

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS EM UM SERVIÇO DE REFERÊNCIA: PREVALÊNCIA E RISCO CARDIOVASCULAR ASSOCIADO

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME IN A REFERENCE SERVICE: PREVALENCE AND ASSOCIATED CARDIOVASCULAR RISK

Gláucia Iraúna de Melo Freire¹, Maria Bethânia da Costa Chein², Átala Safira Silva Ribeiro³, Tamara Santiago Mascarenhas⁴, Joyce Pinheiro Leal Costa⁴, Rosângela Maria Lopes de Sousa⁵ e Luciane Maria Oliveira Brito⁶

Resumo

Introdução: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino heterogêneo, que engloba vários critérios diagnósticos. Dentre suas repercussões sistêmicas, as alterações metabólicas podem destacar-se como fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Identificar a prevalência da SOP de acordo com os consensos diagnósticos vigentes, as características clínicas e a prevalência de fatores de risco cardiovascular nas mulheres diagnosticadas com essa síndrome. **Métodos:** Estudo transversal com 215 mulheres, entre 20 e 45 anos, atendidas no ambulatório de ginecologia do Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil, no período de 2008 a 2010. As mulheres foram submetidas à avaliação para diagnóstico de SOP segundo os consensos, posteriormente, submetidas a exame clínico e laboratorial (pressão arterial, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídeos e glicemia em jejum). **Resultados:** A prevalência de SOP correspondeu a 47,4% das mulheres avaliadas, sendo caracterizada por mulheres com idade entre 20 e 25 anos (41,2%), cor parda (50%), solteiras (52,9%), com ensino médio (44,1%) e estudantes (27,4%). O consenso de Rotterdam apreendeu todas as mulheres com SOP, seguido do desenvolvido pela *Androgen Excess Society* (68,6%). A disfunção ovulatória ocorreu em 90,2% da amostra, caracterizada principalmente por oligomenorréia. Quanto aos fatores de risco cardiovascular, identificaram-se as alterações mais prevalentes no perfil lipídico, destacando-se o HDL-colesterol com 23,5% e colesterol total com 22,5%. **Conclusão:** Reafirma-se que a SOP consiste em uma endocrinopatia comum entre as mulheres na idade reprodutiva e que estas mulheres apresentam uma prevalência importante de fatores de risco cardiovascular, sobretudo relacionados à alteração no perfil lipídico.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário Policístico. Consenso. Fatores de Risco. Doenças Cardiovasculares.

Abstract

Introduction: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a heterogeneous endocrine disorder that comprises several diagnostic criteria. Among its systemic repercussions, metabolic changes stand out as risk factors for cardiovascular disease. **Objective:** To identify the prevalence of PCOS according to the current consensus of diagnoses, the clinical characteristics and the prevalence of cardiovascular risk factors in women diagnosed with this syndrome. **Methods:** Cross-sectional study with 215 women of 20 to 45 years age and assisted at the gynecology clinic of the University Hospital - Maternal Child Unit from 2008 to 2010. These women underwent evaluation for diagnosis of PCOS according to the consensus. Thus, they were subjected to clinical examination and laboratory tests (blood pressure, total cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides and fasting glucose). **Results:** The prevalence of PCOS corresponded to 47.4% of all women evaluated. Of these women, mostly were between 20 and 25 years (41.2%), brown (50%), single (52.9%), high school graduate (44.1%) and students (27.4%). The consensus of Rotterdam involved all women with PCOS, followed by the developed criterion of the *Androgen Excess Society* (68.6%). The ovulatory dysfunction occurred in 90.2% of the sample, mainly characterized by oligomenorrhea. Regarding cardiovascular risk factors, the most frequent changes were identified in the lipid profile, especially in the HDL-cholesterol (23.5%) and the total cholesterol (22.5%). **Conclusion:** It is noteworthy to say that the PCOS is a common endocrine disorder among women in reproductive age and that these women have a high prevalence of cardiovascular risk factors, particularly related to changes in lipid profile.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome. Consensus. Risk Factors. Cardiovascular Disease.

