



Universidade de São Paulo

Biblioteca Digital da Produção Intelectual - BDPI

Sem comunidade

Scielo

2012

Mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior frequência de síndrome metabólica independentemente do índice de massa corpóreo

Rev. Bras. Ginecol. Obstet.,v.34,n.1,p.4-10,2012
<http://www.producao.usp.br/handle/BDPI/38675>

Downloaded from: Biblioteca Digital da Produção Intelectual - BDPI, Universidade de São Paulo

Mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior frequência de síndrome metabólica independentemente do índice de massa corpóreo

Women with polycystic ovary syndrome have a higher frequency of metabolic syndrome regardless of body mass index

Artigo Original

Palavras-chave

Síndrome do ovário policístico
Obesidade
Síndrome X metabólica
Dislipidemias

Keywords

Polycystic ovary syndrome
Obesity
Metabolic syndrome X
Dyslipidemias

Resumo

OBJETIVO: Avaliar a prevalência de síndrome metabólica e dos seus critérios definidores em mulheres com síndrome dos ovários policísticos do Sudeste brasileiro, estratificadas de acordo com o índice de massa corpóreo e comparadas com controles ovulatórias. **MÉTODOS:** Estudo transversal, realizado com 332 mulheres em idade reprodutiva, que foram divididas em dois grupos: Controle, constituído por 186 mulheres com ciclos menstruais regulares, sintomas ovulatórios e sem diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos ou outra anovulação crônica; e Síndrome dos ovários policísticos, composto por 146 mulheres com o diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos – Consenso de Rotterdam ASRM/ESHRE. Cada um destes grupos foi estratificado de acordo com o índice de massa corpóreo (<25, ≥25 e <30 e ≥30 kg/m²). Foram analisadas as frequências da síndrome metabólica e de seus critérios definidores, características clínicas e hormonais (hormônio folículo estimulante, testosterona total, sulfato de deidroepiandrosterona). **RESULTADOS:** A frequência da síndrome metabólica foi seis vezes maior no Grupo Síndrome dos ovários policísticos obesa em relação às mulheres controles de mesmo índice de massa corpóreo (Controle com 10,5 versus Síndrome dos ovários policísticos com 67,9%, p<0,01). Essa frequência foi duas vezes mais elevada entre as mulheres do Grupo Síndrome dos ovários policísticos com índice de massa corpóreo ≥25 e <30 kg/m² (Controle com 13,2 versus Síndrome dos ovários policísticos com 22,7%, p<0,01) e três vezes maior em portadoras de síndrome dos ovários policísticos com índice de massa corpóreo <25 kg/m² (Controle com 7,9 versus Síndrome dos ovários policísticos com 2,5%, p<0,01), em relação às mulheres controles pareadas para o mesmo índice de massa corpóreo. Independente do índice de massa corpóreo, as mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentaram maior frequência dos critérios definidores da síndrome metabólica. **CONCLUSÃO:** Mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior frequência de síndrome metabólica e de seus critérios definidores, independentemente do índice de massa corpóreo. A hiperinsulinemia e o hiperandrogenismo são características importantes na origem destas alterações em mulheres na terceira década de vida com síndrome dos ovários policísticos.

Abstract

PURPOSE: To assess the prevalence of metabolic syndrome and of its defining criteria in women with polycystic ovary syndrome from the Brazilian Southeast, who were stratified according to body mass index and compared to ovulatory controls. **METHODS:** This was a cross-sectional study conducted on 332 women of reproductive age, who were divided into two groups: Control, consisting of 186 women with regular menstrual cycles and ovulatory symptoms and without a diagnosis of polycystic ovary syndrome or other type of chronic anovulation, and the Polycystic ovary syndrome Group, consisting of 146 women with a diagnosis of polycystic ovary syndrome (Rotterdam Consensus ASRM/ESHRE). Each group was stratified according to the body mass index, as follows: body mass index <25, ≥25 and <30, and ≥30 kg/m². The frequencies of metabolic syndrome and of its defining criteria and the clinical and hormonal characteristics (follicle stimulating hormone, total testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate) were analyzed. **RESULTS:** The frequency of metabolic syndrome was six times higher in the obese Polycystic ovary syndrome Group than among control women

Correspondência:

Paula Andrea de Albuquerque Salles Navarro
Setor de Reprodução Humana, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
Avenida Bandeirantes 3.900 – Monte Alegre
CEP: 14049-900
Ribeirão Preto (SP), Brasil

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

¹ Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

² Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

³ Curso Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Recebido

28/11/2011

Aceito com modificações

13/12/2011

with the same body mass index (Control with 10.5 versus Polycystic ovary syndrome with 67.9%, $p < 0.01$); twice higher in the Polycystic ovary syndrome Group with body mass index ≥ 25 and < 30 kg/m² (Control with 13.2 versus Polycystic ovary syndrome with 22.7%, $p < 0.01$), and three times higher in the Polycystic ovary syndrome Group with body mass index < 25 kg/m² (Control with 7.9 versus Polycystic ovary syndrome with 2.5%, $p < 0.01$), compared to control women paired for the same body mass index. Regardless of the body mass index, women with polycystic ovary syndrome had a higher frequency of all the criteria defining metabolic syndrome. **CONCLUSION:** Women with polycystic ovary syndrome have higher frequency of metabolic syndrome and of its defining criteria regardless of the body mass index. Hyperinsulinemia and hyperandrogenism are important characteristics of the origin of these alterations, especially in obese women with polycystic ovary syndrome.

Introdução

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a principal causa de hiperandrogenismo e oligoanovulação. Sua prevalência apresenta variações regionais e, no Brasil, estima-se que este distúrbio acometa, aproximadamente, 13% das mulheres em idade reprodutiva¹. É comum sua associação com distúrbios clínicos e metabólicos².

As alterações clínicas e metabólicas da SOP estão relacionadas principalmente ao hiperandrogenismo³ e à resistência insulínica (RI)^{4,5}. A prevalência de RI entre mulheres não-obesas apresenta variações regionais entre 0⁶ a 64%⁷ e, por isto, este distúrbio nem sempre está associado às alterações metabólicas da SOP em pacientes não-obesas⁸. Nestas situações, o hiperandrogenismo pode desempenhar papel fundamental no desenvolvimento de comorbidades metabólicas⁹.

A RI e a obesidade centrípeta são os principais fatores determinantes da síndrome metabólica (SMET), que é um fator de risco importante no desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica e do diabetes melito tipo 2 (DM2)¹⁰. Como a prevalência de RI e da SMET está aumentada em mulheres com SOP, é possível que estas pacientes apresentem maior risco para eventos cardiovasculares¹¹. Esse risco pode ser ainda maior na presença da obesidade¹².

A obesidade ocorre em 30 a 70% das pacientes com SOP¹³ e pode ser considerada uma variante do processo que predispõe à síndrome. Nestes casos, tanto a RI quanto o hiperandrogenismo apresentam relação com o desenvolvimento de comorbidades metabólicas^{1,5}. Por outro lado, pacientes magras podem apresentar variantes genéticas relacionadas ao hiperandrogenismo, mas que não são associadas a alguns critérios da SMET¹⁴. Essas características sugerem que o risco metabólico de mulheres com SOP possa ser diferente, de acordo com o índice de massa corpóreo (IMC), e possa apresentar etiopatogenia multifatorial^{1,15}.

Como a SOP e seus distúrbios metabólicos apresentam prevalência variável de acordo com a etnia e outras especificidades da população estudada (tais como o IMC)³, é fundamental caracterizar a prevalência regional destes distúrbios e avaliar se existem riscos específicos identificáveis para determinado grupo populacional. Pelo fato de a SOP ser um distúrbio complexo e heterogêneo¹, a estratificação destas pacientes, de acordo com o IMC, poderá minimizar vieses na avaliação das características metabólicas associadas à SOP. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a prevalência da SMET e de

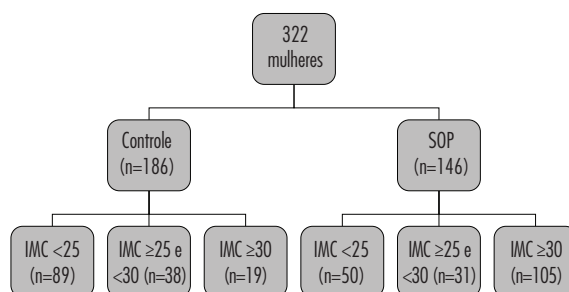
seus critérios definidores em mulheres com SOP do Sudeste brasileiro, estratificadas de acordo com o IMC e comparadas com controles ovulatórias.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, realizado com 332 mulheres em idade reprodutiva, que foram divididas em dois grupos: Controle, constituído por 186 sujeitos com ciclos menstruais regulares (intervalo de 24 a 32 dias ± 3 dias e duração de 3 a 7 dias), sintomas ovulatórios e sem o diagnóstico de SOP ou outra anovulação crônica; SOP, composto por 146 mulheres com o diagnóstico de SOP estabelecido pelos critérios do Consenso de *Rotterdam* ASRM/ESHRE¹⁶. Cada um destes grupos foi estratificado de acordo com o IMC (< 25 kg/m² (magra); ≥ 25 e < 30 kg/m² (sobrepeso) e ≥ 30 kg/m² (obesa)), totalizando seis subgrupos conforme a Figura 1.

As pacientes com SOP foram selecionadas do Ambulatório de Endocrinologia Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP), de 2004 a 2008. A inclusão destas mulheres foi realizada imediatamente após o diagnóstico da SOP, de forma consecutiva. O Grupo Controle foi selecionado de modo consecutivo da unidade básica de saúde, previamente à prescrição de anticoncepção.

Como critérios de exclusão foram considerados a gestação/amamentação; uso atual ou nos últimos três meses de medicações antiandrogênicas; uso atual ou nos últimos três meses de anticoncepcional oral, vaginal ou transdérmico; uso de método contraceptivo hormonal injetável, implante ou dispositivo intrauterino no período de seis meses antes do diagnóstico da SOP; tabagismo; endocrinopatias associadas à



SOP: síndrome dos ovários policísticos; IMC: índice de massa corpóreo (kg/m²).
Figura 1. Fluxograma do estudo.

anovulação e hiperandrogenismo (hiperprolactinemia, hiperplasia congênita da suprarrenal formas clássica e não-clássica, tireoidopatias, tumores produtores de androgênio e síndrome/doença de Cushing); presença de doenças autoimunes; dislipidemia familiar; doença cardiovascular estabelecida e puerpério menor ou igual a 12 semanas. Todas as participantes deste estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HC-FMRP-USP.

■ Protocolos de avaliação clínica e laboratorial

Os dados clínicos e laboratoriais das mulheres com SOP foram obtidos dos registros de inclusão no Ambulatório de Endocrinologia Ginecológica do HC-FMRP-USP, imediatamente após o diagnóstico da anovulação crônica. As informações sobre o Grupo Controle foram obtidas por meio de questionário aplicado no atendimento nas unidades básicas de saúde, previamente à prescrição de contraceptivos. As avaliações laboratorial e ultrassonográfica foram realizadas entre o terceiro e o quinto dia do ciclo menstrual, após período de jejum de 12 horas. Na presença de amenorreia, os exames foram realizados em programação aleatória – desde que a ultrassonografia (USG) não mostrasse imagem de corpo lúteo ou folículo ≥ 10 mm.

Em relação à anamnese e ao exame físico, foram consideradas as seguintes variáveis: idade no momento da avaliação; sinais de hiperandrogenismo clínico (acne, alopecia e hirsutismo – definido por índice de Ferriman modificado ≥ 8)¹⁷; peso (P); altura (A); IMC – definido como $P \text{ (Kg)}/A^2 \text{ (m}^2\text{)}$; pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e medida da circunferência abdominal.

Após a avaliação clínica, foram coletados 20 mL de sangue total em tubo sem anticoagulante. No máximo duas horas após a coleta das amostras, o material foi centrifugado a 2.500 rpm (1.600 g) em temperatura ambiente (média de 22°C, com variação entre 18 e 24°C) por dez minutos para separação do soro. A seguir, o soro foi transferido para tubos cônicos de material plástico (BD – Becton Dickinson, Plymouth, United Kingdom) para manter o pH e submetido ao processamento.

O hormônio folículo estimulante (FSH) e a insulina foram avaliados por quimiluminescência, por meio do aparelho DPC Immulite® 2000 (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, USA®); a testosterona total e o sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) foram analisados por radioimunoensaio usando o cintilador Tri Carb 2100 TR (Packard® Instrument Company, Illinois, USA). A glicemia de jejum foi analisada pelo método de oxidação, usando-se o kit Konelab 60i e o aparelho Wiener Lab® (Rosario, Argentina).

Em relação ao perfil lipídico, o colesterol total (CT), a lipoproteína de alta densidade (HDL) e os triglicérides

(TG) foram dosados pelo método enzimático, pelo aparelho BT 3000 plus (Wiener lab®, Rosario, Argentina); a concentração sérica de lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi calculada a partir da fórmula de Friedewald: $LDL\text{-colesterol} = CT - (HDL + TG/5)$, uma vez que não havia dosagem de TG superior a 400 mg/dL nas amostras das pacientes incluídas¹⁸.

A USG pélvica considerou a avaliação do volume ovariano e do número/tamanho dos folículos presentes nestes órgãos; para o cálculo do volume ovariano, utilizou-se a fórmula do elipsoide prolato (profundidade *versus* largura *versus* comprimento *versus* 0,5)¹⁹. A comparação entre os grupos foi realizada pela média do volume dos ovários direito e esquerdo de cada paciente, também foi considerada a morfologia ovariana (presença de 12 ou mais folículos em pelo menos um dos ovários)²⁰.

Com base nas características clínicas (irregularidade menstrual e hiperandrogenismo), laboratoriais (testosterona total e/ou DHEAS elevados) e ultrassonográficas (volume e/ou morfologia ovariana), realizou-se o diagnóstico de SOP pelo Consenso de Rotterdam ESHRE/ASRM¹⁶, sendo o hiperandrogenismo clínico definido pela presença do hirsutismo, da alopecia androgênica e/ou da acne; o excesso de androgênios séricos foi representado por níveis de testosterona total ≥ 100 ng/dL ou sulfato de DHEAS > 300 µg/dL.

A SMET foi definida pelo Consenso do *National Cholesterol Education Program* (NCEP) modificado, que é estabelecido pela presença de, no mínimo, três dos seguintes critérios: CA ≥ 88 cm, TG ≥ 150 mg/dL, HDL < 50 mg/dL, PAS $\geq 130/85$ mmHg e glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL¹⁰. Para a detecção da IR, utilizou-se o índice de *homeostasis model assessment – insulin resistance* (HOMA-IR), isto é, $HOMA-IR = [(glicemia \text{ de jejum em mg/dL} \times 0,05551) \times \text{insulina de jejum em } \mu\text{U/mL}] / 22,5$ ²¹. O diagnóstico de IR foi definido pela presença de HOMA-IR $> 2,71$ nmol x µU/L²².

■ Análise estatística

A verificação da distribuição normal das amostras foi realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov; para as variáveis com distribuição normal, utilizou-se o teste ANOVA para comparação; na ausência desta característica, o teste utilizado foi o de Kruskal Wallis. Para as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste do χ^2 ou teste exato de Fisher. Os dados quantitativos foram representados por média e desvio padrão (DP), as variáveis qualitativas foram demonstradas por frequência e o nível de significância adotado foi de 5%. A análise estatística foi realizada com o auxílio dos softwares SAS 9.0 (SAS Institute Inc., North Carolina University, NC, USA).

Resultados

Variáveis clínicas

A média da idade das mulheres do Grupo SOP com $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ($p < 0,01$) e entre 25 a 30 kg/m^2 ($p < 0,01$) foi menor do que a média das mulheres do Grupo Controle, independente do IMC deste último grupo; a PAS e a PAD foram mais elevadas nas mulheres obesas com SOP em relação a todos os grupos, exceto em comparação às pacientes do Controle com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. As mulheres obesas controles e com SOP apresentaram circunferência abdominal (CA) maior do que a das pacientes dos outros grupos ($p < 0,01$), exceto em relação à comparação entre o Grupo Controle com IMC entre 25 e 30 kg/m^2 e $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Tabela 1). A frequência do hiperandrogenismo clínico foi maior nas mulheres do Grupo SOP (80,9, 71 e 63,7%, respectivamente para as mulheres obesas, com sobrepeso e magras) do que nas pacientes controles (14,6, 15,8 e 5,3%, respectivamente para as mulheres obesas, com sobrepeso e magras), independente do IMC ($p < 0,01$).

