

ROSÂNGELA MARIA LOPES DE SOUSA¹

MARIA BETHÂNIA DA COSTA CHEIN²

DIEGO SALVADOR MUNIZ DA SILVA³

MAYSA BALDEZ DUTRA³

PALLA ANDREA DE ALBUQUERQUE SALLES NAVARRO⁴

JOSÉ ALBUQUERQUE DE FIGUEIREDO NETO²

LUCIANE MARIA OLIVEIRA BRITO²

Perfil metabólico em mulheres de diferentes índices de massa corporal com síndrome dos ovários policísticos

Metabolic profile in women of different body mass indices with polycystic ovary syndrome

Artigo Original

Palavras-chave

Síndrome do ovário policístico/metabolismo
Síndrome do ovário policístico/complicações
Índice de massa corporal
Comorbidades
Doenças cardiovasculares/complicações
Fatores de risco

Keywords

Polycystic ovary syndrome/metabolism
Polycystic ovary syndrome/complications
Body mass index
Comorbidities
Cardiovascular diseases/complications
Risk factors

Resumo

OBJETIVO: Caracterizar e comparar variáveis clínicas, antropométricas e bioquímico-metabólicas de pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP), estratificadas segundo o índice de massa corpórea (IMC). **MÉTODOS:** Estudo transversal com 78 mulheres entre 18 e 45 anos com diagnóstico de SOP, pelos Critérios de Rotterdam. As pacientes foram estratificadas segundo o IMC. As variáveis analisadas foram: idade, estado civil, sedentarismo, irregularidade menstrual, pressão arterial (PA), medidas antropométricas, perfil lipídico, glicemia em jejum e dosagens hormonais. Para comparar as variáveis analisadas entre os diferentes IMC, usou-se a Análise de Variância e o Teste de Kruskal-Wallis. O nível de significância para todos os testes foi de 5%. **RESULTADOS:** As pacientes apresentaram média de idade de 26,3 anos, sendo 79,5% classificadas como sedentárias e 68% com hiperandrogenismo. A circunferência da cintura, a Razão cintura/quadril, a Razão cintura/estatura e a porcentagem de gordura corporal foram maiores no grupo de obesas. A presença de marcadores de risco cardiovascular (RCV – glicemia de jejum, PA sistólica e diastólica e LDL-colesterol) foi diretamente proporcional ao IMC, enquanto que os níveis de HDL-colesterol e SHBG foram inversamente proporcionais ao IMC. **CONCLUSÃO:** A presença de marcadores de RCV aumentou proporcionalmente ao IMC, evidenciando que o perfil metabólico das mulheres obesas com SOP é mais desfavorável do que o das não obesas.

Abstract

PURPOSE: To characterize and compare clinical, anthropometric and biochemical-metabolic variables in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS), stratified according to body mass index (BMI). **METHODS:** A cross-sectional study conducted on 78 women aged 18 to 45 years with a clinical diagnosis of PCOS by the Rotterdam criteria. Patients were stratified according to BMI. The variables analyzed were: age, marital status, physical inactivity, menstrual irregularity, blood pressure (BP), anthropometric measurements, lipid profile, fasting glucose, and hormone measurements. To compare the variables between the different BMI values we used analysis of variance and the Kruskal-Wallis test. The level of significance was set at 5% for all tests. **RESULTS:** The patients had a mean age of 26.3 years, 79.5% of them were sedentary and 68% had hyperandrogenism. Waist circumference, waist/hip ratio, waist/height ratio and percentage of body fat were higher in the obese group. The markers of cardiovascular risk (CVR – fasting glucose, systolic and diastolic BP and LDL-cholesterol) were directly proportional to BMI, whereas HDL-cholesterol and SHBG were inversely related to BMI. **CONCLUSION:** The presence of markers of CVR factors increased proportionally to BMI, indicating that the metabolic profile of obese women with PCOS is more unfavorable than that of non-obese patients.

Correspondência

Maria Bethânia da Costa Chein
Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil
Praça Gonçalves Dias, nº 21, 2º andar – Centro
CEP: 65020-240
São Luís (MA), Brasil

Recebido

26/11/2012

Aceito com modificações

11/09/2013

Trabalho realizado no Programa de Pós-graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão – UFMA – São Luís (MA), Brasil.

¹Mestrado em Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal do Maranhão – UFMA – São Luís (MA), Brasil.

²Programa de Pós-graduação em Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal do Maranhão – UFMA – São Luís (MA), Brasil.

³Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Maranhão – UFMA – São Luís (MA), Brasil.