Introdução

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é o distúrbio endócrino mais prevalente entre as mulheres que se encontram na menacme. No Brasil, esta síndrome foi constatada em aproximadamente 13% das mulheres em idade reprodutiva¹. O primeiro registro da descrição sobre essa síndrome foi realizado por Stein e Leventhal² em 1949, quando associaram as características clínicas hirsutismo, amenorréia e obesidade com a análise histológica de ovários policísticos.

Desde então, vários critérios diagnósticos e bioquímicos foram estudados para avaliar sua diversidade. No entanto, percebeu-se uma dificuldade em adotar um critério que fosse aceito universalmente para estabelecer o diagnóstico.

O primeiro órgão oficial que tentou padronizar o diagnóstico da SOP foi o Instituto Nacional de Saúde (*National Institute of Health - NIH*), em 1990, nos Estados Unidos, instituindo a necessidade da presença dos seguintes critérios: hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e anovulação, após a exclusão de hiper-

¹ Ginecologista. Mestrado em Saúde Materno-Infantil pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

² Mastologista. Doutorado em Medicina Ginecologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ. Docente da Universidade do Maranhão - UFMA.

³ Nutricionista. Especialização em Residência Multiprofissional pelo Hospital Universitário de Brasília.

⁴ Graduanda do Curso de Medicina. Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

⁵ Nutricionista. Mestrado em Saúde Materno-Infantil pela Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

⁶ Mastologista. Doutorado em Medicina Mastologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ. Docente da Universidade Federal do Maranhão - UFMA.

Contato: Luciane Maria Oliveira Brito. E-mail: lucianebrito@ufma.br

prolactinemia, doença tireoidiana, hiperplasia adrenal congênita tardia e síndrome de Cushing³.

Em 2003, a Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (*European Society of Human Reproduction and Embryology - ESHRE*) e a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (*American Society of Reproductive Medicine - ASRM*) realizaram um consenso que ampliou os fenótipos que podem ser manifestados pela SOP, além dos contemplados pela NIH. A partir desse consenso, conhecido como "Critérios de Rotterdam", tornou-se necessária para o diagnóstico de SOP a presença de, no mínimo, duas das seguintes características: oligo e/ou anovulação, hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial) e ovários policísticos diagnosticados pela ultrassonografia (USG); permanecendo indispensável a exclusão de outras causas de hiperandrogenismo ou anovulação⁴.

Em discordância com o fenótipo de SOP sem hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial) proposto por "Rotterdam", a Sociedade para o Estudo de Excesso de Androgênios (*Androgen Excess Society - AES*), atualmente *Androgen Excess and PCOS Society*, afirmou a necessidade do hiperandrogenismo, associado à disfunção ovariana clínica (anovulação) ou USG (ovários policísticos) para diagnóstico da SOP. Sempre considerando a necessidade da exclusão de outras endocrinopatias hiperandrogênicas, além do abuso de drogas⁵ (Quadro 1).

Quadro 1 - Consensos da Síndrome dos Ovários Policísticos.

Consensos	Critérios Diagnósticos			SOP**
	Hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial)	Disfunção Ovulatória (oligomenorréia, amenorréia)	Ovários Policísticos*	
NIH (1990)	A	B	-	AeB
Rotterdam (2003)	A	B	C	AeB AeC BeC A, BeC
AES (2006)	A	B	C	AeB AeC

*USG com presença 12 ou mais folículos periféricos de 9 a 12 mm ou volume ovariano acima de 10 cm³ em, pelo menos, um ovário.

**Diagnóstico de Síndrome do Ovário Policístico.

Clinicamente, a SOP pode se manifestar por ciclos menstruais irregulares, queixa de infertilidade, índice de massa corporal fora do normal e graus variados de hiperandrogenismo⁶. Os sinais clínicos de hiperandrogenismo consistem em acne, seborreia, alopecia central e hirsutismo de intensidade diversa⁷. Além dessas características inerentes à síndrome, são comuns a ocorrência de dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica e obesidade central⁸; todos já caracterizados como fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV)⁹. Dahlgren *et al.*,¹⁰ estimaram, por meio de um modelo matemático, que as mulheres com SOP apresentam risco relativo 7,4 vezes mais alto de ocorrência de infarto do miocárdio.

Sabe-se que a prevalência de SOP e seus distúrbios metabólicos variam de acordo com a etnia e outras especificidades de determinada população estudada¹¹. Dessa forma, este estudo teve como objetivos identificar a prevalência da SOP de acordo com os consensos nas mulheres maranhenses que procuraram o serviço de ginecologia do Hospital Universitário, de acordo com as caracte-

rísticas clínicas e a prevalência de fatores de risco cardiovascular naquelas diagnosticadas com essa síndrome.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal com 215 mulheres, entre 20 e 45 anos, atendidas no ambulatório de ginecologia do Hospital Universitário Unidade Materno Infantil, referência no Estado do Maranhão, no período de 2008 a 2010. As mulheres foram recrutadas por médicos ginecologistas e submetidas à reavaliação por uma equipe multidisciplinar para diagnosticar a SOP conforme os critérios dos consensos da NIH, Rotterdam e da AES; a exclusão de outras doenças, como hiperplasia adrenal, disfunção da tireoide e hiperprolactinemia, também foi considerada. Não foram incluídas as mulheres com história ou suspeita de fenômenos tromboembólicos, usuárias de drogas ou álcool, que ficaram grávidas ou estavam amamentando nos últimos 12 meses e que estavam utilizando métodos contraceptivos hormonais há menos de 6 meses antes da entrevista para seleção.

As mulheres com SOP foram submetidas a exame clínico, ginecológico, laboratorial e ultrassonográfico. Na anamnese foram coletados dados sociodemográficos (idade, cor da pele, estado civil, escolaridade e ocupação). No exame clínico, foi avaliada a presença de hiperandrogenismo clínico (acne, alopecia androgênica e hirsutismo) e aferida a pressão arterial. Os exames laboratoriais realizados consistiram em perfil lipídico, glicemia de jejum e os hormônios para definição de hiperandrogenismo laboratorial (hormônio luteinizante, hormônio foliculoestimulante, testosterona total e sulfato de deidroepiandrosterona). Os pontos de corte para os fatores de risco cardiovascular foram baseados na I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica⁹ e a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose¹². Os fatores de risco cardiovascular foram: colesterol total (CT) \geq 200 mg/dl; LDL-colesterol (LDL-C) \geq 160 mg/dl; HDL-colesterol (HDL-C) $<$ 50 mg/dl; triglicerídeos (TG) \geq 150 mg/dl; glicemia de jejum \geq 100 mg/dl; pressão arterial sistólica (PAS) \geq 130 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) \geq 85 mmHg.

Os dados foram tabulados e analisados por meio do programa Microsoft Office Excel 2007 e expressos em frequências absoluta e relativa. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão com parecer consubstanciado nº 0343/09. Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Resultados

Segundo os consensos NIH, Rotterdam e AES foram diagnosticadas 102 mulheres com SOP entre as 215 avaliadas, correspondendo à prevalência de 47,4%. Em relação aos aspectos sociodemográficos, observou-se que a maioria foi composta por mulheres com idade entre 20 e 25 anos, com 41,2% (42); cor parda em 50% (51); solteiras com 52,9% (54); ensino médio (completo, incompleto ou em curso) com 44,1% (45) e estudantes com 27,4% (28) (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas das mulheres com síndrome dos ovários policísticos, em São Luís - MA, 2008 a 2010.

Variáveis	n	%
Idade (anos)		
≤ 20	15	14,7
> 20 e ≤ 25	42	41,2
> 25 e ≤ 30	33	32,3
> 30 e ≤ 35	08	07,8
> 35 e ≤ 40	03	03,0
> 40 e ≤ 45	01	01,0
Cor (autodeclarada)		
Branca	17	16,7
Parda	51	50,0
Preta	34	33,3
Estado civil		
Solteira	54	52,9
Casada *	43	42,2
Outro	05	04,9
Escolaridade/Ensino		
Fundamental	27	26,5
Médio	45	44,1
Superior	28	27,5
Não declararam	02	01,9
Ocupação		
Do Lar	27	26,5
Comerciária	11	10,8
Estudante	28	27,4
Autônoma	15	14,7
Outras	21	20,6
Total	102	100,0

Considerando os critérios diagnósticos de SOP de acordo com o Consenso de Rotterdam, a presença associada de (hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e ovários policísticos) ocorreu em 39,2% (40). Os resultados baseados pela AES foi mais prevalente com 68,6% (70) das mulheres, seguido do NIH com 58,8% (60) (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição das mulheres com síndrome dos ovários policísticos segundo os consensos, em São Luís - MA, 2008 a 2010.

Consenso	Critérios Diagnósticos								Total n (%)
	A+B		A+C		B+C		A+B+C		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
NIH (1990)	60	58,8	-	-	-	-	-	-	60 (58,8)
Rotterdam (2003)	20	19,6	10	9,8	32	31,4	40	39,2	102 (100)
AES (2006)	60	58,8	10	9,8	-	-	-	-	70 (68,6)

A = Hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial); B = Disfunção ovulatória e C = Ovários policísticos

A análise individual dos critérios diagnósticos revelou que a disfunção ovulatória ocorreu em 90,2% (92) da amostra, caracterizada principalmente por oligomenorreia. Além disso, destacou-se a presença dos ovários policísticos em 80,4% (82). O hiperandrogenismo foi evidente na maioria das mulheres, sendo 84,2% (59) clínico, com predomínio do hirsutismo em 54,3% (32) (Tabela 3).

Tabela 3 - Caracterização clínica das mulheres com síndrome dos ovários policísticos segundo os critérios diagnósticos, em São Luís - MA, 2008 a 2010.

Critérios Diagnósticos	n	%
Hiperandrogenismo	70	68,6
Somente Clínico	54	77,1
Somente Laboratorial	11	15,8
Clínico + Laboratorial	05	07,1
Hiperandrogenismo Clínico	59	84,2
Hirsutismo	32	54,3
Hirsutismo + Acne	10	16,9
Hirsutismo + Alopecia	02	03,4
Hirsutismo + Acne+ Alopecia	02	03,4
Acne	10	16,9
Acne+ Alopecia	-	-
Alopecia	03	05,1
Disfunção Ovulatória	92	90,2
Oligomenorréia	63	61,8
A Amenorréia	29	28,4
USG de policistose	82	80,4

Quanto aos fatores de risco cardiovascular foi identificado alterações no perfil lipídico, destacando-se o HDL-C com 23,5% (24) e CT com 22,5% (23). Os demais apresentaram alteração em uma parcela inferior a 20%. A alteração da PAD foi aproximadamente três vezes superior à PAS, no entanto ambas variaram dentro da normalidade na maioria das mulheres (Tabela 4).

Tabela 4 - Prevalência de fatores de risco cardiovascular em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, em São Luís - MA, 2008 a 2010.

Fatores de risco cardiovascular	n	%
CT ≥ 200 mg/dL	23	22,6
LDL-C ≥ 160 mg/dL	17	16,7
HDL-C < 50 mg/dL	24	23,6
TG ≥ 150 mg/dL	10	09,8
Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL	06	05,8
PAS ≥ 130 mmHg	06	05,8
PAD ≥ 85 mmHg	16	15,8
Total	102	100,0

