disorders via inhibition of mitochondrial complex I in gut and liver. *International Journal of Biological Sciences*, ISSN 1449-2288, v. 17, n. 7, p. 1693, 2021.
67. CHEN, Yuting; LI, Kaipeng; ZHAO, Han; HAO, Zhangsen; YANG, Yuxin; GAO, Mingming; ZHAO, Ding. Integrated lipidomics and network pharmacology analysis to reveal the mechanisms of berberine in the treatment of hyperlipidemia. *Journal of Translational Medicine*, ISSN 1479-5876, v. 20, n. 1, p. 412, 2022.

68. GRILI, Patricia Paula da Fonseca; VIDIGAL, Camila Vilarinho; CRUZ, Geise Ferreira da; ALBERGARIA, Ben Hur; MARQUES-ROCHA, José Luiz; PEREIRA, Taísa Sabrina Silva; GUANDALINI, Valdete Regina. Dietary consumption of selenium inversely associated with osteoporosis in postmenopausal women. *Frontiers in Nutrition*, ISSN 2296-861X, v. 9, p. 997414, 2022.
69. MA, Xiao-Man; LI, Ke-Xuan; GUO, Yu-Miao; JIANG, Shu-Yi; LIAO, Wan-Zhe; GUO, Xu-Guang. Serum selenium and fasting blood glucose: a cross-sectional study in women of different menopause status. *BMC Women's Health*, ISSN 1472-6874, v. 24, n. 1, p. 341, 2024.
70. SMITH-RYAN, Abbie; CABRE, Hannah; ECKERSON, Joan; CANDOW, Darren. Creatine supplementation in women's health: a lifespan perspective. *Nutrients*, ISSN 2072-6643, v. 13, n. 3, p. 877, 2021.
71. MURATORE, Alexandra; ATTIA, Evelyn. Psychopharmacologic management of eating disorders. *Current psychiatry reports*, ISSN 1535-1645, v. 24, n. 7, p. 345-351, 2022.
72. CHOJNACKI, Cezary, WALECKA-KAPICA, Ewa, KLUPINSKA, Grazyna, PAWLOWICZ, Monika, BLONSKA, Aleksandra, CHOJNACKI, Jan. Effects of fluoxetine and melatonin on mood, sleep quality and body mass index in postmenopausal women. *J Physiol Pharmacol*, ISSN 1899-1505 v. 66, n. 5, p. 665-71, 2015.
73. SERINI, Simona; CALVIELLO, Gabriella. Omega-3 PUFA responders and non-responders and the prevention of lipid dysmetabolism and related diseases. *Nutrients*, ISSN 2072-6643, v. 12, n. 5, p. 1363, 2020.
74. NIU, Jin; STRAUBINGER, Robert.; MAGER, Donald. Pharmacodynamic drug-drug interactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, ISSN 1532-6535, v. 105, n. 6, p. 1395-1406, 2019.

APÊNDICE I – DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DO LOCAL

DECLARAÇÃO DE AUTORIZAÇÃO DO LOCAL

Ponta Grossa / PR, 27 / 02 / 2024.

Ilma Sr.^a

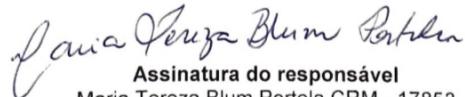
Prof.^a Dr.^a Sônia Maria Marques Gomes Bertolini
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UniCesumar)
UNICESUMAR – Centro Universitário de Maringá

Prezada Coordenadora,

Eu, Maria Tereza Blum Portela, portadora do CPF 028.606.259-33, proprietária e médica responsável pela Portela Clínica Médica, localizada na rua Amazonas, 349, no bairro Estrela em Ponta Grossa/PR, declaro, a fim de viabilizar a execução do projeto de pesquisa intitulado "Uso de ativos naturais em mulheres no período pós- menopausa para o controle de dislipidemias: um estudo de caso", sob a responsabilidade dos pesquisadores Julia Portela Lorencet, Juliane Nadal Dias Swiech, e Luana Lacerda Laskos autorizo sua execução no (a) Portela Clínica Médica.

Esperamos, outrossim, que os resultados produzidos possam ser informados a esta instituição por meio de Relatório anual enviado ao CEP ou por outros meios de praxe.

De acordo e ciente,



Assinatura do responsável
Maria Tereza Blum Portela CRM - 17853



Maria Tereza Blum Portela
CRM-PR 17853

APÊNDICE II – ANAMNESE COMPLETA

Nome: _____

Data de nascimento: _____

Antropometria

	INÍCIO DO ACOMPANHAMENTO	FINAL DO ACOMPANHAMENTO
PESO		
ALTURA		
IMC		
CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA		
CIRCUNFERÊNCIA DO QUADRIL		

Histórico detalhado de doenças:

História familiar pregressa:

Exames bioquímicos

	ÍNÍCIO DO ACOMPANHAMENTO	FINAL DO ACOMPANHAMENTO
	DATA	DATA
- COLESTEROL TOTAL:		
- HDL:		
- LDL:		
-TRIGLICERÍDEOS:		
-GLICEMIA EM JEJUM:		

Hábitos sociais

Frequência de atividade física: _____

Tabagismo: _____

Etilismo: _____

Medicamentos e suplementos em uso

Medicamentos/ suplementos	Ação	Interação droga-nutriente

Faz uso de reposição hormonal? Qual?

Revisão de sistemas

Mastigação: _____

Desconforto abdominal pós prandial: _____

Azia: _____

Eructação excessiva: _____

Outros: _____

Funcionamento intestinal por dia: _____

Fezes: () ressecadas () normais ()

Gases intensivos: _____

Urina: () clara () escura

Qualidade do sono

Disposição

Estresse

Alimentação – recordatório alimentar habitual

Horário	Alimento	Quantidade (medidas caseiras)

Quem prepara as refeições?

Intolerâncias e aversões alimentares: Sim () Não () Se sim, quais? _____

Ingestão hídrica por dia?

APÊNDICE III – ANAMNESE DE RECONSULTA

Paciente:

Data:

Como passou desde a última consulta? Sentiu alguma diferença em relação a sua rotina antes e depois do início do tratamento?

Sobre as orientações recebidas, sentiu alguma dificuldade em segui-las? Se sim, quais?

Sobre as orientações recebidas, o que conseguiu inserir na sua rotina?

Em relação aos sintomas, tanto físicos com psicológicos, houve alguma mudança, algum sintoma desconhecido?

REVISÃO DE SISTEMAS

Mastigação: _____

Azia: _____

Eructação excessiva: _____

Funcionamento intestinal por dia:

Fezes: ressecadas () normal () amolecidas ()

Gases

intensivos: _____

Urina: clara () escura ()

Qualidade do sono:

Disposição:

Estresse:

Atividade física:

Uso de medicação ou suplementação

MEDICAÇÃO/SUPLEMENTO	FREQUÊNCIA

Quantidade de água por dia:

Avaliação antropométrica:

PESO	
ALTURA	
IMC	
CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA	