

A PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM MULHERES OBESAS E NÃO OBESAS, COM A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS NO IMIP.

A SYSTEMIC HYPERTENSION PREVALENCE IN WOMEN, NOT OBESE AND OBESE, WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AT IMIP.

Recife, 13 Agosto de 2017

Daniel Luís Menelau da Costa

Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq/IMIP) 2015-2016.

Acadêmico do 10º período do curso de Medicina. Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE. Brasil.

Gisele Magalhães de Amorim Borges

Acadêmica do 8º período do curso de Medicina. Faculdade Pernambucana de Saúde. Recife, PE. Brasil.

Dr. Aurélio Antônio Ribeiro da Costa

Mestre em Saúde Materno Infantil pelo IMIP

Doutor em Tocoginecologia pela Universidade Estadual de Campinas

Preceptor da Residência Médica do IMIP e do Hospital Barão de Lucena.

Supervisor da Residência Médica em Tocoginecologia do Centro de Saúde Integrado Amaury de Medeiros, (UPE).

Coordenador do curso de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde

Dra. Aleide Tavares e Silva

Residência Médica em Tocoginecologia

Especialização em Reprodução Humana

Mestrado em Ciências da Saúde - UFPE

Fontes de auxílio:

CNPq: Bolsa de Iniciação Científica (PIBIC-CNPq/IMIP) 2015-2016.

Autor responsável pela troca de correspondência:

Daniel Luís Menelau da Costa

e-mail:dani_menelau@hotmail.com

Telefone: (81) 99521-7493

RESUMO

Objetivos: Considerando a complexidade da síndrome dos ovários policísticos (SOP) e a sua relação com alterações metabólicas, o estudo objetiva avaliar os níveis pressóricos das pacientes portadoras da síndrome, com e sem o diagnóstico de obesidade associado.

Métodos: trata-se de um estudo observacional de caráter transversal e analítico em que foram avaliadas as variáveis: faixa etária, massa corporal, estatura, IMC, pressão arterial sistêmica, antecedentes ginecológicos e obstétricos. Os dados foram, posteriormente, comparados com um grupo controle formado por pacientes não portadoras da síndrome com e sem o diagnóstico de obesidade (n=44). **Resultados:** Foram analisadas 44

pacientes, subdivididas em quatro grupos, sendo cada grupo composto por 11 mulheres. No grupo de mulheres obesas e portadoras da síndrome, a prevalência de níveis pressóricos alterados ($PAS \geq 130 \times 85$ mmHg) foi de 18,2% (02 mulheres). Dentro do grupo de mulheres obesas e não portadoras da SOP o resultado obtido evidenciou que 36,4% das mulheres (04 mulheres) apresentaram alterações dos níveis pressóricos. No grupo composto por mulheres não obesas e portadoras da síndrome evidenciou-se que apenas 9,1% das mulheres apresentaram alteração pressórica (01 mulher), sendo este o mesmo resultado obtido dentro do grupo de mulheres não obesas e não portadoras da SOP. **Conclusão:** A obesidade apresenta maior relação com a HAS, independente da sua associação com a Síndrome dos Ovários Policísticos.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos (SOP), obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS).

ABSTRACT

Objectives: Considering the complexity of Polycystic ovary syndrome (PCOS) and your relationship with the metabolic syndrome, the study intends to evaluate the blood pressure levels of patients who have the syndrome, with and without obesity associated diagnosis. **Methods:** This is a observational study of transversal analytical character in which the variables were analyzed: age, weight, height , BMI , blood pressure, and gynecological and obstetric history. The data were subsequently compared with a control group of patients not suffering from the syndrome with and without obesity diagnosis. **Results:** We analyzed 44 patients , divided into four groups , each group consisting of 11 women . In the group of obese women and carriers of the syndrome, the prevalence of abnormal blood pressure ($\geq 130 \times 85$ mmHg) it was 18.2 % (02 women) . Within the group of obese women with PCOS and not the result showed that 36.4 % of women (04 women) had changes in blood pressure . In the group of non-obese women with Down syndrome and showed that only 9.1% of women had pressure change (01 women) , which is the same result obtained in the non-obese women group and not carrying the PCOS. **Conclusions:** Obesity has a higher relationship with hypertension, regardless of its association with Polycystic Ovarian Syndrome.

Keywords: Polycystic ovary syndrome (PCOS), obesity , hypertension .

I INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia complexa, associada a alterações do ciclo menstrual, da fertilidade e do metabolismo. Acomete 4 a 18% das mulheres brasileiras em idade reprodutiva¹. A definição elaborada pela Sociedade de Embriologia e Reprodução Humana Europeia e pela Sociedade Reprodutiva Americana, em 2003, conhecida como Consenso de Rotterdam, é utilizada por cerca de 80% dos especialistas. De acordo com esse consenso, SOP é definida pela presença de pelo menos dois dos seguintes critérios: 1- oligo ou anovulação; 2- hiperandrogenismo clínico ou laboratorial; 3- ovários policísticos avaliados por ultrassonografia. Para o diagnóstico de SOP é necessário excluir as demais endocrinopatias que cursam com quadro clínico semelhante^{2,3,4}.

Por se tratar de um distúrbio endócrino heterogêneo, a SOP parece estar associada a desordens metabólicas, como Resistência Insulínica (RI) e obesidade, os quais elevam o risco para o desenvolvimento de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)⁵. A RI promove uma falha na resposta vasodilatadora, a qual controla o aumento da Pressão Arterial (PA) através da ativação do Sistema Nervoso Simpático. A mudança no transporte iônico em consequência da RI promove alterações na musculatura lisa vascular devido ao aumento dos íons cálcio no citoplasma das células endoteliais⁶. Dessa forma, a atividade vasodilatadora é comprometida pela hipertrofia do músculo liso vascular, resultando na diminuição da complacência endotelial, o que contribui para o possível surgimento da HAS e doenças cardiovasculares (DCV)^{7,8}.

O hiperandrogenismo, encontrado classicamente nas pacientes com SOP, aumenta a reabsorção de sódio no túbulo proximal renal, por meio do estímulo do sistema renina - angiotensina - aldosterona, elevando o volume extracelular e a PA^{9,10}. Além disso, promove também maior risco para desenvolvimento da RI e alterações cardiovasculares^{11,12}. A obesidade, presente na maioria das pacientes com SOP, é descrita pelo predomínio da hipertrofia dos adipócitos em comparação à hiperplasia dessas células. Isso se deve a menor atividade lipolítica do tecido adiposo proveniente do hiperandrogenismo, perpetuando assim, a adiposidade central e RI¹³. Além disso, o hiperandrogenismo também contribui para as alterações do ciclo menstrual, disfunção ovulatória e infertilidade, presentes nas mulheres com SOP¹⁴.

O presente estudo visou analisar, comparativamente, os níveis pressóricos de pacientes obesas e não obesas, com e sem o diagnóstico de SOP no IMIP. Foram analisadas variáveis clínicas e laboratoriais, bem como massa corporal, estatura, pressão arterial sistêmica, IMC, antecedentes ginecológicos e obstétricos, como possíveis fatores de risco que pudessem contribuir para a associação com a HAS e a SOP.

II METODOLOGIA

Estudo observacional de caráter transversal analítico, que avaliou 22 mulheres de idade entre 18 e 40 anos, com SOP, das quais 11 eram obesas e 11 não obesas. O grupo controle foi constituído por 22 mulheres não portadoras da síndrome, das quais 11 obesas e 11 não obesas, da mesma faixa etária dos casos.

O diagnóstico da SOP ocorreu segundo os critérios de Rotterdam, definido pela presença de pelo menos dois entre os seguintes critérios: 1- oligo ou anovulação; 2- hiperandrogenismo clínico ou laboratorial; 3- ovários de com aspecto micropolicísticos avaliados por ultrassonografia. Excluindo as demais endocrinopatias que cursam com sinais semelhantes, como: hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congênita, tireoidopatias, tumores produtores de androgênios, Síndrome de Cushing^{2,3,4}.

O parâmetro para o diagnóstico de obesidade foi o Índice de Massa Corpórea (IMC) igual ou maior que 30kg/m² segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica¹⁵. Portanto, as pacientes não obesas possuem o IMC abaixo de 30kg/m².

As variáveis analisadas através dos prontuários dessas pacientes foram: idade, massa corporal, estatura, pressão arterial sistêmica, IMC, antecedentes ginecológicos e obstétricos. O diagnóstico de hirsutismo seguiu os critérios do *score* de Ferriman-Gallwey (IFG > 8). O diagnóstico de HAS foi considerado quando a pressão arterial sistólica foi maior ou igual a 130 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 85 mmHg, acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de HAS¹⁶.