Discussão

Neste estudo, a SOP foi identificada em 47,4% das mulheres avaliadas, considerada uma prevalência bastante elevada comparada à descrita pela literatura em mulheres na idade reprodutiva¹³⁻¹⁵. Dependendo dos critérios diagnósticos utilizados, a prevalência de SOP pode diferir em uma mesma população, e até mesmo quando são utilizados os mesmos critérios. Outros estudos apresentaram valores da prevalência de SOP variável entre 5 a 13% das mulheres no menacme^{1,15-17}. Os resultados encontrados neste estudo podem ser explicados devido à grande demanda por ser o serviço de referência em atendimento ginecologia no Estado do Maranhão. A prevalência das mulheres com SOP decresceu de acordo com a quantidade de fenótipos apresentados pelos diferentes consensos, como o esperado. O consenso que contempla mais fenótipos (Rotterdam) apreendeu todas as pacientes com SOP, diferente do

que contempla apenas 1 fenótipo (consenso da NIH), que apreendeu pouco mais da metade.

O perfil sociodemográfico da amostra estudada foi semelhante ao encontrado em outros estudos^{18,21}, sendo caracterizado por mulheres jovens, solteiras e com ensino médio. Em relação à avaliação clínica, a disfunção ovulatória consistiu no critério mais frequente para o diagnóstico de SOP, em concordância com alguns autores que identificaram as alterações menstruais e infertilidade como os principais motivos pelo qual as mulheres com SOP buscam atenção médica^{17,22}. No estudo realizado por Romano *et al.*,¹⁹ o hiperandrogenismo laboratorial foi a variável com menor frequência, resultado também encontrado neste estudo, principalmente quando se avaliou a associação clínico e laboratorial. O hiperandrogenismo apenas clínico foi mais prevalente, com predomínio do hirsutismo que, segundo Espinoza *et al.*,²² é a manifestação dermatológica mais comum nas pacientes com SOP.

Entre os fatores de risco cardiovascular estudados, a dislipidemia foi o distúrbio mais frequente, com alterações mais acentuadas no HDL-C e CT. As alterações nas variáveis referentes ao perfil lipídico podem contribuir para o maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares na peri e pós-menopausa, conforme previamente observado por Cibula *et al.*,²³ e Azevedo *et al.*²⁴ A redução dos níveis de HDL-C já foi observada em pacientes com SOP independente do IMC, o que associado ao CT elevado pode caracterizar um maior risco para o desenvolvimento de aterosclerose²⁵.

Costa *et al.*,²⁰ também encontraram maior frequência de anormalidades nos níveis de HDL-C em mulheres com SOP. Os baixos níveis de HDL-C têm sido reconhecidos como um fator de risco cardiovascular independente. Esse colesterol parece proteger o endotélio, por efeito direto na ativação da enzima óxido nítrico sintetase, sendo o óxido nítrico um vasodilatador arterial²⁶.

Diferente de alguns estudos²⁷⁻²⁹, a glicemia de jejum e a pressão arterial (PAS e PAD) apresentaram-se dentro da normalidade na maioria das pacientes com SOP avaliadas. Tais estudos concluíram que as mulheres com SOP podem antecipar para a quarta década de vida o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica e *Diabetes Mellitus*. Quando foram analisados os níveis pressóricos e glicêmicos como variáveis qualitativas definidoras da síndrome metabólica, o grupo SOP apresentou maior frequência destas características em relação ao grupo controle, independente do IMC²⁹.

Sabe-se que a SOP é um distúrbio heterogêneo, cuja complexidade de manifestações clínicas e metabólicas demonstra divergências regionais. No Brasil, essa heterogeneidade não é diferente, sendo mais acentuada em decorrência das diferentes etnias³⁰. Todavia, os resultados do presente estudo indicam o que a prática clínica e a literatura^{23,24,31} têm demonstrado que a SOP consiste em uma endocrinopatia comum entre as mulheres na idade reprodutiva e que estas mulheres apresentam uma prevalência importante de fatores de risco cardiovascular, sobretudo relacionados à alteração no perfil lipídico.