⁴Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

Introdução

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma desordem endócrino-metabólica frequente, que acomete entre 4 e 13% das mulheres em idade reprodutiva, segundo estimativas¹. A associação entre distúrbios clínicos e metabólicos é característica dessa síndrome², que foi descrita pela primeira vez em 1935 por Stein e Leventhal, como uma associação entre amenorreia, hirsutismo e obesidade com ovários de aspecto policísticos, através de critérios estritamente anatômicos. Atualmente, o diagnóstico da SOP pode ser obtido através dos critérios de Rotterdam³, que a define na presença de dois dos três seguintes critérios: oligo e/ou anovulação; hiperandrogenismo clínico ou laboratorial; ovários com aspectos policísticos a ultrassom (12 ou mais folículos medindo entre 2–9 mm de diâmetro ou volume ovariano aumentado >10 cm³). Devem-se ainda excluir outras causas de irregularidade menstrual e hiperandrogenismo, tais como: hiperprolactinemia, hipotireoidismo, hipertireoidismo, síndrome de Cushing, formas não clássicas das hiperplasias adrenais congênitas e neoplasias secretoras de andrógenos³.

Além das características inerentes à própria síndrome, é comum a ocorrência de resistência insulínica (RI), dislipidemia, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), disfunção endotelial, obesidade central e alterações em marcadores pró-inflamatórios crônicos. Dessa forma, mulheres com SOP apresentam maior tendência para o desenvolvimento precoce de entidades clínicas desfavoráveis, como a síndrome metabólica (SM)⁴.

Acredita-se que condições intrauterinas como a restrição de crescimento, hiperinsulinemia, obesidade, hiperandrogenismo e, finalmente, a SOP possam determinar a cascata de efeitos metabólicos ao longo da vida da mulher⁵. A RI pode estar associada ao desenvolvimento de comorbidades metabólicas^{2,6} em mulheres obesas com SOP⁵, especialmente do tipo central⁴, podendo ser considerada como variante do processo que predispõe a SOP. Já mulheres magras podem apresentar variantes genéticas relacionadas ao hiperandrogenismo, mas não associadas a alguns critérios da SM⁷. Essas características sugerem que o risco metabólico de mulheres com SOP possa ser diferente de acordo com o índice de massa corporal (IMC), apesar da etiologia multifatorial dessas alterações^{1,2,5}.

Já se demonstrou relação entre RI e SOP e correlação positiva da RI com o aumento do IMC^{6,8}. A RI e a obesidade central são fatores categóricos para o desenvolvimento de SM, que por sua vez é um fator de risco para doença cardiovascular (RDCV) aterosclerótica e DM tipo 2⁹.

Os distúrbios metabólicos da SOP e a própria síndrome apresentam variações em suas prevalências de acordo

com as especificidades da população estudada¹⁰. Dessa forma, caracterizar as variáveis clínicas, antropométricas, hormonais e metabólicas da população local é essencial para a identificação de fatores de risco específicos e para o delineamento de medidas precoces de prevenção e tratamento. Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi caracterizar e comparar variáveis clínicas, antropométricas e bioquímico-metabólicas de pacientes com SOP atendidas em um hospital universitário e estratificadas segundo o IMC.

Métodos

Estudo transversal que incluiu mulheres com idade entre 18 e 45 anos de idade diagnosticadas clinicamente com SOP, atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

O diagnóstico da SOP foi realizado seguindo critérios de inclusão e exclusão de Rotterdam³ com avaliação clínica, laboratorial e de imagem.

Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e receberam uma cópia dele. A pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HU UFMA (Parecer Consubstanciado nº 342/2009).

Variáveis clínicas e endócrino-metabólicas

A presença de oligomenorreia foi considerada quando o intervalo intermenstrual foi ≥ 35 dias; amenorreia foi definida como a ausência de fluxo menstrual por pelo menos três ciclos consecutivos; ciclo regular foi considerado quando há ciclos com intervalos de 24–32 dias ± 3 dias e duração de 3 a 7 dias¹¹. O hiperandrogenismo clínico foi avaliado pelo grau de hirsutismo com índice de Ferriman-Gallwey > 8 ¹², presença de acne e/ou alopecia androgênica¹³. No exame clínico também foi avaliada a presença de acantose nigricans em pregas do pescoço, axila, cotovelo e raiz da coxa. O excesso de androgênios séricos foi representado por níveis de testosterona total ≥ 100 ng/dL ou sulfato de DHEAS > 300 μ g/dL¹⁴.

A coleta sanguínea ocorreu em jejum de 12 horas, no período matutino, por técnico em laboratório treinado. Após a extração de 20 mL de sangue de veia periférica de membro superior, foram avaliados prolactina, hormônio tireoestimulante (TSH), hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH), testosterona total, globulina ligadora de hormônios (SHBG), 17-OH Progesterona (17-OH-P), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), hemograma, lipidograma e glicemia de jejum. As dosagens laboratoriais

foram realizadas em laboratório certificado pela ISO 9001:2000 sob o número SQ-7131, pelo Programa Nacional de Controle de Qualidade e pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas.

