

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

Gordura mamária: impacto do status menopausal e sua influência
nos parâmetros metabólicos e de composição corporal

Dissertação de mestrado

Bárbara Limberger Nedel

Porto Alegre

2023

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

Gordura mamária: impacto do status menopausal e sua influência
nos parâmetros metabólicos e de composição corporal

Dissertação de mestrado

Bárbara Limberger Nedel

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Endocrinologia.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Gerchman

Porto Alegre

2023

Esta dissertação de mestrado será apresentada no formato exigido pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Ela será constituída de uma introdução em português e um artigo em inglês, este formatado conforme as exigências da respectiva revista médica à qual foi submetido, avaliado e aprovado para publicação. O artigo em inglês desta dissertação está em processo de submissão para a revista *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*.

Ficha catalográfica

CIP - Catalogação na Publicação

NEDEL, BÁRBARA LIMBERGER

Gordura mamária: impacto do status menopausal e sua influência nos parâmetros metabólicos e de composição corporal / BÁRBARA LIMBERGER NEDEL. -- 2023.

61 f.

Orientador: FERNANDO GERCHMAN.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Porto Alegre, BR-RS, 2023.

1. mama. 2. tecido adiposo. 3. metabolismo. 4. menopausa. 5. pré-menopausa. I. GERCHMAN, FERNANDO, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Agradecimentos

Gostaria de expressar minha sincera gratidão a todas as pessoas que contribuíram para a realização desta dissertação de mestrado.

Primeiramente, gostaria de agradecer e dedicar esta dissertação de mestrado à minha mãe, Iara Lúcia Limberger Nedel. Olhando para trás, reconheço que todas as minhas conquistas acadêmicas têm uma parte significativa do seu amor, incentivo e sacrifício, passando pelas noites em que corrigia meus deveres de casa e me ensinava caligrafia, pela vibração na aprovação do vestibular e formaturas, pelo interesse constante no mestrado, entre tantas outras memórias inesquecíveis. Além dela, tenho a sorte de ter outro grande incentivador e exemplo, meu pai, Clóvis Roberto Nedel, que diante dos grandes desafios da vida sempre demonstrou resiliência, provando ser capaz de construir seu próprio destino com honestidade, caráter e competência. Muito obrigada também às minhas irmãs, Débora e Ana Júlia, e aos meus avós, Lúcia e João Arsênio, que são torcedores e apoiadores incondicionais, além de me encherem de orgulho e admiração.

Ao Pedro, meu noivo, parceiro e incentivador. Apesar de aviador, sempre demonstrou curiosidade e paciência para ouvir meus textos e apresentações sobre gordura mamária, parâmetros metabólicos e análise estatística. Obrigada por compreender as demandas e os desafios que acompanham a vida acadêmica.

Desejo agradecer ao meu orientador, Fernando Gerchman, pela orientação valiosa, conhecimento especializado e pela dedicação em me guiar ao longo desta jornada acadêmica. Uma jornada que iniciou no terceiro semestre da minha graduação, quando me tornei sua aluna de iniciação científica, e que se estende já por mais de uma década, incluindo incontáveis reuniões, aulas, apresentações em congressos, participações em ambulatórios, consultas e conselhos. Com certeza minha trajetória e conquistas passam muito pelos seus

ensinamentos e exemplo. Sua orientação e insights foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho, e sou imensamente grata por sua paciência e apoio mesmo em meio a recente pandemia por COVID-19 e a concomitância do mestrado com minha residência, plantões e trabalho.

Muito obrigada a Lais, Maria Elisa, Michelle, Silvia, Nathália, Marcelo e Fernando, por aceitarem o desafio de colaborar com este trabalho, dedicando seu tempo e empenho. Vocês foram fundamentais! Agradeço também a todos do grupo “PDM” por serem parceria, estímulo e incentivo.

Expresso minha gratidão a todas as participantes deste estudo, mulheres que generosamente compartilharam seu tempo e esforço para participar da pesquisa. Sem a colaboração delas, esse trabalho não seria possível.

Por fim, ficaria impossível citar aqui todos que me inspiram e incentivam. A todos que de alguma forma contribuíram para este trabalho, muito obrigada.

