

PREVALÊNCIA DE DESORDENS METABÓLICAS NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Damaris Esperque Avelino da Silva¹

RESUMO

Introdução: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é considerada a endocrinopatia mais comum durante a vida reprodutiva da mulher, com prevalência que varia entre 5 a 10% das mulheres em idade fértil. Na SOP, são comumente encontradas complicações, como: obesidade central, resistência a insulina, risco de hipertensão arterial sistêmica, risco de dislipidemia, intolerância a glicose ou *diabetes mellitus tipo 2*, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. **Objetivo:** O objetivo desta revisão é avaliar a prevalência destas e de outras desordens metabólicas, em pacientes com SOP, e a influência de cada uma delas na vida destas mulheres. **Revisão de Bibliografia:** Foram revisados artigos publicados de março de 2010 a março de 2012, selecionados pela abordagem a temas referentes a desordens metabólicas prevalentes na SOP. **Resultados e Discussão:** Foi confirmada a prevalência destas desordens nas mulheres com SOP nos estudos revisados e em outros estudos com a mesma temática. Além disso, estes estudos alertam para a importância da adoção de estratégias preventivas e terapêuticas com foco na redução de sobrepeso/obesidade e modificações no estilo de vida, como adoção de dieta saudável e prática regular de atividade física. **Conclusão:** Mulheres jovens com SOP apresentam maior prevalência de IMC >30, gordura centralizada, IG, DM-2, RI, maior frequência de SMET, PAS e PAD elevadas, interligadas entre si, e não apresentam a SOP como um fator preditor de homocisteinemia; essas desordens acometem inclusive mulheres com SOP com peso saudável, sendo recomendada a prática regular de atividades físicas e a adoção de uma dieta saudável.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário Policístico, Obesidade, Resistência a Insulina, Desordens Metabólicas.

1-Programa de Pós-Graduação Lato Sensu da Universidade Gama Filho em Obesidade e Emagrecimento.

ABSTRACT

Prevalence of Metabolic Disorders in Polycystic Ovary Syndrome.

Introduction: The Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is considered the most common endocrinopathy during the women's reproductive life, with prevalence ranging among 5 to 10% of women of childbearing age. In PCOS, are commonly encountered complications, such as: central obesity, insulin resistance, systemic arterial hypertension risk, dyslipidemia risk, glucose intolerance or *type 2 diabetes mellitus*, metabolic syndrome and cardiovascular diseases. **Objective:** The aim of this review is to assess the prevalence of this and others metabolic disorders, in PCOS patients, and the influence of each of these women's lives. **Bibliography Revision:** We reviewed articles published from March 2010 to March 2012, selected by the approach themes related to metabolic disorders prevalent in PCOS. **Results and Discussion:** We confirmed the prevalence of these disorders in women with PCOS in the reviewed studies and other studies on the same theme. Furthermore, these studies warn of the importance of adopting preventive and therapeutic strategies focused on overweight / obesity reducing and changes in lifestyle, such as adopting healthy diet and regular physical activity. **Conclusion:** Young women with PCOS have a higher prevalence of BMI > 30, fat centered, IG, DM-2, IR, higher frequency of SMET, elevated SBP and DBP, interconnected, and not have PCOS as a predictor of homocysteine and these disorders affect even women with PCOS with healthy weight, being recommended the regular practice of physical activity and adopting a healthy diet.

Key words: Polycystic Ovary Syndrome. Obesity. Insulin Resistance. Metabolic Disorders.

Email:
damarisesperque@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é considerada a endocrinopatia mais comum durante a vida reprodutiva da mulher, com prevalência que varia entre 5 a 10% das mulheres em idade fértil (Whitaker, 2011).

Seu diagnóstico é firmado na presença de dois dos três fatores seguintes: anovulação crônica; sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo e presença de padrão ultrassonográfico ovariano policístico 12 ou mais folículos em cada ovário, medindo entre 2 e 9 mm de diâmetro e/ou volume ovariano (Rotterdam, 2004).

Além disso, são também comumente encontrados nessas pacientes complicações, como: obesidade central, resistência a insulina (RI) e níveis elevados de hormônio luteinizante (LH). Também tem sido destacada sua associação com aumento do risco de hipertensão arterial sistêmica (HAS), risco de dislipidemia, intolerância a glicose ou *diabetes mellitus tipo 2* (DM2), síndrome metabólica (SMET) e doenças cardiovasculares (Shroff, 2007; Yilmaz, 2005; Legro, e colaboradores 1999).

A obesidade é uma característica comum na SOP (Vrbikova e Hainer, 2009), mas a obesidade central tem merecido atenção especial entre os fatores de risco da SOP, uma vez que a distribuição visceral de gordura está relacionada com a RI (Lord, 2006; Puder, 2005) e com o risco cardiovascular (Cascella, 2008).

A associação entre a obesidade e a RI está associada à disfunção endotelial, que apresenta como um dos mecanismos fisiopatogênicos a elevação dos ácidos graxos livres e dos triglicerídeos, predispondo estas mulheres a um aumento de risco cardiovascular (Chapman e Sposito, 2008).

De acordo com o Inter-Heart-Study (Yusuf, 2004) a gordura central foi o fator de risco cardiovascular que mais respondeu pelos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) nas mulheres sul-americanas (risco atribuível à população = 63%).

Um estudo feito por Kirchengast e Huber, 2001, mostra que todas as mulheres híginas apresentaram distribuição ginecóide de gordura e, em 30% das mulheres com SOP, distribuição andróide.

A Resistência a insulina (RI) possui mecanismos complexos, com contribuições

genética e ambiental. As anormalidades no metabolismo de insulina identificadas na SOP são específicas e inclui redução na secreção, excreção hepática e na sinalização dos receptores de insulina. A RI pode ser definido como um estado metabólico, no qual o mecanismo de homeostase da glicose normal falha em funcionar de forma adequada (Traub, 2011).

A relação entre SOP e RI foi descrita pela primeira vez por Burghen, Givens e Kitabchi (1980) e estudos posteriores mostram que a RI é uma característica da SOP com frequência estimada de 50 a 90 % (Traub, 2011; Carmina e Lobo, 2004; Martins, 2007).

Diante dessa frequência, não é surpreendente saber que a RI venha se mostrando como uma das prováveis causas do hiperandrogenismo, pois a hiperinsulinemia secundária à RI pode causar uma maior secreção de androgênios pelas células da teca ovariana, *acantosis nigricans*, aumento da reatividade vascular e endotelial e metabolismo lipídico hepático e periférico anormais, com elevação nos ácidos graxos livres (Baillargeon, Luomo e Nestler, 2003; Kaushal, 2004; Dunaif, 1997; Jayagopal e colaboradores, 2003).

Ainda, segundo Ehrmann (2005) cerca de metade das mulheres com SOP apresentam níveis de SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais) reduzidos, o que leva ao aumento dos níveis de esteróides livres (testosterona e estradiol) biologicamente ativos. A testosterona livre elevada passaria a inibir a produção de SHBG fechando um ciclo vicioso que contribui para o hiperandrogenismo.

A ocorrência da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em mulheres com SOP, segundo Martins (2009) está também relacionada a RI, pois a pressão arterial (PA) é elevada através da contribuição de mecanismos da RI, como modificações na musculatura lisa vascular, alterando o transporte iônico, com aumento de íons cálcio no citoplasma e aumento da reatividade vascular às substâncias vasoconstritoras.

Além disso, Silvia, Flexa, Zanella (2009), e Costa e colaboradores, (2010) afirmam que a RI também ocasiona hipertrofia no músculo liso vascular, com diminuição da complacência e interferência no mecanismo de vasodilatação dependente do endotélio, retenção de sódio e ativação do sistema

nervoso simpático, alterações que podem preceder a HAS.

Mulheres com SOP apresentam risco elevado para intolerância a glicose (IG) e *diabetes mellitus* do tipo 2 (DM2) (Legro e colaboradores, 1999; Dabadghao e colaboradores, 2007; e Moran e colaboradores, 2010).

A obesidade e o aumento da idade são fatores clássicos para o desenvolvimento do DM-2, decorrente da exacerbação da RI, que predispõe ao aparecimento das anormalidades do metabolismo da glicose (Everhart, Knowler e Bennett, 1985).

A RI e a obesidade centrípeta são também os principais fatores determinantes da Síndrome Metabólica (SMET), que é um fator de risco importante no desenvolvimento da doença cardiovascular aterosclerótica e do DM2 (Grundig e colaboradores, 2005).

De acordo com Elting e colaboradores, (2001) e Moran e colaboradores, (2010), mulheres com SOP podem antecipar para a quarta década de vida o desenvolvimento de HAS e DM-2.

O objetivo desta revisão é avaliar a prevalência destas e de outras desordens metabólicas, como a dislipidemia, a *acantosis nigricans* os níveis sanguíneos de homocisteína e o hormônio LH (luteinizante/hormônio) em mulheres com

SOP, e a influência de cada uma delas na vida destas mulheres.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada revisão de literatura científica por meio das bases de dados SciELO e Medline, selecionando-se estudos que abordassem a temática da Síndrome dos Ovários Policísticos e que tratassem de desordens metabólicas comumente encontradas nessas pacientes.

A busca dos artigos foi realizada utilizando a palavra chave: "polycystic ovary syndrome", que foi cruzada com os seguintes descritores: "obesity", "insulin resistance", "metabolic disorders", "physical activity" e "cardiovascular risk".

Foram revisados artigos publicados de março de 2010 a março de 2012. A seleção incluiu como critério abordagem a temas referentes a desordens metabólicas prevalentes nesta Síndrome.

RESULTADOS

O Quadro 1 sintetiza os seis (6) estudos envolvendo desordens metabólicas presentes em mulheres com SOP. Particularidades desses estudos serão discutidas a seguir.

Quadro 1 - Prevalência de desordens metabólicas em mulheres com SOP.

