



## AVALIAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA EM MULHERES PORTADORAS DE SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS COM SOBREPESO E OBESIDADE

Gislaine Satyko Kogure<sup>1</sup>  
Ana Paula Manfio Pereira<sup>2</sup>  
Rafael Costa Silva<sup>3</sup>  
Victor Barbosa Ribeiro<sup>4</sup>  
Hugo Celso Dutra de Souza<sup>5</sup>  
Rosana Maria dos Reis<sup>6</sup>

*PALAVRAS-CHAVE: Síndrome dos Ovários Policísticos, Variabilidade da Frequência Cardíaca, Avaliação Autônoma Cardíaca.*

### INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma condição clínica caracterizada por hirsutismo, irregularidade menstrual, anovulação crônica e alterações endócrinas como o hiperandrogenismo, afetando cerca de 7 a 14% das mulheres em idade reprodutiva<sup>1</sup>. Pela sua alta prevalência e associação com outros problemas clínicos como obesidade, dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo II<sup>2</sup>, a SOP tem merecido atenção acerca da saúde das mulheres não apenas relacionadas ao sistema reprodutivo, mas, sobretudo ao sistema cardiovascular<sup>3</sup>.

Nesse sentido, a SOP tem sido caracterizada por alterações na modulação do sistema nervoso autônomo cardíaco<sup>4</sup>. Alguns autores sugerem a ocorrência de diminuição da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) nessas mulheres<sup>5,6</sup>. Essa redução representa um fator prognóstico para o aparecimento de eventos cardíacos, retratando um marcador independente de risco aumentado para eventos cardíacos e morte súbita<sup>7,8</sup>.

O objetivo do presente estudo foi avaliar em mulheres com SOP, com sobrepeso e obesidade grau I, a modulação autônoma da VFC por meio da análise espectral.

### METODOLOGIA

Estudo caso controle, aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da FMRP-USP, cuja amostra se constituiu de 20 mulheres voluntárias, com idade entre 18 e 37 anos com sobrepeso (Índice de Massa Corpórea (IMC) 21 a 29,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade grau I (IMC-30 a 34,9 kg/m<sup>2</sup>), divididas em grupo SOP (n=10), cujo diagnóstico foi determinado através do critério de Rotterdam<sup>1</sup>; e grupo controle (CO, n=10) formado por mulheres que apresentaram ciclos menstruais regulares. O termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todas as voluntárias antes da inclusão na pesquisa.

Foram realizados exames laboratoriais para dosagens séricas de glicemia (GL) e insulina em jejum (INJ), testosterona total (TT), prolactina (PRL) e calculado o índice do modelo de avaliação de homeostase-resistência insulínica (HOMA-IR).

Os índices de obesidade (IO) e massa magra (IMM) foram avaliados através do DEXA (Dual Energy X Ray Absorptometry - DXA- Hologic); a circunferência da cintura (CC) foi mensurada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca; e a relação cintura/estatura (RCest) se deu através do produto da divisão da CC pela altura.

Para a análise espectral da VFC, o registro da frequência cardíaca (FC) foi obtido por meio do eletrocardiograma (ML833 PowerLab, ADInstruments, Australian). Com abstinência de alimentos e bebidas contendo cafeína 48 horas antes do teste, as voluntárias permaneceram 20 minutos (min.) em repouso na posição supina (S1) em uma mesa ortostática motorizada (Carci, Brasil); após este período foi adotada passivamente a posição de 90°- tilt (T) por 10

min. e finalizou-se o protocolo de 40 min. com o retorno à posição supina (S2) por mais 10 min. Foram obtidas as séries temporais entre os intervalos das ondas R-R adjacentes (iRR) do registro da FC com a análise da VFC realizada através da Transformada Rápida de Fourier<sup>9</sup>, que decompõe os componentes oscilatórios em baixa frequência (LF) e alta frequência (HF), os quais apresentaram oscilações nas faixas de frequência de 0.04 a 0.15Hz e 0.15 a 0.4Hz, respectivamente<sup>10</sup>. A força dos componentes de LF e HF na variabilidade dos iRR também foi expressa em unidades normalizadas, obtida pelo cálculo da porcentagem da variabilidade de LF e de HF considerando-se a força total, após a subtração do componente de muito baixa frequência (VLF). Adicionalmente, a razão de LF/HF, também foi calculada a fim de estabelecer um índice para o balanço da modulação autonômica cardíaca.