O FSH, LH, TSH, testosterona total e a prolactina foram avaliados por eletroquimioluminescência, com o aparelho COBAS 6000-ROCHE. A 17-OH P⁴ foi dosada por radioimunoensaio; DHEAS e SHBG foram analisados por eletroquimioluminescência em automação Roche Modular-cobas e 601.

Os valores de referência adotados para os exames laboratoriais foram: colesterol total <200 mg/dL; HDL >50 mg/dL; LDL <130 mg/dL; triglicérides <150 mg/dL e glicemia <100 mg/dL¹⁵.

A medida da pressão arterial (PA) foi realizada segundo recomendações da VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão¹⁵. As aferições ocorreram com estetoscópio e esfigmomanômetro de mercúrio no braço esquerdo da paciente em repouso. A paciente não poderia estar com a bexiga cheia, ter praticado exercícios físicos ou ter ingerido bebidas alcoólicas, café, alimentos até 30 minutos antes da verificação. Foram considerados normais níveis tensionais de até 130/85 mmHg^{15,16}.

As medidas antropométricas (massa corporal e estatura) foram coletadas por profissionais previamente treinados. Para tal avaliação, utilizou-se balança antropométrica mecânica, com medidor de altura em centímetros acoplado, com capacidade máxima de 180 Kg e sensibilidade de 100 g. Em seguida, com o cálculo do IMC, razão do peso (kg) pela altura (metro) ao quadrado, foi classificado¹⁷ em: magreza (<18,5 kg/m²); eutrófico (18,5 a 24,9 kg/m²); sobrepeso (25 a 29,9 kg/m²); obesidade (>30 kg/m²).

Na mesma ocasião aferiram-se as circunferências: da cintura (CC), quadril (CQ) e braço (CB). O referencial anatômico para medida da CC foi o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca; para a CQ considerou-se o local de maior perímetro entre a cintura e a coxa, permanecendo a mulher em pé com avental; e a CB foi medida no ponto médio entre o acrômio e o olécrano do braço não dominante. Projetando-se esse ponto na região anterior, encontrou-se o local da prega cutânea do bíceps (PCB), e na região posterior encontrou-se a prega cutânea do tríceps (PCT). A prega cutânea subescapular (PCSE) foi verificada levantando a pele abaixo da extremidade inferior da escápula e a prega cutânea suprailíaca (PCSI) foi medida imediatamente acima da crista ilíaca, na posição diagonal. Todas as pregas foram desprendidas do músculo, aplicando o adipômetro em ângulo de 90° graus em relação à prega, permanecendo 2 a 3 segundos para

visualização da medida. Com o somatório dessas pregas obteve-se o percentual de gordura corporal (%GC)¹⁸.

Para a obtenção dessas medidas, foram utilizados a fita métrica inelástica em centímetros (Sanny®) e o adipômetro graduado em milímetros (Lange®) nos pontos anatômicos de referência. A medida da CC foi classificada em obesidade central com valores ≥ 88 cm¹⁶ ou por Razão CQ $\geq 0,84$ ⁸. A % GC foi classificada em risco para doenças e desordens associadas com a obesidade quando > 32 ¹⁹.

O risco cardiovascular (RCV) foi avaliado pela CC, sendo considerado o ponto de corte maior ou igual a 88 cm como risco muito elevado¹⁶. Outros marcadores de RCV avaliados foram a Razão cintura estatura (CEst), Razão CQ com os respectivos pontos de corte maiores ou iguais a 0,53 e a 0,84⁸.

■ Análise Estatística

Para avaliação entre variáveis contínuas distribuídas, segundo o IMC, foi aplicado o teste de Análise de Variância (ANOVA), e a seguir realizou-se o teste *post hoc* de Bonferroni, para identificar quais dos grupos diferem entre as variáveis paramétricas. Os resultados desses testes expressos nas tabelas foram identificados com letras sobrescritas em cada coluna; aquele resultado com letras similares em colunas diferentes expressam diferença estatisticamente significativa. Nas variáveis que não apresentaram distribuição normal, foi aplicado teste equivalente, Kruskal Wallis. Para essa análise utilizou-se o pacote estatístico Stata versão 9® e o BioEstat 5.0®. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

Resultados

Em relação à caracterização sociodemográfica e comportamental das pacientes, verificou-se prevalência da faixa etária entre 18 e 26 anos (50%), com idade média de 26,3 anos (DP \pm 5,5). A maioria das pacientes eram solteiras (65,4%), de cor parda (61,5%), com Ensino Médio completo (52,6%), estudantes (30,8%), naturais de São Luís (85,2%), com renda familiar média entre um a quatro salários mínimos (68%), sedentárias (79,5%) e não tabagistas (93,6%).

