

Universidade Federal do Maranhão  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil  
Mestrado Acadêmico

**INFLAMAÇÃO, SÍNDROME METABÓLICA E MARCADORES  
DE RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES COM  
SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

**Déborah Rocha de Araújo**

São Luís

2012

**Déborah Rocha de Araújo**

**INFLAMAÇÃO, SÍNDROME METABÓLICA E MARCADORES  
DE RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES COM  
SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão, para a obtenção do Título de Mestre em Saúde Materno-Infantil.

Área de Concentração:  
Saúde da Mulher

Orientadora: Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito.

Coordenador: Profa. Dra. Maria Bethânia da Costa Chein

São Luís  
2012

Araújo, Déborah Rocha de

Inflamação, síndrome metabólica e marcadores de risco cardiovascular em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos/Déborah Rocha de Araújo. - São Luís, 2012.

84f.

Orientadora: Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito.

Dissertação (Mestrado) – Mestrado em Saúde Materno-Infantil, Universidade Federal do Maranhão, 2012.

1. Síndrome metabólica. 2. Síndrome do Ovário Policístico. 3. Sistema cardiovascular. I. Título.

CDU 611.1

Déborah Rocha de Araújo

**INFLAMAÇÃO, SÍNDROME METABÓLICA E MARCADORES  
DE RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES COM  
SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão, para a obtenção do Título de Mestre em Saúde Materno-Infantil.

A Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública, considerou a candidata aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

---

Profa. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito (Orientadora)  
Universidade Federal do Maranhão

---

Prof. Dr. Omero Benedicto Poli Neto (Examinador)  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
Universidade de São Paulo

---

Prof. Dr. Vinícius José da Silva Nina (Examinador)  
Universidade Federal do Maranhão

---

Profa. Dra. Sally Cristina Moutinho Monteiro (Examinadora)  
Universidade Federal do Maranhão

À Deus, pela minha vida,  
por me amparar nos momentos  
difíceis e suprir todas as minhas  
necessidades.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Nilmar da Gama Rocha e Danilo Celso Magalhães de Araújo (*in memoriam*), minha referência de vida e valores. Agradeço por todo o amor, carinho e dedicação.

Ao meu filho, Danilo Rocha, um presente de Deus, minha fonte de inspiração e motivo para continuar, principalmente nos momentos mais difíceis que vivemos. Em muitas ocasiões pensei em desistir, mas ele me deu forças simplesmente por fazer parte da minha vida.

À minha orientadora, Dra. Luciane Brito, pelo apoio, acolhimento, dedicação do seu precioso tempo. Sou profundamente grata. Minha admiração profissional e pessoal.

À Dra. Maria Bethânia Chein, exemplo de profissional, obrigada pela grande contribuição na realização da pesquisa.

Ao Dr. José Albuquerque Neto, pela valiosa contribuição e incentivo.

Aos companheiros de pesquisa: Joelma, André, Diego, Aluísio, Samira, Maysa, Eliete, Rosângela, especialmente Joyce, Tâmara e Tamyls pela dedicação e apoio científico em todos os momentos. Sem esse grupo, a pesquisa não teria se concretizado.

Aos amigos, Alexsandro e Lyrian Lorena, pela paciência e dedicação na realização da análise estatística.

Aos amigos de trabalho do Hospital Universitário Presidente Dutra, pela confiança e incentivo.

À secretaria do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil, especialmente, Helena, Teylande e Emanuel.

Ao Hospital Universitário, especialmente Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) e Laboratório de Análises Clínicas pela realização dos exames.

Ao Laboratório de Análises Clínicas do Programa de Pós-Graduação de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade São Paulo de Ribeirão Preto, pela parceria na realização de exames.

A todas as mulheres que foram selecionadas para participarem do estudo.

A todos que contribuíram de alguma forma para a concretização desta pesquisa.

*“Guarda-me, ó Deus, porque em ti me refugio;  
Digo ao Senhor: Tu és o meu Senhor;  
Outro bem não possuo, senão a ti somente.”*

(Salmo 16.1-2)

## RESUMO

**Introdução:** A síndrome dos ovários policísticos tem sido correlacionada com a Síndrome Metabólica, ambas com características comuns quanto à alteração do perfil lipídico, obesidade, hipertensão e a ocorrência de doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Identificar a prevalência de Síndrome Metabólica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos e sua associação com marcadores de risco cardiovascular. **Metodologia:** Transversal. Foram avaliadas 191 mulheres entre 18 e 42 anos atendidas no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão, restando 82 pacientes com síndrome dos ovários policísticos. As pacientes foram submetidas a uma triagem com avaliação clínica e anamnese detalhada, realização de exames bioquímicos e ultrassonográficos. Para a coleta de dados, foram utilizadas duas fichas de protocolo, com questionários sobre identificação, peso, altura, dentre outras medidas, além de antecedentes pessoais, familiares e ginecológicos. **Resultados:** Nas portadoras de síndrome dos ovários policísticos, a presença de síndrome metabólica foi constatada em 21%. Neste grupo, as variáveis clínicas significativas foram a faixa etária de 26 a 32 anos (59%), obesidade (82%) e *acantose nigricans* (87%). Dentre os critérios diagnósticos para síndrome metabólica, os mais frequentes foram HDL e circunferência da cintura alterados (65% e 39%, respectivamente). Em relação aos marcadores inflamatórios, somente a PCR-US elevada foi significativa ( $p$  valor = 0,0030). **Conclusão:** O presente estudo evidenciou alta prevalência de mulheres com SM, em sua maioria jovens e obesas. O risco das mesmas para doença cardiovascular associou-se à PCR-US aumentada.

**Palavras chave:** Síndrome metabólica; Síndrome dos ovários policísticos; Sistema Cardiovascular; Fatores de risco.



## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Polycystic ovary syndrome (PCOS) has been correlated with metabolic syndrome (MS), both with common characteristics regarding the altered lipid profile, obesity, hypertension and the occurrence of cardiovascular diseases. **OBJECTIVES:** Identify the prevalence of Metabolic Syndrome in women with PCOS and its association with cardiovascular risk markers. **METHODS:** Cross-sectional, prospective. 191 women between 18 and 42 years were evaluated in the Clinic of Gynecology, University Hospital Maternal-Child Unit of the Federal University of Maranhão, leaving 82 patients with PCOS. The patients underwent a clinical evaluation and screening with detailed history, conducting biochemical and ultrasonographic examinations. To collect data, we used two sheets of protocol, with questionnaires containing identification, weight, height, among other measures, in addition to personal, family, and gynecological history. **RESULTS:** In women with PCOS, the presence of metabolic syndrome was observed in 21%. In this group, the significant clinical variables were age group from 26 to 32 years (59%), obesity (82%) and acanthosis *nigricans* (87%). Among the diagnostic criteria for MS, the most common were HDL and waist circumference change (65% and 39%, respectively). Regarding inflammatory markers, only elevated CRP was significant (p value = 0.0030). **CONCLUSION:** The present study showed a high prevalence of women with MS, mostly young and obese women. Their risk of cardiovascular disease was associated with increased CRP level.

**Key words:** Metabolic syndrome; polycystic ovary syndrome; cardiovascular system, Risk factors.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	-	Caracterização sócio-demográfica e estilo de vida em mulheres com síndrome dos ovários policísticos com e sem síndrome metabólica. São Luís-MA, 2012.....	31
Tabela 2	-	Frequência dos componentes da síndrome metabólica de acordo com NCEP – ATP III, em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.....	32
Tabela 3	-	Média, desvio-padrão e amplitude de variáveis cardiovasculares e inflamatórias em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.....	32
Tabela 4	-	Frequências absolutas e relativas de variáveis clínicas de acordo com a presença de síndrome metabólica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.....	33
Tabela 5	-	Comparação das médias de variáveis hormonais, inflamatórias e cardiovasculares em mulheres portadoras de síndrome dos ovários policísticos com e sem síndrome metabólica. São Luís - MA, 2012.....	34

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACE	- American Association of Clinical Endocrinologists
AES-PCOS	- Society The Androgen Excess and PCOS Society
CC	- Circunferência da Cintura
CEPEC	- Centro de Pesquisa Clínica
CNS	- Conselho Nacional de Saúde
DCV	- Doenças Cardiovasculares
DM	- Diabetes <i>Mellitus</i>
FSH	- Hormônio Folículo Estimulante
GJ	- Glicemia de Jejum
HDL	- Lipoproteína de Alta Densidade
HUUMI	- Hospital Universitário Unidade Materno - Infantil
IDF	- International Diabetes Federation
IL-6	- Interleucina – 6
IMC	- Índice de Massa Corporal
LDL	- Lipoproteína de Baixa Densidade
LH	- Hormônio Luteinizante
NCEP ATP III	- National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III
NHANES	- National Health and Nutrition Examination Survey
NIH	- National Institutes of Health
PAD	- Pressão Arterial Diastólica
PAI-(I)	- Fator Inibidor de Ativação de Fibrinogênio
PAS	- Pressão Arterial Sistólica
PCR-US	- Proteína C-Reativa ultra-sensível
RI	- Resistência Insulínica
S - DHEA	- Sulfato de Deidroepiandrosterona
SHBG	- Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais
SM	- Síndrome Metabólica
SOP	- Síndrome dos Ovários Policísticos
TG	- Triglicerídeos

- TNF- $\alpha$  - Fator de Necrose Tumoral – alfa
- TSH - Hormônio Tireoestimulante
- UFMA - Universidade Federal do Maranhão
- USG - Ultrassonografia

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	14
2.1	Síndrome dos Ovários Policísticos.....	14
2.2	Síndrome Metabólica.....	18
2.3	Associação entre Síndrome dos Ovários Policísticos e Síndrome Metabólica.....	19
2.4	Risco cardiovascular em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos e Síndrome Metabólica.....	20
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	22
3.1	Geral .....	22
3.2	Específicos .....	22
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	23
4.1	Tipo de Estudo.....	23
4.2	Período e Local de Estudo.....	23
4.3	Amostra .....	23
4.3.1	Critérios de inclusão.....	23
4.3.2	Critérios de exclusão.....	24
4.4	Coleta de Dados.....	24
4.5	Fluxograma das pacientes.....	25
4.6	Definição das variáveis.....	26
4.7	Análise de dados.....	30
4.8	Aspectos Éticos.....	31
4.9	Considerações .....	31
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	32
<b>6</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	36
<b>7</b>	<b>APÊNDICES</b> .....	42
<b>8</b>	<b>ANEXOS</b> .....	47
<b>9</b>	<b>ARTIGO CIENTÍFICO</b> .....	49
9.1	O periódico selecionado foi a Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, classificada como B3 na área de avaliação	

	MEDICINAII.....	49
9.2	Normas Editoriais/Normas para os autores .....	49
9.3	Artigo propriamente dito .....	62

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é o distúrbio endócrino mais prevalente entre as mulheres que se encontram na menacme, presente entre 4 a 12% destas<sup>1</sup>.

No Brasil, esta síndrome foi constatada em aproximadamente 13% das mulheres em idade reprodutiva, sendo evidenciada por anovulação e hiperandrogenismo<sup>2</sup>.

A fisiopatologia da SOP demonstra-se complexa por ser resultante de diversos fatores. Observa-se que muitas mulheres com SOP apresentam um fenótipo comum à síndrome metabólica (SM), caracterizado por tolerância diminuída à glicose, obesidade, dislipidemia, hipertensão e doença macrovascular<sup>3</sup>.

A SM consiste em um estado de anormalidades clínicas e laboratoriais associado a maior risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), podendo até dobrar a taxa de mortalidade por coronariopatias<sup>4</sup>.

Nesta síndrome, o perfil lipídico caracteriza-se por níveis de triglicerídeos e de LDL elevados e por redução do nível de HDL colesterol. A esse perfil são acrescentados os fatores predisponentes para doença cardiovascular e morte prematura, que podem ocorrer na SOP, resistência insulínica e obesidade<sup>5</sup>.

As DCV são a principal causa de morte no mundo particularmente entre as mulheres. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), tais doenças foram responsáveis por quase 32% das mortes em mulheres e 27% em homens<sup>6</sup>.

Sabe-se que a prevalência de SOP e seus distúrbios metabólicos variam de acordo com a etnia e outras especificidades de determinada população estudada<sup>7</sup>. Dessa forma, estudos que abordem a associação entre essas síndromes fazem-se necessários para determinar outras prevalências e identificar a existência de riscos específicos em determinada população.

O acréscimo de novas informações sobre esse tema revela-se imprescindível para reafirmar a hipótese já defendida de que tais mulheres apresentam risco de evento cardiovascular mais elevado<sup>3</sup>.

O presente estudo objetivou identificar a presença de SM em mulheres com SOP, bem como a presença de marcadores de risco para DCV entre as mesmas;

para que, assim, o direcionamento da atenção de saúde para esse perfil, por meio de medidas para um adequado acompanhamento e aconselhamento, conduza à mudança de hábitos e contribua para a prevenção de complicações associadas e danos físicos que venham a comprometer a qualidade de vida das mulheres na senectude.



## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Síndrome dos Ovários Policísticos

O primeiro registro de descrição sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos foi realizado por Stein e Leventhal<sup>8</sup>, quando associaram as características clínicas hirsutismo, amenorréia e obesidade com a análise histológica de ovários policísticos.

A partir de então, vários critérios diagnósticos, inclusive bioquímicos, foram estudados para avaliar a diversidade dessa síndrome. Ao longo dos anos, percebeu-se uma dificuldade em adotar um critério que fosse aceito universalmente para estabelecer o diagnóstico.

Marcondes *et. al.* realizaram uma revisão dos últimos documentos elaborados por sociedades médicas sobre essa temática. Eles relataram que os consensos concordam que se trata de uma síndrome e não de uma doença específica, portanto, consiste numa associação de sinais, sintomas e fenômenos que ocorrem frequentemente juntos, por uma razão ainda desconhecida.

Haja vista que um critério isolado não pode determinar o diagnóstico clínico, o mesmo deve ser identificado a partir da exclusão das doenças que mimetizam suas características fundamentais, dentre elas a disfunção menstrual, hiperandrogenismo, hiperandrogenemia e ovários policísticos<sup>9</sup>.

Em 1990, o National Institutes of Health (NIH) estabeleceu um consenso em que a SOP seria definida por disfunção menstrual e excesso androgênico clínico ou laboratorial<sup>10</sup>.

Em 2003, o Consenso de Rotterdam, definido pela European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society of Reproductive Medicine, considerou que a SOP pode manifestar-se por fenótipos mais amplos do que os contemplados pelo NIH. A partir dele, sugeriu-se que a presença de dois dos seguintes critérios são suficientes para o diagnóstico da síndrome: 1. Oligo e/ou anovulação; 2. Evidências clínicas ou laboratoriais de hiperandrogenismo e 3. Presença de ovários policísticos à ultrassonografia<sup>11,12</sup>.

O Consenso de Rotterdam ampliou as possibilidades de diagnóstico para SOP ao incluir as mulheres sem disfunção menstrual, mas que possuem hiperandrogenismo, seja clínico ou laboratorial, associado a ovários policísticos. Soma-se, ainda, aquelas que possuem disfunção menstrual e ovários policísticos, mas não apresentam hiperandrogenismo.

Em uma tentativa de reconciliar as duas definições anteriores de SOP, uma força-tarefa foi convocada pela The Androgen Excess and PCOS Society (AE-PCOS Society) em 2006<sup>13,14</sup>.

A partir de então, propôs-se que a SOP deveria ser definida pela presença de hiperandrogenismo (clínico e/ou bioquímico) e disfunção ovariana (oligo-anovulação e/ou ovário policístico), após a exclusão de distúrbios relacionados, dentre eles neoplasias virilizantes da adrenal e do ovário, disfunções tireoidianas, síndromes de resistência severa à insulina e hiperprolactinemia<sup>14</sup>.

