

FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE

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

Projeto apresentado como parte dos requisitos para a participação do

Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica

(PIBIC CNPq/IMIP) no período de agosto/2015 a julho/2016

Orientador: Dr. Aurélio Antônio Ribeiro da Costa

Co-orientadora: Dra. Aleide Tavares e Silva

Linha de pesquisa: Saúde reprodutiva

Maio de 2015

Faculdade Pernambucana de Saúde – FPS

Projeto de pesquisa: avaliar a prevalência da hipertensão arterial sistêmica em mulheres, obesas e não obesas, com Síndrome dos Ovários Policísticos.

Pesquisadores:**Daniel Luís Menelau da Costa**

Acadêmico do 5º período de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

(81) 9521-7493 E-mail: dani_menelau@hotmail.com

Gisele Magalhães de Amorim Borges

Acadêmica do 3º período de medicina da Faculdade Pernambucana de Saúde.

(81) 9689-3289 E-mail: giiamorimm@hotmail.com

Orientadores:**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

(81) 3222-5714 E-mail: aureliorecife@gmail.com

Prof^ª. Dra. Aleide Tavares e Silva

Residência Médica em Tocoginecologia

Especialização em Reprodução Humana

Mestrado em andamento em Ciências da Saúde - UFPE

Tutora da Faculdade Pernambucana de Saúde

(81) 8854-8767 E-mail: aleidetavares@gmail.com

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia complexa, que acomete 4% a 18% das mulheres brasileiras em idade reprodutiva. Por se tratar de um distúrbio endócrino heterogêneo, a SOP parece estar associada às desordens metabólicas, como a Síndrome Metabólica e a resistência à insulina, o que aumentam o risco para o desenvolvimento de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Em virtude da necessidade de se estabelecer uma relação entre a prevalência da HAS e as desordens metabólicas inerentes à síndrome, o estudo pretende analisar comparativamente os níveis pressóricos entre dois grupos de mulheres portadoras de SOP, um com obesidade associada e o outro com peso corpóreo normal. O grupo controle será composto por mulheres, obesas e não obesas, sem SOP. Trata-se de um estudo transversal analítico, baseado nos dados dos prontuários de pacientes atendidas no ambulatório de infertilidade e das pacientes atendidas pelo planejamento familiar do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira. Serão estudadas variáveis clínicas, laboratoriais e antropométricas para a confecção do banco de dados. As informações serão estudadas estatisticamente e os resultados apresentados em forma de tabelas e gráficos. O estudo será previamente encaminhado para o comitê de ética da Faculdade Pernambucana de Saúde.

Palavras-chave: síndrome dos ovários policísticos, hipertensão arterial sistêmica, obesidade.

SUMÁRIO

I.Introdução.....	5
II. Justificativa.....	8
III.Objetivos.....	9
IV.Métodos.....	10
V.Orçamento.....	14
VI.Cronograma.....	15
VII.Anexos.....	16

I INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia complexa que possui fenótipo clínico associado à amenorreia ou oligomenorreia, obesidade, infertilidade e hirsutismo; acometendo 4 a 18% das mulheres brasileiras em idade reprodutiva¹. O consenso de Rotterdam elaborado pela Sociedade de Embriologia e Reprodução Humana Europeia e pela Sociedade Reprodutiva Americana, é utilizado por cerca de 80% dos especialistas para diagnóstico da SOP, a qual é definida pela presença de dois entre os 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 sinais semelhantes.^{2,3,4}

Por se tratar de um distúrbio endócrino heterogêneo, a SOP parece estar associada a desordens metabólicas, como a Síndrome Metabólica e resistência à insulina, os quais elevam o risco para o desenvolvimento de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e de obesidade, relacionada à hiperinsulinemia crescente⁵. A Resistência Insulínica (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.^{7,8}

O hiperandrogenismo, encontrado na maioria das 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. Além disso, promove

também maior risco para desenvolvimento da RI e alterações cardiovasculares. A obesidade na 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 RI.

Além de alterar a PA, o excesso de andrógenos na mulher ocasiona quadro clínico de severidade variável, incluindo puberdade precoce, hirsutismo, distúrbios menstruais e disfunção ovulatória com infertilidade durante a vida reprodutiva e síndrome metabólica.

Um estudo feito pela Universidade do Rio Grande do Norte concluiu que a prevalência de níveis pressóricos alterados ($PA \geq 130/85$ mmHg) em mulheres jovens com SOP é quase o dobro da registrada nas mulheres híginas da população geral⁹. 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 a HAS em mulheres com SOP. A comparação do nível de PA bem como o perfil lipídico apresentaram índices discretos quanto à prevalência das pacientes com a síndrome em possuírem maior tendência em desenvolverem HAS. Os dados mostraram que apenas 5,8% das pacientes diagnosticadas com SOP tiveram maior nível de pressão arterial sistólica, comparativamente com o grupo controle. Além disso, as taxas de LDL tiveram seus valores elevados em apenas 16,7% e os triglicérides elevados em 9,8% no grupo caso.