Variáveis laboratoriais

Os níveis plasmáticos de HDL foram menores no Grupo SOP de obesas em relação às mulheres do Grupo

SOP com $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ e às pacientes controles não-obesas ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$), com $p < 0,01$. Os níveis séricos de TG foram maiores no Grupo SOP de obesas em relação às mulheres do Grupo SOP com $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ e às pacientes controles não-obesas ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$), com $p < 0,01$. As pacientes com SOP e $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ apresentaram concentração sérica de insulina ($p < 0,01$) e HOMA ($p < 0,01$) mais elevados do que as mulheres dos outros grupos, exceto quando comparadas às pacientes obesas sem SOP (Tabela 2).

Frequência da SMET

A frequência da SMET foi cerca de seis vezes maior no Grupo SOP de obesas em relação às controles obesas (SOP obesa com 67,9% versus Controle obesa com 10,5%, $p < 0,01$). Esta frequência foi cerca de duas vezes maior, tanto entre as mulheres do Grupo SOP com $IMC \geq 25$ e $< 30 \text{ kg/m}^2$ (SOP sobrepeso: 22,7% versus Controle sobrepeso: 13,2%, $p < 0,01$), como entre as do Grupo SOP com $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ (SOP magra: 16% versus Controle magra: 7,9%, $p < 0,01$) em relação às mulheres controles pareadas para o mesmo IMC (Figura 2). Independente do IMC, as mulheres com SOP apresentaram maior frequência dos critérios definidores da SMET em relação ao Grupo Controle (Tabela 3).

Tabela 1. Variáveis clínicas das mulheres com síndrome dos ovários policísticos e controles

Variáveis	Síndrome dos ovários policísticos			Controle		
	IMC < 25 n=50	IMC ≥ 25 e < 30 n=31	IMC ≥ 30 n=105	IMC < 25 n=89	IMC ≥ 25 e < 30 n=38	IMC ≥ 30 n=19
Idade (anos)	23,6±5,5 ^{a,e,f,g}	25,2±4,7 ^{b,c,d}	27,4±5,4 ^a	28,9±0,5 ^{d,g}	29,0±0,5 ^{c,f}	29,2±0,4 ^{b,e}
PAS (mmHg)	114,4±12,8 ^b	115,8±12,2 ^a	128,3±14,3 ^{a,b,c,d}	109,2±9,1 ^d	113,2±11,2 ^c	119,0±3,7
PAD (mmHg)	71,8±10,5 ^b	72,5±7,9 ^a	82,4±10,2 ^{a,b,c,d}	69,4±7,0 ^{d,e}	73,7±8,2 ^c	78,5±9,1 ^e
CA (cm)	80,5±15,9 ^{b,f,g}	89,9±8,8 ^{a,e}	110,3±12,0 ^{a,b,c,d}	77,8±7,1 ^{d,e,h,i}	91,3±8,5 ^{c,i}	104,6±9,4 ^h

IMC: índice de massa corpóreo (kg/m^2); n: número de mulheres analisadas; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CA: circunferência abdominal. Variáveis representadas em média±desvio padrão. Mesmos sobrescritos na mesma linha indicam $p < 0,05$.

Tabela 2. Variáveis laboratoriais e ultrassonográficas das mulheres com síndrome dos ovários policísticos e controles