Autor	Objetivo	Método	Amostra	Resultado
Costa, E. C.; e colaboradores, 2010	Analisar o risco cardiovascular de mulheres não obesas com SOP.	Índice LAP (lipid accumulation product)	283 pacientes (18 a 24 anos) com SOP, com sobrepeso e magras.	# ↑ CC; ↑ glicose de jejum; ↓ HDL-C; ↑ LAP; ** ↑ CT; ↑ LDL-C; ↑ TG;
Cerqueira, J. M. C.; e colaboradores, 2010	Comparar os níveis sanguíneos de homocisteína comparados a parâmetros clínicos, hormonais e metabólicos.	Ultrassonografia pélvica, dosagens de homocisteína, PCR, glicose, insulina, FSH, LH, TSH, T4L, prolactina e testosterona.	56 mulheres com SOP e 54 Controles	# ↑ níveis de homocisteína; ↑ IMC; <i>acantosis nigricans</i> ; ↑ PAS e PAD; ↑ CC; ↑ LH:FSH; ↑ testosterona; ↑ CT; ↑ LDL-C; ↑ Triglicerídeos; ↑ HOMA.
Azevedo, M. F.; e colaboradores, 2011	Avaliar os níveis pressóricos em na SOP	PA sistólica e diastólica, parâmetros antropométricos, concentração sérica de glicose, CT, HDL-C e TG.	113 mulheres com SOP e 242 Controles.	# ↑ PA sistólica; ↑ IMC; ↑ CC; ↑ TG; ↑ Glicemia de jejum; ↓ HDL-C; ↑ NP
Melo, A. S.; e colaboradores, 2012	Avaliar a prevalência de SMET, na SOP, de acordo com o IMC.	Coleta de sangue total em tubo sem anticoagulante	332 mulheres em idade reprodutiva: 186 Controles e 146 com SOP.	*** ↑ PAS E PAD; ↑ C.A.; ↓ HDL-C; ↑ TG; ↑ CSI; ↑ HOMA; # ↑ SMET; ↓ HDL-C; # hiperandrogenismo;
Pontes, A G.; e colaboradores, 2012	Avaliar TTGO no diagnóstico de IG e DM2, na SOP.	TTGO (Teste de Tolerância a Glicose Oral)	247 mulheres com SOP	* 1 IG; ** 1 IG e 1 DM-2; *** 23 casos de IG e 1 de DM2; ↑ RI;

Pontes, A G. e colaboradores, 2012	Analisar a prevalência de RI na SOP	Insulinemia, HOMA-IR, QUICKI, ISI e glicemia/insulina.	189 mulheres com SOP	# 77, 8% amenorréia; 44,7% <i>acantosis nigricans</i> ; 65% hiperandrogenismo; 56,4% RI (maior em obesas)
------------------------------------	-------------------------------------	--	----------------------	---

SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos; *SOP magras; **SOP com sobrepeso; ***SOP obesas; #SOP independente do IMC; CC: Circunferência da Cintura; CL: Colesterol Total; TG: Triglicerídeos; SMET: Síndrome Metabólica; IMC: Índice de Massa Corporal; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; CA: Circunferência Abdominal; CSI: Concentração Sérica de Insulina; HDL-C: *high-density cholesterol*; LDL-C: *low-density cholesterol*; HOMA: *homeostasis model assessment-insulin resistance*; IG: Intolerância a Glicose; DM-2 Diabetes Mellitus tipo 2; TTGO: Teste de Tolerância a Glicose Oral; RI: Resistência a Insulina; NP: Níveis pressóricos; PCR: proteína C reativa; FSH: hormônio foliculo-estimulante; LH: Hormônio Luteizante; TSH: Hormônio Tireóide Estimulante; T4L: Tiroxina Livre; QUICKI: *quantitative-insulin-sensitivity check index*; ISI: índice de Sensibilidade a Insulina.

DISCUSSÃO

Risco Cardiovascular

Segundo Costa e colaboradores (2010), seu trabalho foi o primeiro com foco investigativo na avaliação do risco cardiovascular de mulheres brasileiras não obesas com SOP, pelo índice LAP.

Esse índice é uma “ferramenta clínica” simples que combina uma medida antropométrica (circunferência da cintura) e outra bioquímica (concentração de triglicerídeos), aplicadas a seguinte equação: $(CC [cm] - 58) \times (\text{triglicerídeos [mmol/L]})$ (Kahn, 2005).

O presente estudo de Costa e colaboradores, (2010) apresenta valores superiores do índice LAP em mulheres com SOP, mesmo no subgrupo das magras. Ele chama atenção para o fato de que, mesmo pareadas pelo IMC, as mulheres com SOP analisadas apresentam CC superior em relação ao subgrupo Controle e sugere, concordando com Wild e colaboradores, (2010), que, a avaliação, prevenção e/ou tratamento da saúde cardiovascular também devem fazer parte desse contexto terapêutico, por a gordura centralizada ser fator de risco cardiovascular (Yusuf, 2004).

Em outro estudo, Costa e colaboradores, (2010), verificam em mulheres jovens com SOP, alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, principalmente relacionados ao perfil lipídico, com altas taxas de CT, LDL-C, TG e baixas taxas de HDL-C. É possível que este fato, também encontrado neste estudo, aconteça pela tríade comum na SOP: excesso de gordura RI e hiperandrogenismo, que potencializa alterações referentes ao perfil lipídico

(Diamantisi-Kandarakis e colaboradores, 2005).

