

Síndrome dos ovários policísticos, seus fenótipos e influência do estilo de vida

Síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a designação inicialmente atribuída a um distúrbio ovariano ligado ao hiperandrogenismo. Mas a descoberta de um distúrbio relacionado à insulina em número significativo de mulheres afetadas com a possibilidade de que ambos os distúrbios estejam relacionados entre si faz necessária a investigação simultânea de ambos pelos riscos de saúde determinados, sobretudo pelo distúrbio metabólico.^{1,2}

O distúrbio ovariano é evidenciado por alterações da secreção gonadotrópica e hiperandrogenismo, e se traduz por distúrbios menstruais, infertilidade e hirsutismo. O distúrbio metabólico é reconhecido pela resistência à insulina e hiperinsulinemia reativa, intolerância à glicose e dislipidemia, esta última marcada pelo aumento de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol) e triglicérides e diminuição de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol).¹

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME

Cerca de 6-8% das mulheres na menarca estão afetadas pela SOP. Essa prevalência apresenta variações regionais ou relacionadas ao índice de massa corporal (IMC).³

CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA SÍNDROME

Em 2003, o Consenso de Rotterdã estabeleceu que o diagnóstico da síndrome é feito quando há dois dos três critérios seguintes:⁴

1. Oligoovulação ou anovulação;
2. Hiperandrogenismo clínico ou bioquímico (hiperandrogenemia);
3. Ovários policísticos (OP) (*Quadro 1*).

O diagnóstico de SOP pressupõe a exclusão de outras etiologias específicas de hiperandrogenismo: hiperplasia supra-renal congênita, tumor secretor de andrógenos e síndrome de Cushing, com atenção para a presença de hipotireoidismo e hiperprolactinemia que podem interferir

no metabolismo androgênico.⁵ É recomendado que todas as mulheres hiperandrogênicas sejam submetidas ao teste da cortrosina para excluir déficits enzimáticos das glândulas supra-renais.⁶ O diagnóstico de SOP independe da presença do distúrbio metabólico.⁴

HIPERANDROGENISMO

As razões fundamentais para incluir em tópico único os hiperandrogenismos clínico e laboratorial são:

1. Dificuldade de estabelecer o diagnóstico laboratorial de hiperandrogenemia;
2. Maior confiabilidade da resposta tissular do que o nível atual de andrógenos circulantes para reconhecer o hiperandrogenismo, dada a possibilidade de haver maior sensibilidade tissular aos andrógenos.⁷

A falta de padronização dos níveis normais de andrógenos circulantes é notória, havendo a tendência de considerar como critério de hiperandrogenemia a elevação da testosterona livre, mais fidedigna que as dosagens de testosterona total e de androstenediona.⁴

O hirsutismo é considerado mais confiável como expressão de hiperandrogenismo do que a acne ou alopecia,

Quadro 1. Critérios diagnósticos da síndrome dos ovários policísticos (SOP) segundo o Consenso de Rotterdã⁴

Pré-requisito: exclusão de outras etiologias específicas de hiperandrogenismo³⁴

1. Hiperplasia supra-renal congênita
2. Tumor secretor de andrógenos
3. Síndrome de Cushing
4. Hipotireoidismo
5. Hiperprolactinemia

Recomendação: todas as mulheres hiperandrogênicas devem ser submetidas ao teste da cortrosina para surpreender déficits enzimáticos da supra-renal⁶

Requisitos: presença de dois dos três critérios seguintes:

1. Oligoovulação ou anovulação
2. Hiperandrogenismo clínico ou bioquímico (hiperandrogenemia)
3. Ovários policísticos*

*O diagnóstico de SOP independe da presença do distúrbio metabólico.⁴

embora esta hipótese ainda não esteja comprovada através de pesquisa específica.⁸

A elevação do hormônio luteinizante (LH) na vigência de valores normais do hormônio folículo-estimulante (FSH), determinante do aumento do índice LH/FSH e relacionada com o hiperandrogenismo, não é considerada essencial para o diagnóstico da SOP, mas é útil para afastar a insuficiência ovariana primária.⁴

DISTÚRBIOS MENSTRUAIS

As menstruações são consideradas normais quando ovulatórias e aproximadamente mensais com intervalos de 25-35 dias. Na maioria das vezes, a oligoovulação e a anovulação se traduzem por distúrbios menstruais que compreendem os desvios menstruais e a amenorréia.⁴

Anovulação é a ausência habitual de ovulações. Não se demonstra a elevação de progesterona na segunda fase do ciclo por pelo menos três meses consecutivos. Oligoovulação é a ocorrência de no máximo seis ciclos ovulatórios por ano.⁹