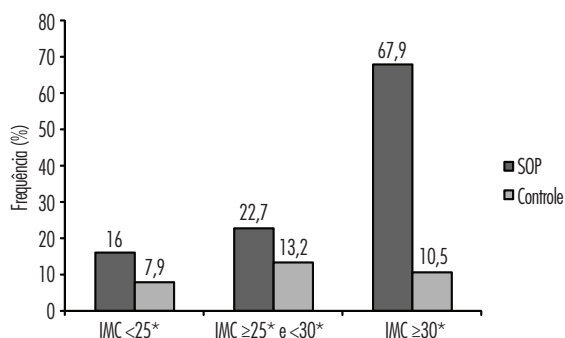
Variáveis	Síndrome dos ovários policísticos			Controle		
	IMC < 25 n=50	IMC ≥ 25 e < 30 n=31	IMC ≥ 30 n=105	IMC < 25 n=89	IMC ≥ 25 e < 30 n=38	IMC ≥ 30 n=19
FSH ($\mu\text{U/mL}$)	5,4±1,8 ^{c,d}	5,4±1,8	5,3±2,0 ^{a,b}	7,1±3,5 ^{b,d}	6,8±2,0 ^{b,c}	6,2±2,8
TT (ng/dL)	90,2±36,7 ^{d,e,f}	85,8±34,2 ^{b,c}	75,9±34,7 ^a	54,7±17,9 ^{a,c,f}	63,6±25,1 ^e	56,7±17,7 ^{b,d}
DHEAS ($\mu\text{g/mL}$)	142,0±74,6	169,6±79,8 ^{a,b}	122,7±81,9 ^a	116,1±56,6 ^b	123,3±71,2	110,6±48,8
CT (mg/dL)	163,8±32,5 ^{a,b}	193,1±38,3	189,6±38,3 ^a	175,2±30,4	192,4±37,1 ^b	181,6±28,7
LDL (mg/dL)	97,6±35,1 ^{a,b}	122,7±38,3	116,3±33,8 ^a	104,3±25,0	119,0±34,7 ^b	110,9±21,4
HDL (mg/dL)	50,1±12,2 ^a	46,5±11,9 ^d	41,9±8,2 ^{a,b,c}	56,6±11,1 ^{c,d,e}	53,9±8,9 ^b	47,3±9,0 ^e
TG (mg/dL)	92,3±48,7 ^a	113,5±53,5 ^d	150,0±73,2 ^{a,b,c}	71,6±30,3 ^{d,e,f}	97,1±29,1 ^{b,f}	115,8±60,7 ^e
VOM (cm^3)	12,3±3,7 ^{a,b,i}	12,0±4,3 ^{d,e,f}	12,4±4,2 ^{a,b,c}	8,2±8,0 ^{c,f,j}	7,1±2,8 ^{b,e,h}	8,9±9,7 ^{a,d,g}
GJ (mg/dL)	91,9±32,8	87,5±9,7	95,5±24,8 ^{a,b}	82,7±9,1 ^b	84,4±8,8 ^a	85,5±8,5
IJ ($\mu\text{U/mL}$)	11,1±16,9 ^b	12,8±15,7 ^{a,e}	25,3±36,1 ^{a,b,c,d}	5,6±4,2 ^{d,e,f,g}	8,8±4,4 ^{c,g}	11,1±6,7 ^f
HOMA	2,7±5,1 ^b	2,8±3,6 ^{a,e}	6,9±14,0 ^{a,b,c,d}	1,2±0,9 ^{d,e,f,g}	1,9±1,0 ^{a,g}	2,3±1,3 ^f

IMC: índice de massa corpóreo (kg/m^2); n: número de mulheres analisadas; FSH: hormônio folículo estimulante; TT: testosterona total; DHEAS: sulfato de dehidroepiandrosterona; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérides; VOM: volume ovariano médio; GJ: glicemia de jejum; IJ: insulina de jejum; HOMA: *homeostasis model assessment insulin resistance*. Variáveis representadas em média±desvio padrão. Mesmos sobrescritos na mesma linha indicam $p < 0,05$.

Tabela 3. Variáveis qualitativas definidoras da síndrome metabólica das mulheres com síndrome dos ovários policísticos e controles

Variáveis	Síndrome dos ovários policísticos			Controle		
	IMC<25 n (%)	IMC≥25 e <30 n (%)	IMC≥30 n (%)	IMC<25 n (%)	IMC≥25 e <30 n (%)	IMC≥30 n (%)
PA≥130/85 mmHg*	12 (24,0)	5 (17,2)	62 (59,0)	1 (1,1)	5 (13,2)	7 (36,8)
CA≥88 cm*	9 (18,0)	17 (54,2)	104 (98,8)	7 (7,9)	26 (68,4)	19 (100)
GJ≥100 mg/dL*	5 (10,0)	2 (7,1)	26 (24,5)	2 (2,2)	2 (5,3)	1 (5,3)
HDL<50 mg/dL*	27 (54,0)	21 (69,6)	88 (83,9)	25 (28,1)	10 (26,3)	14 (73,7)
TG≥150 mg/dL*	5 (10,0)	4 (13,0)	43 (40,9)	3 (3,4)	2 (5,3)	2 (10,5)

IMC: índice de massa corpóreo (kg/m²); n: número de mulheres; PA: pressão arterial sistêmica; CA: circunferência abdominal; GJ: glicemia de jejum; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérides. *p<0,05 entre os grupos.



*p<0,05 entre os grupos.

Figura 2. Frequência da síndrome metabólica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP) e Controles, estratificadas de acordo com o índice de massa corpóreo (IMC; kg/m²).