A análise estatística foi realizada no programa SPSS, version 16.0 (Inc., Chicago, IL, USA). Para as comparações intragrupo nas situações S1, T e S2 foi utilizado o teste de Friedman e para analisar o comportamento das variáveis intergrupos, o teste de Wilcoxon (nível de significância  $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Não houve diferença entre os grupos SOP e CO nos valores de TT, PRL e GLJ. Observamos que a INJ apresentou valores elevados no grupo SOP (SOP: 8,0 uUi/mL *versus* CO: 3,9uUi/mL;  $p < 0,006$ ), e após o cálculo do índice HOMA-IR, o grupo SOP apresentou média mais alta em relação ao CO (SOP: 1,8 nmol x  $\mu$ U/L *versus* CO: 1,0 nmol x  $\mu$ U/L;  $p = 0,01$ ) corroborando com outro achado<sup>11</sup>. Os resultados dos IO, IMM, CC e RCest não diferiram entre os grupos.

Na análise da VFC, a variância não apontou diferença entre os grupos nas três posições. As oscilações da banda de LF (0,04-0,15Hz) em unidades absolutas ( $ms^2$ ) não apresentaram diferenças entre os grupos nas três posições, contudo os valores da banda de LF em unidades normalizadas (%) foram maiores no grupo CO em S1 (CO: 54,4(13,3) *versus* SOP: 39,4(13,3);  $p = 0,02$ ) e S2 (CO: 56,7(18) *versus* SOP: 36,2(15,5);  $p = 0,01$ ).

As oscilações da banda de HF (0,15-0,50Hz) apresentaram alterações em S1 e S2 quando comparados os grupos SOP e CO em unidades absolutas e unidades normalizadas (S1- CO: 45,6(13,3) *versus* SOP: 60,6(13,3);  $p = 0,02$ /S2- CO: 43,3(18) *versus* SOP: 3,8(15,5);  $p = 0,01$ ). Este padrão também foi encontrado na razão LF/HF (S1- CO: 1,4(0,6) *versus* SOP: 0,8(0,6);  $p = 0,02$ /S2-CO: 1,9(1,2) *versus* SOP: 0,7(0,6);  $p = 0,01$ ). Como a redução de peso relaciona-se com o aumento da modulação parassimpática<sup>12</sup>, é possível que este grupo esteja situado na transição entre o aumento de peso e o prejuízo do controle autonômico.

Na análise intragrupo, as oscilações da banda de LF no grupo SOP não diferiram entre as posições e no grupo CO observou-se diferenças entre a posição T com S2 (T-359,4(146,2); S2-578,8(257,4);  $p = 0,02$ ). Entretanto, em unidades normalizadas as oscilações de LF estavam aumentadas na posição T quando comparadas as situações S1 e S2 em ambos os grupos: SOP (S1- 39,4(13,3); T- 72,1(14,8); S2- 36,2(15,5);  $p < 0,01$ ) e CO (T- 74,7(17); S1-54,4(13,3); S2- 56,7(18);  $p < 0,01$ ).

Adicionalmente, as oscilações de HF, em unidades absolutas apresentaram redução na posição T quando S1 e S2 foram comparadas: CO (T- 157,1(169,5); S2- 578,1(533,4); S1- 432,1(370,6);  $p < 0,01$ ) e SOP (T- 165,2(172,1); S2-1495,1(1136,3); S1- 882,8(580,5),  $p < 0,01$ ), o mesmo aconteceu em unidades normalizadas: CO ((T- 25,3(17); S2-43,3(18); S1- 45,6(13,3),  $p < 0,01$ ) e SOP ((T- 27,9(14,8); S2- 63,8(15,5); S1- 60,6(13,3);  $p < 0,01$ ).