Considerando os critérios diagnósticos de SOP de acordo com o Consenso de Rotterdam³, o critério mais frequente foi a irregularidade menstrual, relatada por 88,5% das pacientes (60,3% com oligomenorreia e 28,2% com amenorreia). Em relação ao critério ecológico, observou-se o aumento do volume dos ovários direito e esquerdo (maior ou igual a 10 cm³) em 84,6% e 76,9%, respectivamente, e número de folículos maior

ou igual a 12 no ovário direito em 69,2% das pacientes e no esquerdo em 75,6% dos casos. O hiperandrogenismo clínico acometeu 68% das pacientes, das quais 59% apresentaram hirsutismo, 28,2% acne e 9% alopecia. A presença de acantose nigricans foi encontrada em 47,4% das mulheres com SOP (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta as variáveis clínicas, antropométricas e bioquímico-metabólicas das pacientes com SOP divididas segundo o IMC, sendo que das 78 pacientes avaliadas, 5 (6,4%) apresentaram magreza, 30 estavam com IMC de eutrófico (38,5%), 16 (20,5%) apresentavam sobrepeso e 27 (34,6%), obesidade. Não se observou diferença significativa entre a média da idade das pacientes dos diferentes IMCs avaliados.

Tabela 1. Características de hiperandrogenismo e irregularidade menstrual de mulheres com síndrome dos ovários policísticos (n=78)

Variáveis	n (%)
Ecografia	
Volume ovário direito $\geq 10 \text{ cm}^3$	66 (84,6)
Volume ovário esquerdo $\geq 10 \text{ cm}^3$	60 (76,9)
Nº de folículos direito ≥ 12	54 (69,2)
Nº de folículos esquerdos ≥ 12	59 (75,6)
Hiperandrogenismo clínico	53 (68,0)
Alopecia	7 (9,0)
Acne	22 (28,2)
Hirsutismo	46 (59,0)
Irregularidade menstrual	69 (88,5)
Oligomenorreia	47 (60,3)
Amenorreia	22 (28,2)
Presença de acantose nigricans	37 (47,4)

A CC apresentou maior valor para o IMC classificado como obesidade ($101,1 \pm 9,1 \text{ cm}$). A Razão CESt demonstrou maiores valores nos grupos sobrepeso e obeso (0,6 em ambos), e diferiu significativamente dos grupos magreza e eutrofia. Já a Razão CQ no grupo obeso ($0,9 \pm 0,05$) diferiu estatisticamente dos demais grupos. A %GC apresentou maiores médias no grupo obeso ($39,5 \pm 2,3\%$). A PA sistólica e a diastólica também apresentaram maiores valores com o IMC de obesidade. Quanto aos triglicerídeos, o LDL e o VLDL apresentaram maior concentração no grupo obeso quando comparado ao IMC normal. O HDL apresentou aumento para os grupos magreza ($58,6 \pm 15,4 \text{ mg/dL}$) e eutrófico ($52,4 \pm 18,2 \text{ mg/dL}$) e menor valor no grupo obeso ($40,0 \pm 11,5 \text{ mg/dL}$). A glicemia estava mais elevada no grupo obesidade 89 ($72-259 \text{ mg/dL}$), com menor valor para o grupo magreza 83 ($76-92 \text{ mg/dL}$).

Quanto à análise hormonal, maiores concentrações de prolactina foram observadas no grupo magreza ($22,3 \pm 1,4 \text{ ng/dL}$), a testosterona total apresentou-se mais elevada no grupo obeso ($50,6 \pm 23,9 \text{ ng/dL}$), o LH mostrou maiores taxas no grupo magreza 8,0 ($4,6-98,5 \text{ } \mu\text{UI/mL}$), o FSH apresentou maiores valores no grupo eutrofia 5 ($1,2-65,3 \text{ } \mu\text{UI/mL}$), a razão LH/FSH foi maior no grupo magreza 2,1 ($0,5-11,5$). O TSH mostrou-se mais elevado no grupo obeso ($2,1 \pm 1,1 \text{ } \mu\text{UI/mL}$), o DHEAS aumentou diretamente proporcional ao IMC, com maior valor no grupo obeso ($233,9 \pm 108,1 \text{ } \mu\text{g/dL}$), o SHBG apresentou aumento inversamente proporcional ao IMC, com maior valor no grupo magreza 49 ($0,0-49,9 \text{ ng/dL}$) e menor no grupo sobrepeso 19 ($6,6-47,1 \text{ ng/dL}$). Já a 17-OH P mostrou maiores valores no grupo eutrofia, 141 ($1-640 \text{ ng/dL}$) (Tabela 3).