Discussão

Independente do IMC, as mulheres com SOP do presente estudo apresentaram maior frequência de SMET em relação às ovulatórias sem esta síndrome. Entretanto, esta frequência foi quatro vezes maior em mulheres obesas com SOP quando comparadas às mulheres magras com este distúrbio, demonstrando que a obesidade pode estar associada à piora do perfil metabólico em mulheres com SOP do Sudeste brasileiro. Apesar de outros autores terem avaliado a frequência da SMET em outras regiões geográficas do Brasil^{23,24}, o presente estudo é o primeiro a analisar mulheres com SOP na região Sudeste brasileira pareadas a um Grupo Controle expressivo (n=186), em relação a outros estudos.

A frequência da SMET foi, respectivamente, 16 e 67,9% entre as mulheres magras e obesas com SOP deste estudo. Esta frequência foi menor entre pacientes do Nordeste brasileiro (3,2 e 52,3%)²³ e do extremo Sul do Brasil (31,3% para mulheres obesas)²⁴, justificando a possível influência da etnia, do ambiente e de hábitos alimentares sobre a prevalência das alterações metabólicas relacionadas à SOP.

Apesar da maior frequência de SMET entre mulheres obesas com SOP, as portadoras de SOP com IMC<25 kg/m² também apresentaram-na aumentada para SMET em relação

às mulheres sem este distúrbio pareadas para o mesmo IMC, sugerindo que o desenvolvimento das manifestações metabólicas associadas à SOP apresentam etiologia não necessariamente relacionada à obesidade^{11,25}. Outros autores também demonstraram que a SOP, independente do IMC, está associada à maior risco para SMET e outras comorbidades clínicas e metabólicas^{11,26}, o que sugere que, apesar das diferenças étnicas e ambientais, existem fatores comuns na origem dos distúrbios relacionados à SOP.

Entre os critérios definidores da SMET, a CA foi a característica mais frequente nas mulheres obesas com SOP do presente estudo. Estas mulheres também apresentaram hiperinsulinemia e HOMA mais elevados em relação aos outros grupos. Apesar da ausência de avaliação de um Grupo Controle, este achado igualmente foi demonstrado em mulheres obesas com SOP nos EUA²⁷. Esse resultado também foi demonstrado em mulheres do extremo Sul brasileiro, apesar da amostra reduzida do Grupo Controle²⁴.

Em relação às pacientes com IMC<25 kg/m² do Grupo SOP, o critério definidor de SMET mais frequente foi o nível sérico de HDL<50 mg/dL. Este grupo apresentou hiperandrogenismo laboratorial (mas não hiperinsulinemia), demonstrando que a etiopatogenia das comorbidades metabólicas da SOP pode ser diferente de acordo com o IMC destas mulheres (obesidade – hiperinsulinemia + hiperandrogenismo *versus* IMC<25 kg/m² – hiperandrogenismo)^{28,29}. A redução do nível plasmático de HDL também foi uma característica marcante na definição de SMET em mulheres obesas (83,9%), o que sugere etiologia multifatorial das comorbidades metabólicas relacionadas à SOP. Estes achados também foram observados nas mulheres do Nordeste brasileiro²³.

Mulheres com SOP podem antecipar para a quarta década de vida o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM₂^{30,31}. Quando foram analisados os níveis pressóricos e glicêmicos como variáveis qualitativas definidoras da SMET, o Grupo SOP apresentou maior frequência destas características em relação ao Grupo Controle, independente do IMC.

Embora dentro da variação normal, a PAS e PAD foram mais elevadas entre as mulheres com SOP do extremo Sul do Brasil em relação ao Grupo Controle. Entretanto, a amostra do Grupo Controle era muito pequena (n=25) e os autores não analisaram esta informação como variável qualitativa²⁴, característica que dificulta a comparação com os resultados do presente estudo.

Como a SOP é um distúrbio heterogêneo e complexo¹, o estudo de suas complicações clínicas e metabólicas demonstra divergências regionais. No Brasil, este problema é ainda maior em decorrência da heterogeneidade étnica³², característica que justifica os diferentes achados em um mesmo país^{23,24}. Esses resultados conflitantes também podem ser consequência da definição da SMET: enquanto o presente estudo considerou para o diagnóstico os critérios propostos pelo NCEP, modificados pela

American Heart Association (glicemia ≥ 100 mg/dL)¹⁰, outros autores consideraram a definição do NCEP (glicemia ≥ 110 mg/dL)³³.