Referências

- Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*, 2005; 352(12): 1223-36.
- Stein IF, Leventhal M. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*, 1935; 29: 181-191.
- Zawadeski JK, Dunaif A. *Diagnostic criteria for PCOS: towards a more rational approach*. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR, editors. PCOS. Boston: Blackwell Scientific; 1992; 377-384.
- 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; 19(1): 41-47.
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, *et al.* The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*, 2009; 91(2): 456-488.
- Spritzer PM, Wiltgen D. Prevalência da síndrome metabólica em pacientes sul-brasileiras com síndrome de ovários policísticos. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2007; 51(1): 146-147.
- Carmina E, Chu MC, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005; 90(5): 2545-2549.
- 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): 633-638.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*, 2005; 84 (supl. 1): 3-28.
- Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Oden A. Polycystic ovary syndrome and risk for myocardial infarction. Evaluated from a risk factor model based on a prospective population study of women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1992; 71(8): 599-604.
- Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*, 2009; 15(4): 477-488.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, 2007; 88 (supl. 1): 2-19.
- Eggers S, Kirchengast S. The polycystic ovary syndrome – A medical condition but also an important psychosocial problem. *Coll Antropol*, 2001; 25(2): 673-685.
- Whitaker KN. Polycystic ovary syndrome: an overview. *J Pharm Pract*, 2011; 24(1): 94-101.
- Lane DE. Polycystic ovary syndrome and its differential diagnosis. *Obstet Gynecol Surv*, 2006; 61(2): 125-135.
- Motta AB. Report of the international symposium: polycystic ovary syndrome: first Latin-American consensus. *Int J Clin Pract*, 2010; 64(5): 544-557.
- Tharian K, Warner J. Polycystic ovarian syndrome in adolescent girls. *Paediatr Child Health*, 2011; 21(7): 309-314.

18. Pontes AG, Rehme MFB, Martins AMVC, Micussi MTABC, Maranhão TMO, Pimenta WP, *et al.* Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: relação com as variáveis antropométricas e bioquímicas. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2012; 34(2): 74-9.
19. Romano LGM, Bedoschi G, Melo AS, Albuquerque FO, Silva ACJSR, Ferriani RA, *et al.* Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: obesas e não obesas. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2011; 33(6): 310-316.
20. Costa LOBF, Viana AOR, Oliveira M. Prevalência da síndrome metabólica em portadoras da síndrome dos ovários policísticos. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2007; 29(1): 10-17.
21. Silva RDC, Pardini DP, Kater CE. Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2006; 50(2): 281-290.
22. Espinoza C, Matute N, Rueda SO, Lutz EL. Caracterización clínica de pacientes com síndrome de ovários poliquísticos. *Ver Med Hondur*, 2011; 79(3): 128-131.
23. Cibula D, Cífková F, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibová J. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*, 2000; 15(4): 785-789.
24. Azevedo GD, Duarte JM, Souza MO, Costa-E-Silva TD, Soares EM, Maranhão TM. Menstrual cycle irregularity as a marker of cardiovascular risk factors at post menopausal years. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2006; 50(5): 876-883.
25. 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): 2735-2752.
26. Nofer JR, van der Giet M, Tolle M, Wolinska I, von Wnuck Lipinski K, Baba HA, *et al.* HDL induces NO-dependent vasorelaxation via the lysophospholipid receptor S1P3. *J Clin Invest*, 2004; 113(4): 569-581.
27. Elting MW, Korsen TJM, Bezemer PD, Schoemaker J. Prevalence of diabetes mellitus, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population. *Hum Reprod*, 2001; 16(3): 556-560.
28. 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): 347-363.
29. Melo AS, Macedo CSV, Romano LGM, Ferriani RA, Navarro PAAS. Mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior frequência de síndrome metabólica independentemente do índice de massa corpóreo. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2012; 34(1): 4-10.
30. Giolo SR, Soler JM, Greenway SC, Almeida MA, de Andrade M, Seidman JG, *et al.* Brazilian urban population genetic structure reveals a high degree of admixture. *Eur J Hum Genet*, 2012; 20(1): 111-116.
31. 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): 153-159.