

Obesidade e alteração da estrutura arterial em mulheres jovens com síndrome dos ovários micropolicísticos

Obesity and altered arterial structure in young women with micropolycystic ovary syndrome

Artigo original

Palavras-chave

Síndrome do ovário policístico
Obesidade/complicações
Doenças cardiovasculares
Ultrassonografia
Endotélio
Fatores de risco
Peso e medidas corporais

Keywords

Polycystic ovarian syndrome
Obesity/complications
Cardiovascular diseases
Ultrasonography
Endothelium
Risk factors
Body weights and measures

Resumo

OBJETIVO: comparar os fatores ecográficos de risco cardiovascular em pacientes obesas e não obesas, com síndrome dos ovários micropolicísticos (SOMP). **MÉTODOS:** foram incluídas 30 pacientes obesas com SOMP (índice de massa corporal, $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e 60 não obesas ($IMC < 30 \text{ kg/m}^2$), com idade entre 18 e 35 anos neste estudo transversal. Foram avaliados: a dilatação mediada por fluxo (DMF) da artéria braquial, espessura íntima-média da artéria carótida (IMT), o índice de rigidez da artéria carótida (β), as medidas antropométricas, pressão sanguínea sistólica (PAS) e diastólica (PAD). As mulheres estavam sem nenhum tratamento prévio e nenhuma delas apresentava qualquer comorbidade (além da SOMP e/ou da obesidade). Na análise estatística, foram utilizados os testes t não-pareado ou de Mann-Whitney. **RESULTADOS:** as pacientes obesas com SOMP apresentaram maior peso em relação às não obesas ($92,1 \pm 11,7 \text{ kg}$ versus $61,4 \pm 10,7 \text{ kg}$, $p < 0,0001$), bem como a medida da cintura que também, foi mais elevada nas pacientes obesas ($105,0 \pm 10,4 \text{ cm}$ versus $78,5 \pm 9,8 \text{ cm}$, $p < 0,0001$). A PAS das pacientes obesas foi superior quando comparadas às não obesas ($126,1 \pm 10,9 \text{ mmHg}$ versus $115,8 \pm 9,0 \text{ mmHg}$, $p < 0,0001$) e a IMT também foi maior nas obesas ($0,51 \pm 0,07 \text{ mm}$ versus $0,44 \pm 0,09 \text{ mm}$, $p < 0,0001$). Não houve diferença entre os grupos quanto à dilatação mediada por fluxo (DMF) da artéria braquial ou ao índice de rigidez da artéria carótida (β). **CONCLUSÕES:** a obesidade em portadoras jovens de SOMP está associada a níveis pressóricos mais elevados e à alteração da estrutura arterial, representada pela maior espessura íntima-média da artéria carótida.

Abstract

PURPOSE: to compare echographical cardiovascular risk factors between obese and non-obese patients with micropolycystic ovarian syndrome (MPOS). **METHODS:** in this transversal study, 30 obese (Body Mass Index, $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) and 60 non-obese ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) MPOS patients, aging between 18 and 35 years old, were included. The following variables were measured: flow-mediated dilatation (FMD) of the brachial artery, thickness of the intima-media of the carotid artery (IMT), anthropometric data, systolic arterial pressure (SAP) and diastolic arterial pressure (DAP). The women had no previous medical treatment and no comorbidity besides MPOS and obesity. For statistical analysis, the non-paired t and Mann-Whitney's tests were used. **RESULTS:** obese weighted more than non-obese patients ($92.1 \pm 11.7 \text{ kg}$ versus $61.4 \pm 10.7 \text{ kg}$, $p < 0.0001$) and had a larger waist circumference ($105.0 \pm 10.4 \text{ cm}$ versus $78.5 \pm 9.8 \text{ cm}$, $p < 0.0001$). The SBP of obese patients was higher than that of the non-obese ones ($126.1 \pm 10.9 \text{ mmHg}$ versus $115.8 \pm 9.0 \text{ mmHg}$, $p < 0.0001$) and the IMT was also bigger ($0.51 \pm 0.07 \text{ mm}$ versus $0.44 \pm 0.09 \text{ mm}$, $p < 0.0001$). There was no significant difference between the groups as to FMD and carotid rigidity index (β). **CONCLUSIONS:** obesity in young women with MPOS is associated with higher blood pressure and alteration of arterial structure, represented by a thicker intima-media of the carotid artery.