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica no programa Excel 2010 e analisados para mensuração dos parâmetros descritivos utilizando os Swoftwares STATA/SE 12.0. Todos os testes foram aplicados com 95% de confiança e os resultados foram apresentados em forma de tabela e gráfico com suas respectivas frequências absoluta e relativa.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) (CAAE:50749515.4.0000.5569) e seguiu as

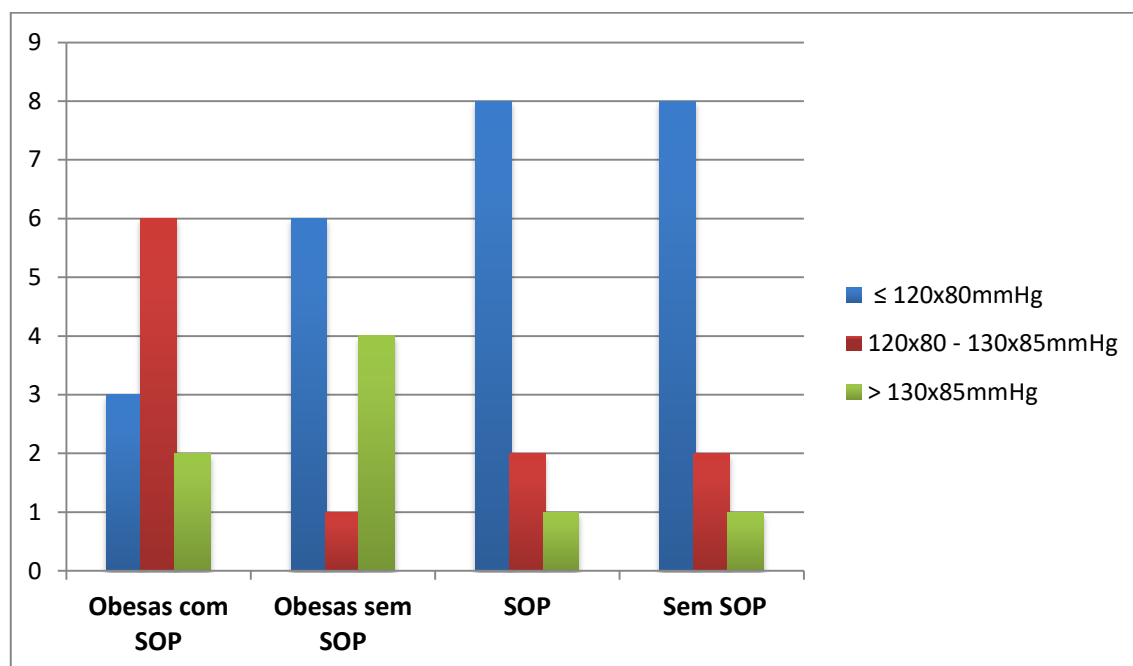
normas estabelecidas pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (Diário Oficial da União – Brasil, 2012). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi dispensado em virtude da imensa dificuldade em se contactar as pacientes.

III RESULTADOS

No grupo formado por mulheres obesas e com SOP a prevalência de HAS foi de 18,2% (02 mulheres), enquanto no grupo de mulheres obesas e sem SOP a prevalência de HAS foi de 36,4% (04 mulheres).

Os dois grupos de pacientes não obesas apresentaram a mesma taxa prevalência de HAS (9,1%), independente do diagnóstico de SOP.

Gráfico 1 – Nível pressórico das pacientes SOP x sem SOP com e sem obesidade



Foram obtidos os resultados estatísticos conforme a Tabela 1 mostrada a seguir. Houve associação estatisticamente significativa nas variáveis: “Ciclos”, “Filhos”, “Infertilidade”, “USG com policistos”, “Hirsutismo” e “Testosterona total” em relação à “SOP”. Sobre a ultrassonografia, destacamos a presença de ovários com aspecto micropolicísticos em 100% (22 mulheres) das pacientes com SOP.