Dessa forma, o excesso androgênico está obrigatoriamente presente e o aspecto policístico dos ovários à ultrassonografia deixa de ser um critério isolado para compor o quadro de disfunção ovariana (Quadro 1).

<b>NIH*:</b>	<b>Rotterdam:</b>	<b>AES-PCOS Society**:</b>
<b>Presença de dois critérios</b>	<b>Presença de dois dos três critérios</b>	<b>Presença de dois critérios</b>
Disfunção menstrual	Disfunção menstrual	Disfunção menstrual e/ou ovários policísticos
Hiperandrogenemia e/ou hiperandrogenismo	Hiperandrogenemia e/ou hiperandrogenismo	Hiperandrogenemia e/ou hiperandrogenismo
	Ovários policísticos	

\*National Institutes of Health

\*\*The Androgen Excess and PCOS Society

**Quadro 1** - Critérios diagnósticos para a síndrome dos ovários policísticos segundo os Consensos do NIH, Rotterdam e AE-PCOS Society.

O hiperandrogenismo manifesta-se por meio de hirsutismo, alopecia androgênica e acne. As duas últimas devem ser avaliadas com cautela, uma vez que sua presença isolada não remete com certeza à presença de

hiperandrogenemia. Segundo a American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), a acne deve ser considerada, principalmente, quando se mostra resistente ao tratamento ou após 20 anos de idade ou associada à disfunção menstrual. O Consenso de Rotterdam alerta que a alopecia androgênica ou central é um critério pobre, caso também não esteja presente o distúrbio menstrual<sup>15</sup>.

O hirsutismo é identificado pelo emprego da escala de Ferriman e Gallwey<sup>16</sup> que, a priori, avaliava a presença e quantidade de pelos em onze áreas do corpo segundo uma escala de 0 a 4 (Figura 1). Após, esses autores modificaram a escala, retirando as áreas referentes às pernas e braços, permanecendo as nove restantes<sup>17</sup>.



**Figura 1** - Escore semi-quantitativo de Ferriman e Gallwey modificado.

A utilização dessa escala traz consigo algumas limitações. A mais importante consiste no estabelecimento de padrões normais para cada raça, considerando que as mulheres asiáticas possuem uma distribuição de pelos mais escassa<sup>18</sup>. Pensando nisso, Ferriman e Purdie propuseram um limite de corte igual ou maior que 8<sup>19</sup>.

A hiperandrogenemia consiste em níveis elevados de andrógenos, principalmente de testosterona livre e testosterona total<sup>20</sup>. O valor aumentado de sulfato de deidroepiandrosterona (S-DHEA) também pode ser encontrado, podendo ser este o único andrógeno alterado em 10% das pacientes<sup>21</sup>.

A dosagem de testosterona total pode ser feita por vários métodos, os mais utilizados são radioimunoensaio e o enzimaimunoensaio<sup>9</sup>. Sabe-se que se mesma amostra for dosada em diferentes laboratórios, pode haver uma variação da concentração da ordem de 2 a 6 vezes, por causas biológicas e analíticas<sup>22</sup>.

O método de diálise de equilíbrio é considerado o padrão-ouro para a dosagem de testosterona livre, no entanto utiliza-se a fórmula de Vermeulen na prática clínica que fornece a dosagem a partir das concentrações da testosterona total, da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e albumina<sup>23</sup>.

A disfunção menstrual tem sido conceituada por diferentes formas de acordo com o consenso empregado. Emprega-se o critério isolado de anovulação crônica para estabelecer o diagnóstico, de igual forma, observa-se com o termo oligoanovulação. Além disso, uma associação entre ambos também é aceita: oligo e/ou anovulação<sup>9</sup>.

A diferença parece sutil, mas torna-se fundamental quando cria a possibilidade de incluir pacientes com ciclos menstruais regulares e até mesmo ovulatórios no diagnóstico de SOP, o que não ocorreria se fosse abordada apenas a anovulação.

A American Association of Clinical Endocrinologists definiu a morfologia policística segundo os critérios de Adams *et. al.*<sup>24</sup>, estabelecendo a presença de, pelo menos, 10 folículos em um ovário, geralmente entre 2 a 8 mm de diâmetro, dispostos periféricamente ou espalhados em um estroma denso e hipertrófico.

Como a definição de hiperplasia do estroma não possui um consenso, correlaciona-se o volume ovariano com o volume do estroma. Assim, o Consenso de Rotterdam estabeleceu que o ovário policístico apresente 12 ou mais folículos medindo entre 2 a 9 mm de diâmetro e/ou aumento do volume ovariano ( $> 10 \text{ cm}^3$ ), em pelo menos um dos ovários<sup>25</sup>.

A heterogeneidade da SOP reflete a multiplicidade de seus mecanismos fisiopatológicos. De forma geral, considera-se que essa síndrome resulta de um ciclo vicioso, que pode ser iniciado em qualquer um dos vários pontos, mas que propicia um desfecho comum: o excesso de androgênios ovarianos e a anovulação<sup>26</sup>.

Algumas teorias foram propostas para elucidar sua fisiopatologia: 1. Defeito neuroendócrino primário que conduz a uma frequência exagerada de pulso e amplitude do hormônio luteinizante (LH). 2. Deficiência na síntese de andrógenos que resulta em uma produção reforçada de andrógenos ovarianos. 3. Alteração no

metabolismo do cortisol ocasionando uma maior produção de andrógenos pela adrenal. 4. Deficiência na secreção e ação da insulina o que levaria à resistência insulínica e hiperinsulinemia<sup>26</sup>.

## 2.2 Síndrome Metabólica

A Síndrome Metabólica constitui-se em um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, incluindo dislipidemia, glicemia de jejum alterada, obesidade central e hipertensão arterial<sup>27</sup>. Embora existam diferentes definições da síndrome metabólica, a fisiopatologia comum desta síndrome é a resistência à insulina (RI)<sup>28</sup>.

A prevalência global da SM pode variar de acordo com a população, sexo, idade, localização geográfica, outras variáveis correlacionadas e os critérios de diagnóstico utilizados<sup>29,30</sup>. Nos países em desenvolvimento houve um aumento nessa prevalência nas últimas décadas<sup>31</sup>.

Uma análise comparativa entre os dados coletados pelo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) em duas fases (1988 - 1994 e 1999 - 2004) demonstrou que a prevalência de SM alterou de 17,8% para 26,5%, correspondendo a um aumento de 8,7%<sup>32</sup>.

A ocorrência da SM mostra-se mais acentuada nas mulheres, principalmente nas jovens, sendo altamente dependente da idade<sup>27,33</sup>.

Algumas definições para o diagnóstico da SM foram estabelecidas, diferindo entre si nos pontos de corte dos componentes principais e nos critérios de inclusão<sup>34</sup>. A definição proposta pela National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) é a mais utilizada para clínica e fins de pesquisa<sup>35</sup>.

De acordo com este NCEP ATP III, a SM é definida pela presença de 3 ou mais dos seguintes critérios: (i) cintura  $\geq 102$  cm em homens ou  $\geq 88$  cm em mulheres; (ii) TG  $\geq 150$  mg/dL; (iii) HDL  $< 40$  mg/dL em homens ou  $< 50$  mg/dL em mulheres; (iv) PAS  $\geq 130$  mmHg ou PAD  $\geq 85$  mmHg; e (v) GJ  $\geq 110$  mg/dL<sup>35</sup>.

A International Diabetes Federation (IDF) propôs critérios semelhantes aos da NCEP, com exceção da obesidade central, avaliada de acordo com cortes étnico-específicos (Quadro 2)<sup>36</sup>.

NCEP ATP III	IDF
3 ou mais dos critérios abaixo:	
CC $\geq$ 88 cm	Obesidade central definida pelo CC de acordo com cortes étnico-específicos e 2 ou mais dos seguintes critérios:
HDL $<$ 50 mg/dL	HDL $<$ 50 mg/dL ou tratamento específico
TG $\geq$ 150 mg/dL	TG $\geq$ 150 mg/dL ou tratamento específico
PA $\geq$ 130/85 mmHg ou uso de anti-hipertensivo	PA $\geq$ 135/85 mmHg ou uso de anti-hipertensivo
GJ $\geq$ 110mg/dL	GJ $\geq$ 100mg/dL ou diagnóstico prévio de DM tipo 2

\*CC = circunferência da cintura; HDL = high densitylipoprotein; TG = triglicerídeos; PA = pressão arterial; GJ = glicemia de jejum.

**Quadro 2** - Definições de SM para mulheres, de acordo com os critérios da NCEP ATP III e IDF.

### 2.3 Associação entre SOP e Síndrome Metabólica

As alterações metabólicas da SOP estão relacionadas principalmente à RI e ao hiperandrogenismo<sup>37,38</sup>. Nas mulheres não-obesas, os níveis elevados de andrógenos desempenham o papel fundamental, enquanto a RI nem sempre está presente<sup>39</sup>.

As obesas correspondem ao maior percentual das pacientes com SOP, alertando para a caracterização da obesidade como uma variante do processo que predispõe à síndrome<sup>40</sup>. Nestes casos, tanto o hiperandrogenismo quanto a RI associam-se ao desenvolvimento de comorbidades metabólicas<sup>38,41</sup>.

Gogia *et. al.*<sup>42</sup> observaram em mulheres com SOP, um aumento das citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa e a interleucina-6, produzidas pelo tecido adiposo. As citocinas foram associadas ao comprometimento da ação insulínica na captação celular da glicose e indução de reação inflamatória endotelial.

A proteína C-reativa (PCR) foi correlacionada com resistência à insulina, hiperinsulinemia compensatória, algumas manifestações da SM e com o risco de doenças coronarianas<sup>43</sup>.

Outros dados demonstraram que a RI esteve presente entre 50% a 70% das mulheres com SOP e apresentou-se como um agravante para o quadro de hiperandrogenismo, o que pode ser explicado pelo estímulo da insulina sobre a síntese de androgênios nos ovários e nas supra-renais<sup>44,45</sup>.

## **2.4 Risco cardiovascular em mulheres com SOP e Síndrome Metabólica**

Tendo em vista que a prevalência da SM está aumentada em mulheres com SOP e que aquela se caracteriza por uma associação de fatores de risco cardiovasculares e RI, é possível que estas pacientes apresentem maior risco para desenvolverem as DCV. Esse risco pode ser ainda maior na presença da obesidade<sup>45</sup>.

Dahlgren *et. al.*<sup>46</sup> 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. O mesmo estudo identificou que aquelas com SOP apresentavam aumento nas concentrações do fator inibidor de ativação de fibrinogênio PAI-(I), levando a um risco mais elevado de infarto do miocárdio. Sugeriu-se, além dessas alterações no sistema fibrinolítico, uma predisposição para alterações macrovasculares e, conseqüentemente, aterosclerose.

No Brasil, as DCV são a principal causa de mortalidade. Segmentos de baixa renda da população são os mais afetados, especialmente no que diz respeito a mortes prematuras atribuíveis à DCV<sup>47</sup>.

Muitas condições, principalmente componentes da SM, foram caracterizados como fatores de risco para DCV: tolerância à glicose diminuída/diabetes mellitus (DM) tipo 2, dislipidemia, obesidade abdominal e hipertensão<sup>47</sup>. No topo destes, e dada à evidência de que a inflamação crônica de baixo grau fornece a base para a fisiopatologia da aterosclerose, novos fatores de risco têm sido estabelecidos, tais como proteína C reativa ultrasensível (PCR-US), interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) aumentados<sup>49</sup>.

Estudos têm demonstrado uma relação causal entre RI e inflamação<sup>50</sup>. A RI leva à perda da supressão de ácidos graxos livres do tecido adiposo, contribuindo

para a dislipidemia: elevação do VLDL, baixas concentrações de HDL e elevação dos ácidos graxos<sup>51</sup>.

A elevação dos ácidos graxos livres e dos triglicerídeos (TG) induz à disfunção endotelial. Sinais de inflamação leve, como elevação da PCR, são encontrados em pessoas com RI e DM tipo 2, o que pode contribuir com a disfunção endotelial<sup>52</sup>. Em indivíduos com RI, observa-se também a produção anômala de citocinas pelos adipócitos, como adiponectina, leptina, resistina, e de outras citocinas inflamatórias como o fator de necrose tumoral- $\alpha$  e interleucina-6<sup>53</sup>.

Recentemente, tem sido mostrado que o HDL parece proteger o endotélio, por efeito direto na ativação da enzima óxido nítrico sintetase, responsável pela síntese de óxido nítrico, um vasodilatador arterial<sup>54</sup>. Assim, baixos níveis séricos do HDL colesterol estão sendo apresentados como um fator de risco cardiovascular, independente dos níveis de LDL.

A obesidade, assim como a RI, está associada à disfunção endotelial de maneira independente de outros fatores de risco<sup>55</sup>. O estado de inflamação crônica encontrado na obesidade manifesta-se por aumento dos níveis séricos de citocinas inflamatórias, bem como alterações na concentração e função de leucócitos de sangue periférico<sup>56</sup>.

Este processo inflamatório pode ser a causa subjacente de comorbidades relacionadas a obesidade, incluindo diabetes, aterosclerose e esteatose hepática<sup>56</sup>. O tecido adiposo abdominal é uma fonte importante de ácidos graxos livres e citocinas para o fígado, favorecendo o desenvolvimento precoce da RI, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica<sup>58</sup>.

Vários marcadores bioquímicos têm sido identificados como fatores de risco para DCV<sup>59</sup>. Dentre eles, a PCR-US tem mostrado ser um bom preditor de eventos vasculares, tendo uma associação independente com o risco de doenças coronarianas<sup>60,61</sup>. Além de ser um marcador da inflamação, há evidências de que a PCR-US pode ter um papel direto na aterogênese através de expressão da molécula de adesão, a ativação do complemento, e mediação de captação de LDL por macrófagos<sup>62</sup>. A homocisteína é outro desses marcadores bioquímicos. Altos níveis de homocisteína são um fator de risco para DCV por causa do aumento do estresse oxidativo no endotélio vascular e ativação da agregação plaquetária<sup>63</sup>.



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Identificar a prevalência de Síndrome Metabólica em mulheres com SOP e sua associação com marcadores de risco cardiovascular.

#### **3.2 Específicos**

- - Caracterizar sociodemograficamente mulheres com SOP;
- - Identificar a frequência dos componentes da Síndrome Metabólica segundo critérios da NCEP – ATP III;

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Tipo de Estudo

Transversal

### 4.2 Período e Local do Estudo

A coleta de dados foi realizada no período de Setembro de 2010 a Junho de 2012, no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil (HUUMI) da Universidade Federal do Maranhão, localizado em São Luís, Maranhão.

### 4.3 Amostra

Do tipo não probabilística, entrevistadas de modo sequencial, onde foram avaliadas 191 mulheres e selecionadas 82 que atenderam aos critérios de inclusão.

#### 4.3.1 Critérios de inclusão

Mulheres acima de 18 anos de idade na menacme com diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos (SOP).

O diagnóstico de SOP baseou-se no proposto pelo *The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsored PCOS Consensus Workshop Group - 2004*, que estabeleceu a presença de pelo menos duas das três seguintes condições:

oligomenorréia e/ou anovulação, sinais clínicos ou de exames laboratoriais de hiperandrogenismo e ovários policísticos pelo exame USG.

O diagnóstico de SOP foi confirmado ao se excluir outras situações de hiperandrogenismo como hiperprolactinemia, hiperplasia congênita adrenal, tumores secretores de androgênios e síndrome de Cushing.

#### 4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas aquelas que não realizaram todos os exames laboratoriais ou de imagem.