Correspondência:

Carolina Sales Vieira
Avenida Bandeirantes, 3.900 – Campus Universitário
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia
CEP 14049-900 – Ribeirão Preto (SP), Brasil
Fone: (16) 3602-2804/Fax: (16) 3633-0946.
E-mail: carol.sales@usp.br

Recebido

26/5/09

Aceito com modificações

13/7/09

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

¹ Professor do Programa de pós-graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

² Professor do Programa de pós-graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

³ Médico Assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

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

⁵ Professor Titular do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

⁶ Professora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

⁷ Médica Assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – USP – Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Suporte financeiro: Fundação Waldemar Barnsley Pessoa, Ribeirão Preto (SP), Brasil.

Introdução

A síndrome dos ovários micropolicísticos (SOMP) é a endocrinopatia mais comum em mulheres na idade reprodutiva, com prevalência de 6 a 10%¹. A SOMP é descrita como uma desordem ovariana, cujos principais marcadores são a anovulação e o hiperandrogenismo². Além disso, distúrbios metabólicos são frequentemente encontrados em mulheres com SOMP³, como a obesidade⁴, hiperinsulinemia⁵, resistência à insulina (RI), *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) de início precoce⁶, dislipidemia⁷ e síndrome metabólica⁸, trazendo várias repercussões clínicas desfavoráveis a essas pacientes.

Esses fatores de risco que levam a um aumento do risco para doença cardiovascular (DCV) e coexistem em portadoras de SOMP estão associados a um aumento do risco para desenvolver aterosclerose. Considerando a longa fase de latência de progressão da doença aterosclerótica e a manifestação dos sintomas clínicos, a possibilidade de avaliar a função arterial previamente ao aparecimento de placas de aterosclerose detectáveis angiograficamente é atrativa e importante do ponto de vista de detecção precoce e avaliação de risco para DCV. Várias medidas ecográficas (não-invasivas) de avaliação da função e estrutura arterial têm se mostrado úteis clinicamente, como a espessura íntima-média da artéria carótida, a complacência arterial e a função endotelial⁹. Evidências têm sugerido que a redução na complacência e o aumento da rigidez arterial constituem fatores de risco independentes para DCV, pois contribuem para a sua fisiopatologia¹⁰, enquanto a espessura das camadas íntima e média da artéria carótida (IMT) quando elevada é considerada um marcador de doença aterosclerótica, principalmente da doença arterial coronariana precoce¹¹. A função endotelial atualmente é avaliada pela ultrassonografia da artéria braquial, através da determinação da dilatação mediada pelo fluxo (FMD)¹², e a sua diminuição prediz um aumento de eventos cardiovasculares¹³.

A obesidade está presente em aproximadamente metade das mulheres com SOMP¹⁴. Acredita-se que a obesidade tenha um papel crucial no desenvolvimento e/ou manutenção da SOMP e exerça grande influência nas alterações clínicas e metabólicas associadas a essa síndrome, visto que uma pequena redução do peso (5%) é capaz de melhorar o hiperandrogenismo e o padrão de anovulação presentes nas portadoras desta moléstia¹⁵. A obesidade também exerce influência na patogênese de outras doenças, como a DM2¹⁵, e, por si só, desenvolve hiperandrogenismo e anovulação em mulheres sem SOMP¹⁶. A obesidade também pode predispor a paciente a um aumento na rigidez e uma diminuição na complacência arterial¹⁷ e está associada a um aumento da espessura da camada íntima-média da artéria carótida¹⁸, podendo causar

um impacto direto na função da musculatura lisa dessas artérias¹⁹, levando à crença de que mulheres com SOMP obesas têm um maior risco para DCV²⁰.

Até então, não há na literatura trabalhos que comparem esses marcadores em pacientes com SOMP divididas por índice de massa corporal (IMC) para verificar quais deles são influenciados pelo peso. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é avaliar o impacto da obesidade nos fatores ecográficos de risco cardiovasculares em mulheres portadoras de SOMP.