Costa e colaboradores, (2010), sugerem modificações no estilo de vida, incluindo prática regular de exercício físico e dieta saudável, para pacientes com SOP e aponta para a relevância de mais estudos com a inclusão e análise específica do subgrupo de mulheres magras com SOP, diante da carência de trabalhos nessa linha de investigação.

Síndrome Metabólica (SMET)

A pesquisa de Melo e colaboradores, (2012), verifica que, independente do IMC, as mulheres com SOP apresentam maior frequência de SMET em relação ao grupo Controle, sendo 4 vezes mais frequente em mulheres obesas com SOP, demonstrando que a obesidade pode estar associada à piora do perfil metabólico em pacientes com SOP.

Em outro estudo, Romano e colaboradores, (2011), evidencia em seus resultados a prevalência de distúrbios metabólicos (RI, IG e SMET) nas mulheres jovens com SOP, apresentando resultados significativamente maiores nas pacientes obesas com SOP, demonstrando que a obesidade está associada à piora do perfil metabólico dessas mulheres, reafirmando os resultados do estudo de Melo e colaboradores, (2012).

Independentemente do IMC, foi verificado que o grupo SOP apresenta PAS e PAD mais elevadas em relação ao grupo controle, consideradas variáveis qualitativas definidoras de SMET. Este estudo considerou o diagnóstico da SMET os critérios propostos pelo NCEP, modificados pela *American Heart Association* (Grundy e colaboradores, 2005).

Entre os critérios definidores da SMET, a CA, a hiperinsulinemia e HOMA foram mais freqüentes nas mulheres obesas com SOP. Já nas mulheres magras com SOP, os critérios definidores de SMET foram os níveis séricos reduzidos de HDL-C e a presença de hiperandrogenismo (Melo e colaboradores, 2012).

Estas mulheres que apresentam SMET na SOP podem apresentar maior risco para eventos cardiovasculares (Groot e colaboradores, 2011).

Ainda, de acordo com Wu e colaboradores, (2009), este risco pode ser maior na presença de obesidade.

Intolerância a Glicose e Diabetes Mellitus tipo 2

Pontes e colaboradores, 2012, utilizou em seu estudo o Teste de Tolerância a Glicose (TTGO), que é feito por via oral, através da diluição de 75g de glicose anidra em 300mL de água, sem restrição calórica, entre 8 e 9 horas da manhã após jejum noturno de 12 horas. Amostras de sangue são colhidas imediatamente, antes e após 120 minutos da ingestão. Os distúrbios de metabolismo da glicose foram classificados de acordo com os critérios do *World Health Organization* (WHO) e com as recomendações da *American Diabetes Association* (ADA).

Foi observado por Pontes e colaboradores, (2012), que as mulheres obesas com SOP apresentaram maior freqüência de IG e DM-2. Contudo, 1 caso de IG foi detectado em uma paciente com peso saudável e 1 caso de IG e 1 de DM-2 foram detectados em uma paciente com sobrepeso.

Segundo Legro e colaboradores, (2005), a IG é considerada um importante preditor de DM-2, o que nos mostra a importância de realizar o TTGO em mulheres com SOP, uma vez que pacientes de SOP e IG podem apresentar glicemia de jejum normal, (Legro e colaboradores, 1999; ADA, 2010) tornando a glicemia de jejum subdiagnóstica insensível na SOP e o TTGO um método superior (Pontes e colaboradores, 2012).

Um dado importante neste artigo de Pontes e colaboradores, (2012) é o de que a história familiar de DM é elevada no grupo de mulheres jovens com SOP, o que demonstra a

relevância deste fator no desenvolvimento da DM. Outro dado importante é que a IG e a DM-2 aumentam com a idade e o IMC, conforme descritos anteriormente em outras populações com SOP (Legro e colaboradores, 1999; Dabadghao e colaboradores, 2007; Romano e colaboradores, 2011; Gambineri e colaboradores, 2004 e Luque-Ramirez, Alpañes e Escobar-Morreale, 2010.)

Níveis pressóricos de PAD e PAS

Os resultados do estudo feito por Azevedo e colaboradores, (2011), mostram que a prevalência de níveis pressóricos (pressão limítrofe e HAS), em mulheres jovens com SOP da região Nordeste do Brasil, é significativamente superior à prevalência observada na população geral com a mesma faixa etária.

Verificou-se também que o estado de sobrepeso/obesidade e o aumento dos TG foram fatores associados significativamente com o aumento dos níveis pressóricos nas pacientes com SOP.

Fernandes e colaboradores, 2009, mostram em seu estudo que as pacientes obesas com SOP apresentam uma elevação de PAS e PAD, quando comparadas às não obesas e, corroborando com achados prévios Luque-Ramírez e colaboradores, (2007); Bots e colaboradores, (1999) e Boutouyrue e colaboradores, (1999), reafirmam a evidência de que há associação de elevação da pressão arterial com a obesidade.

Este fato merece atenção, haja vista que a elevação das cargas pressóricas representa um fator de risco independente, linear e contínuo para a DCV (VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão, 2010).