### 4.4 Coleta de dados

Aquelas que atenderam aos critérios de inclusão foram submetidas a uma triagem clínica detalhada com avaliação nutricional, coleta de material para realização de exames bioquímicos e encaminhamento para exame USG.

Para a coleta de dados, foram utilizadas duas fichas de protocolo (APÊNDICE A e B) contendo os seguintes dados: nome, idade, cor da pele (observada), estado civil, ocupação profissional, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), renda familiar, hábitos comportamentais como etilismo, tabagismo e atividade física, idade da menarca, tipo de ciclo menstrual, manifestação e tipo de hiperandrogenismo, resultados bioquímicos e ultrassonográficos.

Os resultados bioquímicos foram: hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio tireoestimulante (TSH), prolactina (PRL), 17-hidroxiprogesterona, sulfato de dehidroepiandrosterona (S-DHEA), testosterona total (TT), globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), índice de androgênio livre, glicemia de jejum, colesterol total e frações, reação em cadeia da polimerase

ultrassensível (PCR-US), homocisteína, interleucina-6 (IL – 6) e fator de necrose tumoral (TNF-  $\alpha$ ).

#### **4.5 Fluxograma das pacientes**

Foram encaminhadas ao Ambulatório de Ginecologia 191 mulheres com diagnóstico clínico ou USG sugestivo de SOP. Destas, de acordo com os critérios de inclusão, de não inclusão e de exclusão, restaram 82 pacientes (Quadro 3).

Das 191 pacientes submetidas a exame ginecológico e entrevista para avaliar os critérios de inclusão, 32 estavam fora da faixa etária.

Aquelas 159 que preencheram os critérios clínicos de faixa etária, e não apresentaram história anterior de uso de drogas ilícitas, álcool, ou estavam grávidas ou em amamentação nos últimos 12 meses, ou que estivessem utilizando contraceptivos hormonais a menos de 6 meses antes da entrevista, foram encaminhadas para realizar os exames laboratoriais e ultrassonográficos da pelve.

Do montante de 159, 17 mulheres não realizaram os exames laboratoriais ou de imagem, de acordo com a metodologia preconizada, razão de serem excluídas da amostra.



**Quadro 3** – Fluxograma das pacientes.

Considerando-se o resultado desses exames, três pacientes não foram incluídas, uma por apresentar endometriose e duas por hiperprolactinemia. Não houve nenhum diagnóstico de outra causa de hiperandrogenismo como hiperplasia congênita adrenal, tumores secretores de androgênios e síndrome de Cushing.

Considerando-se o Consenso de Rotterdam, das 139 pacientes, apenas 82 preencheram os referidos critérios para o diagnóstico de SOP, configurando a amostra.

## 4.6 Definição de Variáveis

### Circunferência da cintura

A circunferência da cintura (CC) foi medida com a utilização de uma fita métrica em centímetros. A aferição foi realizada na porção de menor circunferência

entre o gradil costal e a crista ilíaca, estando as pacientes em posição ortostática, sem roupa no tórax. Para o ponto de corte, foram considerados os critérios da National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), que identificam alteração quando o valor é superior ou igual a 88cm.

### **Peso corporal, altura e índice de massa corporal (IMC)**

Para avaliação do peso e altura, utilizou-se balança antropométrica mecânica com medidor de altura em centímetros acoplada, com capacidade máxima de 180 Kg, com intervalos de 100g. As mulheres estavam vestidas com o mesmo avental disponível nos consultórios e descalças. De costas para a balança, em posição ereta com os pés juntos, braços paralelos ao corpo, com o calcanhar tocando a parte posterior do antropômetro e a visão formando um ângulo de 90° ao solo e encostada no aparelho, sem adereços que possam interferir nas medidas, aferiu-se também a altura com precisão 0,1cm.

Com as medidas do peso e altura, realizou-se a classificação do estado nutricional (EN), utilizando-se o índice de massa corpórea (IMC); onde o peso em quilogramas (Kg) foi dividido pelo quadrado da altura em metros. Após a obtenção do IMC, o EN foi identificado aplicando a classificação proposta pela OMS (1998) e adotada pelo Ministério da Saúde, que classifica como eutrofia (IMC 18,5 a 24,9 Kg/m<sup>2</sup>), excesso de peso (IMC 25 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup>), obesidade grau I (IMC 30 a 34,9 Kg/m<sup>2</sup>), obesidade grau II (IMC 35 a 39,9 Kg/m<sup>2</sup>) e obesidade grau III (IMC ≥ 40 Kg/m<sup>2</sup>).

### **Pressão arterial**

A pressão foi aferida utilizando-se um estetoscópio e esfigmomanômetro de mercúrio no braço esquerdo repousado, sobre uma superfície firme na altura do coração, com a paciente sentada. As pacientes eram sabedoras que não deveriam estar com a bexiga cheia, não ter praticado exercícios físicos 60 ou 90 minutos antes

nem ter ingerido bebidas alcoólicas, café ou alimentos 30 minutos antes da medida, conforme recomendações preconizadas pela V Diretriz da Sociedade Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>64</sup>.

Após a localização da artéria braquial por palpação, colocou-se o manguito cerca de 2-3 cm acima da fossa antecubital, centralizando a bolsa de borracha sobre a artéria braquial.

A pressão artéria sistólica (PAS) foi aquela que se auscultou no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de korotkoff) e se intensificou com o aumento da velocidade de deflação. A pressão arterial diastólica (PAD) foi aquela observada no desaparecimento completo dos sons (fase 5 de korotkoff), exceto em condições especiais. Auscultou-se cerca de 20mmHg a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois precedeu-se à deflação rápida e completa.

O ponto de corte utilizado para a classificação da PAS foi  $\geq 130\text{mmHg}$  e  $\geq 85\text{mmHg}$  para PAD<sup>34</sup>.

## **Exames Laboratoriais**

As pacientes foram submetidas à coleta de sangue no Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) do Hospital Universitário - UFMA, no período da manhã entre 7a 9 horas, após jejum de 12 horas, na fase folicular (terceiro ao sétimo dia do ciclo) naquelas com ciclos menstruais regulares e em qualquer dia naquelas sem regularidade.

De cada paciente, foi coletado 20 mL de sangue total e armazenados em tubos estéreis à vácuo com EDTA (para o hemograma) e de sorologia (com gel separador) sem anticoagulante, para as dosagens bioquímicas e hormonais, utilizando-se para tal material estéril e descartável conforme a RDC 302<sup>65</sup>.

O processamento das amostras sanguíneas foi iniciado, no máximo, após 1 hora da coleta. As alíquotas de soro foram armazenadas em freezer a  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Os exames realizados foram: glicemia de jejum, perfil lipídico (método colorimétrico enzimático); LH, FSH, testosterona total, prolactina, TSH, SHBG, S-DHEA (método de electroimunoquimioluminescência) e 17-OH (método de radioimunoensaio). O LDL-colesterol foi calculado a partir da fórmula de Friedewald:

LDL-colesterol = colesterol total – (HDL – C + TG/5), uma vez que não havia, nas amostras, dosagem de TG superior a 400 mg/dL. O índice de androgênio livre (free androgen index) foi calculado pela fórmula: testosterona total (nmol/L)/SHBG (nmol/L) x 100.

As dosagens bioquímicas e hormonais foram realizadas com o equipamento (cobas 6000, Hitachi High-Tecnologies Corporation 24-14. Nish-shimbashi. 1-chome. Minato-ku, Tóquio, Japão).

A PCR-US foi dosada pelo método quimiluminescência (DPC Immulite® 2000, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, EUA). A IL-6, TNF- $\alpha$  e a homocisteína foram dosados pelo método de quimiluminescência (DPC Immulite® 1000, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles, CA, EUA). Os valores de corte estão descritos no quadro 4.

**Quadro 4** - Valores de referência para os marcadores séricos do Laboratório de Análises clínicas do Hospital Universitário/UFMA e Laboratório do Hospital da Clínicas da USP/SP.

Marcadores séricos	Valores de referência			
Glicemia de jejum (mg/dL)	60 a 99			
Colesterol total (mg/dL)	Desejável < 200			
Triglicerídeos (mg/dL)	Desejável < 150			
HDL-colesterol (mg/dL)	30 a 80			
LHL-colesterol (mg/dL)	Menor que 150			
VLDL-colesterol (mg/dL)	Menor que 30			
Hormônio folículo estimulante (mUI/mL)	Fase folicular: 3,5 a 12,5	Meio do ciclo: 4,7 a 21,5	Fase lútea: 1,7 a 7,7	
Hormônio luteinizante (mUI/mL)	Fase folicular: 2,4 a 12,6	Fase ovulatória: 14,0 a 95,6	Fase lútea: 1,0 a 11,4	
Prolactina (ng/mL)	4,79 a 23,3			
Testosterona (ng/mL)	0,06 a 0,82			
17 alfa Hidroxiprogesterona (ng/dL)	Fase folicular: 19 a 182		Fase luteínica: 22 a 469	
Globulina ligadora de hormônios sexuais	26,1 a 110,0			
Índice de androgênio livre	0,51 a 6,53%			
Sulfato de DHEA ( $\mu$ g/dL)	Por faixa etária em anos			
	De 15 a 19: 65,1 a 368	De 20 a 24: 148 a 407	De 25 a 34: 98,8 a 340	De 35 a 44: 60,9 a 337
Proteína C reativa ultrasensível (mg/L)	Até 3,0			
Homocisteína ( $\mu$ mol/L)	5 a 12			
Fator de necrose tumoral (pg/mL)	Até 8,1			
Interleucina 6 (pg/mL)	Até 3,4			



## Exame de imagem

Para a realização da ultrassonografia pélvica, utilizou-se o aparelho modelo Voluson 730 Pro (General Electric®), multifrequencial (5,0-7,0 MHz). Os exames foram realizados na Clínica de Ultrassonografia Humani®, por único profissional com titulação especializada para tal finalidade, sem ônus.

A morfologia ovariana constou da avaliação dos volumes ovarianos direito e esquerdo, além da contagem dos respectivos folículos antrais. Os volumes uterino e ovariano foram calculados em  $\text{cm}^3$  utilizando-se a seguinte fórmula para estrutura elipsoide:  $V = 0,52 \times D1 \times D2 \times D3$  onde D1 é o diâmetro longitudinal e D2 e D3 os diâmetros ântero-posterior e transversal, respectivamente.

A policistose ovariana adotada foi aquela preconizada no Consenso de Rotterdam, que define a presença de pelo menos 12 folículos medindo entre 2-9 mm de diâmetro ou volume ovariano acima de  $10 \text{ cm}^3$ , em pelo menos um dos ovários.

## 4.7 Análise de dados

Para confecção do Banco de Dados foram utilizados dois programas: o Filemaker e o Microsoft Office 2007®, os dados foram expressos em frequências (absolutas e relativas) e para sua comparação nos grupos com e sem síndrome metabólica foi utilizado o Teste do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ), para o comparativo das médias daqueles grupos, aplicou-se o Teste t de Student, em variáveis com distribuição normal, e teste U de Mann-Whitney na comparação das variáveis não paramétricas, diagnóstico aferido pelo teste Shapiro-Wilk. Foi utilizado ainda o pacote estatístico o Stata® (versão 10). Para a interpretação estatísticas dos resultados, em todas as tabelas e testes foi adotado nível de significância de 5%.

#### **4.8 Aspectos éticos**

As pacientes que aceitaram participar da pesquisa receberam informações sobre a finalidade do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, conforme a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 196/96 e suas complementares.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da universidade Federal do Maranhão (CEP-HUUFMA) conforme Parecer Consubstanciado nº313/09 (ANEXO A).

#### **4.9 Considerações**

O projeto de pesquisa da SOP teve início a partir do Programa de Cooperação Acadêmica (PROCAD) desenvolvido em parceria com o Programa de Pós-Graduação em Ginecologia/Obstetrícia da USP/Ribeirão Preto – São Paulo. O objetivo deste PROCAD é a interação docente/discente no que se refere ao compartilhamento da infra-estrutura clínico-laboratorial entre as instituições. Foi disponibilizado o banco de dados Filemaker com envio de técnicos e docentes, além da manutenção das informações permanentemente atualizadas.

## 5 RESULTADOS

Dentre as 82 mulheres com SOP, houve maior frequência de mulheres entre 18 a 25 anos de idade com 50 (61%), com a média de 24,75 anos (DP±4,81), solteiras com 59 (72%), que concluíram o ensino médio completo com 51 (62%), não eram tabagistas com 78 (95%) e sedentárias com 62 (76%) (Tabela 1).

A presença de Síndrome Metabólica (SM) foi constatada em 17 (21%) daquelas com SOP, com predomínio na faixa etária de 26 a 32 anos. No grupo de mulheres sem SM, a faixa etária coincidiu com a referente à população geral estudada.

**Tabela 1** – Caracterização sócio-demográfica e estilo de vida em mulheres com síndrome dos ovários policísticos com e sem síndrome metabólica. São Luís-MA, 2012.

Variáveis	SOP	SOP com Síndrome Metabólica	
	(n=82)	Sim(n=17)	Não(n=65)
	N (%)	N (%)	N (%)
<b>Idade (anos)</b>			
18 a 25	50 (61)	5 (29)	45 (69)
26 a 32	25 (30)	10 (59)	15 (23)
33 a 39	7 (9)	2 (12)	5 (8)
Média ± DP	24,75±4,81	27,29±4,56	24,09±4,68
<b>Estado civil</b>			
Solteira	59 (72)	12 (71)	47 (72)
Casada	20 (24)	5 (29)	15 (23)
Outro	3 (4)	0	3 (5)
<b>Escolaridade</b>			
Fundamental Completo	7 (9)	2 (12)	5 (8)
Médio Completo	51 (62)	12 (69)	39 (60)
Superior Completo	22 (27)	3 (19)	19 (29)
Não Informado	2 (2)	0	2 (3)
<b>Tabagismo</b>			
Sim	4 (5)	2 (12)	2 (3)
Não	78 (95)	15 (88)	63 (97)
<b>Sedentarismo</b>			
Sim	62 (76)	11 (65)	51 (78)
Não	20 (24)	6 (35)	14 (22)

Quanto à frequência dos componentes da SM, o mais prevalente foi o HDL em 53 (65%) mulheres, seguido da circunferência da cintura em 32 (39%) e triglicérides em 18 (22%) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Frequência dos componentes da síndrome metabólica de acordo com NCEP – ATP III, em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

Componentes da Síndrome Metabólica - NCEP / ATP III	SOP(n=82) N (%)
HDL < 50 mg / dl	53 (65)
Circunferência da cintura ≥ 88 cm	32 (39)
Triglicérides ≥ 150 mg / dl	18 (22)
Pressão arterial ≥ 130 x 85 mmHg	12 (15)
Glicemia de jejum ≥ 110 mg / dl	7 (8,5)

As médias, amplitudes e desvio padrão das variáveis cardiovasculares e inflamatórias, entre as mulheres com SOP, estão na tabela 3. A média encontrada do IMC referiu-se ao sobrepeso (26,76 Kg/m<sup>2</sup>), todavia, observou-se que o IMC variou de baixo peso a obesidade grau III.

A circunferência da cintura apresentou uma média inferior à estabelecida como critério para SM (83,97 cm); variando de 62 a 120 cm. Com relação à glicemia de jejum apresentou-se dentro do padrão de normalidade (88,31 mg/dL).

Dentre as médias para os marcadores inflamatórios, apenas o TNF – α e PCR evidenciaram-se elevados; os demais (homocisteína e IL – 6) foram normais (Tabela 3).