Tabela 1 – SOP x NÃO SOP

Variáveis	SOP		p-valor
	Sim n (%)	Não n (%)	
PA			
≤ 120x80 mmHg	11 (45,8)	13 (54,2)	0,466 *
120x80 - 130x85	8 (66,7)	4 (33,3)	
>130x85	3 (37,5)	5 (62,5)	
Ciclos			
≤ 35 dias	4 (15,4)	22 (84,6)	< 0,001 **
>35 dias	18 (100,0)	0 (0,0)	
Dismenorreia			
Sim	14 (42,4)	19 (57,6)	0,267 *
Não	0 (0,0)	3 (100,0)	
Filhos			
Sim	6 (22,2)	21 (77,8)	< 0,001 **
Não	14 (93,3)	1 (6,7)	
ACHO			
Sim	2 (66,7)	1 (33,3)	1,000 *
Não	20 (48,8)	21 (51,2)	
Infertilidade			
Sim	10 (90,9)	1 (9,1)	0,001 *
Não	8 (27,6)	21 (72,4)	
USG com policistos			
Sim	22 (100,0)	0 (0,0)	< 0,001 **
Não	0 (0,0)	22 (100,0)	
Hirsutismo			
Sim	6 (100,0)	0 (0,0)	0,021 *
Não	16 (42,1)	22 (57,9)	
ACNE			
Sim	2 (100,0)	0 (0,0)	0,488 *
Não	20 (47,6)	22 (52,4)	
Testosterona total			
<80 ng/dL	6 (100,0)	0 (0,0)	< 0,001 *
>80 ng/dL	1 (8,3)	11 (91,7)	
Em uso de medicações			
Sim	5 (83,3)	1 (16,7)	0,185 *
Não	17 (44,7)	21 (55,3)	
Tabagismo			

Sim	2 (100,0)	0 (0,0)	0,488 *
Não	20 (47,6)	22 (52,4)	

(*) Teste Exato de Fisher (**) Teste Qui-quadrado

A tabela 2 apresenta a média e a mediana das variáveis. O desvio padrão mostrou-se significativo, principalmente, sobre a medida ponderal das pacientes, seguido do IMC e idade das mulheres. Todas as variáveis numéricas estão representadas pelas medidas de tendência central e dispersão.

Tabela 2 – Média e mediana das variáveis

Variáveis	Média ± DP	Mediana (Q1; Q3)	Mínimo	Máximo
Peso	77,13 ± 19,18	76,35 (62,03; 90,38)	45,00	127,60
Altura	1,59 ± 0,07	1,59 (1,54; 1,64)	1,46	1,74
IMC	30,32 ± 6,99	29,76 (25,64; 35,11)	18,20	46,87
Idade	28,89 ± 5,62	29,00 (24,25; 33,00)	18,00	40,00
Idade da menarca	12,24 ± 1,81	12,00 (11,00; 13,00)	9,00	16,00

IV DISCUSSÃO

Apesar de existirem estudos^{9,17,18} que não conseguiram encontrar relação entre o perfil lipídico e o provável aumento da PA em pacientes com SOP, ainda existe uma carência de pesquisas que comprovem a relação entre a obesidade, encontrada na maioria das pacientes com SOP, e o risco para o desenvolvimento de HAS e DCV associadas. A investigação foi realizada no IMIP, hospital especializado que representa um dos principais centros ginecológicos da cidade do Recife - Pernambuco e onde são tratadas pacientes oriundas da própria cidade, região metropolitana, interior do estado e mesmo de outros estados do nordeste brasileiro.

Um estudo feito pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte concluiu que a prevalência de HAS (PA \geq 130/85 mmHg) em mulheres jovens com SOP é quase o dobro da registrada nas mulheres híginas da população geral ⁹. No entanto, há um viés que merece destaque, a comparação entre os grupos não foi pareada pelo IMC, sabe-se que a obesidade é uma condição associada ao aumento da PA.

A Universidade Federal do Maranhão realizou um estudo transversal entre os anos de 2008 e 2010, na cidade de São Luís, onde foi pesquisada a relação entre as características clínicas e a prevalência do risco cardiovascular em 102 mulheres com SOP¹⁷. O perfil lipídico apresentou dados mais significativos, principalmente em relação ao aumento do colesterol total e a redução dos níveis HDL das pacientes. Já os níveis pressóricos apresentaram-se dentro da normalidade na maioria das mulheres com SOP, deixando questionamentos a cerca da prevalência de HAS.

No presente estudo, analisando separadamente, o grupo de mulheres portadoras da SOP, não foi observada associação estatisticamente significativa entre SOP e HAS. Com base nos resultados do grupo de pacientes obesas, portadoras ou não da SOP, percebemos que o IMC \geq 30 Kg/m² apresentou associação positiva com HAS. É notável, contudo, que a não estratificação do IMC no estudo, classificou muitas pacientes com sobrepeso (IMC \geq 25 \leq 30 Kg/m²) como sem nenhum grau de obesidade, mesmo este sendo um grupo de risco para o desenvolvimento da HAS e DCV. Entre as pacientes obesas, duas mulheres já possuíam o diagnóstico prévio de HAS, sendo uma portadora da SOP e outra não.