Apesar de existirem estudos que não conseguiram encontrar relação entre o perfil lipídico e o provável aumento da PA em pacientes com SOP, existe uma carência de pesquisas que comprovem a relação entre a obesidade, encontrada na maioria das pacientes com o diagnóstico de SOP, e o risco para o desenvolvimento de HAS e doenças cardiovasculares associadas.

O presente estudo pretende analisar comparativamente o nível de pressão arterial sistêmica entre mulheres portadoras da SOP e mulheres sem a SOP, de acordo com os critérios já mencionados, e estabelecer uma possível relação da obesidade como fator de risco nos dois grupos. A investigação dessa problemática pode contribuir para o esclarecimento em relação ao risco cardiovascular em pacientes com SOP, fornecendo embasamento para a prevenção e o diagnóstico precoce da HAS nessa parcela específica da população feminina.

II JUSTIFICATIVA

Devido à necessidade de esclarecimento quanto à relação entre a SOP e os distúrbios metabólicos inerentes à síndrome, torna-se relevante à importância em associar o perfil lipídico de pacientes portadoras da SOP e a sua provável afinidade com o aumento da PA nesse grupo na cidade do Recife. Dessa forma, o estudo pode colaborar para o estabelecimento de um prognóstico mais específico, diagnóstico precoce da HAS, bem como a prevenção quanto às doenças cardiovasculares nessa parcela da população feminina acrescentando conteúdo relevante à literatura mundial.

III OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar a prevalência da hipertensão arterial sistêmica em mulheres portadoras da SOP, com e sem o diagnóstico de obesidade, associado no IMIP.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar a prevalência de HAS em mulheres, obesas ou de massa corpórea normal, com SOP;

- Avaliar a prevalência de HAS em mulheres sem SOP, com e sem o diagnóstico de obesidade;

- Avaliar comparativamente os índices pressóricos de pacientes com e sem SOP, pareando com o índice de massa corpórea (IMC);

- Avaliar o perfil lipídico das mulheres, obesas e não obesas, com SOP;

- Avaliar o perfil lipídico das mulheres, obesas e não obesas, sem SOP;

- Caracterizar o grupo de risco do estudo para HAS.

IV MÉTODOS

4.1 Tipo e local do estudo

Será feito um estudo observacional de caráter transversal e analítico. Os dados serão coletados a partir do prontuário de mulheres com diagnóstico de SOP atendidas no ambulatório de infertilidade do IMIP e mulheres saudáveis atendidas pelo Planejamento Familiar do IMIP.

4.2 Tipo de população e período de estudo

Serão avaliados os prontuários de mulheres portadoras da SOP com e sem o diagnóstico de obesidade, bem como mulheres não portadoras da síndrome, com e sem o diagnóstico de obesidade associado. As pacientes escolhidas deverão estar em idade reprodutiva entre 18 e 40 anos. Os dados serão coletados e analisados no período de agosto de 2015 a novembro de 2015.

4.3 Critérios de elegibilidade

Serão incluídas mulheres portadoras da SOP, diagnosticadas de acordo com os critérios de Rotterdam, com e sem o diagnóstico de obesidade, e mulheres saudáveis (não portadoras da síndrome) com e sem o diagnóstico de obesidade. O parâmetro para o diagnóstico de obesidade será o Índice de Massa Corpórea (IMC) igual ou maior que 30kg/m^2 . Serão consideradas como não obesas, pacientes com o IMC abaixo de 30kg/m^2 e mulheres saudáveis para a SOP as que atinjam menos que dois dos três critérios de Rotterdam. Os dados serão coletados a partir do prontuário de mulheres que deverão estar em idade reprodutiva entre 18 a 40 anos. Serão excluídas da amostra de mulheres com

SOP pacientes com outras endocrinopatias associadas à anovulação como: hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congênita, tireoidopatias, tumores produtores de androgênios, Síndrome de Cushing. Gestantes ou mulheres em uso de anticoncepcionais hormonais.

4.4 Principais variáveis a serem estudadas

- Faixa etária;
- Pressão arterial sistêmica;
- Massa corporal;
- Altura;
- Antecedentes ginecológicos:
 - Menarca
 - Ciclos menstruais
 - Dismenorreia
 - DUM
 - Fluxo menstrual
 - Uso de anticoncepcional hormonal
- Antecedentes obstétricos: número de gestações;
- Índice de Massa Corpórea (IMC);

- Diagnóstico prévio de SOP de acordo com os critérios de Rotterdam, definido como a presença de dois dentre os três sinais: oligo ou anovulação, hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e morfologia ovariana policística acusada em ultrassonografia.