**Tabela 3** - Média, desvio-padrão e amplitude de variáveis cardiovasculares e inflamatórias em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

VARIÁVEIS	Md ±DP	Amplitude
IMC <sup>1</sup> ≥ 30 kg / m <sup>2</sup>	26,76±6,39	17,31 – 43,20
CC <sup>2</sup> (cm)	83,97±14,46	62 – 120
Glicemia em jejum ≥ 110 mg / dl	88,31±12,44	69 – 156
TNF – α <sup>3</sup>	11,65±6,68	4,80 – 41,30
Homocisteína	7,08±1,63	1,77 – 12,20
IL – 6 <sup>4</sup>	2,58±1,51	0,20 – 7,40
PCR <sup>5</sup>	4,25±8,81	0,22 – 26,30

<sup>1</sup>Índice de massa corporal; <sup>2</sup> circunferência da cintura; <sup>3</sup> fator de necrose tumoral alfa; <sup>4</sup> interleucina 6; <sup>5</sup> proteína “C” reativa.

Comparando os grupos com e sem a SM, a idade, a obesidade e acantose *nigricans* mostraram-se com uma diferença estatisticamente significativa. O sedentarismo, tabagismo, oligomenorréia e hiperandrogenismo não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (Tabela 4).

**Tabela 4** - Frequências absolutas e relativas de variáveis clínicas de acordo com a presença de síndrome metabólica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

Variáveis	Síndrome Metabólica		Total N(%)	X <sup>2</sup>	p
	Sim (n=17) N (%)	Não (n=65) N (%)			
<b>Idade (anos)</b>					
18 a 25	5 (29)	45 (69)	50 (61)	9,4138	0,0090
26 a 32	10 (59)	15 (23)	25 (30)		
33 a 39	2 (12)	5 (8)	7 (9)		
<b>Obesidade*</b>				23,7227	<0,0001
Sim	14(82)	13(20)	27 (33)		
Não	3(18)	52(80)	55 (67)		
<b>Sedentarismo</b>				0,6744	0,4120
Sim	11(65)	51(79)	62 (77)		
Não	6(35)	14(21)	20 (23)		
<b>Tabagismo</b>				2,6991	0,1000
Presença	2(12)	2 (3)	4 (5)		
Ausência	15(88)	63(97)	76 (95)		
<b>Oligomenorréia</b>				0,0179	0,8940
Presença	11(73)	48(75)	20 (25)		
Ausência	4(27)	16(25)	59 (75)		
<b>Hiperandrogenismo</b>				0,1236	0,7250
Presença	11(69)	41(64)	52 (65)		
Ausência	5(31)	23(36)	28 (35)		
<b>Acantose nigra</b>				13,4661	<0,0001
Presença	13(87)	22(34)	35 (44)		
Ausência	2(13)	42(66)	44 (56)		

\* Obesidade: IMC ≥ 30.

Na tabela 5, observa-se que, entre as variáveis hormonais, a prolactina demonstrou uma tendência a ser significativa, com valor de *p* próximo a 0,05. As mulheres sem SM apresentaram maiores níveis desse hormônio. A 17-OH foi bastante significativa, mostrando-se mais elevada no grupo de mulheres sem SM. A testosterona e o TSH não foram significantes.

Em relação aos marcadores de inflamação, somente a PCR mostrou diferença estatisticamente significativa (*p* = 0,0030).

Todas as mulheres que apresentavam a SM, também apresentaram as maiores alterações nas médias dos parâmetros diagnósticos para SM, diferença estatisticamente significativa (Tabela 5).

**Tabela 5** - Comparação das médias de variáveis hormonais, inflamatórias e cardiovasculares em mulheres portadoras de síndrome dos ovários policísticos com e sem síndrome metabólica. São Luís - MA, 2012.

Variáveis	Síndrome Metabólica		Teste t	p
	Sim	Não		
<b>Hormonais</b>				
Prolactina	13,01±5,47	17,07±8,86	1,5757	0,0596
Testosterona	0,41±0,24	0,48±0,26	0,9025	0,1848
TSH	2,77±1,43	2,24±1,43	-1,4024	0,0825
17 – OH	69,25±19,29	172,06±121,53	1,6659	0,0053
<b>Marcadores inflamatórios/cardiovasculares</b>				
TNF – α	10,28±3,07	12,30±7,56	1,0757	0,1427
IL – 6	3,03±1,96	2,60±1,57	-0,4485	0,3283
Homocisteína	6,96±1,42	7,14±1,74	0,3890	0,3490
PCR	6,10±4,70	3,13±3,47	-2,8317	0,0030
<b>Marcadores cardiovasculares</b>				
Circunferência da Cintura	99,46±14,16	79,54±11,80	-5,8108	<0,0001
IMC	33,80±6,17	24,75±5,03	-6,1414	<0,0001
Triglicerídeos	213,39±105,63	105,20±62,40	-5,6579	<0,0002
HDL – colesterol	37,35±8,68	50,20±15,79	2,2182	0,0009
Glicemia de jejum	98,17±18,74	85,27±8,82	-4,1131	<0,0001
Pressão arterial Sistólica	127,50±15,27	111,38±9,98	-5,1648j	<0,0001
Pressão arterial Diastólica	83,12±11,95	71,07±8,12	-4,8083j	<0,0002

j Mann-Whitney

## REFERÊNCIAS

1. Solomon CG. The epidemiology of polycystic ovary syndrome. Prevalence and associated disease risks. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999 Jun;28(2):247-63.
2. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005 Mar 24;352(12):1223-36.
3. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jan;91(1):48-53.
4. Miller EL, Mitchell A. Metabolic syndrome: screening, diagnosis, and management. *J Midwifery Womens Health.* 2006 May-Jun;51(3):141-51.
5. Stolar M. Metabolic syndrome: controversial but useful. *Cleve Clin J Med.* 2007 Mar;74(3):199-202, 5-8.
6. World Health Organization. The Global Burden of Disease - 2004 update. Switzerland 2008. Available from: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf).
7. Moran L, Teede H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2009 Jul-Aug;15(4):477-88.
8. Stein IF LM. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29:181-91.
9. Marcondes JAM BC, Rocha MP. Dificuldades e armadilhas no diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55:6-15.
10. Zawadeski JK DA. towards a more rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam MR, editors. *PCOS.* Boston: Blackwell Scientific. 1992:377-84.
11. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod.* 2004 Jan;19(1):41-7.
12. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004 Jan;81(1):19-25.

13. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov;91(11):4237-45.
14. 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 Feb;91(2):456-88.
15. Futterweit W, Dunaif A, Yeh HC, Kingsley P. The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. *J Am Acad Dermatol.* 1988 Nov;19(5 Pt 1):831-6.
16. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1961 November 1, 1961;21(11):1440-7.
17. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1981; 140:815-30.
18. Ewing JA, Rouse BA. Hirsutism, race and testosterone levels: comparison of East Asians and Euroamericans. *Hum Biol.* 1978 May;50(2):209-15.
19. Ferriman D, Purdie AW. The aetiology of oligomenorrhoea and/or hirsuties: a study of 467 patients. *Postgrad Med J.* 1983 Jan;59(687):17-20.
20. Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril.* 2005 Jun;83(6):1717-23.
21. Knochenhauer ES, Key TJ, Kahsar-Miller M, Waggoner W, Boots LR, Azziz R. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998 Sep;83(9):3078-82.
22. Rosner W, Auchus RJ, Azziz R, Sluss PM, Raff H. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Feb;92(2):405-13.
23. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Oct;84(10):3666-72.



24. Adams J, Franks S, Polson DW, Mason HD, Abdulwahid N, Tucker M, et al. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone. *Lancet*. 1985 Dec 21-28;2(8469-70):1375-9.
25. Pache TD, de Jong FH, Hop WC, Fauser BC. Association between ovarian changes assessed by transvaginal sonography and clinical and endocrine signs of the polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 1993 Mar;59(3):544-9.
26. Tsilchorozidou T, Overton C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004 Jan;60(1):1-17.
27. Kandaraki E, Christakou C, Diamanti-Kandarakis E. Metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome... and vice versa. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2009;53:227-37.
28. Reaven G. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002 Jul 16;106(3):286-8.
29. Batsis JA, Nieto-Martinez RE, Lopez-Jimenez F. Metabolic syndrome: from global epidemiology to individualized medicine. *Clin Pharmacol Ther*. 2007 Nov;82(5):509-24.
30. Cornier MA, Dabelea D, Hernandez TL, Lindstrom RC, Steig AJ, Stob NR, et al. The metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2008 Dec;29(7):777-822.
31. Misra A, Khurana L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Nov;93(11 Suppl 1):S9-30.
32. Ramos RG, Olden K. The prevalence of metabolic syndrome among US women of childbearing age. *Am J Public Health*. 2008 Jun;98(6):1122-7.
33. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Mahmoodzadeh S. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. *Gend Med*. 2007;4 Suppl B:S162-77.
34. Day C. Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. *Diab Vasc Dis Res*. 2007 Mar;4(1):32-8.
35. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. 2004 Jan 27;109(3):433-8.
36. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005 Sep 24-30;366(9491):1059-62.

37. Zegher F, Ibanez L. Prenatal growth restraint followed by catch-up of weight: a hyperinsulinemic pathway to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2006 Jul;86 Suppl 1:S4-5.
38. 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 Dec;86(6):1702-9.
39. Luque-Ramirez M, Alpanes M, Escobar-Morreale HF. The determinants of insulin sensitivity, beta-cell function, and glucose tolerance are different in patients with polycystic ovary syndrome than in women who do not have hyperandrogenism. *Fertil Steril*. 2010 Nov;94(6):2214-21.
40. Vrbikova J, Hainer V. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Obes Facts*. 2009;2(1):26-35.
41. Melo AS, Vieira CS, Barbieri MA, Rosa ESAC, Silva AA, Cardoso VC, et al. High prevalence of polycystic ovary syndrome in women born small for gestational age. *Hum Reprod*. 2010 Aug;25(8):2124-31.
42. Gogia A, Agarwal PK. Metabolic syndrome. *Indian J Med Sci*. 2006 Feb;60(2):72-81.
43. Diamanti-Kandarakis E, Alexandraki K, Piperi C, Protogerou A, Katsikis I, Paterakis T, et al. Inflammatory and endothelial markers in women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2006 Oct;36(10):691-7.
44. Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv*. 2004 Feb;59(2):141-54.
45. Maciel GA, Soares Junior JM, Alves da Motta EL, Abi Haidar M, de Lima GR, Baracat EC. Nonobese women with polycystic ovary syndrome respond better than obese women to treatment with metformin. *Fertil Steril*. 2004 Feb;81(2):355-60.
46. 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 Dec;71(8):599-604.

47. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011 Jun 4;377(9781):1949-61.
48. Evangelista O, McLaughlin MA. Review of cardiovascular risk factors in women. *Gend Med*. 2009;6 Suppl 1:17-36.
49. Nishida H, Horio T, Suzuki Y, Iwashima Y, Tokudome T, Yoshihara F, et al. Interleukin-6 as an independent predictor of future cardiovascular events in high-risk Japanese patients: comparison with C-reactive protein. *Cytokine*. 2011 Mar;53(3):342-6.
50. Bloomgarden ZT. Inflammation and insulin resistance. *Diabetes Care*. 2003 May;26(5):1619-23.
51. Taskinen MR. Type 2 diabetes as a lipid disorder. *Curr Mol Med*. 2005 May;5(3):297-308.
52. Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Mar;27(3):813-23.
53. Guzik TJ, Mangalat D, Korbout R. Adipocytokines - novel link between inflammation and vascular function? *J Physiol Pharmacol*. 2006 Dec;57(4):505-28.
54. 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 Feb;113(4):569-81.
55. Caballero AE. Endothelial dysfunction in obesity and insulin resistance: a road to diabetes and heart disease. *Obes Res*. 2003 Nov;11(11):1278-89.
56. Festa A, D'Agostino R, Jr., Williams K, Karter AJ, Mayer-Davis EJ, Tracy RP, et al. The relation of body fat mass and distribution to markers of chronic inflammation. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001 Oct;25(10):1407-15.
57. Diehl AM. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis IV. Nonalcoholic fatty liver disease abnormalities in macrophage function and cytokines. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2002 Jan;282(1):G1-5.
58. Beigh SH, Jain S. Prevalence of metabolic syndrome and gender differences. *Bioinformatics*. 2012;8(13):613-6.
59. Giallauria F, Orio F, Palomba S, Lombardi G, Colao A, Vigorito C. Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008 Oct;9(10):987-92.

60. Tekin IO, Pocan B, Borazan A, Ucar E, Kuvandik G, Ilikhan S, et al. Positive correlation of CRP and fibrinogen levels as cardiovascular risk factors in early stage of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2008;30(2):219-25.
61. Diamanti-Kandarakis E, Paterakis T, Kandarakis HA. Indices of low-grade inflammation in polycystic ovary syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Dec;1092:175-86.
62. Blake GJ, Ridker PM. Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med.* 2002 Oct;252(4):283-94.
63. Tyagi N, Sedoris KC, Steed M, Ovechkin AV, Moshal KS, Tyagi SC. Mechanisms of homocysteine-induced oxidative stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005 Dec;289(6):H2649-56.
64. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2010;95:I-III.
65. PNCQ.SBAC.Regulamento Técnico para Funcionamento de Laboratório Clínico, comentada.ANVISA-RDC nº302.PNCQ:outubro,2005.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – Ficha-Protocolo 01: Avaliação da prevalência de resistência insulínica, Síndrome Metabólica e de marcadores séricos de risco cardiovascular em portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos Obesas e Não Obesas

### Grupo SOP

Data do recrutamento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Caso no: \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_ Registro: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ anos Data Nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

### HÁBITOS E ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES

Tabagismo N<sup>o</sup> cigarros dia: \_\_\_\_\_ Há quanto tempo: \_\_\_\_\_  meses  anos

Consumo de Álcool Frequência: \_\_\_\_\_ Tipo de bebida: \_\_\_\_\_

Quantidade: \_\_\_\_\_ Há quanto tempo: \_\_\_\_\_  meses  anos

Uso drogas ilícitas Tipo: \_\_\_\_\_ Quantidade: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_

Atividade física:  Não  Sim

Tipo: \_\_\_\_\_ Frequência: \_\_\_\_\_ Há quanto tempo: \_\_\_\_\_

- Antecedentes pessoais:

Diabetes mellitus  Doença cardiovascular  IAM  Angina  AVC  AIT

Outras endocrinopatias \_\_\_\_\_  Dislipidemia  Trombose venosa

HAS  Hipertensão Gestacional  Depressão  Depressão Pós-parto

Distúrbios Psiquiátricos Qual: \_\_\_\_\_  Outras doenças Qual: \_\_\_\_\_

Lupus eritematoso sistêmico  Outras doenças reumatológicas  Infecção pelo HIV

Qualquer infecção ativa

Dor infra-umbilical há pelo menos 6 meses

- Antecedentes familiares:

Diabetes mellitus  Doença cardiovascular  IAM  Angina  AVC  AIT

Outras endocrinopatias \_\_\_\_\_  SOP  Dislipidemia  Trombose venosa

HAS  Depressão  Depressão Pós-parto

Distúrbios Psiquiátricos Qual: \_\_\_\_\_  Outras doenças Qual: \_\_\_\_\_

Parente acometido: \_\_\_\_\_

### HISTÓRIA GINECOLÓGICA

Menarca: \_\_\_\_\_ anos

Ciclos menstruais:  Regulares  Irregulares Tempo de irregularidade: \_\_\_\_\_

Tipo irregularidade:  Oligomenorréia  Amenorréia  SUA  Outro (especifique): \_\_\_\_\_

Hiperandrogenismo clínico:  Não  Sim  Acne  Hirsutismo  Alopecia androgênica

Índice de Ferriman: \_\_\_\_\_ Acantose Nigricans  Não  Sim Local: \_\_\_\_\_

Hiperandrogenismo Laboratorial:  Não  Sim

Testo (\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_): \_\_\_\_\_ DHEA-S(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_): \_\_\_\_\_ 17-OH-P(\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_): \_\_\_\_\_