Sumário

Resumo -----	7
Abstract -----	9
Introdução -----	11
Referências -----	16
Objetivo -----	20
Artigo original -----	21
Conclusão -----	59
Produção científica adicional durante o mestrado -----	60

Resumo

Contexto

Há crescentes evidências sobre o papel do tecido adiposo ectópico na regulação metabólica e hormonal. Um dos compartimentos ectópicos de gordura com relevância na composição corporal feminina e que sofre influências de acordo com a secreção esteroidal é o tecido adiposo mamário (TAM). No entanto, há escassez de estudos na literatura avaliando o papel endócrino do TAM em mulheres em diferentes períodos da vida, principalmente no que tange o status menopausal.

Objetivo

O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre o TAM e os parâmetros metabólicos e de composição corporal em mulheres adultas pré-menopáusicas e pós-menopáusicas.

Métodos

Neste estudo observacional transversal, foram incluídas mulheres de 18 a 80 anos com diferentes status menopausal selecionadas por critérios de inclusão e exclusão nas agendas de mamografia de rotina do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no período 02/02/2020 a 12/03/2020 e de 11/01/2021 a 22/12/2021. Devido a pandemia global por COVID-19, a coleta de dados foi interrompida de 13/03/2020 a 10/01/2021, e pacientes que realizaram mamografias neste período não foram incluídas. Para cada participante, foi realizada uma avaliação clínica padrão e antropométrica, e avaliação da composição corporal com estimativa da gordura corporal (bioimpedanciometria elétrica tetrapolar), gordura subcutânea e visceral intra-abdominal (ultrassonografia abdominal) e de composição mamária por meio de mamografia [imagens de mamografia no formato DICOM 'For presentation' foram analisadas com o software 3D Slicer version 4.11.20210226 (Harvard University, Boston, UK)]. Estimativas da área foram aplicadas usando o módulo 'Segment Editor' do software,

permitindo a quantificação da área de tecido adiposo da mama e estimativa do grau de substituição por gordura mamária (razão da área de tecido adiposo da mama pela área total da mama), bem como parâmetros metabólicos, por meio da análise sanguínea do perfil lipídico, parâmetros glicêmicos e marcador de resistência a insulina. Análises de correlação simples e análises de regressão multivariada foram realizadas para avaliar as associações independentes entre o TAM e os parâmetros metabólicos e de composição corporal.

Resultados

Dentre um total de 101 pacientes incluídas na análise, 76,2% estavam na menopausa e 23,8% estavam na menacme. O grau de substituição por TAM foi significativamente maior em mulheres pós-menopáusicas ($P=0,006$). O grau de substituição por TAM apresentou correlação positiva com a glicemia de jejum ($r=0,289$, $P=0,015$), hemoglobina glicada ($r=0,304$, $P=0,01$), HOMA-IR ($r=0,430$, $P<0,001$), IMC ($r=0,447$, $P<0,001$), circunferência da cintura abdominal ($r=0,581$, $P<0,001$), percentual de gordura corporal ($r=0,437$, $P<0,001$), gordura visceral ($r=0,563$, $P<0,001$) e gordura subcutânea ($r=0,405$, $P<0,001$) ajustados para a idade, em mulheres pós-menopáusicas. Essas associações não foram observadas em mulheres pré-menopáusicas.

Conclusão

O grau de substituição por TAM apresentou relação com diferentes fatores de composição corporal e metabólicos em mulheres pós-menopáusicas. Não se encontrou associação significativa entre grau de substituição do TAM e os parâmetros mencionados em mulheres pré-menopáusicas. Os resultados sugerem que pode haver um papel endócrino relevante do TAM nas anormalidades metabólicas da menopausa, cujos mecanismos ainda precisam ser esclarecidos, abrindo horizontes de pesquisa futura sobre este tema.

Palavras-chave "mama"; "tecido adiposo"; "metabolismo"; "menopausa"; "pré-menopausa".

Abstract

Background and aims

There has been growing evidence on the role of ectopic fat on metabolic and hormonal regulation. Breast adipose tissue (BrAT) may be an ectopic adipose tissue with a major relevance in body composition and which is modified along a woman's lifespan according to steroid secretion. However, there is a lack of data regarding BrAT endocrine role in women with different menopausal status. The aim was to assess the relationship between BrAT with the glycemetic and lipid profile and body composition parameters in both premenopausal and postmenopausal women.