Azevedo e colaboradores, (2011), alertam para a importância da adoção de estratégias preventivas e terapêuticas com foco na redução de sobrepeso/obesidade e dislipidemia, visando um controle mais adequado da PA nas pacientes de SOP. Sugerem ainda modificações no estilo de vida, como adoção de dieta saudável e prática regular de atividade física.

Homocisteinemia

A homocisteína tem sido associada a um risco maior de eventos aterotrombóticos, de acordo com Bydlowski, Magnanelli e

Chamone, (1998); Lentz e Haynes, (2004); Neves, Macedo e Lopes, (2004) e Yarali e colaboradores, (2001).

Vários trabalhos já conseguiram demonstrar uma associação entre elevados níveis de homocisteína e a presença de SOP, como Bydlowski, Magnanelli e Chamone, (1998); Çetinarslan, Canturk e Turemen, (2005) e Badawy e colaboradores, (2007).

Este estudo de Cerqueira e colaboradores, (2010) evidencia um leve, porém significativo aumento da média dos níveis de homocisteína no grupo da SOP em relação ao grupo controle.

Alguns fatores como a idade (Fonseca, Guba, e Fink, 1999), a RI e a hiperinsulinemia resultante (Lentz e Haynes, 2004; Neves, Macedo e Lopes, 2004) e o IMC (Mohlig e colaboradores, 2004; Kaya, Cengiz e Satiroglu, 2009) alteram os níveis plasmáticos de homocisteína.

Contudo, o estudo realizado por Cerqueira e colaboradores, 2010, mostrou que a SOP por si só não foi um fator preditor de homocisteinemia, Apesar de as concentrações plasmáticas de homocisteína nas pacientes com SOP terem sido mais elevadas do que nas pacientes controles, observou-se que os níveis de homocisteína não se correlacionam com nenhuma variável estudada.

Segundo Cerqueira e colaboradores, (2010), nenhuma das variáveis pode justificar isoladamente a elevação da homocisteína, portanto permanece sem esclarecimento o mecanismo desta elevação.

Resistência a Insulina

Os resultados do estudo de Pontes e colaboradores, (2012) mostram uma prevalência de RI em 42 a 56,4% das mulheres com SOP e ainda observa que a frequência de RI aumenta progressivamente com o IMC.

Hayashida e colaboradores, (2004), observaram em 62 pacientes com SOP com média de idade de 25 anos, um aumento significativo na RI com o aumento do IMC.

Dunaif, (1997) relata um defeito intrínseco do receptor insulínico, caracterizado pelo aumento da fosforilação da serina, ao estudar a sensibilidade e a RI em portadoras da SOP.

O agravamento da RI pela obesidade é explicável pelo fato de o tecido adiposo ser

um órgão endócrino capaz de secretar diversas substâncias que interferem no metabolismo dos carboidratos e lipídios, A coexistência da SOP com a obesidade exerce um efeito sinérgico e deletério sobre o metabolismo da glicose.

Pontes e colaboradores, (2012), advertem que mulheres com SOP obesas devem ser orientadas quanto à perda de peso com reeducação alimentar e exercício físico regular, enquanto que aquelas com peso normal seguem de forma precoce essas orientações quanto aos hábitos de vida saudáveis.

CONCLUSÃO

Em conclusão, mulheres jovens com SOP apresentam maior prevalência de IMC > 30, CC, gordura centralizada, IG, DM-2, RI, maior frequência de SMET, PAS e PAD elevadas e não apresentam a SOP como um fator preditor de homocisteinemia.

Conclui-se também que todas essas desordens acometem as pacientes de SOP em sua totalidade, incluindo as de peso saudável, ainda que em uma baixa porcentagem.

Se considerarmos que, de acordo com os estudos revisados, CC e gordura centralizada são fatores de risco cardiovascular, PAS e PAD elevadas são variáveis qualitativas definidoras de SMET, IG é um importante preditor de DM-2, sobrepeso e obesidade e TG aumentados são fatores associados com o aumento dos níveis pressóricos e que a prevalência de RI aumenta com o aumento do IMC, veremos que todas essas desordens metabólicas estão interligadas.

Por isso, os autores orientam a prevenção/tratamento com a prática regular de atividades físicas e a adoção de uma dieta saudável.

REFERÊNCIAS

- 1-American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. Vol. 33. Suppl 1. p.S11-S61. 2010.
- 2-Azevedo, M.F.; Costa, E.C.; Oliveria, A.I.N.; Silva, I.B.O.; Marinho, J.C.D.B.; Rodrigues, J.A.M.; Azevedo, G.D. Níveis Pressóricos Elevados em Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos: Prevalência e Fatores de

Risco Associados. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Vol. 33. Núm. 1. 2011.

3-Badawy, A.; State, O.; El Gaward, S.S.H.; El Aziz, O.A. Plasma 20. Homocysteine and Polycystic Ovary Syndrome: The Missed Link. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. Vol. 131. Núm. 1. p. 68-72. 2007.

4-Baillargeon, J.P.; Luorno, M.J.; Nestler, J.E. Insulin Sensitizers for Polycystic Ovary Syndrome. Clin Obstet Gynecol. Vol. 46. Núm. 2. p. 325-40. 2003.

