

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 andamento 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 (dani_menelau@hotmail.com)

RESUMO

Objetivos: Considerando a complexidade da síndrome dos ovários policísticos (SOP) e a sua relação com a síndrome metabólica, 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:** Diante dos dados obtidos, foi demonstrado que a obesidade apresenta maior relação com a elevação dos níveis pressóricos, independente da sua associação com a Síndrome dos Ovários Policísticos. Dessa forma, o $IMC \geq 30$ está atrelado a um fator de risco de maior repercussão para o desenvolvimento da HAS do que o hiperandrogenismo associado à SOP.

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 treated at IMIP. **Methods:** This is a observacional 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:** In our data , it was shown that obesity is more related to the elevation of blood pressure levels , regardless of their association with Polycystic Ovary Syndrome . Thus , $BMI \geq 30$ is coupled to a high-profile risk factor for the development of hypertension than hyperandrogenism associated with PCOS.

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

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 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}. Sabe-se que a obesidade predomina na maioria das pacientes com SOP e a Síndrome Metabólica (SM) parece ter frequência variável entre 28,4% a 38,4% na população brasileira¹³. 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 RI¹⁴. No entanto, existem poucos estudos que confirmem, de fato, a associação da SM e o hiperandrogenismo^{15,16}.

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 metabólica¹⁴.

O presente estudo visou analisar, comparativamente, os níveis pressóricos de pacientes obesas e não obesas, com e sem o diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos 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. Não identificamos na literatura médica especializada estudos semelhantes a este e que tenham sido realizados no estado de Pernambuco, Brasil.

II METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional de caráter transversal analítico em que foram avaliados os níveis pressóricos de 22 mulheres portadoras da SOP com e sem o diagnóstico de obesidade. O grupo controle foi constituído por 22 mulheres não portadoras da síndrome com e sem o diagnóstico de obesidade associado (Figura 1). Todas pacientes analisadas (n=44) se encontravam em idade reprodutiva entre 18 e 40 anos.

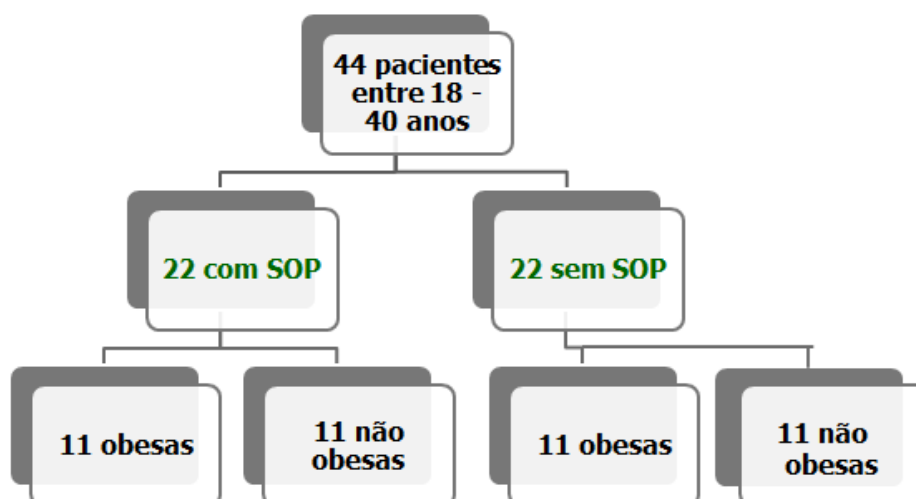


Figura 1

O diagnóstico da SOP ocorreu segundo os critérios de Rotterdam, definido pela presença de dois entre os seguintes critérios: 1- oligo ou anovulação; 2- hiperandrogenismo clínico ou laboratorial; 3- ovários policísticos 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.

O parâmetro para o diagnóstico de obesidade foi o Índice de Massa Corpórea (IMC) igual ou maior que $30\text{kg}/\text{m}^2$. Portanto, as pacientes não obesas possuem o IMC abaixo de $30\text{kg}/\text{m}^2$ e as mulheres saudáveis para a SOP as que atingiram menos que dois dos três critérios de Rotterdam.

As variáveis analisadas através dos prontuários dessas pacientes foram: faixa etária, massa corporal, estatura, pressão arterial sistêmica, IMC, antecedentes ginecológicos e obstétricos. A detecção do hirsutismo seguiu os critérios do *score* de Ferriman-Gallwey (IFG > 8) e a classificação das pacientes, no que se refere à PA, foi realizada de acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de HAS¹⁰.

Os dados foram tabulados em planilha eletrônica no programa Excel 2010 e analisados para mensuração dos parâmetros descritivos utilizando os Softwares 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