US com padrão de ovário policístico:  Não  Sim Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Volume ovariano: OD: \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup> OE: \_\_\_\_\_ cm<sup>3</sup>

Contagem folículos antrais: OD: \_\_\_\_\_ OE: \_\_\_\_\_

G \_\_\_ P \_\_\_ A \_\_\_ C \_\_\_ Data do último parto: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Métodos anticoncepcionais utilizados:  ACO  Progestágeno oral  Injetável combinado

AMP trimestral  Implante  DIU – LNG  DIU – Cu  Preservativo masculino  
 Preservativo feminino  Outro \_\_\_\_\_ Tempo uso: \_\_\_\_\_

Último método anticoncepcional hormonal utilizado:

ACO  Injetável combinado  Vaginal  Transdérmico  
 Progestágeno oral  AMP trimestral  Implante  DIU – LNG

Nome: \_\_\_\_\_ Início uso: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ Tempo uso: \_\_\_\_\_  meses  anos Tempo  
 interrupção: \_\_\_\_\_  meses  anos

Infertilidade:  Não  Sim Duração: \_\_\_\_\_ meses/anos Tto Prévio  Não  Sim

Tipo  Citrato de clomifeno  Gonadotrofinas  Drilling ovariano  IUI  FIV  ICSI

**COLETA BASAL**

Data: \_\_/\_\_/\_\_\_\_ DUM: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

Queixas: \_\_\_\_\_

Uso de alguma medicação:  Sim  Não

Medicação: \_\_\_\_\_ Dose: \_\_\_\_\_ Tempo de uso: \_\_\_\_\_

Indicação: \_\_\_\_\_

Metformina:  Sim  Não Indicação:  RI prévia (Quick  $\geq$  0,34) (Data \_\_/\_\_/\_\_\_\_)

Dose: \_\_\_\_\_ Tempo de uso: \_\_\_\_\_

**EXAME FÍSICO**

VARIÁVEL	DATA	VALOR/LOCAL	DATA	VALOR
Peso (kg)				
Estatura (m)				
IMC (kg/m <sup>2</sup> )				
Cintura (cm)				
Quadril (cm)				
PA sistólica (mmHg)				
PA diastólica (mmHg)				
Índice de Ferriman				
Acantose Nigricans				

**EXAMES LABORATORIAIS**

VARIÁVEL	DATA	VALOR	DATA	VALOR
LH				
FSH				
Prolactina				
TSH				
17-OH-P				
DHEA-S				
Testosterona				
SHBG				
Índice de Androgênio Livre				
Glicemia basal				
Glicemia pós-GTT				
Insulina				
QUICK				
HOMA-R				
Colesterol total				
HDL colesterol				
LDL colesterol				
Triglicérides				
VARIÁVEL	DATA	VALOR	DATA	VALOR
Leucograma				
Proteína C reativa				
Homocisteína				
IL-6				
TNF- $\alpha$				
Capacidade Antioxidante total				
Malondialdeído				
Vitamina E				
Glutationa				
Resistência Insulínica				
Intolerância à glicose				
Síndrome Metabólica				
Hipercolesterolemia				
Hipertrigliceridemia				



**APÊNDICE B – Ficha-Protocolo 02:**

NOME:				IDADE:	
<b>CRITÉRIO DE INCLUSÃO</b>					
<input type="checkbox"/> oligomenorréia <input type="checkbox"/> anovulação			<input type="checkbox"/> hiperandrogenismo:		
<input type="checkbox"/> vol. ovariano > 10cm <sup>2</sup>			<input type="checkbox"/> 12 ou mais folículos de 2-9 mm		
<b>DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS</b>					
COR DA PELE: <input type="checkbox"/> branca <input type="checkbox"/> parda <input type="checkbox"/> preta <input type="checkbox"/> indígena <input type="checkbox"/> amarela <input type="checkbox"/> Outra:					
ESTADO CIVIL:					
OCUPAÇÃO		ESCOLARIDADE:		<input type="checkbox"/> 1º GRAU	<input type="checkbox"/> completo
RENDA FAMILIAR:		<input type="checkbox"/> ATÉ 1 S.M. <input type="checkbox"/> 2 A 4 S.M.		<input type="checkbox"/> 2º GRAU	<input type="checkbox"/> incompleto
		<input type="checkbox"/> MAIS DE 5 S.M		<input type="checkbox"/> 3º GRAU	
NÚMERO DE MORADORES NA RESIDÊNCIA:					
<b>ANTROPOMETRIA</b>					
PESO (Kg):				ALTURA (m):	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ):					
<b>Circunferências</b>			<b>Lipidograma</b>		
CC (cm):				Fase folicular	Fase Lútea
CQ (cm) :				HDL	
RCQ				LDL	
				Colesterol total	
				Triglicérides	
<b>Marcadores de atividade inflamatória</b>			<b>Leucograma</b>		
	Fase folicular	Fase lútea		Fase folicular	Fase Lútea
PCR ultrasensível			Linfócitos		
IL-6			Eosinófilos		
TNF- $\alpha$			Monócitos		
Homocisteína			Neutrófilos		
				Basófilos	
<b>Dosagem Hormonal</b>			<b>Dosagem Glicêmica</b>		
	Fase folicular	Fase lútea		Fase folicular	Fase Lútea
Testosterona Livre			Glicemia		
Testosterona Total			Insulina		
SHBG					
<b>PRESSÃO ARTERIAL</b>			PAS (mmHg): PAD (mmHg):		

ANEXO

## ANEXO A – Parecer Consubstanciado



Universidade Federal do Maranhão  
Hospital Universitário  
Diretoria Adjunta de Ensino, Pesquisa e Extensão  
Comitê de Ética em Pesquisa

### PARECER CONSUBSTANCIADO

**Parecer Nº 313/09**

**Registro CEP: 405/08 Processo Nº: 006212/2008-60**

**Pesquisador(a) Responsável:** Maria Bethania da Costa Chein

**Equipe executora:** André do Lago Pinheiro e Deborah Rocha de Araújo

**Tipo de pesquisa:** Projeto de Pesquisa

**Instituição onde será desenvolvido:** HUUFMA – Unidade Materno Infantil

**Grupo:** III

**Situação:** APROVADO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Federal do Maranhão analisou a solicitação de inclusão da aluna **Deborah Rocha de Araújo** no dia **12.09.2011** referente ao Processo Nº: **006212/2008-60** do projeto de pesquisa intitulado: **“Avaliação de marcadores de risco cardiovascular em mulheres entre 20 e 35 anos com Síndrome dos Ovários Policísticos”**, tendo como pesquisador (a) responsável: **M<sup>a</sup> Bethania da Costa Chein**, cujo objetivo geral é **“Avaliar os múltiplos marcadores séricos da função endotelial de mulheres com SOP”**. **Aprovado em 04 de setembro de**

Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta, a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde / MS.

Solicita-se ao (à) pesquisador (a) o envio a este CEP, de relatórios parciais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD-ROM.

São Luís, 12 de setembro de 2011

*Dorlene M. A. de Aquino*  
**Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Dorlene M<sup>a</sup> Cardoso de Aquino**  
Coordenadora do CEP-HUUFMA  
Ethica homini habitat est

---

**Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão**

Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luís – Maranhão Tel: (98) 222-5508 / Fax: (98) 231-1161 e 231-4595  
E-mail huufma@huufma.br

## **9 PRIMEIRO ARTIGO CIENTÍFICO**

### **9.1 Revista: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**

Classificado como B3 na área de avaliação MEDICINA II.

### **9.2 Normas Editoriais/Normas para os autores**

A Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Rev Bras Ginecol Obstet., ISSN 0100 7203), publicação mensal de divulgação científica da Federação das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), é dirigida a obstetras, ginecologistas e profissionais de áreas afins, com o propósito de publicar contribuições originais sobre temas relevantes no campo da Ginecologia, Obstetrícia e áreas correlatas. É aberta a contribuições nacionais e internacionais. A revista aceita e publica trabalhos em português, inglês e espanhol.

O material enviado para análise não pode ter sido submetido simultaneamente à publicação em outras revistas nem publicado anteriormente. Na seleção dos manuscritos para publicação, são avaliadas originalidade, relevância do tema e qualidade da metodologia utilizada, além da adequação às normas editoriais adotadas pela revista. O material publicado passa a ser propriedade da Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia e da Febrasgo, só podendo ser reproduzido, total ou parcialmente, com a anuência dessas entidades.

Os manuscritos submetidos à revista são analisados por pareceristas e o sigilo sobre a autoria e a identidade dos revisores é garantido durante todo o processo de edição. Os pareceres dos revisores e as instruções do editor serão enviados para os autores para que eles tomem conhecimento das alterações a serem introduzidas. Os autores devem reenviar o texto com as modificações solicitadas assim que possível, devendo justificar, na carta de encaminhamento, se for o caso, o motivo do não atendimento de alguma sugestão para modificação. Não havendo retorno do trabalho após três meses, presume-se que os autores não têm mais interesse na publicação. Os autores podem solicitar em qualquer ponto do processo de análise e edição do texto a suspensão do processo e a retirada do

trabalho. Os conceitos e as declarações contidos nos artigos são de responsabilidade dos autores.

A revista publica contribuições nas seguintes categorias:

1. Artigos Originais, trabalhos completos prospectivos, experimentais ou retrospectivos. Manuscritos contendo resultados de pesquisa clínica ou experimental original têm prioridade para publicação.

2. Relatos de Casos, de grande interesse e bem documentados, do ponto de vista clínico e laboratorial. Os autores deverão indicar na carta de encaminhamento os aspectos novos ou inesperados em relação aos casos já publicados. O texto das seções Introdução e Discussão deve ser baseado em revisão bibliográfica atualizada. O número de referências pode ser igual ao dos trabalhos completos.

3. Técnicas e Equipamentos, para apresentação de inovações em diagnóstico, técnicas cirúrgicas e tratamentos, desde que não sejam, clara ou veladamente, propaganda de drogas ou outros produtos. Valem para essa categoria todas as normas aplicadas para trabalhos completos.

4. Artigos de Revisão, incluindo avaliação crítica e sistematizada da literatura, meta-análises ou revisões sistemáticas. A seleção dos temas e o convite aos autores têm como base planejamento estabelecido pela editoria. Contribuições espontâneas podem ser aceitas. Nesse caso, devem ser enviados inicialmente um resumo ou roteiro do texto, a lista de autores e as respectivas publicações sobre o tema. Se houver interesse da revista, será enviado convite para apresentação do texto definitivo. Todos os autores devem ter publicações em periódicos regulares, indexados sobre o tema da revisão. O número de autores é limitado a quatro, dependendo do tipo de texto e da metodologia empregada. Devem ser descritos os métodos e procedimentos adotados para a obtenção do texto, que deve ter como base referências recentes, inclusive do ano em curso. Tratando-se de tema ainda sujeito a controvérsias, a revisão deve discutir as tendências e as linhas de investigação em curso. Apresentar, além do texto da revisão, resumo, abstract e conclusões. Ver a seção "Preparo do manuscrito" para informações quanto ao texto principal, página de rosto, resumo e abstract;

5. Comentários Editoriais, solicitados pelo editor;

6. Resumos de Teses apresentadas e aprovadas nos últimos 12 meses, contados da data de envio do resumo. Devem conter, aproximadamente, 300 palavras e, para serem aceitos, devem seguir as normas da revista quanto à

estruturação, à forma e ao conteúdo. Incluir título em português e inglês e, no mínimo, três palavras ou expressões-chave. Não há revisão do texto dos Resumos de Teses. No arquivo enviado, informar: nome completo do autor e do orientador; membros da banca; data de apresentação e a identificação do serviço ou departamento onde a tese foi desenvolvida e apresentada. Lembramos que a publicação do resumo não impede a posterior publicação do trabalho completo em qualquer periódico.

7. Cartas dos Leitores para o Editor, versando sobre matéria editorial ou não, mas com apresentação de informações relevantes ao leitor. As cartas podem ser resumidas pela editoria, mas com manutenção dos pontos principais. No caso de críticas a trabalhos publicados, a carta é enviada aos autores para que sua resposta possa ser publicada simultaneamente.

#### Forma e preparação de manuscritos: Informações gerais

1. A revista não aceita material editorial com objetivos comerciais.
2. Conflito de interesses: devem ser mencionadas as situações que podem influenciar de forma inadequada o desenvolvimento ou as conclusões do trabalho. Entre essas situações, menciona-se a participação societária nas empresas produtoras das drogas ou dos equipamentos citados ou utilizados no trabalho, assim como em concorrentes da mesma. São também consideradas fontes de conflito os auxílios recebidos, as relações de subordinação no trabalho, as consultorias etc.
3. No texto, deve ser mencionada a submissão e a aprovação do estudo por um Comitê de Ética em Pesquisa reconhecido pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).
4. Artigo que trate de pesquisa clínica com seres humanos deve incluir a declaração, na seção Métodos, de que os sujeitos do estudo assinaram o termo de consentimento livre e informado. Os autores devem informar, também, que a pesquisa foi conduzida de acordo com a Declaração de Helsinque revisada em 2008.
5. No caso de trabalhos envolvendo experimentação animal, os autores devem indicar na seção Métodos que foram seguidas as normas contidas no CIOMS (Council for International Organization of Medical Sciences) Ethical Code for Animal

Experimentation (WHO Chronicle 1985; 39(2):51-6) e os preceitos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal - COBEA ([www.cobea.org.br](http://www.cobea.org.br)).

6. Todos os ensaios controlados aleatórios (randomized controlled trials) e clínicos (clinical trials) submetidos à publicação devem ter o registro em uma base de dados de ensaios clínicos. Essa é uma orientação da Plataforma Internacional para Registros de Ensaios Clínicos (ICTRP) da Organização Mundial da Saúde (OMS), e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). As instruções para o registro estão disponíveis no endereço eletrônico do ICMJE ([http://www.icmje.org/clin\\_trialup.htm](http://www.icmje.org/clin_trialup.htm)) e o registro pode ser feito na base de dados de ensaios clínicos da National Library of Medicine, disponível em <http://clinicaltrials.gov/ct/gui>.

7. O número de autores de trabalhos completos e relatos de casos é limitado a sete. Trabalhos de autoria coletiva (institucionais) devem ter os responsáveis especificados. Trabalhos e estudos multicêntricos podem ter número de autores compatível com o número de centros (cada situação será avaliada pela editoria e pelos revisores). Os investigadores responsáveis pelos protocolos aplicados devem ser especificados. Todos os autores devem ter conhecimento do texto enviado para a revista.

8. O conceito de coautoria é baseado na contribuição de cada um, para a concepção e planejamento do trabalho, análise e interpretação dos dados, para a redação ou revisão crítica do texto. A inclusão de nomes cuja contribuição não se enquadre nos critérios citados ou que tenham fornecido apenas suporte material não é justificável.

9. Os autores serão informados, por correspondência eletrônica, do recebimento dos trabalhos. Os trabalhos que estiverem de acordo com as Instruções aos Autores e se enquadram na política editorial da revista serão enviados para análise por revisores indicados pelo editor. Os originais em desacordo com os objetivos da revista ou com essas instruções são devolvidos aos autores para as adaptações necessárias antes da avaliação pelo Conselho Editorial ou recusados sem análise por revisores.

10. Junto dos arquivos originais, deve ser enviada uma carta de encaminhamento, na qual deve ficar explícita a concordância com as normas editoriais, com o processo de revisão e com a transferência de copyright para a revista.