5-Bots, M.I.; Hoes, A.W.; Hofman, A.; Witteman, J.C.; Grobbee, D.E. Cross-Sectionally Assessed Carotid Intima-Media Thickness Relates to Long-Term Risk of Stroke, Coronaryheart Disease and Death Assesimated by Availiable Risk Functions. J Intern Med. Vol. 245. Núm. 3. p. 269-76. 1999.

6-Boutouyrie, P.; Bussy, C.; Lacolley, P.; Girerd, X.; Laloux, B.; Laurent, S. Association Between Local Pulse Pressure, Mean Blood Pressure, and Large-Arteryremodeling. Circulation. Vol. 100. Núm. 13. p.1387-93. 1999.

7-Burghen, G.A.; Givens, J.R.; Kitabchi, A.E. Correlation of Hyperandrogenism with Hyperinsulinism in Polycystic Ovarian Disease. J Clin Endocrinol Metab. Vol. 50. Núm. 1. p.113-6. 1980.

8-Bydlowski, S.P.; Magnanelli, A.C.; Chamone, D.A.F. Hiper-Homocisteinemia e 13 Doenças Vaso-Oclusivas. Arq Bras Cardiol. Vol. 71. Núm. 1. p.69-76. 1998.

9-Carmina, E.; Lobo, R. A. Use of Fasting Blood to Assess the Prevalence of Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Fétil Steril. Vol. 82. Núm. 3.p. 661-5. 2004.

10-Cascella, T.; Palomba, S.; Sio, I.; Manguso, F.; Giallauria, F.; Simone, B. Visceral Fat is Associated with Cardiovascular Risk in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Hum Reprod. Vol. 23. Núm. 1. p. 153-9. 2008.

11-Cerqueira, J. M. C.; Costa, L.O.; Nogueira, A.A.V.; Silva, D.C.C.; Torres, V. O. C.; Santos, A.C.O. Homocisteinemia em Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Vol. 32. Núm.3. 2010.

12-Chapman, M.J.; Sposito, A.C. Hypertension and Dyslipidaemia in Obesity and Insuline Resistance: Pathophysiology, Impacto on Atherosclerotic Disease and Pharmacotherapy. Pharmacol Ther. Vol. 117. Núm. 3. p. 354-73. 2008.

13-Costa, E.C.; Sá, J.C.F.; Soares, E.M.M.; Lemos, T.M.A.M.; Maranhão, T.M.O.; Azevedo, G.D. Avaliação de Risco Cardiovascular Por Meio do Índice LAP em Pacientes não obesas com Síndrome dos ovários policísticos. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo. Vol. 54. Núm. 7. 2010.

14-Costa, E.C.; Soares, E.M.M.; Lemos, T.M.A.M.; Maranhão, T.M.O.; Azevedo, G.D. Índices de Obesidade Central e Fatores de Risco Cardiovascular na Síndrome dos Ovários Policísticos. Arq Bras Cardiol. Vol. 94. Núm. 5. p.633-8. 2010.

15-Çetinarslan, B.; Canturk, Z.; Turemen, E.; The Plasma Homocysteine 18. Concetrations and Relationship with Insulin Resistance in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. Turk J Endocrinol Metab. Vol. 9. Núm. 1. p23-8. 2005.

16-Dabadghao, P.; Roberts, B.J.; Wang, J. Daves, M.J.; Norman, R.J. Glucose Tolerance Abnormalities in Australian Women with Polycystic Ovary Syndrome. Med J Aust. Vol. 187. Núm. 6. p. 328-31. 2007.

17-Diamanti-Kandarakis, E.; Papavassiliou, A.G.; Kandarakis, S.A.; Chrousos, G.P. Pathophysiology and Types of Dyslipidemia in PCOS. Trends Endocrinol Metab. Vol. 18. Núm. 7. p280-5. 2007.

18-VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão: conceituação, epidemiologia e prevenção primária. Revista Brasileira de Hipertensão. Vol. 17. Núm. 1. p. 7-10. 2010.

19-Dunaif, A. Insulin Resistance and The Polycystic Ovary Syndrome: Mechanism and Implications for Pathogenesis. *Endocr Rev.* Vol. 18. Núm. 6. p. 774-800. 1997.

20-Ehrmann, D.A. Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med.* Vol. 352. Núm. 12. p. 1223-36. 2005.

21-Everhart, J.; Knowler, W.C.; Bennett, P.H. Incidence and Risk Factors for Non-Insulin-Dependent Diabetes. In: National Diabetes Data Group. *Diabetes in America.* Bethesda: National Institute of Health. p. 1-35. 1985.

22-Fernandes, J.B.F.; Soares, G.M.; Martins, W.; Sá, M. F. S.; Ferriani, R. A.; Reis, R.M. R.; Vieira, C.S. Obesidade e Alteração da Estrutura Arterial em Mulheres Jovens com Síndrome dos Ovários Micropolicísticos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* Vol. 31. Núm. 7. 2009.

23-Fonseca, V. Guba, S.C. Fink, L.M. Hyperhomocysteinemia and 33. *Endocrine System: Implications of Atherosclerosis and Thrombosis.* *Endocr Rev.* Vol. 20. Núm. 5. p. 738-59. 1999.