4.5 Coleta de dados

Foi confeccionado um questionário (anexo 1) que contém algumas das variáveis acima citadas. Será realizada uma busca ativa e consulta do prontuário das pacientes com a SOP atendidas no ambulatório de infertilidade do IMIP e mulheres saudáveis atendidas pelo Planejamento Familiar do IMIP, para o preenchimento desse questionário. Não haverá aplicação de questionários diretamente às pacientes. Após a coleta, as informações serão transferidas para um banco de dados (SPSS ou Excel), com consequente análise estatística, confecção de tabelas e gráficos, além do cruzamento das múltiplas variáveis.

4.6 Considerações éticas

Este projeto de pesquisa será submetido ao Comitê de Ética da Faculdade Pernambucana de Saúde, conforme recomendado na resolução 466/2012 (Diário Oficial da União – Brasil, 2012) sobre pesquisa envolvendo seres humanos. A coleta dos dados só será realizada mediante aceitação da carta de anuência e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética, seguindo as normas e determinações pertinentes.

Solicitaremos dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), em virtude de coleta dos dados ser exclusivamente através da consulta dos prontuários e também pela dificuldade em contactar novamente as pacientes que foram atendidas no ambulatório de infertilidade e Planejamento Familiar, uma vez que grande parte é proveniente do interior do estado e outras localidades. O estudo incluirá pacientes

diagnosticadas com a SOP pelo ambulatório de infertilidade do IMIP e pacientes saudáveis para a síndrome, atendidas pelo Planejamento familiar do IMIP. Nos dois grupos de pacientes, deverão ser incluídas na amostra mulheres com e sem o diagnóstico de obesidade associado.

Serão assegurados o anonimato e a confidencialidade dos dados, não estando o sujeito da pesquisa em risco sob este ou qualquer outro aspecto. A participação no estudo oferecerá risco inerente à pesquisa no que diz respeito à utilização de questionário (resolução 466/2012).

V ORÇAMENTO

O provável material de consumo * a ser utilizado é o seguinte:

<i>A adquirir</i>	Valor (reais)
Cartucho de impressora – 10	500,00
Resma de papel ofício A4 – 4 unidades	40,00
Borrachas para grafite – 40 unidades	20,00
Cópias – 4000 unidades	400,00
Cadernetas – 20 unidades	60,00
Canetas – 20 unidades	20,00
	Total 1040,00

* Os custos são de responsabilidade dos pesquisadores

VI CRONOGRAMA

	Pré-aprovação				Pós-aprovação				
	04/15	08/15	09/15	10/15	11/15	12/15	01/16	02/15	03/15
01	X	X							
02		X							
03			X						
04			X	X					
05				X	X				
06					X	X			
07							X	X	
08									X

1 –

Elaboração

do projeto

2 – Comissão de avaliação dos projetos da Faculdade Pernambucana de Saúde

3 – Início da pesquisa

4 – Coletas de dados

5 – Confeção de base de dados

6 – Análise e interpretação dos resultados

7 – Redação e correção do artigo para publicação

8 – Preparo da apresentação para o congresso da Faculdade Pernambucana de Saúde

ANEXO

1. Nome: _____

2. RG: _____

3. Idade: _____

4. Peso: _____

5. Altura: _____

6. IMC: _____

7. PA: _____

8. Menarca: _____

9. Ciclos: _____

10. DUM: _____

11. Dismenorreia: _____

12. Gesta / para: _____ / _____

13. Faz o uso de anticoncepcional hormonal: () SIM () NÃO

14. Possui diagnóstico de SOP: () SIM () NÃO

15. Possui histórico de infertilidade: () SIM () NÃO

16. Hirsutismo: () SIM () NÃO

17. Ovário de morfologia policística acusado em USG: () SIM () NÃO

18. Acne: () SIM () NÃO

19. Alopecia androgênica: () SIM () NÃO

20. Testosterona total ≥ 80 ng/dL () SIM NÃO ()

21. Possui diagnóstico de outras endocrinopatias*: () SIM () NÃO

22. Medicamentos em uso: _____

23. Tabagismo: () SIM () NÃO

*Hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congênita, tireoidopatias, tumores produtores de androgênios, Síndrome de Cushing.

VIII REFERÊNCIAS

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.* 2010;25(2):544-51. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome.
2. *Lancet.* 2007;370(9588):685-97. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus.
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.