Métodos

Foi conduzido um estudo transversal, no qual se compararam pacientes jovens obesas a não obesas, ambas com síndrome dos ovários micropolicísticos, considerando as variáveis antropométricas, clínicas e ecográficas associadas ao risco de doença cardiovascular.

Foram incluídas consecutivamente 90 pacientes com SOMP, todas com idade entre 18 e 35 anos, logo após o diagnóstico de SOMP. Essas mulheres foram atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP), entre julho de 2006 e abril de 2008. O diagnóstico de SOMP foi confirmado pela presença de pelo menos dois dos três critérios determinados no Consenso de Rotterdam²¹: oligo/amenorreia, hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e alterações ultrassonográficas compatíveis com ovários policísticos. A oligomenorreia foi definida como, no máximo, oito ciclos menstruais espontâneos durante um ano. Já a amenorreia foi caracterizada pela ausência de menstruação em um período correspondente a três ciclos consecutivos (quando a paciente possuía ciclo menstrual) ou seis meses na ausência de ciclo menstrual. O hiperandrogenismo clínico foi confirmado quando encontrado hirsutismo (índice de Ferriman e Gallwey²²), ≥ 8 , e/ou presença de acne e/ou alopecia hiperandrogênica. A morfologia de ovário policístico ao ultrassom foi determinada quando presentes 12 ou mais folículos de 2 a 9 mm em um dos ovários, ou pelo menos um ovário com volume >10 mL.

As pacientes foram classificadas quanto ao IMC. Aquelas com $IMC \geq 30$ kg/m² foram consideradas SOMP obesas (SOMP-ob) (n=30) e as de $IMC < 30$ kg/m² foram consideradas SOMP não obesas (SOMP-non-ob) (n=60).

Foram critérios de exclusão: tabagismo; alcoolismo; drogadição; gravidez em curso; uso atual ou prévio (até dois meses da inclusão no estudo) de anticoncepcionais hormonais orais, vaginais ou transdérmicos; uso atual ou prévio (até seis meses da inclusão no estudo) de contraceptivos hormonais injetáveis ou tipo implante; drogas antiandrogênicas, hipoglicemiantes, anti-inflamatórios

ou estatinas; presença de processos inflamatórios agudos e/ou crônicos e doenças sistêmicas (*Diabetes mellitus*, doença cardiovascular, doenças autoimunes, hepatopatia, tireoidopatia ou hiperplasia adrenal congênita), além de antecedente pessoal de trombose arterial ou venosa.

Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital.

Foram avaliadas variáveis antropométricas como: peso, altura, IMC e circunferência abdominal (CA) (menor medida entre a crista ilíaca lateral e a margem inferior da última costela). Avaliação clínica também foi realizada, sendo mensuradas: frequência cardíaca (FC), e pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) medidas em repouso, com esfigmomanômetro de mercúrio.

A avaliação pela ultrassonografia ocorreu entre 7 e 9 horas da manhã, após jejum noturno de no mínimo oito horas antes da avaliação, em sala controlada com temperatura entre 20 e 23°C, na qual as pacientes repousaram em posição supina por 15 minutos. Todos os exames foram realizados por um único observador, o qual utilizou uma sonda linear de 5,0-12,0 MHz do aparelho ATL HDI 3000 (ATL Ultrasound, Bothel, WA, USA) com eletrocardiograma acoplado para todas as avaliações ecográficas. Os exames foram realizados na fase folicular nas pacientes com SOMP que possuíam ciclo e em qualquer fase do ciclo naquelas com amenorreia, desde que excluída a presença de corpo lúteo e/ou cisto com diâmetro maior que 9 mm.

Realizou-se a avaliação da espessura íntima-média (IMT) de ambas as artérias carótidas comuns das pacientes a partir do plano longitudinal. A medida foi realizada durante o período diastólico final (correspondente à onda R do eletrocardiograma), a dois cm proximais ao bulbo carotídeo, com a paciente inclinada a cabeça 45° no sentido contrário ao da artéria avaliada. Esta medida foi realizada em três ciclos cardíacos consecutivos em ambas as artérias carótidas, considerando-se para a avaliação final a média dessas seis medidas.