11. Para manuscritos originais, não ultrapassar 25 páginas de texto digitado ou aproximadamente 30.000 caracteres. Limitar o número de tabelas e figuras ao necessário para apresentação dos resultados que são discutidos (como norma geral, limitar a cinco). Para manuscritos do tipo Relato de Caso, não ultrapassar 15 páginas de texto ou 18.000 caracteres (ver "Preparo do manuscrito", "Resultados").

12. O trabalho deve ser enviado pelo sistema de submissão online no portal SciELO. O endereço eletrônico de todos os autores deve ser fornecido. Desta forma, os coautores receberão informação sobre a submissão do trabalho e, assim, não será necessária a assinatura de todos na carta de encaminhamento. O endereço eletrônico para correspondência com a revista é [rbgo@fmrp.usp.br](mailto:rbgo@fmrp.usp.br). O arquivo correspondente ao trabalho deve ser único e deve conter texto, referências, tabelas e figuras.

#### Preparo dos manuscritos

As normas que seguem foram baseadas no formato proposto pelo ICMJE e publicado no artigo "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", atualizado em Outubro de 2008 e disponível no endereço eletrônico: <http://www.icmje.org/>.

#### Apresentação do texto

1. Os trabalhos devem ser digitados em espaço 2 em todas as seções, da página de rosto às referências bibliográficas, tabelas e legendas. Cada página deve conter aproximadamente 25 linhas em uma coluna. Usar preferencialmente o processador de texto Microsoft Word® e a fonte Times New Roman 12. Não dar destaque a trechos do texto: não sublinhar ou usar negrito. Numerar todas as páginas, iniciando pela de rosto.

2. Não usar maiúsculas nos nomes próprios (a não ser a primeira letra) no texto ou nas referências bibliográficas. Não utilizar pontos nas siglas (DPP em vez de D.P.P.). Quando usar siglas ou abreviaturas, descrevê-las por extenso na primeira vez que mencionadas no texto. Iniciar cada seção em uma nova página: página de rosto; resumo e palavras ou expressões-chave; abstract e keywords; texto; agradecimentos; referências; tabelas individuais e legendas das figuras.



## Página de rosto

Apresentar o título do trabalho em português e em inglês; nomes completos dos autores sem abreviaturas; endereços eletrônicos válidos de todos os autores (opcional, em substituição à carta de encaminhamento); nome da instituição onde o trabalho foi desenvolvido; afiliação institucional dos autores; informações sobre auxílios recebidos sob forma de bolsas de estudos, financiamento, fornecimento de drogas, reagentes ou equipamentos. Obrigatoriamente deve ser fornecido o endereço da instituição onde o trabalho foi desenvolvido, o qual é publicado na página inicial do trabalho. Devem ser indicados nome, endereço, telefone/fax e e-mail do autor para o qual a correspondência deve ser enviada. Essas informações pessoais são empregadas apenas para correspondência com a revista e somente são publicadas se houver pedido do(s) autor(es).

## Resumo

O resumo do trabalho deve aparecer na segunda página. Para trabalhos completos, redigir um resumo estruturado, que deve ser dividido em seções identificadas: objetivo, métodos, resultados e conclusões. Deve ter aproximadamente 300 palavras. O resumo deve conter as informações relevantes, permitindo que o leitor tenha uma ideia geral do trabalho. Deve incluir descrição resumida de todos os métodos empregados e da análise estatística efetuada. Expor os resultados numéricos mais relevantes, e não apenas indicação de significância estatística. As conclusões devem ser baseadas nos resultados do trabalho e não da literatura. Evitar o uso de abreviações e símbolos. Não citar referências bibliográficas no resumo.

Abaixo do texto do resumo indicar o número de registro e/ou identificação para os ensaios controlados aleatórios e ensaios clínicos (ver item 5 das "Informações Gerais").

Na mesma página do resumo, citar pelo menos três palavras ou expressões-chave que serão empregadas para compor o índice anual da revista. Devem ser baseadas nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) publicado pela Bireme, que é uma tradução do Medical Subject Headings (MeSH) da National Library of Medicine e está disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>.

O abstract deve ser versão fiel do texto do resumo estruturado (purpose, methods, results e conclusions). Deve ser também acompanhado da versão para o inglês das palavras ou expressões-chave (keywords). O resumo e o abstract dos Relatos de Casos e dos Artigos de Revisão e de Atualização não devem ser estruturados e são limitados a 150 palavras.

### Introdução

Repetir, na primeira página da introdução, o título completo em português e inglês. Nessa seção, mostre a situação atual dos conhecimentos sobre o tópico em estudo, divergências e lacunas que possam eventualmente justificar o desenvolvimento do trabalho, mas sem revisão extensa da literatura. Para Relatos de Casos, apresentar um resumo dos casos já publicados, epidemiologia da condição relatada e uma justificativa para a apresentação como caso isolado. Expor claramente os objetivos do trabalho.

### Métodos

Iniciar essa seção indicando o planejamento do trabalho: se prospectivo ou retrospectivo; ensaio clínico ou experimental; se a distribuição dos casos foi aleatória ou não etc. Descrever os critérios para seleção das pacientes ou Grupo Experimental, inclusive dos Controles. Identificar os equipamentos e reagentes empregados (fabricante, cidade e país). Se a metodologia aplicada já tiver sido empregada, indicar as referências, além da descrição resumida do método. Descrever também os métodos estatísticos empregados e as comparações para as quais cada teste foi empregado.

Os trabalhos que apresentam como objetivo a avaliação da eficácia ou a tolerabilidade de tratamentos ou drogas devem, necessariamente, incluir Grupo Controle adequado. Para informações adicionais sobre o desenho de trabalhos desse tipo, consultar ICH Harmonized Tripartite Guideline - Choice of Control Group and Related Issues in Clinical Trials ([http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/e10\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpfb-dgpsa/tpd-dpt/e10_e.html)). Ver também itens 4 e 5 das "Informações Gerais".

## Resultados

Apresentar os resultados em sequência lógica, no texto, nas tabelas e nas figuras. Expor os resultados relevantes para o objetivo do trabalho e que são discutidos. Não repetir no texto dessa seção todos os dados das tabelas e figuras, mas descrever e enfatizar os mais importantes, sem interpretação dos mesmos (ver também "Tabelas"). Nos Relatos de Casos, as seções "Métodos" e "Resultados" são substituídas pela "Descrição do caso", mantendo-se as demais.

## Discussão

Devem ser realçadas as informações novas e originais obtidas na investigação. Não repetir dados e informações já mencionados nas seções "Introdução" e "Resultados". Evitar citação de tabelas e figuras. Ressaltar a adequação dos métodos empregados na investigação. Comparar e relacionar suas observações com as de outros autores, comentando e explicando as diferenças. Explicar as implicações dos achados, suas limitações e fazer as recomendações decorrentes. Para Relatos de Casos, basear a discussão em ampla e atualizada revisão da literatura. As informações sobre os casos já publicados podem ser tabuladas e exibidas nessa seção para comparações.

## Agradecimentos

Dirigidos a pessoas que tenham colaborado intelectualmente, mas cuja contribuição não justifica coautoria, ou para aquelas que tenham provido apoio material.

## Referências

Todos os autores e trabalhos citados no texto devem constar dessa seção e vice-versa. Numerar as referências bibliográficas por ordem de entrada no trabalho e usar esses números para as citações no texto. Evitar número excessivo de referências, selecionando as mais relevantes para cada afirmação e dando preferência para os trabalhos mais recentes. Não empregar citações de difícil

acesso, como resumos de trabalhos apresentados em congressos, teses ou publicações de circulação restrita (não indexados). Não empregar referências do tipo "observações não publicadas" e "comunicação pessoal". Artigos aceitos para publicação podem ser citados acompanhados da expressão: "aceito e aguardando publicação" ou "in press", indicando-se periódico, volume e ano. Trabalhos aceitos por periódicos que estejam disponíveis online, mas sem indicação de fascículos e páginas, devem ser citados como "ahead of print".

Outras publicações dos autores (autocitação) devem ser empregadas apenas se houver necessidade clara e forem relacionadas ao tema. Nesse caso, incluir entre as referências bibliográficas apenas trabalhos originais publicados em periódicos regulares (não citar capítulos ou revisões).

O número de referências bibliográficas deve ser aproximadamente 35. Os autores são responsáveis pela exatidão dos dados constantes das referências bibliográficas.

Para todas as referências, citar os autores até o sexto. Se houver mais de seis autores, citar os seis primeiros, seguidos da expressão et al., conforme os seguintes modelos:

#### Formato impresso

- Artigos em revistas

Ceccarelli F, Barberi S, Pontesilli A, Zancla S, Ranieri E. Ovarian carcinoma presenting with axillary lymph node metastasis: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2011;32(2):237-9.

Jiang Y, Brassard P, Severini A, Goleski V, Santos M, Leamon A, et al. Type-specific prevalence of Human Papillomavirus infection among women in the Northwest Territories, Canada. *J Infect Public Health.* 2011;4(5-6):219-27.

- Artigos com título em inglês e texto em português ou outra língua

Utilizar o título em inglês, entre colchetes e no final da referência, indicar a língua na qual o artigo foi publicado.

Prado DS, Santos DL. [Contraception in users of the public and private sectors of health]. Rev Bras Ginecol Obstet. 2011;33(7):143-9. Portuguese.

Taketani Y, Mizuno M. [Application of anti-progesterone agents for contraception]. Rinsho Fujinka Sanka. 1988;42(11):997-1000. Japanese.

- Livro

Baggish MS, Karram MM. Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006.

- Capítulos de livro

Picciano MF. Pregnancy and lactation. In: Ziegler EE, Filer LJ, editors. Present knowledge in nutrition. Washington (DC): ILSI Press; 1996. p. 384-95.

#### Formato eletrônico

Apenas para informações estatísticas oficiais e citação de referências de periódicos não impressos. Para estatísticas oficiais, indicar a entidade responsável, o endereço eletrônico, o nome do arquivo ou entrada. Incluir o número de tela, data e hora do acesso. Termos como "serial", "periódico", "homepage" e "monography", por exemplo, não são mais utilizados. Todos os documentos devem ser indicados apenas como [Internet]. Para documentos eletrônicos com o identificador DOI (Digital Object Identifier), este deve ser mencionado no final da referência, além das informações que seguem:

Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. Mortalidade e nascidos vivos: nascidos vivos desde 1994. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008. [citado 2007 Fev 7]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>>.

- Monograph on the Internet or e-book

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available at: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

### Tabelas

Apresentar as tabelas em páginas separadas, com espaço duplo e preferencialmente fonte Arial 8. A numeração deve ser sequencial, em algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto. Todas as tabelas devem ter título e todas as colunas da tabela devem ser identificadas com um cabeçalho. A legenda deve conter informações que permitam ao leitor entender o conteúdo das tabelas e figuras, mesmo sem a leitura do texto do trabalho. As linhas horizontais devem ser simples e limitadas a duas no topo e uma no final da tabela. Não empregar linhas verticais. Não usar funções de criação de tabelas, comandos de justificação, tabulações decimais ou centralizadas. Utilizar comandos de tabulação (tab) e não o espaçador para separar as colunas e, para nova linha, a tecla enter. No rodapé da tabela, deve constar legenda para abreviaturas e testes estatísticos utilizados.

### Figuras (gráficos, fotografias e ilustrações)

As figuras devem ser apresentadas em páginas separadas e numeradas sequencialmente, em algarismos arábicos, conforme a ordem de aparecimento no texto. Todas as figuras devem ter qualidade gráfica adequada e apresentar título e legenda. Para evitar problemas que comprometam o padrão da revista, o processo de digitalização de imagens (scan) deve obedecer aos seguintes parâmetros: para gráficos ou esquemas, usar 300 dpi/bitmap para traço; para ilustrações e fotos (preto e branco), usar 300 dpi/RGB ou grayscale. Em todos os casos, os arquivos devem ter extensão .tif e/ou .jpg. Também são aceitos arquivos com extensão .xls (Excel), .eps, .psd para ilustrações em curva (gráficos, desenhos e esquemas). São aceitas, no máximo, cinco figuras. Se as figuras já tiverem sido publicadas, devem vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor e constando a fonte na legenda da ilustração.

### Legendas

Digitar as legendas usando espaço duplo, acompanhando as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações). Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a cada figura, e na ordem em que foram citadas no trabalho.

#### Abreviaturas e siglas

Devem ser precedidas do nome completo quando citadas pela primeira vez no texto. Nas legendas das tabelas e figuras, devem ser acompanhadas de seu nome por extenso. As abreviaturas e as siglas não devem ser usadas no título dos artigos e nem no resumo.

#### Envio dos manuscritos

O trabalho deve ser enviado pelo sistema de submissão online no portal SciELO <http://submission.scielo.br/index.php/rbgo/login>.

Outras correspondências deverão ser enviadas para:

Jurandyr Moreira de Andrade

Editor

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia - Editoria - Avenida Bandeirantes, 3.900, 8º andar - Campus Universitário - CEP 14049-900 - Ribeirão Preto (SP) - Fone: (16) 3602-2803 - Fax: (16) 3633-0946 - E-mail: [rbgo@fmrp.usp.br](mailto:rbgo@fmrp.usp.br).

#### Itens para a conferência do manuscrito

Antes de enviar o manuscrito, conferir se as Instruções aos Autores foram seguidas e verificar o atendimento dos itens listados a seguir:

1. carta de encaminhamento assinada por todos os autores (escaneada e anexada como documento suplementar ou enviada pelo correio) ou informação dos endereços eletrônicos válidos de todos os autores na página de rosto;

2. citação da aprovação do projeto do trabalho por Comissão de Ética em Pesquisa, assinatura do termo de consentimento livre e informado (na seção "Métodos") e informação sobre o atendimento das exigências para pesquisa em animais;
3. número ou código do registro do estudo, se necessário, na página de rosto (item 5 das "Informações Gerais");
4. conflito de interesses: informar se há ou não. Se houver, explicar sem omissão de informações relevantes;
5. página de rosto com todas as informações solicitadas;
6. resumo e abstract estruturados e compatíveis com o texto do trabalho;
7. três ou mais palavras-chave relacionadas ao texto e respectivas keywords baseadas no Decs;
8. verificar se todas as tabelas e figuras estão corretamente citadas no texto e numeradas, e se as legendas permitem o entendimento das mesmas;
9. referências bibliográficas: numeradas na ordem de aparecimento e corretamente digitadas. Verificar se todos os trabalhos citados estão na lista de referências e se todos os listados estão citados no texto.



SÍNDROME METABÓLICA E MARCADORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM  
MULHERES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

METABOLIC SYNDROME AND MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK IN  
WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Deborah Rocha de Araújo<sup>1</sup>; Luciane Maria Oliveira Brito<sup>2</sup>; Joyce Pinheiro Leal Costa<sup>3</sup>;  
Tamara Santiago Mascarenhas<sup>3</sup>; Antonio Alberto Nogueira<sup>4</sup>; Paula Andrea de Albuquerque  
Salles Navarro<sup>4</sup>; Maria Bethânia da Costa Chein<sup>2</sup>.

Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão  
(UFMA), São Luís-MA, Brasil.

1 Mestranda do Programa de Pós-graduação em Saúde Materno-infantil da Universidade  
Federal do Maranhão – São Luís (MA), Brasil.

2 Professora Doutora do Programa de Pós-graduação em Saúde Materno-infantil da  
Universidade Federal do Maranhão – São Luís (MA), Brasil.