Tabela 2. Análise de Variância e post hoc de Bonferroni entre variáveis antropométricas, clínicas e o Índice de Massa Corporal em mulheres com síndrome dos ovários policísticos

Variáveis	Índice de massa corporal (kg/m^2)			
	Magreza <18,5 5 (6,4%)	Eutrófico 18,5-24,9 30 (38,5%)	Sobrepeso 25-29,9 16 (20,5%)	Obeso >30 27 (34,6%)
Média de idade (anos)	24,8 \pm 6,1	26,4 \pm 6,2	26,9 \pm 6,4	26,1 \pm 4,2
CC (cm)	64,8 \pm 4,1 ^a	73,4 \pm 7,4 ^b	84,0 \pm 7,4 ^{abc}	101,1 \pm 9,1 ^{abc}
Razão CESt [#]	0,4 (0,4-0,42) ^a	0,5 (0,4-0,6) ^b	0,6 (0,4-0,7) ^{abc}	0,6 (0,5-0,7) ^{abc}
Razão CQ	0,8 \pm 0,06 ^a	0,8 \pm 0,04 ^b	0,8 \pm 0,06 ^c	0,9 \pm 0,05 ^{abc}
% GC	23,3 \pm 3 ^a	29,6 \pm 3 ^b	33,81 \pm 2,6 ^{abc}	39,5 \pm 2,3 ^{abc}
Pressão sistólica (mmHg)	110 \pm 15,8	111,3 \pm 11,3 ^a	111,2 \pm 10,9 ^b	123,3 \pm 12,7 ^{ab}
Pressão diastólica (mmHg)	68 \pm 8,4 ^a	72,7 \pm 7,8 ^b	69,4 \pm 9,3 ^c	79,6 \pm 9 ^{abc}
Colesterol total (mg/dL) [#]	160 (151-190)	178 (118-271)	186(140-244)	185(131-332)
Triglicerídeos (mg/dL) [#]	75 (54-203)	87 (50-235) ^a	90,5 (52-435)	119 (50-435) ^a
LDL (mg/dL) [#]	85 (81-100)	104,1 (66-187) ^a	106,6 (64-165)	120 (45-231) ^a
HDL(mg/dL) [#]	58,6 \pm 15,4	52,4 \pm 18,2 ^a	49,1 \pm 15,4	40 \pm 11,5 ^a
VLDL(mg/dL) [#]	15 (10-40)	17 (10-47) ^a	18 (10-87)	23 (10-70) ^a
Glicemia (mg/dL) [#]	83 (76-92) ^a	82 (74-120) ^b	84 (75-104) ^c	89 (72-259) ^{abc}

CC: circunferência da cintura; CESt: cintura e estatura; CQ: cintura e quadril; %GC: percentual de gordura corporal; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; EST: estatura; # Kruskal Wallis (variáveis paramétricas); Letras sobrescritas iguais na mesma linha e em colunas diferentes expressam diferença estatística significativa ($p < 5$).

Tabela 3. Análise de Variância e post hoc de Bonferroni entre variáveis hormonais e o Índice de Massa Corporal em mulheres com síndrome dos ovários policísticos

Variáveis	Índice de massa corporal (kg/m ²)			
	Magreza <18,5 5 (6,4%)	Eutrófico 18,5–24,9 30 (38,5%)	Sobrepeso 25–29,9 16 (20,5%)	Obeso >30 27 (34,6%)
Presença hiperandrogenismo	4 (7,6)	21 (39,6)	10 (18,9)	18 (34,0)
Presença de acantose nigricans	2 (6,4) ^a	5 (13,5) ^{ab}	11 (29,7) ^{abc}	19 (51,3) ^{abcd}
Prolactina (ng/dL)	22,3±1,4	14,8±6,5	16,7±7,1	14,1±7,8
Testosterona total (ng/dL)	29,8±8,2	41,4±25,4	39,8±20	50,6±23,9
LH (µUI/mL) [#]	8,0 (4,6–98,5)	9,5 (1–54,7)	11,2 (3–73)	8,9 (0,5–73)
FSH (µUI/mL) [#]	4 (3,7–12,7)	5 (1,2–65,3)	3,6 (1,5–6,5)	5,2 (0,7–13,7)
LH/FSH [#]	2,1 (0,5–11,5)	2,1 (0,03–4,59)	2,3 (1,2–6,8)	1,9 (0,3–5,3)
TSH (µUI/mL)	2,2±0,9	2,0±1,1	2,2±0,8	2,1±1,1
DHEAS (µg/dL)	126,7±45,5	156,8±92,3	174,3±84,6	233,9±108,1
SHBG (ng/dL) [#]	49 (0,0–49,9) ^{ac}	28 (8,2–18,1) ^b	19 (6,6–47,1) ^c	25,6 (6–115) ^{ab}
17-OH P(ng/dL) [#]	43 (0,6–87)	141 (1–640)	114 (0,7–516)	116 (1,0–244)

LH (hormônio luteinizante) FSH (hormônio foliculo estimulante); TSH (hormônio tireoestimulante); DHEAS (dehidroepiandrosterona sulfato); SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais); 17-OH P (17-hidroxiprogesterona). [#]Kruskal Wallis (variáveis paramétricas); Letras sobrescritas iguais na mesma linha e em colunas diferentes expressam diferença estatística significativa (p<5%).