Methods

In this cross-sectional study, women (18 to 80 years) undergoing routine mammograms at Hospital de Clínicas de Porto Alegre were submitted to a clinical anthropometric evaluation and body composition (bioelectric impedance), estimation of intra-abdominal fat (ultrasonography), and breast fat composition (%) and breast adipose tissue grade replacement (BrAT) as well as fasting blood collection for biochemical analysis (glycemetic control, lipid profile and insulin sensitivity). Correlations and multivariate regression analyses were used to examine the associations of BrAT with metabolic and body composition parameters.

Results

Among a total of 101 patients included in the analysis, 76.2% were in menopause and 23.8% were in menacme. Percentage of BrAT replacement grade was significantly higher among postmenopausal women ($P=0.006$). BrAT replacement grade was positively related with FPG ($r=0.289$, $P=0.015$), HbA1c ($r=0.304$, $P=0.10$), HOMA-IR ($r=0.430$, $P<0.001$), BMI ($r=0.447$, $P<0.001$), waist circumference ($r=0.581$, $P<0.001$), body fat percentage

($r=0.437$, $P<0.001$), visceral ($r=0.563$, $P<0.001$) and subcutaneous fat ($r=0.405$, $P<0.001$) adjusted for age among postmenopausal women. These associations were not present among premenopausal women.

Conclusion

BrAT was related to adverse different body composition and metabolic factors in postmenopausal women. We found no significant relation among BrAT and above parameters in premenopausal women. The results suggest that there might be a relevant BrAT endocrine role during menopause, whose mechanisms are yet to be clarified, opening research perspectives on the subject and even on clinical setting.

Keywords: "breast"; "adipose tissue"; "metabolism"; "menopause"; "premenopause".

Introdução

A prevalência global de obesidade praticamente triplicou nos últimos 40 anos, com aumentos de 3% para 14% entre homens e de 6% para 18% entre mulheres em pelo menos 70 países desde 1980 a 2020 (1, 2), tornando-se uma pandemia (3). Associa-se às principais causas de morte e morbidade no século XXI, incluindo hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), depressão, doença cardiovascular e câncer (4 - 7). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, em 2020 havia mais de 2,6 bilhões de adultos com sobrepeso, sendo 988 milhões com obesidade (2), sendo que no Brasil entre 2009 e 2011 foram gastos cerca de US\$ 2,1 bilhões anuais no manejo de doenças relacionadas à obesidade, não se levando em conta ainda custos com dias perdidos devido à doença, mortalidade prematura e despesas não reembolsáveis pelo sistema de saúde (8).