Realizou-se a avaliação da rigidez de ambas as artérias carótidas comuns das pacientes, a partir do plano longitudinal, a dois centímetros proximais do bulbo carotídeo, para avaliação dos diâmetros máximos e mínimos das carótidas comuns em quatro ciclos consecutivos, com a cabeça da paciente inclinada a 45° no sentido contrário ao da artéria que estava sendo avaliada. A média dos quatro diâmetros máximos foi considerada diâmetro sistólico da carótida (DSC) e a média dos quatro diâmetros mínimos foi considerada o diâmetro diastólico da carótida (DDC). O índice de rigidez das artérias carótidas comuns direita e esquerda foi calculado a partir da seguinte fórmula²³: índice de rigidez da artéria carótida (β) = $\ln(PAS/PAD) / [(DSC-DDC)/DDC]$; \ln = logaritmo neperiano.

Foi considerada para avaliação a média dos valores obtidos entre as artérias carótidas comuns esquerda e direita.

Para a medida da dilatação mediada por fluxo (DMF) da artéria braquial, foram obtidas imagens longitudinais da artéria braquial entre 5 e 10 cm proximalmente à prega antecubital. O segmento da artéria braquial com a imagem mais clara entre a parede anterior e posterior do vaso foi identificado para a realização dessa medida antes do teste da função endotelial; o modo B foi utilizado para medir o diâmetro do vaso (diâmetro basal da artéria braquial) e a média das medidas obtidas em três ciclos cardíacos consecutivos foi considerada. A isquemia do antebraço foi induzida pela insuflação de um manguito posicionado na porção mais proximal do antebraço, até atingir a pressão 200 mmHg, a qual foi mantida por cinco minutos, seguido de esvaziamento do manguito. Sessenta segundos após desinflar o manguito, o diâmetro da artéria braquial foi novamente medido (diâmetro da artéria braquial na hiperemia reativa) utilizando-se um eletrocardiograma simultaneamente na onda R do ciclo cardíaco (fase diastólica final no vaso). A DMF foi expressa como porcentagem de mudança do diâmetro da artéria braquial após estímulo em relação ao diâmetro basal, como mostra a fórmula a seguir²⁴: $DMF = (\text{diâmetro da artéria braquial na hiperemia} - \text{diâmetro basal da artéria braquial}) / \text{diâmetro basal da artéria braquial}$

Análise estatística

Foram utilizados os testes de Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk e D'Agostino e Pearson para verificação da normalidade das amostras. Para as variáveis quantitativas contínuas com distribuição normal, foi usado o teste *t* não-pareado, enquanto para as variáveis sem distribuição normal foi usado teste de Mann-Whitney. Foi feita correlação bivariada de Pearson para as variáveis com distribuição normal e correlação de Spearman para as variáveis com distribuição não paramétrica. Para variáveis que se correlacionaram com o IMT, foi realizada a regressão linear múltipla (stepwise). O nível de significância adotado foi de 5%. As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio dos softwares SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) e GraphPad 5.0 for Windows (GraphPad Software, San Diego, California, USA).

Resultados

As SOMP obesas apresentaram níveis mais elevados de PAS (126,1 ± 10,9 mmHg em comparação à média de 115,8 ± 9,0 mmHg para as não obesas, $p < 0,0001$). Quanto à PAD, os valores obtidos para as SOMP obesas e não obesas foram de 84,3 ± 9,6 e 76,7 ± 7,1 mmHg, respectivamente,

com $p < 0,0001$. A média da CA foi de $105,0 \pm 10,4$ cm para as obesas e de $78,5 \pm 9,8$ cm para as não obesas ($p < 0,0001$). Os valores do peso foram de $92,1 \pm 11,7$ kg para as SOMP obesas e de $61,4 \pm 10,7$ kg para as SOMP não obesas, com $p < 0,0001$. Em relação ao IMT, os valores no grupo das SOMP obesas e não obesas foram de $0,5 \pm 0,07$ mm e $0,4 \pm 0,09$ mm, respectivamente ($p < 0,0001$). A média do diâmetro da artéria braquial no grupo das SOMP obesas foi de $3,2 \pm 0,4$ mm, enquanto nas SOMP não obesas foi de $2,9 \pm 0,3$ mm ($p < 0,0001$). Não houve diferença entre os grupos para as demais variáveis (Tabela 1).