Discussão

O presente estudo evidenciou uma maior frequência de mulheres jovens na população estudada com SOP, achado semelhante a outros estudos^{4,11}. A SOP é uma endocrinopatia complexa e heterogênea, frequentemente associada à RI. O sedentarismo combinado a RI gera um perfil de risco cardiovascular ainda mais desfavorável²⁰; assim, o sedentarismo declarado por 79,5% das mulheres no presente estudo pode torná-las mais suscetíveis ao desenvolvimento de um estado pró-inflamatório crônico²⁰.

A frequência de surgimento das manifestações de hiperandrogenismo clínico na SOP é variável. O hirsutismo é um dos critérios clínicos mais utilizados para o diagnóstico do excesso de andrógenos, sendo observado em 50 a 80% das pacientes que apresentam hiperandrogenismo²¹. No presente estudo, a frequência de hirsutismo (59%) observada pelas pacientes com SOP avaliadas apresentou-se dentro da média observada em outros estudos^{22,23}. Quanto à acantose nigricans, sua presença está associada à resistência insulínica, marcador muito presente nas mulheres com SOP e desencadeador na fisiopatologia das doenças cardiovasculares⁷. Apesar de o estudo não ter investigado níveis de insulina, a presença de acantose nigricans é a constatação da resistência à insulina por meio da clínica. Logo, constitui-se um achado de relevância pela sua grande incidência, difícil tratamento e comprometimento psicossocial²².

O aumento da CC e IMC foram observados nesta pesquisa. É importante considerar tal achado, pois alguns estudos²²⁻²⁴ apontam para maior concentração de gordura na região abdominal de mulheres com SOP obesas, evento também identificado nessas pacientes. A obesidade centrípeta e a RI são fatores determinantes da SM, sendo fator de risco para o

desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica e diabetes mellitus tipo 2²⁵. Acredita-se ainda que a presença de obesidade, em especial a centrípeta, promove um aumento da secreção do fator de necrose tumoral, fator inibidor de ativação de fibrinogênio, interleucina 6, leptina e resistina, as quais são adipocitoquinas envolvidas na disfunção endotelial observadas nessa patologia²⁶.

A Razão CESt tem se destacado por apresentar grande associação com RCV, superando, inclusive, outros marcadores antropométricos como CC e Razão CQ²⁷. Diferente do IMC, que é incapaz de distinguir a característica de deposição de gordura dos indivíduos, a Razão CESt, CC e a Razão CQ e o %GC são marcadores que parecem contribuir favoravelmente para a identificação de RCV em mulheres com SOP, possibilitando às eutróficas e/ou magras (segundo IMC) serem analisadas quanto à composição corporal com mais propriedade para RCV e associar à clínica dessa síndrome para melhor conduta^{28,29}.

Outro fator importante da avaliação antropométrica para identificação de RCV se refere à Razão CQ não levar em consideração a proporcionalidade em relação à estatura, podendo permanecer inalterada, caso haja aumento, ou decréscimo, na CC e quadril, de forma proporcional. Nesse sentido, a utilização da Razão CESt como parâmetro antropométrico para avaliação diagnóstica de obesidade central parece ser uma alternativa mais adequada, principalmente por apresentar uma relação de proporcionalidade com a estatura. Tal fato representa uma vantagem em favor do uso da Razão CESt, notadamente na população adulta, já que a estatura não é modificável nesses indivíduos. Portanto, qualquer variação que venha a ocorrer nesse índice deve ser creditada exclusivamente à deposição abdominal de gordura³⁰.

As pacientes obesas com SOP apresentam níveis mais elevados de PA sistólica e diastólica, sugerindo que a hipertensão arterial sustentada seja uma seqüela tardia dos efeitos estimulatórios da hiperinsulinemia sobre o sistema nervoso simpático e o músculo liso vascular³¹. Além disso, mulheres com SOP podem antecipar para a quarta década de vida o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM tipo 2³². Dado que remete à influência da obesidade e da condição endócrino-metabólica, à qual essas pacientes estão submetidas.

Acredita-se que o HDL proteja o endotélio, por efeito direto na ativação da enzima óxido nítrico sintetase, responsável pela síntese de óxido nítrico, um vasodilatador arterial³³. Baixos níveis séricos do HDL têm sido reconhecidos como um fator de risco cardiovascular, independente dos níveis de LDL³⁴. Este estudo evidenciou níveis séricos de colesterol total, LDL e TG mais elevados e HDL mais baixo nas pacientes com IMC acima de 30 kg/m², congruente com outros estudos^{2,5}.

Tanto pacientes magras como obesas com SOP apresentam glicemia em jejum mais elevada do que mulheres normo-ovulatórias da mesma faixa etária³⁴. Neste estudo, apesar das médias dos níveis glicêmicos nas diferentes faixas de IMC, com exceção do grupo obeso, não terem ultrapassado 100 mg/dL, os níveis glicêmicos foram considerados preocupantes. Isso se deve ao fato de a amostra ser composta por mulheres jovens portadoras de uma síndrome cuja RI tem um papel importante na fisiopatologia³⁵, ocasionando danos metabólicos em longo prazo.