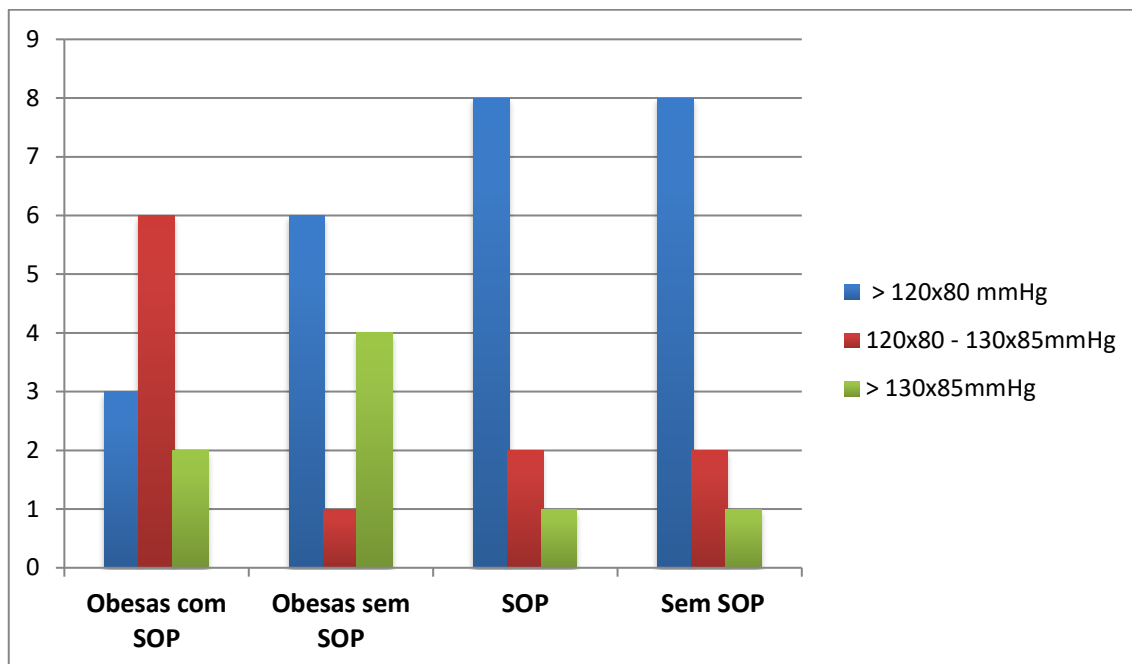
Foram analisados os prontuários de 44 pacientes atendidas no IMIP nos ambulatórios de Planejamento Familiar e Esterilidade. Sabe-se, contudo, que a obesidade, por si só é um diagnóstico que merece destaque e representa um fator de risco independente para o desenvolvimento da HAS. Assim, foram comparados dois grupos de mulheres portadoras da síndrome obesas e não obesas, afim de afastar a obesidade como fator de confundimento aos resultados esperados em relação ao aumento da pressão arterial e a SOP.

No primeiro grupo, formado por mulheres obesas e portadoras de SOP a prevalência de alteração nos níveis pressóricos foi de 18,2% (02 mulheres). Das duas mulheres que apresentaram níveis pressóricos elevados, 50% (01 mulher) já possuía um diagnóstico prévio de HAS.

No grupo formado por mulheres obesas e não portadoras da síndrome foi evidenciada uma prevalência de alteração maior dos níveis pressóricos quando comparado ao grupo de mulheres obesas e portadoras da SOP: 36,4% das pacientes (04 mulheres).

Nos grupos compostos pelas pacientes não obesas com a síndrome e sem a síndrome, os resultados obtidos foram semelhantes. Em ambos os grupos 9,1% (01 mulher) demonstraram alteração pressórica, e nenhuma delas possuía diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica.

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 policistos em 100% (22 mulheres) das pacientes com SOP, o que corresponde a um Critério de Rotterdam para o diagnóstico. Nessa análise, a pesquisa se aproximou dos critérios de 2006 pela The Androgen Excess and PCOS Society (AE-PCOS Society) o qual considera a ultrassonografia com policistos e/ou a disfunção menstrual como um critério obrigatório^{zi}.

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 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 o diagnóstico de SOP, e o risco para o desenvolvimento de HAS e doenças cardiovasculares 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 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 hígdas 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 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.

Analisando, separadamente, o grupo de mulheres portadoras da SOP foi observado que a Síndrome por si só não foi um fator determinante para o aumento dos níveis pressóricos e o conseqüente surgimento da HAS. Assim, com base nos resultados do grupo de pacientes obesas portadoras ou não da SOP, percebemos que o $IMC \geq 30$ Kg/m² representou um fator para maior predisposição à elevação da pressão arterial. É notável, contudo, que apenas o $IMC \geq 30$ não foi uma medida eficiente para estabelecer o diagnóstico de obesidade e dessa forma, muitas pacientes com sobrepeso ($IMC \geq 25 \leq 30$ Kg/m²) foram consideradas sem nenhum grau de obesidade, mesmo este sendo um grupo de risco para o desenvolvimento da HAS e doenças cardiovasculares. Entre as pacientes obesas, foi observado que duas (02) mulheres, sendo uma portadora da SOP e outra não portadora, já possuíam o diagnóstico prévio de HAS.

Clinicamente, é válido constar que o consenso de Rotterdam ^{2,3,4} não considera o hiperandrogenismo obrigatório para o diagnóstico da SOP e em se tratando de um estudo transversal analítico, muitas pacientes poderiam ter o diagnóstico com os dois outros critérios que abrangem o consenso. Dessa maneira, acredita-se que o aumento da

reabsorção de sódio nos túbulos renais provocado pela elevação dos hormônios androgênicos, não ocorra em todas as pacientes¹¹. O aumento de hormônios androgênicos também leva ao aumento da gordura visceral, reduz a sensibilidade à insulina, a lipólise, o HDL e aumenta o LDL^{17,18}.

Acreditamos que o n 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. Nessa pesquisa, conseguimos avaliar 44 pacientes, sendo 22 com o diagnóstico de SOP. Entendemos a necessidade de elevar o n do estudo para obter resultados confiáveis e significativos.

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.* 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.

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

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. Alemzadeh R, Kichler J, Calhoun M. Spectrum of metabolic dysfunction in relationship with hyperandrogenemia in obese adolescent girls with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2010;162(6):1093-9.

16. Fruzzetti F, Perini D, Lazzarini V, Parrini D, Genazzani AR. Hyperandrogenemia influences the prevalence of the metabolic syndrome abnormalities in adolescents with the polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2009;25(5):335-43

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

18. 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.

19. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar- -Morreale HF, Futterweit W, et al. Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4237-45.