Considerando-se as variáveis ecográficas de risco cardiovascular, apenas a IMT foi mais elevada no grupo das SOMP obesas em comparação às não-obesas. Fazendo as correlações das demais variáveis com a IMT, houve correlação significativa com as seguintes variáveis: peso ($r=0,4$; $p < 0,0001$), idade ($r=0,3$; $p=0,001$), CA ($r=0,4$; $p < 0,0001$), IMC ($r=0,4$; $p < 0,0001$), PAS ($r=0,3$; $p=0,003$) e PAD ($r=0,3$; $p=0,002$). Após regressão múltipla stepwise, apenas a idade foi considerada um fator preditor independente da IMT (coeficiente padronizado=0,2; $p=0,008$).

Discussão

A SOMP está associada a um risco aumentado de hipertensão, DM2 e dislipidemia²⁵. Além disso, vários marcadores pré-clínicos de doença aterosclerótica têm sido descritos em portadoras de SOMP²⁶.

Os marcadores de risco cardiovascular ecográficos são medidas ultrassonográficas não invasivas que têm se mostrando úteis clinicamente para detectar os sinais precoces dos eventos cardiovasculares²⁷. São procedimentos bem aceitos pelos pacientes, mas apresentam a limitação de serem examinadores-dependentes.

Neste estudo, após avaliação ecográfica da artéria carótida comum, as mulheres com SOMP obesas apresentaram maior IMT do que as SOMP não obesas. Orio et al.²⁸ realizaram um estudo transversal que comparou mulheres jovens saudáveis a mulheres portadoras de SOMP (ambos os grupos com IMC normal, porém distúrbios metabólicos, como a RI, não foram excluídos) quanto à função (avaliada pela DMF da artéria braquial) e estrutura arterial (por meio da IMT da artéria carótida), demonstrando que mulheres com SOMP têm tanto a função quanto a estrutura arterial prejudicadas. Vural et al.²⁹ evidenciaram aumento da IMT em mulheres jovens com SOMP comparadas às controles ovulatórias, porém não a relacionaram especificamente com o peso. Meyer et al.³⁰ não encontraram diferença na IMT entre pacientes jovens com SOMP e controles ovulatórias, sendo que elas (SOMP e as controles) apresentavam a média do IMC de 27 kg/m^2 , caracterizando o sobrepeso. Alexandraki et al.³¹

Tabela 1 - Avaliação das variáveis antropométricas e dos marcadores de risco cardiovasculares de pacientes obesas e não obesas, com síndrome dos ovários micropolicísticos

	SOMP obesas (n=30)	SOMP não obesas (n=60)	Valor de p
PAS (mmHg)	126,1±10,9	115,8±9,0	<0,0001
PAD (mmHg)	84,3±9,6	76,7±7,1	<0,0001
FC (bpm)	72,3±10,3	68,4±7,7	0,08
Idade (anos)	26,4±4,0	24,4±4,4	0,06
Cintura (cm)	105,0±10,4	78,5±9,8	<0,0001
Volume Uterino (cm3)	59,5±17,0	59,7±23,3	0,96
Volume Ovariano (cm3)	12,4±3,0	12,1±4,1	0,76
Peso (kg)	92,1±11,7	61,4±10,7	<0,0001
IMC (kg/m2)	35,3±4,0	23,2±3,5	<0,0001
IMT (mm)	0,51±0,07	0,44±0,09	<0,0001
Beta	4,00±0,9	3,9±1,0	0,8
Diâmetro da artéria Braquial (mm)	3,27±0,41	2,93±0,35	<0,0001
DMF (%)	7,8±3,5	7,9±3,6	0,9

SOMP: síndrome dos ovários micropolicísticos; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; IMC: índice de massa corporal; IMT: espessura da íntima-média da artéria carótida comum; Beta: índice de rigidez da artéria carótida comum; DMF: dilatação mediada pelo fluxo.

também não encontraram diferença na IMT entre pacientes jovens com SOMP e controles ovulatórias (ambos os grupos com sobrepeso), pareadas quanto ao peso.