Níveis elevados de prolactina estão presentes em até 35% dos casos de SOP, provavelmente por causa da estimulação dos lactótrofos pela exposição crônica aos estrogênios^{3,36}. Como as mulheres investigadas ainda não estavam expostas a farmacoterapia, sugere-se que a secreção aumentada de prolactina pode ser transitariamente elevada pelo estresse³⁷.

Observamos valores mais baixos de SHGB no grupo de SOP obesas, sugerindo a associação da obesidade com diminuição dos níveis desse hormônio. Além disso, observou-se que mulheres obesas com SOP tinham um perfil endócrino mais desfavorável quando apresentavam obesidade centrípeta, semelhante aos achados de outros estudos^{6,23,24}. A obesidade centrípeta é muito comum em SOP e parece ser um fator de risco adicional para disfunção reprodutiva nessas mulheres, além de agravar seu estado clínico, hormonal e metabólico³⁸.

Para alguns pesquisadores, a distribuição de gordura visceral pode ser considerada um fator de risco, uma vez que está relacionada com RI e dislipidemia^{23,39}; além disso, a obesidade do tipo androide tem relação com aumento do risco cardiovascular²⁴.

A ausência de identificação dos níveis de insulina constituiu-se uma limitação neste estudo, pois consiste em um importante parâmetro bioquímico para diagnóstico da resistência insulínica, o que reforçaria mais a clínica da acantose nigricans.

As alterações bioquímicas na SOP não são uniformes, e sua variação está relacionada aos diferentes fenótipos que a SOP pode apresentar⁴⁰. No presente trabalho, os valores de SDHEA foram diferentes ao encontrado no trabalho de Romano et al., no qual o SDHEA apresentou maiores valores no grupo não obesas⁵. Já os resultados do LH e do 17-OH P confirmam os do trabalho supracitado, o qual apresentou valores elevados nas mulheres não obesas⁵. Níveis séricos de androgênios (hiperandrogenismo laboratorial) e de LH foram confirmados por outros^{14,41}, justificando a possível etiopatogenia multifatorial das comorbidades metabólicas da SOP¹. Os resultados para SHBG concordaram com o que tem sido observado na literatura: diminuída em indivíduos obesos, sendo reflexo da menor produção hepática, que também pode facilitar o aumento do *clearance* androgênico⁴².

O perfil metabólico e a composição corporal, avaliada por medidas antropométricas, são variados nas população com SOP da avaliada. As mulheres obesas com SOP apresentaram níveis de PA sistólica e diastólica, glicemia de jejum, LDL e triglicérides significativamente maiores que os das não obesas (IMC normal e sobrepeso). Por outro lado, observaram-se níveis de HDL e SHBG significativamente menores nas obesas, quando comparadas às não obesas. Analisados conjuntamente, os presentes achados evidenciam que o perfil metabólico das mulheres obesas com SOP é mais desfavorável que o das não obesas, corroborando achados de outros estudos²²⁻²⁴. Ressalta-se, ainda, que o nível glicêmico para o grupo jovem de mulheres se revelou aumentado nas faixas normais e limítrofes de IMC.

Como o aumento do percentual de gordura e os fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis aumentam com o envelhecimento, torna-se preocupante o fato de mulheres jovens com SOP apresentarem tais alterações no perfil metabólico. Assim, outros estudos são necessários para ressaltar a evolução da clínica de SOP nas mulheres em idade tenra, uma vez que a síndrome tende a apresentar uma natureza dinâmica. Nesse ínterim, é necessário um tratamento eficaz para populações com SOP o mais precocemente possível, a fim de evitar exacerbações dos sinais e sintomas relacionados à síndrome e suas consequências a médio e longo prazo, em especial no que tange as doenças cardiovasculares.

Agradecimentos

Ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica (Procad), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Programa de Implementação de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, (CNPq) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Maranhão (FAPEMA) pelo apoio financeiro.