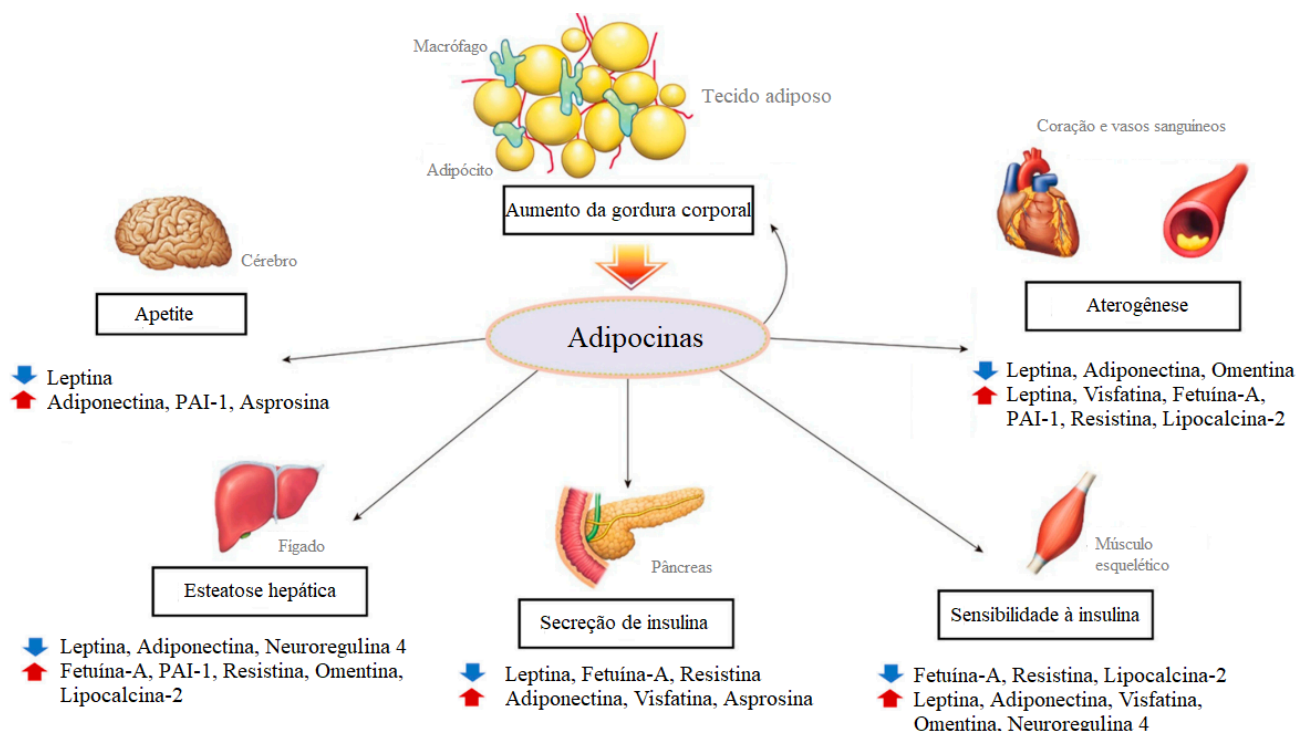
Apesar de o diagnóstico de obesidade ter sido historicamente definido por meio do uso do índice de massa corporal (IMC), estimativas de tamanho corporal e distribuição da gordura podem ser úteis na busca do entendimento de mecanismos relacionados ao desenvolvimento de suas complicações (9, 10). A medida da circunferência da cintura abdominal, estimativas de obesidade abdominal subcutânea e visceral e da gordura corporal total são preditores de morbidade e mortalidade (11, 12). De fato, há sólidas evidências de que o ganho de peso excessivo leva ao limite a função tampão do tecido adiposo como reservatório energético, com consequente desregulação de sua função hormonal, secreção de adipocinas, ativação da cascata inflamatória, perda de sua capacidade tampão como reservatório de energia na forma de gordura e indução de resistência à insulina. A energia excedente é armazenada na forma de gordura ectópica em outros tecidos e órgãos como o fígado, pâncreas, coração, tecido muscular estriado e parede das artérias, levando a disfunção dos tecidos e dos diferentes

órgãos envolvidos, além do desenvolvimento de diabetes mellitus, de síndrome metabólica e de doença cardiovascular (13, 14, 15).

Dentre as adipocinas conhecidas que se encontram desreguladas nesse processo estão incluídas a leptina, adiponectina, visfatina, fetuína-A, inibidor do ativador de plasminogênio (PAI-1), resistina, omentina-1, lipocalina-2, asprosina e neuroregulina 4 (NRG4), que apresentam papel relevante no metabolismo glicêmico e lipídico, assim como na regulação da função adipocitária, processo inflamatório e formação da placa de gordura, fenômeno que define o desenvolvimento da aterosclerose. (Figura 1) (15).

Uma série de evidências identificaram o papel do tecido adiposo na disfunção adipocitária e plaquetária e ativação do processo inflamatório quando ocorre deposição de gordura em compartimentos ectópicos – como epicárdio, pericárdio, músculo esquelético e fígado, sugerindo que este fenômeno é um mecanismo patológico e associa-se ao desenvolvimento da síndrome metabólica e aumento de risco de doença cardiovascular (16 - 18).