3 Curso Acadêmico de Medicina da Universidade Federal do Maranhão – São Luís (MA),  
Brasil.

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

Endereço para correspondência:  
Luciane Maria Oliveira Brito  
Praça Gonçalves Dias nº 21, 2º andar. Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-  
Infantil, CEP 65020-240, São Luís – MA, Brasil.  
Fone: (98)3301-9600; Fax: (98)3232-0286  
E-mail: lucianebrito@ufma.br

## RESUMO

**OBJETIVO:** Identificar a prevalência de síndrome metabólica (SM) em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP) e sua associação com marcadores de risco para doença cardiovascular. **MÉTODOS:** Estudo transversal envolvendo 82 mulheres, na faixa etária de 18 a 42 anos, com diagnóstico de SOP – Consenso de Rotterdam ASRM/ESHRE. Avaliou-se a prevalência de SM, segundo os critérios diagnósticos do National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III). Os marcadores inflamatórios analisados consistiram em fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), homocisteína (Hcy), interleucina-6 (IL-6) e proteína-C reativa (PCR). Para a análise estatística, utilizou-se o Teste do qui-quadrado, o teste *t* de Student e o Teste U de Mann-Whitney, adotando-se nível de significância inferior a 0,05. **RESULTADOS:** A prevalência de SM foi de 21% e esteve associada à faixa etária de 26 a 32 anos (59%) e obesidade (82%). Dentre os critérios diagnósticos para SM, o mais frequente foi HDL < 50 mg/dl (65%), seguido pela circunferência da cintura  $\geq$  88 cm (39%), triglicerídeos  $\geq$  150 mg/dl (22%), pressão arterial  $\geq$  130/85 mmHg (15%) e glicemia de jejum  $\geq$  110 mg/dl (8,5%). Em relação aos marcadores inflamatórios, o TNF- $\alpha$  e a PCR demonstraram-se elevados, porém somente a PCR-US foi significativa ( $p = 0,0030$ ). **CONCLUSÕES:** A prevalência de SM é alta em mulheres com SOP, principalmente nas jovens e obesas. O risco para doença cardiovascular associou-se ao perfil lipídico alterado, obesidade central e PCR-US elevada.

**Palavras-chave:** Síndrome metabólica; Síndrome do ovário policístico; Doenças cardiovasculares; Fatores de risco.

## ABSTRACT

**PURPOSE:** To identify the prevalence of metabolic syndrome (MS) in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and its association with risk markers for cardiovascular disease. **METHODS:** Cross-sectional study involving 82 women, aged 18 to 42 years, diagnosed with PCOS - Rotterdam Consensus ASRM / ESHRE. The prevalence of MS was evaluated according to the diagnostic criteria of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III). The inflammatory markers analyzed consisted of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), homocysteine (Hcy), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP). For statistical analysis, we used the Chi-square test, Student's t test and U test of Mann-Whitney, adopting a significance level less than 0.05. **RESULTS:** The prevalence of MS was 21% and was prevalent in the age group from 26 to 32 years (59%) and obesity (82%). Among the diagnostic criteria for MS, the most common was HDL <50 mg / dl (65%), followed by waist circumference  $\geq$  88 cm (39%), triglycerides  $\geq$  150 mg / dl (22%), blood pressure  $\geq$  130 / 85 mmHg (15%) and fasting glucose  $\geq$  110 mg / dl (8.5%). Regarding the inflammatory markers, TNF- $\alpha$  and CRP showed up high, but only CRP was significant ( $p = 0.0030$ ). **CONCLUSIONS:** The prevalence of MS is high in women with PCOS, especially in young and obese. The risk for cardiovascular disease was associated with altered lipid profile, central obesity and elevated CRP.

**Keywords:** Metabolic syndrome; Polycystic ovary syndrome; Cardiovascular disease; Risk factors

SÍNDROME METABÓLICA E MARCADORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM  
MULHERES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

METABOLIC SYNDROME AND MARKERS OF CARDIOVASCULAR RISK IN  
WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

### Introdução

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio clínico caracterizado por hiperandrogenismo e oligoanovulação, cuja fisiopatologia demonstra-se complexa por ser resultante de diversos fatores<sup>1, 2</sup>. Apresenta repercussões sistêmicas, destacando-se quanto ao aparelho cardiovascular, metabolismo glicídico e lipídico<sup>3</sup>.

No Brasil, esta síndrome foi constatada em aproximadamente 13% das mulheres em idade reprodutiva, sendo evidenciada por anovulação e hiperandrogenismo.<sup>4</sup>

Observa-se que muitas das alterações da SOP fazem parte de um fenótipo comum à Síndrome Metabólica (SM), formado por tolerância diminuída à glicose, obesidade, dislipidemia, hipertensão e doença macrovascular<sup>4</sup>. Dessa forma, a SM faz parte dos fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) que podem acompanhar o quadro de SOP<sup>5</sup>. Essa associação entre as duas síndromes aumenta em 7 vezes o risco cardiovascular nas mulheres jovens<sup>6</sup>.

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no mundo particularmente entre as mulheres. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), tais doenças foram responsáveis por quase 32% das mortes em mulheres e 27% em homens<sup>7</sup>.

Gogia *et. al.*<sup>8</sup> observaram em mulheres com SOP, um aumento das citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa e a interleucina-6, produzidas pelo tecido

adiposo e associadas à indução de reação inflamatória endotelial. Esses marcadores de risco aumentados, bem como a proteína C-reativa e a homocisteína, foram estabelecidos por meio da evidência de que a inflamação crônica de baixo grau fornece a base para a fisiopatologia da aterosclerose<sup>9</sup>.

Estudos que acrescentem informações que reafirmem o risco elevado para desenvolver DCV entre mulheres com SOP e SM permanecem com importância significativa, principalmente quando abordam mulheres que se encontram em situações desfavoráveis para um adequado acesso à saúde.

Assim, o presente estudo objetivou identificar a presença de SM em mulheres portadoras de SOP, bem como a presença de marcadores de risco para DCV entre as mesmas; visando contribuir para o direcionamento da prevenção e promoção em saúde para esse perfil.

## Métodos

Realizou-se um estudo transversal no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), entre setembro de 2010 e junho de 2012. Inicialmente, foram entrevistadas e examinadas 191 mulheres com suspeita de SOP, entre as mulheres que procuraram atendimento ginecológico rotineiro. Foram selecionadas 82 mulheres, entre 18 e 42 anos, com diagnóstico confirmado para SOP, segundo os critérios do último Consenso Internacional - Consenso de Rotterdam 2003, que define SOP pela presença de pelo menos dois dos seguintes critérios: oligo e/ou anovulação, hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e presença de ovários policísticos à ultrassonografia (12 ou mais folículos medindo entre 2 a 9 mm de diâmetro e/ou aumento do volume ovariano superior a 10 cm<sup>3</sup>, em pelo menos um dos ovários)<sup>10</sup>.

Não foram incluídas na pesquisa: mulheres grávidas, amamentando nos últimos 12 meses, com *diabetes mellitus*, distúrbios da tireóide, hiperplasia adrenal congênita, tumores produtores de androgênio, síndrome/doença de Cushing, suspeita clínica de endometriose, usuárias de medicações antiandrogênicas ou anticoncepcional oral ou transdérmico nos últimos três meses, usuárias de métodos contraceptivos hormonais e implantes ou dispositivo intra-uterino nos últimos seis meses antes da entrevista. Foram excluídas aquelas que não realizaram todos os exames laboratoriais ou de imagem.

As mulheres foram submetidas a uma triagem clínica detalhada com avaliação nutricional, exame ginecológico, exames laboratoriais para dosagens hormonais e bioquímicas e ultrassonografia pélvica/transvaginal.

Na anamnese foram coletados dados sócio-demográficos (idade, cor da pele auto-declarada, estado civil e escolaridade) e comportamentais (tabagismo e sedentarismo). No exame clínico, avaliou-se sinais de acantose nigricans, hiperandrogenismo clínico como acne, alopecia androgênica e hirsutismo (definido por índice de Ferriman modificado  $\geq 8$ ), peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e pressão arterial. Para o IMC foi considerado normal os valores entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso entre 25,0 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> e, acima de 30 kg/m<sup>2</sup>, obesidade<sup>7</sup>. A medida da CC foi considerada como a menor circunferência entre o gradil costal e a crista ilíaca.

Para a realização dos exames laboratoriais, foram coletados 20 mL de sangue total, no período da manhã, após jejum de 12 horas e armazenados em tubos estéreis à vácuo com EDTA (para o hemograma) e de sorologia (com gel separador) sem anticoagulante, utilizando-se para tal material estéril e descartável. O processamento e análise das amostras sanguíneas foram iniciados, no máximo, 1 hora após a coleta.

A prolactina, testosterona total, hormônio tireoestimulante (TSH), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) foram analisados pelo método de

eletroquimioluminescência automatizado. A glicemia de jejum (GJ), colesterol total (CT), HDL, triglicerídeos (TG) foram analisados pelo método colorimétrico enzimático. Para essas dosagens, foi utilizado o equipamento Cobas 6000 da Roche Diagnostic, módulos 501 e 601. A 17-hidroxiprogesterona foi realizada pelo método de radioimunoensaio.

A PCR ultrasensível, a IL-6, o TNF- $\alpha$  e a homocisteína foram realizados pelos equipamentos IMMULITE 2000 e IMMULITE 1000, por meio do método de quimioluminescência.

Foram considerados, como alterados, os seguintes valores para os marcadores inflamatórios de risco cardiovascular: TNF-  $\alpha$  > 8,1 pg/mL, homocisteína > 12  $\mu$ mol/l, IL-6 > 3,4 pg/mL e PCR > 3,0 mg/L.

Para as dosagens hormonais, utilizou-se como referências: prolactina (4,79 a 23,3 ng/mL), testosterona (0,06 a 0,82 ng/mL), TSH (0,27 a 4,2 uUI/mL) e 17-OH (19 a 182 ng/mL - fase folicular).

Para a realização da USG, utilizou-se o aparelho modelo Voluson 730 Pro (General Electric®), multifrequencial (5,0-7,0 MHz). Esta considerou a avaliação dos volumes ovarianos e do número/tamanho dos folículos presentes nesses órgãos. Os volumes do útero e dos ovários foram calculados em cm<sup>3</sup>, utilizando-se para este fim a seguinte fórmula para estrutura elipsoide:  $V = 0,52 \times D1 \times D2 \times D3$ ; onde D1 é o diâmetro longitudinal e D2 e D3 os diâmetros ântero-posterior e transversos.<sup>11,12</sup>

Após análise das características clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas, determinou-se o diagnóstico de SOP utilizando o Consenso de Rotterdam.

A SM foi definida segundo os critérios do National Cholesterol Education Program Treatment Panel III (NCEP, ATP III, 2002), que determinam a presença de 3 ou mais dos seguintes critérios: circunferência da cintura  $\geq$  88 cm; triglicerídeos  $\geq$  150 mg/dL; HDL < 50 mg/dL; pressão arterial  $\geq$  130/85mmHg; e glicemia de jejum  $\geq$  110 mg/dL<sup>13</sup>.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP-HUUFMA) conforme Parecer Consubstanciado nº313/09.

O projeto de pesquisa da SOP teve início a partir do Programa de Cooperação Acadêmica (PROCAD) desenvolvido em parceria com o Programa de Pós-Graduação em Ginecologia/Obstetrícia da USP/Ribeirão Preto – São Paulo.

Para confecção do banco de dados, foi utilizado os programas: File-Make e Microsoft Office 2007®. Os dados foram expressos em frequências (relativas e absolutas). Utilizou-se o Teste do Qui-quadrado ( $X^2$ ) para testar o grau de associação entre as variáveis. Para a comparação das médias entre os grupos com e sem síndrome metabólica, aplicou-se o Teste t de Student, em variáveis de distribuição normal, na curva de Gauss e o Teste U de Mann-Whitney na comparação das variáveis não paramétricas. O pacote estatístico utilizado foi o Stata® (versão 10.0) e o BioEstat® (5.0). Para a interpretação estatísticas dos resultados, em todas as tabelas e testes foi adotado nível de significância com alfa inferior a 0.05.

## Resultados

As características clínicas das mulheres com SOP, de forma geral, consistiram em idade entre 18 a 25 anos (61%), com a média de 24,75 anos (DP±4,81), solteiras (72%), que concluíram o ensino médio completo (62%), sedentárias (76%) e não tabagistas (95%). A presença de Síndrome Metabólica (SM) foi constatada em 21% (17 mulheres), neste grupo, apenas a faixa etária diferiu da amostra total, com predomínio de idade entre 26 a 32 anos (Tabela 1).

Comparando os grupos com e sem a SM, além da idade, a obesidade e a acantose nigricans mostraram-se com uma diferença estatisticamente significativa. Ambas



predominaram nas mulheres que possuíam SM, com 82% e 87%, respectivamente. O sedentarismo, tabagismo, oligomenorréia e hiperandrogenismo não apresentaram diferenças significativas entre os grupos (Tabela 2).

Quanto à frequência dos critérios diagnósticos para SM, de acordo com a NCEP ATP III, o mais prevalente foi o HDL, em 65% das mulheres. Logo em seguida, destacou-se a circunferência da cintura (39%) e triglicérides em 18 (22%), pressão arterial (15%) e glicemia de jejum (8,5%) (Tabela 3).

As variáveis cardiovasculares e inflamatórias, entre as mulheres com SOP, estão descritas na Tabela 4. A média encontrada do IMC referiu-se ao sobrepeso (26,76 Kg/m<sup>2</sup>), todavia, observou-se que o IMC variou de baixo peso a obesidade grau III.

A circunferência da cintura apresentou uma média inferior à estabelecida como critério para SM (83,97 cm); variando de 62 a 120 cm. A média da glicemia de jejum esteve dentro do padrão de normalidade (88,31 mg/dL). Dentre as médias para os marcadores inflamatórios, apenas o TNF –  $\alpha$  e PCR evidenciaram-se elevados; os demais (homocisteína e IL – 6) foram normais (Tabela 4).

Após análise do grau de associação, observou-se que entre os marcadores de inflamação, apenas a PCR mostrou significância, considerando os dois grupos ( $p = 0,0030$ ). As alterações nas médias de todos os parâmetros diagnósticos para SM demonstraram diferença estatisticamente significativa. Entre as dosagens hormonais destacou-se a 17-OH ( $p = 0,0053$ ).

## Discussão

A SOP permanece sendo caracterizada como uma doença complexa e heterogênea, cuja resistência à insulina e a hiperinsulinemia compensatória desempenham um papel

importante em sua etiopatogenia, o que se observa de forma semelhante na Síndrome Metabólica, gerando atributos clínicos e laboratoriais comuns<sup>14, 15</sup>.

Tendo em vista que as mulheres com SOP apresentam um meio metabólico adverso que as expõe a maior risco para a ocorrência de eventos cardiovasculares, a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (AACE) considerou a presença da SOP como um dos critérios para a definição da síndrome metabólica<sup>16</sup>.

O perfil sociodemográfico da amostra estudada evidenciou-se por mulheres jovens, solteiras, com ensino médio completo, sedentárias e não tabagistas. Em relação à idade, resultado semelhante foi encontrado em estudos que também avaliaram anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos<sup>17, 18</sup>.

A prevalência da SM nesta pesquisa foi de 21% , sendo inferior às relatadas por alguns estudos analisados, que encontraram variação de 30 a 34%<sup>18-21</sup>. No entanto, o percentual encontrado revela um nível consideravelmente elevado entre as mulheres estudadas. A faixa etária desse grupo foi semelhante à encontrada em um estudo que avaliou SM, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores de insulina em mulheres com SOP<sup>21</sup>. Segundo seus autores, nas pacientes com SOP, a SM é diagnosticada usualmente antes do final da terceira década de vida (23% das pacientes com menos de 19 anos, 45% daquelas entre 20 e 29 anos e 53% daquelas entre 30 e 39 anos), com prevalência que se aproxima da observada em mulheres sem SOP, entre 50 e 60 anos de idade<sup>22</sup>.