Por fim, a posição T apresentou uma elevada razão LF/HF quando comparadas as situações S1 e S2 no grupo CO ((T- 5,2(3,2); S2- 1,8(1,2); S1- 1,4(0,6);  $p < 0,01$ ) e no SOP (T- 4,6(4,2); S2- 0,7(0,6); S1- 0,8(0,6);  $p < 0,01$ )).

## CONCLUSÃO:

A modulação autonômica da VFC em mulheres com SOP, com sobrepeso e obesidade I, não apresentou valores alterados quando as mulheres do grupo CO foram comparados, contudo, o pequeno tamanho da amostra limita a generalização dos achados. É importante apontar a necessidade de análise da modulação autonômica da VFC em subgrupos de mulheres magras e com obesidade grau II, no sentido de compreender os efeitos do peso sobre as modulação autonômica e assim implementar medidas preventivas e terapêuticas efetivas para todo o grupo.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. CONSENSUS-PCOS-ROTTERDAM. 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. 81(1):19-25.
2. DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; A.G. Papavassiliou. *Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome*. Trends Mol Med, 2006. 12(7): 324-32.
3. CARMINA, E., *Cardiovascular risk and events in polycystic ovary syndrome*. Climacteric, 2009. 12 (Suppl 1):22-5.
4. de SA, J.C., et al. *Analysis of heart rate variability in polycystic ovary syndrome*. Gynecol Endocrinol, 2011. 27(6):443-7.
5. NEVES, V.F., et al. *Autonomic modulation of heart rate of young and postmenopausal women undergoing estrogen therapy*. Braz J Med Biol Res, 2007. 40(4):491-9.
6. BROCKBANK, C.L., et al. *Heart rate and its variability change after the menopause*. Exp Physiol, 2000. 85(3):327-30.
7. FIGUEROA, A., et al. *Endurance training improves post-exercise cardiac autonomic modulation in obese women with and without type 2 diabetes*. Eur J Appl Physiol, 2007. 100(4):437-44.
8. MALPAS, S.C.; MALING, T.J. *Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes*. Diabetes, 1990. 39(10):1177-81.
9. HARRIS, F.J. *On the use of Windows for Harmonic analysis with the Discrete Fourier Transform*. Proceedings of the IEEE, 1978.66(1):51-80.
10. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use*. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Circulation, 1996. 93(5):1043-65.
11. ROMANO, L.G.M., et al. *Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: obesas e não obesas*. Rev Bras Ginecol Obstet. 2011. 33(6): 310-6.
12. LAAKSONEN, D.E., et al. *Weight loss and weight maintenance, ambulatory blood pressure and cardiac autonomic tone in obese persons with the metabolic syndrome*. Journal of Hypertension, 2003. 21:371-378.

<sup>1</sup> Doutoranda do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP). Universidade de São Paulo (USP) (gisatyko@gmail.com).

<sup>2</sup> Mestre em Clínica Médica pela Divisão de Cardiologia e Especialista de Laboratório do Curso de Fisioterapia. FMRP. USP (anamanfio@fmrp.usp.br).

<sup>3</sup> Mestrando do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. FMRP. USP (rafacspro@gmail.com).

<sup>4</sup> Mestrando em Fisiologia do Laboratório de Fisiologia e Fisioterapia Cardiovascular. FMRP. USP (victorbarbosa2004@hotmail.com).

<sup>5</sup> Professor do curso de Fisioterapia. FMRP. USP (hugocds@fmrp.usp.br).

<sup>6</sup> Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia - Setor de Reprodução Humana. FMRP. USP (romareis@fmrp.usp.br).