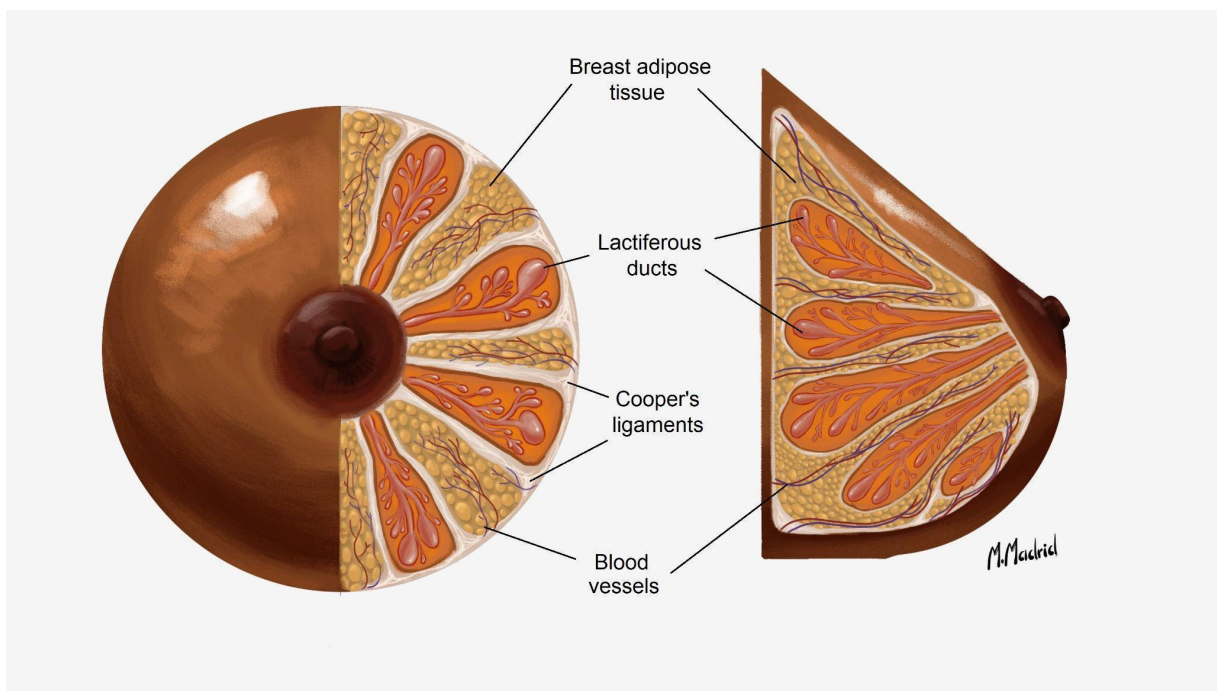
Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos relacionados a desregulação na produção e secreção de adipocinas em diferentes tecidos e órgãos. Adaptado da referência 15.



A mama como importante compartimento ectópico de gordura nas mulheres

Na população feminina as mamas representam um compartimento ectópico significativo de tecido adiposo, podendo constituir até 60% da gordura corporal total (19). De fato, as mamas são constituídas majoritariamente por células epiteliais, que constituem a rede ductal da glândula, e por células estromais de tecido conjuntivo cujo principal elemento são os adipócitos. Em menor grau, fibroblastos, células vasculares endoteliais, células imunomediadoras e nervos também estão presentes na composição das mamas (20).

Figura 2. Composição majoritária da mama: tecido glandular e tecido adiposo.



Diversos estudos demonstraram o papel do tecido adiposo intra-mamário na morfogênese das glândulas mamárias, por meio da secreção de diversos fatores e enzimas (21). Descreveu-se o papel fundamental exercido pelos adipócitos intra-mamários no desenvolvimento da glândula mamária durante a pré-puberdade e puberdade, regulando a ramificação ductal rápida e formação de botões terminais, e durante a vida adulta, regulando a ramificação ductal lateral, processos mediados principalmente pela adiponectina e pela leptina (22).

Entretanto, atualmente pouco se sabe sobre o papel do tecido adiposo intra-mamário na regulação sistêmica da inflamação, secreção hormonal e regulação do metabolismo energético.

Em um estudo, o volume mamário associou-se com risco para DM2 em mulheres na adolescência tardia independente do IMC e do tamanho da cintura abdominal (23). Em outro estudo, mulheres com maior volume mamário ajustado para o IMC e a circunferência abdominal apresentaram maior quantidade de gordura intra-abdominal visceral (24), sugerindo que um maior volume mamário possa não ser atribuível apenas ao desenvolvimento de obesidade generalizada ou a um maior desenvolvimento da glândula mamária pela conversão periférica de aromatase no caso das adolescentes com obesidade (25). Em outros estudos, a liposucção do tecido adiposo abdominal subcutâneo de diferentes partes do corpo resultou em um aumento compensatório do volume mamário, variando entre 30 a 50% das mulheres submetidas a este procedimento (26, 27, 28), sugerindo que a mama seja um compartimento importante de acomodação de excesso de gordura e participando, possivelmente por sinalização hormonal, com outros tecidos de maneira integrada para esta função.