O consenso de Rotterdam^{2,3,4} não considera o hiperandrogenismo obrigatório para o diagnóstico da SOP, dessa maneira, o aumento da reabsorção de sódio nos túbulos renais provocado pela elevação dos hormônios androgênicos, não ocorre nas mulheres

com SOP não-hiperandrogênicas¹¹. O aumento de androgênios também leva ao aumento da gordura visceral, reduz a sensibilidade à insulina, a lipólise, o HDL e aumenta o LDL^{19,20}.

O tamanho amostral do estudo não foi suficiente para demonstrar os resultados esperados e uma das dificuldades encontradas foi a coleta de dados prejudicada pelos prontuários preenchidos de maneira incompleta e ilegível. Entende-se que a SOP é um distúrbio heterogêneo cuja complexidade ainda apresenta divergências na prática clínica e na literatura. Nessa perspectiva, a continuidade de estudos que englobem a complexidade das características endócrino-metabólicas da síndrome é fundamental para as devidas decisões preventivas e terapêuticas, em relação ao risco cardiovascular dessas pacientes.

V REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod.* Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. . 2010;25(2):544-51
2. Lancet. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus. 2007;370(9588):685-97
3. Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19-25.

4. Goverde AJ, van Koert AJ, Eijkemans MJ, Knauff EA, Westerveld HE, Fauser BC, et al. Indicators for metabolic disturbances in anovulatory women with polycystic ovary syndrome diagnosed according to the Rotterdam consensus criteria. *Hum Reprod.* 2009;24(3):710-7
5. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004 Jan;81(1):19-25
6. Martins WP, Soares GM, Vieira CS, Reis RM, Sá MFS, Ferriani RA. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(3):111-6.
7. Cascella T, Palomba S, De Sio I, Manguso F, Giallauria F, De Simone B, et al. Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2008;23(1):153-9.
8. Silva EA, Flexa F, Zanella MT. Impact of abdominal fat and insulin resistance on arterial hypertension in non-obese women. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(3):340-3.
9. Azevedo MF, Costa EC, Oliveira AIN, Silva IBO, Marinho JCDB, Rodrigues JAM, Azevedo. Níveis pressóricos elevados em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: prevalência e fatores de risco associados. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011; 33(1):31-6.
10. Rehme MF, Pontes AG, Corrente JE, Franco Jr JG, Pontes A. Contribuição do hiperandrogenismo para o desenvolvimento de síndrome metabólica em mulheres

obesas com síndrome dos ovários policísticos. Rev Bras Ginecol Obstet. 2013; 35(12):562-8.

11. Pontes AG, Rehme MFB, Martins AMVC, Micussi MTABC, Maranhão TMO, Pimenta WP, et al. [Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: relationship with anthropometric and biochemical variable]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2012;34(2):74-9. Portuguese.

12. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM- Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. Fertil Steril. 2012;97(1):28- 38 e 25.

13. Spritzer PM, Wiltgen D. [Prevalence of metabolic syndrome in patients of south of Brazil with polycystic ovary syndrome (PCOS)]. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007;51(1):146-7.

14. Soares EM, Azevedo GD, Gadelha RG, Lemos TM, Maranhão TM. Prevalence of the metabolic syndrome and its components in Brazilian women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril. 2008;89(3):649-55.

15. Associação Brasileira para Estudo de Obesidade e Síndrome Metabólica: Diretriz Brasileira de Obesidade 3ª edição. 2010;(3): 11- 14.

16. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão: conceituação, epidemiologia e prevenção primária. Ver Bras Hipertens. 2010; 17 (1): 7-10.

17. Freire GIM, Chein MBC, Ribeiro ASS, Mascarenhas TS, Costa JPL, Sousa RML, Brito LMO. Síndrome dos Ovários Policísticos em um Serviço de Referência:

prevalência e risco cardiovascular associado. Rev Pesq Saúde set-dez 2012, 13(3); 32-36.

18. de Sousa R, Chein M, da Silva D, Dutra M, Navarro P, de Figueiredo Neto J, Brito L
Rev Bras Ginecol Obstet, vol. 35, issue 9 (2013) pp. 413-420

19. Homburg R. Androgen circle of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2009;24(7):1548-55

20. Gambineri A, Repaci A, Patton L, Grassi I, Pocognoli P, Cognigni GE, et al.
Prominent role of low HDL-cholesterol in explaining the high prevalence of the metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2009;19(11):797-804.