Referências

- Melo AS, Vieira CS, Barbieri MA, Rosa-E-Silva AC, Silva AA, Cardoso VC, et al. High prevalence of polycystic ovary syndrome in women born small for gestational age. *Hum Reprod.* 2010;25(8):2124-31.
- Melo AS, Macedo CSV, Romano LGM, Ferriani RA, Navarro PAAS. [Women with polycystic ovary syndrome have a higher frequency of metabolic syndrome regardless of body mass index]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(1):4-10. Portuguese.
- Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2004;81(1):19-25.
- Costa EC, Soares EMM, Lemos TMAM, Maranhão TMO, Azevedo GD. Índices de obesidade central e fatores de risco cardiovascular na síndrome dos ovários policísticos. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(5):633-8.
- Romano LGM, Bedoschi G, Melo AS, Albuquerque FO, Rosa e Silva ACJS, Ferriani RA, et al. [Metabolic abnormalities in polycystic ovary syndrome women: obese and non obese]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(6):310-6. Portuguese.
- Pontes AG, Rehme MFB, Martins AMVC, Micussi MTABC, Maranhão MO, Pimenta WP, et al. [Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: relationship with anthropometric and biochemical variables]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(2):74-9. Portuguese.
- Gambineri A, Vicennati V, Genghini S, Tomassoni F, Pagotto U, Pasquali R, et al. Genetic variation in 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 predicts adrenal hyperandrogenism among lean women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(6):2295-302.
- Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como discriminadores de risco coronariano elevado em mulheres. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* 2006;8(1):14-21.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112(17):2735-52.
- Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2009;15(4):477-88.
- Gil Junior AB, Rezende APR, Carmo AV, Duarte EI, Medeiros MMWY, Medeiros SF. [Adrenal androgen participation in the polycystic ovary syndrome]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010;32(11):541-8. Portuguese.
- Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961;21(11):1440-7.
- Qin K, Ehrmann DA, Cox N, Refetoff S, Rosenfield RL. Identification of a functional polymorphism of the human type 5 17beta-hydroxysteroid dehydrogenase gene associated with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(1):270-6.
- Sheehan MT. Polycystic ovarian syndrome: diagnosis and management. *Clin Med Res.* 2004;2(1):13-27.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95 (1 Supl. 1):1-51.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285(19):2486-97.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva: WHO; 1997.
- Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr.* 1974;32(1):77-97.
- Heymsfeld SB, Wang Z. Book Review: Advances in body composition assessment. Timothy G. Lohman. Human Kinetics Publishers, Champaign, Ill. 1992. 150 Pages, Monograph. *JPN J Parenter Enteral Nutr.* 1994;18(3):283.
- Vigorito C, Giallauria F, Palomba S, Cascella T, Manguso F, Lucci R, et al. Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(4):1379-84.
- Kovacs GT. Polycystic ovary syndrome. London: Cambridge University Press; 2000.
- Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM. *Diabetes.* 1996;45(5):633-8.
- Puder JJ, Varga S, Kraenzlin M, De Geyter C, Keller U, Muller B. Central fat excess in polycystic ovary syndrome: relation to low-grade inflammation and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(11):6014-21.
- 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.
- de Groot PC, Dekkers OM, Romijn JA, Dieben SW, Helmerhorst FM. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2011;17(4):495-500.
- Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Matsuzawa Y, Walsh K. Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Curr Opin Lipidol.* 2003;14(6):561-6.
- Conway GS, Agrawal R, Betteridge DJ, Jacobs HS. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992;37(2):119-25.
- Moran LJ, Misso ML, Wild RA, Norman RJ. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2010;16(4):347-63.
- Hsieh SD, Muto T. Metabolic syndrome in Japanese men and women with special reference to the anthropometric criteria for the assessment of obesity: proposal to use the waist-to-height ratio. *Prev Med.* 2006;42(2):135-9.
- Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(7):646-53.
- Stevens J, Keil JE, Rust PF, Verdugo RR, Davis CE, Tyroler HA, et al. Body mass index and body girths as predictors of mortality in black and white men. *Am J Epidemiol.* 1992;135(10):1137-46.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009;373(9669):1083-96.

33. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008;359(20):2105-20.
34. Rabelo Acevedo M, Vick MR. Association between the polycystic ovary syndrome and the metabolic syndrome in Puerto Rico. *P R Health Sci J*. 2005;24(3):203-6.
35. Apridonidze T, Essah PA, Luorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(4):1929-35.
36. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, Abs R, Bonert V, Bronstein MD, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;65(2):265-73.
37. Master-Hunter T, Heiman DL. Amenorrhea: evaluation and treatment. *Am Fam Physician*. 2006;73(8):1374-82.
38. Diamanti-Kandarakis E. Role of obesity and adiposity in polycystic ovary syndrome. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31 Suppl 2:S8-13.
39. Lord J, Thomas R, Fox B, Acharya U, Wilkin T. The central issue? Visceral fat mass is a good marker of insulin resistance and metabolic disturbance in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*. 2006;113(10):1203-9.
40. Homburg R. Polycystic ovary syndrome - from gynaecological curiosity to multisystem endocrinopathy. *Hum Reprod*. 1996;11(1):29-39.
41. Katsikis I, Karkanaki A, Misichronis G, Delkos D, Kandaraki EA, Panidis D. Phenotypic expression, body mass index and insulin resistance in relation to LH levels in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;156(2):181-5.
42. Evans DJ, Hoffmann RG, Kalkhoff RK, Kissebah AH. Relationship of androgenic activity to body fat topography, fat cell morphology, and metabolic aberrations in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983;57(2):304-10.