Nesse sentido, dois estudos conduzidos em mulheres adultas demonstraram o efeito da mamoplastia redutora na redução dos níveis séricos de leptina, aumento nos níveis de

adiponectina e da sensibilidade à insulina (29, 30). A desregulação hormonal e inflamatória de células mais provavelmente adipocitária intra-mamária, não podendo se descartar uma contribuição do tecido acinar glandular mamário, pode estar envolvida na já bem estabelecida relação entre obesidade e câncer de mama (31, 32), ou mesmo no desenvolvimento de doenças metabólicas (33, 34). No entanto, não há, até o momento, estudos que tenham avaliado essa hipótese.

Além disso, não parecem existir estudos que avaliem se esta relação muda em mulheres com diferente status menopausal. Durante a menopausa, com a queda nos níveis de estrogênio e progesterona, as glândulas mamárias passam pelo processo de involução lobular relacionado a idade, mediado via apoptose do epitélio glandular, sendo substituído por tecido adiposo, processo pelo qual ocorre uma brusca mudança na composição mamária, conhecido como lipossustituição mamária (35).

Por fim, considerando a grande prevalência global de obesidade, a identificação do acúmulo excessivo de gordura corporal e sua deposição ectópica como fator de risco para uma série de doenças crônicas não transmissíveis, torna-se importante entender o papel do tecido adiposo mamário na regulação do metabolismo energético, assim como avaliar sua relação com a obesidade, o diabetes mellitus e a síndrome metabólica.

Referências

1. Lobstein T, et al. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023; <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19> [acesso em 20 de dezembro de 2023].
2. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017;377:13-27.
3. James PT, et al. The worldwide obesity epidemic. *Obes Res* 2001; 9:228S–233S.
4. Grundy SM. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 89(6):2595–2600.
5. Rahmouni K, et al. Obesity-Associated Hypertension: New Insights Into Mechanisms. *Hypertension*. 2005;45:9-14.
6. O’Sullivan JB. Body weight and subsequent diabetes mellitus. *JAMA* 1982;248: 949-52.
7. Goodwin PJ, et al. Impact of the Obesity Epidemic on Cancer. *Annu. Rev. Med.* 2015. 66:29.1–29.16
8. Bahia L, et al. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2012 Jun 18;12:440.
9. Kuczmarski RJ, et al. Varying body mass index cutoff points to describe overweight prevalence among U.S. adults: NHANES III (1988 to 1994). *Obes Res*. 1997;5:542-548.
10. Janssen I, Katzmarczyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004;79:379–84.
11. Fujimoto WY, et al. Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. The 10-year follow-up results of the Seattle

- Japanese-American Community Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1999 Nov;22(11):1808-12.
12. Hayashi T, et al. Visceral adiposity is an independent predictor of incident hypertension in Japanese Americans. *Ann Intern Med*. 2004 Jun 15;140(12):992-1000.
 13. Antonioli LP, et al. Accuracy of insulin resistance indices for metabolic syndrome: a cross-sectional study in adults. *Diabetol Metab Syndr*. 2018 Aug 20;10:65.
 14. Fonseca-Alaniz MH, et al. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83 (5 Suppl): S192-203.
 15. Kim J-E, et al. The Roles and Associated Mechanisms of Adipokines in Development of Metabolic Syndrome. *Molecules*. 2022; 27(2):334.
 16. Shimabukuro M, et al. Ectopic fat deposition and global cardiometabolic risk: New paradigm in cardiovascular medicine. *J. Med. Invest*. 60:1-14, February, 2013.
 17. Després JP. Body Fat Distribution and Risk of Cardiovascular Disease: An Update. *Circulation*. 2012;126:1301-1313.
 18. Montague CT, et al. The Perils of Portliness: Causes and Consequences of Visceral Adiposity. *Diabetes* 49:883–888, 2000.
 19. Boston RC, et al. Estimation of the content of fat and parenchyma in breast tissue using MRI T1 histograms and phantoms. *Magnetic Resonance Imaging* 23 (2005) 591–599.
 20. Biswas SK, et al. The Mammary Gland: Basic Structure and Molecular Signaling during Development. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 31;23(7):3883.
 21. Kothari C, et al. The Importance of Breast Adipose Tissue in Breast Cancer. *Int J Mol Sci*. 2020 Aug 11;21(16):5760.
 22. Landskroner-Eiger, S., et al. E. Morphogenesis of the developing mammary gland: Stage-dependent impact of adipocytes. *Dev. Biol*. 2010, 344, 968–978.