O IMT é um marcador subclínico de aterosclerose, sendo considerado fator de prognóstico em eventos cardiovasculares³². Meyer et al.³³ encontraram um aumento da IMT em crianças obesas, o que condiz com os nossos achados, enfatizando-se a importância da obesidade no aumento do IMT, mesmo na infância. Além da obesidade, o aumento do IMT está presente em outras situações de maior risco cardiovascular, como sexo masculino, história familiar de acidente vascular cerebral ou infarto agudo do miocárdio, tabagismo, DM2, dislipidemia, hipertrofia do ventrículo esquerdo, hiper-homocisteinemia e idade, sendo sua medida influenciada por situações de stress³⁴.

Não encontramos diferença nos valores do Índice de Rigidez da Artéria Carótida Comum entre as pacientes obesas e não obesas. Lakhani et al.²⁶ relataram aumento do índice de rigidez em pacientes com SOMP quando comparadas a controles, no entanto, as portadoras de SOMP eram mais obesas do que as controles, permanecendo a dúvida se era a presença de SOMP ou de obesidade que respondia por este achado. O índice de rigidez da artéria carótida está associado à elevação da morbidade e mortalidade cardiovasculares³⁵. A alteração da parede arterial sofre interferência de alguns fatores, como: idade, hipertensão, obesidade, tabagismo e coronariopatia³⁶.

Outro marcador que não diferiu entre as SOMP obesas e não obesas foi a DMF, um dos marcadores não invasivos mais utilizados para aferição da função endotelial³⁷. Sua redução está associada a uma maior probabilidade de

fatores de risco e de doenças cardiovasculares, e sua medida é influenciada por tabagismo, pela idade avançada, obesidade e dislipidemia²⁴. Vários estudos utilizaram a DMF para avaliar a função endotelial em portadoras de SOMP^{38,39}, não encontrando diferença na DMF comparada à de controles, inclusive em pacientes obesas e com resistência à insulina. Outros autores encontraram redução da DMF em pacientes com SOMP comparadas a controles ovulatórias^{28,40,41}, porém, as pacientes inclusas apresentavam distúrbios como hiperinsulinemia e RI, além de não serem pareadas quanto ao peso. Sorensen et al.⁴² encontraram redução da DMF em portadoras de SOMP comparadas a controles, mas este achado pode ser devido à idade das pacientes, superior à amostra do presente estudo.

Recentemente, nosso serviço⁴³ reportou que pacientes com SOMP não obesas e sem comorbidades, pareadas com controles ovulatórias por IMC e idade, não apresentaram alteração na função arterial e no IMT, porém apresentaram aumento de rigidez arterial atribuída possivelmente ao hiperandrogenismo. Assim, em vista de vários relatos prévios de aumento de IMT e alteração de DMF em pacientes com SOMP, aventou-se a hipótese de que com o surgimento de comorbidades (obesidade, DM2, resistência à insulina) e com o avanço da idade, esses marcadores se alterariam. No presente estudo, apesar de a amostra ser de mulheres jovens com SOMP, a obesidade já alterou a IMT, corroborando a hipótese do estudo anterior.

Comparando as pacientes obesas com SOMP às pacientes não obesas com SOMP, observou-se um

aumento da CA nas obesas, o que é concordante com estudos prévios^{44,45}. A circunferência da cintura consiste em um válido instrumento clínico para mensuração da gordura visceral⁴⁵.

Neste estudo, as pacientes obesas com SOMP apresentaram uma elevação da pressão arterial sistólica e diastólica quando comparadas às não obesas, corroborando os achados prévios⁴⁶⁻⁴⁸ de que há evidência sobre a associação da elevação da pressão arterial com a obesidade.