24-Gambineri, A. Pelusi, C. Manicardi, E. Vicennati, V. Cacciari, M. Morselli-Labate, A.M. Pagotto, U. et al. Glucose Intolerance in a Large Cohort of Mediterranean Women with Polycystic Ovary Syndrome: Phenotype and Associated Factors. *Diabetes.* Vol. 53. Núm 9. p. 2353-8. 2004.

25-Groot, P.C.; Dekkers, O.M.; Romijn, J.A. Dieben, S.W.; Helmerhorst, F.M.; PCOS, Coronary Heart Disease, Stroke and the Influence of Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hum Reprod Update.* Vol.17. Núm. 4. p. 495-500. 2011.

26-Grundy, S.M.; Cleeman, J.I.; Daniels, S.R.; Donato, K.A.; Eckel, R.H.; Franklin, B.A. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. American Heart Association Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* Vol. 112. Núm. 17. p. 2735-52. 2005.

27-Hayashida, S.A.Y.; Hable, H. W.; Marcondes, J.A.M.; Nomando, A. P. C.; Lopes, C.M.C.; Gonçalves, M. A. Comparação Entre Diferentes Índices de Avaliação da Sensibilidade à Insulina na Síndrome dos Ovários Policísticos. *Revista de Ginecologia e Obstetrícia.* Vol 15. Núm. 2. p. 69-7. 2004.

28-Jayagopal, V.; Kilpatrick, E.S.; Jennings, P.E.; Hepburn, D.A.; Atkin, S.L. The Biological Variation of Testosterone and Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) in Polycystic Ovarian Syndrome: Implications for SHBG as a Surrogate Marker of Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 88. Núm.. 4. p.1528-33. 2003.

29-Kahn, H.S. The "Lipid Accumulation" Product Performs Better than the Body Mass Index for Recognizing Cardiovascular Risk: a Population-Based Comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* Vol. 5. Núm. 26. 2005.

30-Kaushal, R.; Parchure, N.; Bano, G.; Kaski, J.C.; Nussey, S.S. Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction in the Brothers of Indian Subcontinent Asian Women with Polycystic Ovaries. *Clin Endocrinol (Oxf).* Vol. 60. Núm. 3. p. 322-8. 2004.

31-Kaya,C.; Cengiz, S.D.; Satiroglu, H. Obesity and Insuline Resistance 39. Associated with Lower Plasma Vitamin B12 in PCOS. *Reprod Biomed Online.* Vol.19. Núm. 5. p. 721-6. 2009.

32-Kirchengast, S.; Huber, J.; Body Composition Characteristics and Body Fat Distribution in Lean Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Hum Reprod.* Vol.16. 2009.

33-Legro, R.S.; Gnatuk, C.I.; Kunselman, A.R.; Dunaif, A. Changes in Glucose Tolerance Over Time in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 90. Núm. 6. p. 3236-42. 2005.

34-Legro, R.S.; Kunselman, A.R.; Dodson, W.C.; Dunaif, A. Prevalence and Predictors of Risk for Type 2 Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance in Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective, Controlled Study in 254 Affected Women. *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 84. Núm. 1. p. 165-9. 1999.