23. Ray JG, et al. Breast size and risk of type 2 diabetes mellitus. *CMAJ*;2008;178:289Y295.
24. Janiszewski PM, et al. Breast volume is an independent predictor of visceral and ectopic fat in premenopausal women. *Obesity*. 2010;18:1183Y1187.
25. Bunger DB, et al. Effects of obesity on growth and puberty. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol. 19, No. 3, pp. 375–390, 2005.
26. van der Lei B, et al . Spontaneous breast enlargement following liposuction of the abdominal wall: does a link exist? *Plast Reconstr Surg*. 2007 Apr 15;119(5):1584-1589.
27. Finzi E. Breast enlargement induced by liposuction. *Dermatol Surg*. 2003 Sep;29(9):928-30.
28. Yun PL, et al. Breast enlargement observed after power liposuction: a retrospective review. *Dermatol Surg*. 2003 Feb;29(2):165-7.
29. Vinci, V, et al. Metabolic Implications of Surgical Fat Removal: Increase of Adiponectin Plasma Levels After Reduction Mammoplasty and Abdominoplasty. *Ann Plast Surg* 2016;76: 700Y704.
30. Uzun H, et al. The Effects of Reduction Mammoplasty on Serum Leptin Levels and Insulin Resistance. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:719824.
31. Gershuni VM, et al. Obesity and Breast Cancer: A Complex Relationship. *Curr Surg Rep*. 2016 April ; 4.
32. Brown KA, et al. Obesity and breast cancer - Role of estrogens and the molecular underpinnings of aromatase regulation in breast adipose tissue. *Mol Cell Endocrinol*. 2018 May 5;466:15-30.
33. Bunnell et al. Breast adipose tissue attenuation as a novel imaging biomarker for cardiometabolic risk. *Acta Radiologica*. 2022;0(0).

34. Schautz B, et al. Associations between breast adipose tissue, body fat distribution and cardiometabolic risk in women: cross-sectional data and weight-loss intervention. *Eur J Clin Nutr.* 2011 Jul;65(7):784-90.
35. Abramson RG, et al. Age-related structural and functional changes in the breast: multimodality correlation with digital mammography, computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography. *Semin Nucl Med.* 2007 May;37(3):146-53.

Objetivo Geral

Avaliar a relação entre o tecido adiposo mamário e os parâmetros metabólicos e de distribuição de gordura corporal em mulheres adultas em menacme e na menopausa.

Objetivos Específicos

Avaliar a composição mamária de mulheres adultas em menacme e na menopausa e estudar a sua relação com os seguintes parâmetros:

1. Homeostase e controle glicêmico: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, insulinemia de jejum e HOMA-IR
2. Perfil cardiometabólico: perfil lipídico, pressão arterial
3. Parâmetros antropométricos: IMC, circunferência da cintura, gordura corporal
4. Espessura total da mama

Conclusão

O presente estudo demonstrou que uma maior quantidade de gordura intra-mamária está associada a uma piora de parâmetros antropométricos e de composição corporal (como IMC, circunferência da cintura abdominal, gordura abdominal subcutânea e visceral) e de parâmetros glicêmicos (como a glicemia de jejum e hemoglobina glicada). Enquanto isso, essa relação não foi observada em mulheres em menacme.

Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a avaliar a relação entre o TAM e os fatores metabólicos e de composição corporal nesta população. Destaca-se a objetividade da extração de dados de mamografias, obtidos por meio de software, bem como um mínimo número de perdas entre a fase de inclusão das participantes e a análise de dados, provavelmente reflexo de um protocolo preciso e rigoroso, aumentando assim a credibilidade dos resultados.

Considerando a atual epidemia de obesidade, há crescente necessidade de entendimento sobre o papel endócrino do tecido adiposo, particularmente em compartimentos ectópicos. Nesse sentido, a demonstração de que o TAM, um compartimento ectópico de gordura com relevância na composição corporal feminina, possui associação com parâmetros adversos metabólicos na menopausa é relevante e amplia os horizontes para pesquisa futura sobre o tema com fins de compreensão dos mecanismos através do qual ocorre esta relação.

Produção científica adicional durante o mestrado

Relato de caso publicado na revista BMC Neurology (Fator de Impacto 2,6):

Nedel, B.L., Duarte, J.A. & Gerchman, F. MRI-based early diagnosis: a diabetic Charcot spine case report. BMC Neurol 21, 202 (2021).

<https://doi.org/10.1186/s12883-021-02235-3>. Link para acesso:

<https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-021-02235-3>