O fato de a IMT estar elevada em SOMP obesas eleva o risco cardiovascular dessas pacientes, porém, como essas mulheres são alvo de abordagens medicamentosas devido à SOMP, não se sabe se tais medicações influenciariam na história natural do risco cardiovascular das portadoras. Assim, estudos de seguimento dessas pacientes após o início de medicações para a SOMP são necessários para que se chegue a uma conclusão definitiva do risco cardiovascular nessas pacientes.

Em conclusão, os resultados do presente estudo demonstram que a obesidade altera a estrutura arterial de pacientes obesas com SOMP comparadas às não-obesas com SOMP. Isso pode sugerir uma potencialização dos riscos para DCV pela obesidade em portadoras de SOMP.

Agradecimentos

À equipe técnica do Laboratório de Ginecologia e Obstetrícia e às Senhoras Maria Albina Verceze Bortolheiro, Maria Auxiliadora Pádua Rosa, Océlia de Vasconcelos e Sandra Aparecida Cavichiolo Vianna.

Referências

- Asunción M, Calvo RM, San Millán JL, Sancho J, Avila S, Escobar-Morreale HF. A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7):2434-8.
- Franks S. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med.* 1995;333(13):853-61.
- Cussons AJ, Stuckey BG, Watts GF. Cardiovascular disease in the polycystic ovary syndrome: new insights and perspectives. *Atherosclerosis.* 2006;185(2):227-39.
- Carmina E, Chu MC, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(5):2545-9.
- Teede HJ, Hutchison S, Zoungas S, Meyer C. Insulin resistance, the metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease risk in women with PCOS. *Endocrine.* 2006;30(1):45-53.
- Salley KE, Wickham EP, Cheang KI, Essah PA, Karjane NW, Nestler JE. Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome—a position statement of the Androgen Excess Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(12):4546-56.
- Yildiz BO, Haznedaroglu IC, Kirazli S, Bayraktar M. Global fibrinolytic capacity is decreased in polycystic ovary syndrome, suggesting a prothrombotic state. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3871-5.
- Grundey 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. Executive summary. *Cardiol Rev.* 2005;13(6):322-7.
- Fernhall B, Agiovlasis S. Arterial function in youth: window into cardiovascular risk. *J Appl Physiol.* 2008;105(1):325-33.
- Safar ME, London GM. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendations of the European Society of Hypertension. The Clinical Committee of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and Function of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2000;18(11):1527-35.
- Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JC. Common carotid intima-media thickness and risk of acute myocardial infarction: the role of lumen diameter. *Stroke.* 2005;36(4):762-7.