No presente estudo, a obesidade foi sinal significativo de associação com SM. Gadelha et al<sup>23</sup>, ao verificarem a frequência de SM em função do IMC, observaram a seguinte distribuição: 7% em mulheres de IMC normal, 27% nas mulheres com sobrepeso e 40% naquelas com obesidade, no entanto, sem diferenças do ponto de vista estatístico.

No referido estudo, os autores encontraram taxas elevadas de sobrepeso e obesidade, distribuição andróide da gordura corporal, acantose nigricans e redução dos níveis de HDL-

colesterol, condições essas implicadas em aumento do risco cardiovascular. Analisando-se a prevalência desses fatores de acordo com os subgrupos de mulheres com e sem síndrome metabólica (SM+ e SM-, respectivamente), observou-se que alguns marcadores de risco como sobrepeso, obesidade, acantose nigricans e intolerância à glicose permaneceram altamente prevalentes nas pacientes com SOP, a despeito do preenchimento ou não de critérios para SM<sup>23</sup>.

Nesta pesquisa, o tabagismo, oligomenorréia, hiperandrogenismo não influenciaram a SM, A acantose nigricans foi um ótimo marcador de risco para SM, estando presente em 87% das mulheres. Tal resultado foi semelhante ao estudo que avaliou a prevalência de SM em pacientes com SOP, onde estas apresentavam acantose nigricans significativamente superiores às pacientes controles, sendo encontrada em 41,3% das pacientes com SOP em comparação à 6,8% das pacientes sem SOP ( $p < 0,001$ )<sup>18</sup>.

Analisando os componentes da SM, pode-se destacar a frequência relativa de HDL  $\leq$  50 mg / dl, que esteve presente em mais da metade das mulheres com SOP. O segundo marcador mais frequente de SM neste estudo, foi a circunferência da cintura  $\geq$  88 cm.

Costa et al<sup>18</sup>, segundo os critérios da NCEP, encontraram maior frequência de anormalidades nos níveis de HDL-C, tanto no grupo com SOP como no sem SOP. Essa alta prevalência é demonstrada ainda em outro estudo<sup>20</sup>, que encontrou níveis diminuídos de HDL-C em 66% das pesquisadas, semelhante ao valor encontrado neste.

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 arterial<sup>24</sup>.

A circunferência da cintura maior ou igual a 88 cm foi o segundo achado mais frequente, o que também ocorreu no estudo de Costa et al<sup>16</sup>. Essa maior concentração de tecido adiposo abdominal, que é uma fonte de ácidos graxos livres e citocinas para o fígado,

favorece o desenvolvimento precoce da resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica, além de agravar o hiperandrogenismo característico da SOP<sup>20, 25</sup>.

Ehrmann et al<sup>20</sup> avaliaram os critérios de definição de SM quanto ao seu valor preditivo positivo ou negativo, no qual o nível de colesterol HDL inferior a 50 mg/dL apresentou grande frequência na amostra, mas seu valor preditivo positivo para SM foi de apenas 48%. Já a circunferência da cintura inferior a 88 cm se mostrou com ótimo valor preditivo da ausência de SM. Essa medida mostrou associação significativa entre as mulheres com SOP que também apresentam SM. Sendo assim, mais uma vez, a circunferência de cintura mostra-se com uma boa predição para SM.

As mulheres com SOP, neste estudo, apresentaram em média um IMC de 26,76kg/m<sup>2</sup>, indicativo de excesso de peso, de acordo com a Organização Mundial da Saúde<sup>7</sup>. Nota-se ainda que o excesso de peso não esteve presente em todas as mulheres com SOP. No entanto, valores mais elevados de IMC se mostraram significativamente mais prevalentes naquelas que apresentam SM.

Pesquisa semelhante identificou mulheres com SOP que apresentaram a média de 28,8 kg/m<sup>2</sup> do IMC<sup>18</sup>. No mesmo estudo, as mulheres do grupo controle, apresentaram uma média de IMC de 25,9 kg/m<sup>2</sup>, tendo o IMC uma associação significativa com SOP, com diferença estatisticamente significativa  $p < 0,05$ .

A maioria das mulheres com SOP, nesta pesquisa, apresentou glicemia de jejum normal, dado discrepante com o estudo de Costa et al<sup>18</sup>, no qual a associação foi significativa, com p valor menor que 0,02. Os referidos autores, encontraram a testosterona como um parâmetro clínico de influência à SM (  $p < 0,001$ ), o que contraria o resultado obtido nesta população estudada.

Dentre os marcadores de inflamação investigados, a PCR foi o único a mostrar diferença significativa entre mulheres com SOP que têm SM e as que não têm, sugerindo que possa ser um bom marcador para o diagnóstico de SM.

Em uma meta-análise realizada por Toulis et al<sup>26</sup>, as mulheres com SOP demonstraram níveis significativamente elevados de PCR e homocisteína. Significância limítrofe foi encontrada para o TNF- $\alpha$ , mas nenhuma associação significativa foi encontrada para a IL-6.

A SOP é uma endocrinopatia heterogênea e complexa, mostrando divergências regionais em suas complicações clínicas e metabólicas. No Brasil, este problema é maior em decorrência da heterogeneidade étnica<sup>27</sup>, característica que justifica os diferentes achados em um mesmo país<sup>28, 29,30</sup>.

No presente estudo, houve uma limitação em avaliar alguns marcadores para o diagnóstico de SOP e SM, devido a falta de um grupo-controle, no entanto, identificou-se uma alta prevalência de SM em mulheres jovens e obesas com SOP, e que apresentaram risco elevado para doença cardiovascular associado ao perfil lipídico alterado, obesidade central e PCR elevada.

**Tabela 1** – Caracterização sócio-demográfica e estilo de vida em mulheres com síndrome dos ovários policísticos com e sem síndrome metabólica. São Luís-MA, 2012

Variáveis	SOP	SOP com Síndrome Metabólica	
	(n=82)	Sim(n=17)	Não(n=65)
	N (%)	N (%)	N (%)
<b>Idade (anos)</b>			
18 a 25	50 (61)	5 (29)	45 (69)
26 a 32	25 (30)	10 (59)	15 (23)
33 a 39	7 (9)	2 (12)	5 (8)
Média ± DP	24,75±4,81	27,29±4,56	24,09±4,68
<b>Estado civil</b>			
Solteira	59 (72)	12 (71)	47 (72)
Casada	20 (24)	5 (29)	15 (23)
Outro	3 (4)	0	3 (5)
<b>Escolaridade</b>			
Fundamental Completo	7 (9)	2 (12)	5 (8)
Médio Completo	51 (62)	12 (69)	39 (60)
Superior Completo	22 (27)	3 (19)	19 (29)
Não Informado	2 (2)	0	2 (3)
<b>Tabagismo</b>			
Sim	4 (5)	2 (12)	2 (3)
Não	78 (95)	15 (88)	63 (97)
<b>Sedentarismo</b>			
Sim	62 (76)	11 (65)	51 (78)
Não	20 (24)	6 (35)	14 (22)

**Tabela 2** - Frequências absolutas e relativas de variáveis clínicas de acordo com a presença de Síndrome Metabólica em mulheres com Síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

Variáveis	Síndrome Metabólica		Total N(%)	X <sup>2</sup>	P
	Sim (n=17) N (%)	Não (n=65) N (%)			
<b>Idade (anos)</b>					
18 a 25	5 (29)	45 (69)	50 (61)		
26 a 32	10 (59)	15 (23)	25 (30)	9,4138	0,0090
33 a 39	2 (12)	5 (8)	7 (9)		
<b>Obesidade*</b>					
Sim	14(82)	13(20)	27 (33)	23,7227	<0,0001
Não	3(18)	52(80)	55 (67)		
<b>Sedentarismo</b>					
Sim	11(65)	51(79)	62 (77)	0,6744	0,4120
Não	6(35)	14(21)	20 (23)		
<b>Tabagismo</b>					
Presença	2(12)	2 (3)	4 (5)	2,6991	0,1000
Ausência	15(88)	63(97)	76 (95)		
<b>Oligomenorréia</b>					
Presença	11(73)	48(75)	20 (25)	0,0179	0,8940
Ausência	4(27)	16(25)	59 (75)		
<b>Hiperandrogenismo</b>					
Presença	11(69)	41(64)	52 (65)	0,1236	0,7250
Ausência	5(31)	23(36)	28 (35)		
<b>Acantose nigra</b>					
Presença	13(87)	22(34)	35 (44)	13,4661	<0,0001
Ausência	2(13)	42(66)	44 (56)		

\* Obesidade: IMC  $\geq$  30

**Tabela 3** - Frequência dos componentes da Síndrome Metabólica de acordo com NCEP – ATP III, em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

<b>Componentes da Síndrome Metabólica - NCEP / ATP III</b>	<b>SOP(n=82) N (%)</b>
<b>HDL &lt; 50 mg / dl</b>	53 (65)
<b>Circunferência da cintura <math>\geq</math> 88 cm</b>	32 (39)
<b>Triglicerídeos <math>\geq</math> 150 mg / dl</b>	18 (22)
<b>Pressão arterial <math>\geq</math> 130 x 85 mmHg</b>	12 (15)
<b>Glicemia de jejum <math>\geq</math> 110 mg / dl</b>	7 (8,5)



**Tabela 4** - Média, desvio-padrão e amplitude de variáveis cardiovasculares e inflamatórias.

São Luís, Maranhão, 2012.

<b>VARIÁVEIS</b>	<b>Md ±Dp</b>	<b>Amplitude</b>
<b>IMC<sup>1</sup> ≥ 30 kg / m<sup>2</sup></b>	26,76±6,39	17,31 – 43,20
<b>CC<sup>2</sup> (cm)</b>	83,97±14,46	62 – 120
<b>Glicemia em jejum ≥ 110 mg / dl</b>	88,31±12,44	69 – 156
<b>TNF – α<sup>3</sup></b>	11,65±6,68	4,80 – 41,30
<b>Homocisteína</b>	7,08±1,63	1,77 – 12,20
<b>IL – 6<sup>4</sup></b>	2,58±1,51	0,20 – 7,40
<b>PCR<sup>5</sup></b>	4,25±8,81	0,22 – 26,30

<sup>1</sup>índice de massa corporal; <sup>2</sup> circunferência da cintura; <sup>3</sup> fator de necrose tumoral alfa; <sup>4</sup> interleucina 6; <sup>5</sup> proteína “C” reativa.

**Tabela 5** - Comparativo das médias de variáveis hormonais, inflamatórias e cardiovasculares, de acordo com a presença de Síndrome metabólica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

Variável	Síndrome Metabólica		Teste t	p
	Sim	Não		
<b>Variáveis hormonais</b>				
<b>Prolactina</b>	13,01±5,47	17,07±8,86	1,5757	0,0596
<b>Testosterona</b>	0,41±0,24	0,48±0,26	0,9025	0,1848
<b>TSH</b>	2,77±1,43	2,24±1,43	-1,4024	0,0825
<b>17 – OH</b>	69,25±19,29	172,06±121,53	1,6659	0,0053
<b>Marcadores inflamatórios/cardiovasculares</b>				
<b>TNF – <math>\alpha</math></b>	10,28±3,07	12,30±7,56	1,0757	0,1427
<b>IL – 6</b>	3,03±1,96	2,60±1,57	-0,4485	0,3283
<b>Homocisteína</b>	6,96±1,42	7,14±1,74	0,3890	0,3490
<b>PCR</b>	6,10±4,70	3,13±3,47	-2,8317	0,0030
<b>Marcadores cardiovasculares</b>				
<b>Circunferência da Cintura</b>	99,46±14,16	79,54±11,80	-5,8108	<0,0001
<b>IMC</b>	33,80±6,17	24,75±5,03	-6,1414	<0,0001
<b>Triglicerídeos</b>	213,39±105,63	105,20±62,40	-5,6579	<0,0002
<b>HDL – colesterol</b>	37,35±8,68	50,20±15,79	2,2182	0,0009
<b>Glicemia de jejum</b>	98,17±18,74	85,27±8,82	-4,1131	<0,0001
<b>Pressão arterial Sistólica</b>	127,50±15,27	111,38±9,98	-5,1648 <sup>]</sup>	<0,0001
<b>Pressão arterial Diastólica</b>	83,12±11,95	71,07±8,12	-4,8083 <sup>]</sup>	<0,0002

<sup>]</sup> Mann-Whitney

## Referências:

1. Melo AS, Vieira CS, Barbieri MA, Rosa ESAC, Silva AA, Cardoso VC, et al. High prevalence of polycystic ovary syndrome in women born small for gestational age. *Hum Reprod.* 2010 Aug;25(8):2124-31.
2. Taylor AE. Polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1998 Dec;27(4):877-902.
3. Cerqueira JMC, Costa LOBF, Nogueira AAV, Silva DCC, Torres DOC, Santos ACO. Homocisteinemia em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2010 Mar; 32(3):126-132.
4. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 2005 Mar 24;352(12):1223-36
5. 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 Mar;89(3):649-55.
6. Apridonidze T, Essah PA, Iuorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Apr;90(4):1929-35.
7. World Health Organization. The Global Burden of Disease - 2004 update. Switzerland2008. Available from:  
[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf).
8. Gogia A, Agarwal PK. Metabolic syndrome. *Indian J Med Sci.* 2006 Feb;60(2):72-81.
9. Nishida H, Horio T, Suzuki Y, Iwashima Y, Tokudome T, Yoshihara F, et al. Interleukin-6 as an independent predictor of future cardiovascular events in high-risk Japanese patients: comparison with C-reactive protein. *Cytokine.* 2011 Mar;53(3):297-308.

10. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril*. 2004; 81 (1): 19-25.
11. Griffin IJ, Cole TJ, Duncan KA, Hollman AS, Donaldson MD. Pelvic ultrasound measurements in normal girls. *Acta Paediatr*. 1995;84(5):536-43.
12. 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.
13. 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.
14. Cussons AJ, Stuckey BG, Watts GF. Cardiovascular disease in the polycystic ovary syndrome: new insights and perspectives. *Atherosclerosis*. 2006 Apr;185(2):227-39.
15. Lord J, Thomas R, Fox B, Acharya U, Wilkin T. The central issue? Visceral fat mass is a good marker of insulin resistance and metabolic disturbance in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*. 2006 Oct;113(10):1203-9.
16. 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 Oct 25; 112(17):2735-52.
17. Romano LGM, Bedoschi G, Melo AS, Albuquerque FOD, Silva ACJdSRe, Ferriani RA, et al. Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: obesas e não obesas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2011;33:310-6.

18. Costa LOBF, Viana AdOR, Oliveira Md. Prevalência da síndrome metabólica em portadoras da síndrome dos ovários policísticos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2007;29:10-7
19. Soares EM, Azevedo GD, Maranhão TMO. Síndrome metabólica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: prevalência em cidade da região nordeste do Brasil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007;51:1027-8.
20. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jan;91(1):48-53.
21. Lottenberg SA, Glezer A, Turatti LA. Síndrome metabólica: identificando fatores de risco. *Jornal de Pediatria*. 2007;83:S204-S8.
22. Silva RdC, Pardini DP, Kater CE. Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006;50:281-90.
23. Gadelha RGN SE, Silva TMA, Maranhão TMOI, Azevedo GD. Síndrome dos ovários policísticos e síndrome metabólica: uma associação significativa com implicações clínicas. *Publica I*. 2005:68-77.
24. 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 Feb;113(4):569-81.
25. Beigh SH, Jain S. Prevalence of metabolic syndrome and gender differences. *Bioinformation*. 2012;8(13):613-6
26. Toulis KA, Goulis DG, Mintziori G, Kintiraki E, Eukarpidis E, Mouratoglou SA, et al. Meta-analysis of cardiovascular disease risk markers in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update*. 2011 Nov-Dec;17(6):741-60.

27. 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]
28. 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.
29. 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.
30. 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.