Em conclusão, mulheres jovens com SOP apresentam maior frequência de SMET e dos seus critérios definidores quando comparadas às ovulatórias sem este distúrbio, independentemente do IMC. A hiperinsulinemia e o hiperandrogenismo são características importantes na origem destas alterações em mulheres na terceira década de vida com SOP.

Agradecimentos

À FAPESP (2008/57640-3) e ao Instituto Nacional de Ciências e Tecnologia – INCT/CNPq – Hormônios e Saúde da Mulher pela fonte de financiamento.

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.
- Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007;370(9588):685-97.
- Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2009;15(4):477-88.
- de Zegher F, Ibáñez L. Prenatal growth restraint followed by catch-up of weight: a hyperinsulinemic pathway to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2006;86 Suppl 1:S4-5.
- Dokras A, Jagasia DH, Maifeld M, Sinkey CA, VanVoorhis BJ, Haynes WG. Obesity and insulin resistance but not hyperandrogenism mediates vascular dysfunction in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2006;86(6):1702-9.
- Stovall DW, Bailey AP, Pastore LM. Assessment of insulin resistance and impaired glucose tolerance in lean women with polycystic ovary syndrome. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(1):37-43.
- dos Reis RM, Foss MC, de Moura MD, Ferriani RA, Silva de Sá MF. Insulin secretion in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome and its relationship with hyperandrogenism. *Gynecol Endocrinol*. 1995;9(1):45-50.
- Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59(2):141-54.
- Luque-Ramírez M, Alpañés M, Escobar-Morreale HF. The determinants of insulin sensitivity, β -cell function, and glucose tolerance are different in patients with polycystic ovary syndrome than in women who do not have hyperandrogenism. *Fertil Steril*. 2010;94(6):2214-21.
- 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.
- 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.
- Wu B, Fukuo K, Suzuki K, Yoshino G, Kazumi T. Relationships of systemic oxidative stress to body fat distribution, adipokines and inflammatory markers in healthy middle-aged women. *Endocr J*. 2009;56(6):773-82.
- Vrbikova J, Hainer V. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Facts*. 2009;2(1):26-35.
- Gambineri A, Vicennati V, Genghini S, Tomassoni F, Pagotto U, Pasquali R, et al. Genetic variation in 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 predicts adrenal hyperandrogenism among lean women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(6):2295-302.
- Galluzzo A, Amato MC, Giordano C. Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2008;18(7):511-8.
- The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19(1):41-7.
- Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21(11):1440-7.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502.
- Griffin IJ, Cole TJ, Duncan KA, Hollman AS, Donaldson MD. Pelvic ultrasound measurements in normal girls. *Acta Paediatr*. 1995;84(5):536-43.

20. Balen AH, Laven JS, Tan SL, Dewailly D. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update*. 2003;9(6):505-14.
21. Carmina E, Lobo RA. Use of fasting blood to assess the prevalence of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;82(3):661-5.
22. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;72(2):219-20.
23. 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.
24. Wiltgen D, Spritzer PM. Variation in metabolic and cardiovascular risk in women with different polycystic ovary syndrome phenotypes. *Fertil Steril*. 2010;94(6):2493-6.
25. Soares GM, Vieira CS, Martins WP, Franceschini SA, dos Reis RM, Silva de Sá MF, et al. Increased arterial stiffness in nonobese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) without comorbidities: one more characteristic inherent to the syndrome? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(3):406-11.
26. Cheung LP, Ma RC, Lam PM, Lok IH, Haines CJ, So WY, et al. Cardiovascular risks and metabolic syndrome in Hong Kong Chinese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2008;23(6):1431-8.
27. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghaziz MN, et al. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):48-53.
28. Melo AS, Vieira CS, Romano LG, Ferriani RA, Navarro PA. The frequency of metabolic syndrome is higher among PCOS Brazilian women with menstrual irregularity plus hyperandrogenism. *Reprod Sci*. 2011;18(12):1230-6.
29. Romano LGM, Bedoschi G, Melo AS, Albuquerque FO, Rosa e Silva ACJS, Ferriani RA, et al. Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: obesas e não obesas. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(6):310-6.
30. 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):556-60.
31. 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.
32. 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*. 2011 Aug 24. [Epub ahead of print]
33. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143-421.