12. Anderson TJ. Prognostic significance of brachial flow-mediated vasodilation. *Circulation*. 2007;115(18):2373-5.
13. Yeboah J, Crouse JR, Hsu FC, Burke GL, Herrington DM. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2007;115(18):2390-7.
14. Gambineri A, Pelusi C, Vicennati V, Pagotto U, Pasquali R. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(7):883-96.
15. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol*. 2006;65(2):137-45.
16. Taponen S, Martikainen H, Jarvelin MR, Laitinen J, Pouta A, Hartikainen AL, et al. Hormonal profile of women with self-reported symptoms of oligomenorrhea and/or hirsutism: Northern Finland Birth Cohort 1966 Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(1):141-7.
17. Juonala M, Jarvisalo MJ, Maki-Torkko N, Kahonen M, Viikari JS, Raitakari OT. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2005;112(10):1486-93.
18. Meyer AA, Kundt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1865-70.
19. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, De Marco D, Mayer MC, et al. Preclinical changes in the mechanical properties of abdominal aorta in obese children. *Metabolism*. 2004;53(9):1243-6.
20. Dokras A, Jagasia DH, Maifeld M, Sinkey CA, VanVoorhis BJ, Haynes WG. Obesity and insulin resistance but not hyperandrogenism mediates vascular dysfunction in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2006;86(6):1702-9.
21. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19(1):41-7.
22. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440-7.
23. Kawasaki T, Sasayama S, Yagi S, Asakawa T, Hirai T. Non-invasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries. *Cardiovasc Res*. 1987;21(9):678-87.
24. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OJ, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111-5.
25. Orio F, Vuolo L, Palomba S, Lombardi G, Colao A. Metabolic and cardiovascular consequences of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol*. 2008;60(1):39-51.
26. Lakhani K, Seifalian AM, Hardiman P. Impaired carotid viscoelastic properties in women with polycystic ovaries. *Circulation*. 2002;106(1):81-5.
27. Fernhall B, Agiovlasitis S. Arterial function in youth: window into cardiovascular risk. *J Appl Physiol*. 2008;105(1):325-33.
28. Orio F Jr, Palomba S, Cascella T, De Simone B, Di Biase S, Russo T, et al. Early impairment of endothelial structure and function in young normal-weight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(9):4588-93.
29. Vural B, Caliskan E, Turkoz E, Kilic T, Demirci A. Evaluation of metabolic syndrome frequency and premature carotid atherosclerosis in young women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2005;20(9):2409-13.
30. Meyer C, McGrath BP, Teede HJ. Overweight women with polycystic ovary syndrome have evidence of subclinical cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(10):5711-6.
31. Alexandraki K, Protogerou AD, Papaioannou TG, Piperi C, Mastorakos G, Lekakis J, et al. Early microvascular and macrovascular dysfunction is not accompanied by structural arterial injury in polycystic ovary syndrome. *Hormones (Athens)*. 2006;5(2):126-36.
32. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1999;340(1):14-22.
33. Meyer AA, Kundt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(9):1865-70.
34. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459-67.
35. Mattsson N, Ronnema T, Juonala M, Viikari JS, Jokinen E, Hutri-Kahonen N, et al. Arterial structure and function in young adults with the metabolic syndrome: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Eur Heart J*. 2008;29(6):784-91.
36. Naya T, Hosomi N, Ohyama H, Ichihara S, Ban CR, Takahashi T, et al. Smoking, fasting serum insulin, and obesity are the predictors of carotid atherosclerosis in relatively young subjects. *Angiology*. 2007;58(6):677-84.
37. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):257-65.
38. Brinkworth GD, Noakes M, Moran LJ, Norman R, Clifton PM. Flow-mediated dilatation in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*. 2006;113(11):1308-14.
39. Mather KJ, Verma S, Corenblum B, Anderson TJ. Normal endothelial function despite insulin resistance in healthy women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(5):1851-6.
40. Tarkun I, Arslan BC, Canturk Z, Turemen E, Sahin T, Duman C. Endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome: relationship with insulin resistance and low-grade chronic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5592-6.
41. 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;36(10):691-7.
42. Sorensen MB, Franks S, Robertson C, Pennell DJ, Collis P. Severe endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome is only partially explained by known cardiovascular risk factors. *Clin Endocrinol*. 2006;65(5):655-9.
43. Soares GM, Vieira CS, Martins WP, Franceschini SA, Dos Reis RM, de Sá MF, et al. Increased arterial stiffness in non-obese women with polycystic ovary syndrome without co-morbidities: one more characteristic inherent to the syndrome? *Clin Endocrinol*. In press 2008.
44. Toscani M, Migliavacca R, Sisson de Castro JA, Spritzer PM. Estimation of truncal adiposity using waist circumference or the sum of trunk skinfolds: a pilot study for insulin resistance screening in hirsute patients with or without polycystic ovary syndrome. *Metabolism*. 2007;56(7):992-7.

45. Cascella T, Palomba S, De Sio I, Manguso F, Giallauria F, De Simone B, et al. Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2008;23(1):153-9.
46. Luque-Ramírez M, Alvarez-Blasco F, Mendieta-Azcona C, Botella-Carretero JJ, Escobar-Morreale HF. Obesity is the major determinant of the abnormalities in blood pressure found in young women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2141-8.
47. Bots ML, Hoes AW, Hofman A, Wittteman JC, Grobbee DE. Cross-sectionally assessed carotid intima-media thickness relates to long-term risk of stroke, coronary heart disease and death as estimated by available risk functions. *J Intern Med.* 1999;245(3):269-76.
48. Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P, Girerd X, Laloux B, Laurent S. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. *Circulation.* 1999;100(13):1387-93.