- 35-Lentz, S.R.; Haynes, W.G. Homocysteine: Is it a Clinically Important Cardiovascular Risk Factor? *Cleve Clin J Med*. Vol. 71. Núm. 9. p. 729-34. 2004.
- 36-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*. Vol.113. Núm. 10. p. 1203-9. 2006.
- 37-Luque-Ramirez, M.; Alpañes, M.; Escobar-Morreale, H.F. 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 Hypersndrogenism. *Fértil Steril*. Vol. 94. Núm. 6. 2010.
- 38-Luque-Ramirez, M.; Alvarez-Blasco, F.; Mendieta-Azcona, C.; Botella-Carretero, J.I. Escobar-Morreale, H.F. Obesity is the Major Determinant of the Abnormalities in Blood Pressure Found in Young Women with the Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 92. Núm. 6. p. 2141-8. 2007.
- 39-Martins, W.P.; Santana, L.F.; Nastri, C.O.; Ferriani, R.A.; Sá, M.F.S.; Reis, R.M. Agreement Among Insulin Sensitivity Indexes on the Diagnosis of Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome and Ovulatory Women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Vol.133. Núm. 2. p. 203-7. 2007.
- 40-Martins, W.P.; Soares, G.M.; Vieira, C.S.; Reis, R.M.; Sá, M.F.S.; Ferriani, R.A. Resistência à Insulina em Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos Modifica Fatores de Risco Cardiovascular. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Vol. 31. Núm. 3.p. 111-6. 2009.
- 41-Melo, A.S.; Macedo, C.S.V.; Romano, L.G.M.; Ferriani, R.A.; Navarro, P.A.A.S. Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos apresentam Maior Freqüência de Síndrome Metabólica Independentemente do Índice de Massa Corpóreo. *Rev Bras de Ginecol e Obstret*. Vol. 34 Núm.1. 2012.
- 42-Mohlig, M.; Spranger, J.; Osterhoff, M.; Ristow, M.; Pfeiffer, A.F.; Schill, T. The Polycystic Ovary Syndrome Per se is not Associated with Increased Chronic Inflammation. *Eur J Endocrinol*. Vol. 150. Núm. 4. p. 525-32. 2004.
- 43-Moran, L.J.; Misso, M.L.; Wild, R.A.; Norman, R.J. Impaired Glucose Intolerance, Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hum Reprod update*. Vol. 16. Núm. 4. p. 347-63. 2010.
- 44-Neves, L.B.; Macedo, D.M.; Lopes, A.C. Homocisteína. *J Bras Patol. Med Lab*. Vol. 40. Núm. 5. p. 311-20. 2004.
- 45-Pontes, A.G.; Rehme, M. F. B.; Martins, A. M. V.; Maranhão, T.M.O.; Pimenta, W. P. Resistência à Insulina em Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos: Relação com as Variáveis Antropométricas e Bioquímicas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Vol. 34. Núm. 2. 2012.
- 46-Pontes, A.G.; Rehme, M.F.B.; Micusse, M.T.A.B.C.; Maranhão, T.M.O.; Pimenta, W.P.; Carvalho, L.R.; Pontes, A. A Importância do Teste de Tolerância à Glicose Oral no Diagnóstico da Intolerância à Glicose e Diabetes Mellitus do Tipo 2 em Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Vol. 34. Núm. 3. 2012.
- 47-Puder, J.J.; Varga, S.; Kraenzlin, M.; Geyter, C.; Keller, U.; Muller, B.; Central Fat Excess in Polycystic Ovary Syndrome: Relation with Low-Grade Inflammation and Insulin Resistance. *J Clin Endocrinol Metab*.Vol. 90. Núm. 11. p. 6014-21. 2005.
- 48-Romano, L.G.M.; Bedoschi, G.; Melo, A.S.; Albuquerque, F.O.; Silva, A.N.J.S.R.; Ferriani, R.A.; Navarro, P.A. Anormalidades Metabólicas em Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos: Obesas e Não obesas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Vol. 33. Núm. 6. 2011.
- 49-Shroff, R.; Syrop, C.H.; Davis, W.; Van Voorhis, B.J.; Drokas, A. Risk of Metabolic Complications in the New PCOS Phenotypes Based on the Rotterdam Criteria. *Fértil Steril*. Vol. 88.Núm. 5. p. 1389-95. 2007.

50-Silva, E.A.; Flexa, F.; Zanella, M.T. Impacto of Abdominal Fat and Insulin Resistance on Arterial Hypertension in Non-Obese Women. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo*. Vol. 53. Núm. 3. p. 340-3. 2009.

51-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. *Fértil Steril*. Vol. 81. Núm. 1. p. 19-25. 2004.

52-Traub, M.L. Assessing and Treating Insulin Resistance in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. *World J Diabetes*. Vol. 2. Núm. 3. p. 33-40. 2011.

53-Vrbikova, J.; Hainer, V. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. *Obes Facts*. Vol. 2. Núm. 1. p. 26-35. 2009.

54-Whitaker, K.N. Polycystic Ovary Syndrome: An Overview. *J Pharm Pract*. Vol. 24. Núm. 1. p. 94-101. 2011.

55-Wild, R.A.; Carmina, E.; Diamanti-Kandarakis, E.; Dokras, A.; Escobar-Morreale, H.F.; Futterweit, W. Assessment of Cardiovascular Risk and Prevention of Cardiovascular Disease in Women with the Polycysticovary Syndrome: A Position Statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 95. Núm. 5. p. 2038-49. 2010.

56-World Health Organization. Diabetes Mellitus. Reporto of WHO Study Group. Geneva. WHO.1985.

57-Wu, B. Fukuo, K. Suzuki, K. Yoshino, G. Kazumi, T. Relationships of Systematic Oxidative Stress to Body Fat Distribution, Adipokines and Inflammatory Markers in Healthy Middle-Aged Women. *Endocr J*. Vol. 56. Núm. 6. p 773-82. 2009.

58-Yarali, H.; Yildirim, A.; Aybar, F.; Kabakçi, G.; Bukulmez, O.; Akgul, E. Diastolic Dysfunction and Increased Serum Homocysteine Concentrations May Contribute to Increased Cardiovascular Risk in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Fértil Steril*. Vol. 76. Núm. 3. p. 511-6. 2001.

59-Yilmaz, M.; Bukan, N.; Ersoy, R.; Karakoç, A.; Yetkin, I.; Ayvaz, G. Glucose Intolerance, Insulin Resistance and Cardiovascular Risk Facotors in First Degree Relatives of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Hum Reprod*. Vol. 20. Núm. 9. p. 2414-20. 2005.

60-Yusuf, S.; Hawken, S.; Ounpuu, S.; Dans, T.; Avezum, A.; Lanas, F. Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries (the Interheart study): Case-Control Study. *Lancet*. Vol. 52. Núm. 6. p 1255-60. 2004.

Endereço para correspondência:
 Rua Rio Guaporé Quadra 21 Casa 8.
 Bairro Grande Terceiro – Cuiabá – MT.
 CEP: 78965-570.

Recebido para publicação em 19/02/2013
 Aceito em 10/07/2013