MORFOLOGIA CARACTERÍSTICA DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Os OP são reconhecidos pela presença de 12 ou mais folículos em cada ovário medindo de 2-9 mm de diâmetro ou ovários aumentados de volume (> 10 ml). O aumento do estroma ovariano é uma característica da SOP e, se não visualizado, pode ser intuído pelo aumento do volume ovariano.¹⁰ Na presença de sintomas clínicos sugestivos, o aspecto policístico, apesar de restrito a um ovário, é considerado suficiente para caracterizar a SOP.⁴ A ingestão de contraceptivos orais diminui a hiperandrogenemia, mas aparentemente não influencia a morfologia policística dos ovários.²

OVÁRIOS POLICÍSTICOS ASSINTOMÁTICOS

A presença de OP sem distúrbio ovulatório ou hiperandrogenismo clínico ou laboratorial consiste no quadro de ovário policístico assintomático.⁴ Há evidências de que OP assintomáticos estão presentes

Quadro 2. Os fenótipos da síndrome dos ovários policísticos, segundo os critérios do Consenso de Rotterdã^{4,13,14}

1. Fenótipo clássico (fenótipo AO-HA-OP)*
Anovulação ou oligoovulação com menstruações irregulares, hiperandrogenismo e OP (71,2%)
2. Fenótipo HA-OP
Hiperandrogenismo e OP (18,4%)
3. Fenótipo AO-OP
Anovulação ou oligoovulação e OP (8,6%)
4. Fenótipo HA-AO
Hiperandrogenismo e anovulação ou oligoovulação (1,6%)

*AO = oligoovulação ou anovulação com menstruações irregulares; HA = hiperandrogenismo; OP = morfologia de ovários policísticos.

em 25% das adolescentes e adultas jovens, outrossim, normais, sendo infreqüente o desenvolvimento da morfologia OP após um exame ultra-sonográfico normal.¹¹ O acompanhamento revela que em aproximadamente 50% destas mulheres os OP desaparecem com o tempo. No entanto, os 50% restantes podem desenvolver algum tipo de disfunção ovariana que lembra a SOP, por exemplo, maior risco de hiperestimulação na fertilização laboratorialmente assistida. Investigações futuras devem apurar se a presença de OP assintomáticos expressa um estado de portador genético da SOP ou somente um risco de anovulação.¹²

FENÓTIPOS DA SÍNDROME

Com base nos critérios de Rotterdã⁴ é possível construir quatro fenótipos distintos da SOP:

1. Anovulação ou oligoovulação com menstruações irregulares (AO), hiperandrogenismo (HA) e OP constituindo o fenótipo clássico da SOP (fenótipo AO-HA-OP) evidenciado em 71,2% das mulheres;
2. Hiperandrogenismo e OP (fenótipo HA-OP) em 18,4%;
3. Anovulação ou oligoovulação e OP (fenótipo AO-OP) em 8,6%;
4. Hiperandrogenismo e anovulação ou oligoovulação (fenótipo HA-AO) em 1,6% (*Quadro 2*).

Nesta casuística, mais de 95% das mulheres com hiperandrogenismo têm OP.^{13,14} No caso do fenótipo HA-OP que apresenta hirsutismo com menstruações regulares é necessário confirmar que os ciclos são ovulatórios.⁸ Quando houver hiperandrogenismo clínico ou laboratorial associado a distúrbios menstruais e ovulatórios (fenótipo HA-AO), não é obrigatória a presença de OP.⁴

O Consenso de Rotterdã⁴ representa um progresso em relação ao Consenso de Bethesda realizado em 1990,¹⁵ cujos critérios norteiam anteriormente o diagnóstico da SOP. Esse progresso é representado pela inclusão de OP ovulatórios com hiperandrogenismo (fenótipo HA-OP) e anovulatórios sem hiperandrogenismo (AO-OP), procurando abranger todos os fenótipos possíveis e facilitar os estudos da SOP familiar para melhor compreensão de sua etiologia e heterogeneidade. Esta heterogeneidade inclui as variações clínicas e bioquímicas que podem ocorrer com o tempo, como por exemplo, presença de infertilidade, e aparecimento ou intensificação do hirsutismo ou das irregularidades menstruais.^{10,16}

Com a mesma finalidade e posteriormente ao Consenso de Rotterdã, a Androgen Excess Society (AES), em 2006, propõe como critérios diagnósticos da SOP:

1. Disfunção ovulatória e menstrual;
2. Hiperandrogenemia;
3. Hiperandrogenismo clínico;
4. Ovários policísticos.⁸

Estes critérios permitem compor nove fenótipos e, de modo cartesiano, transformam os quatro fenótipos holísticos do Consenso de Rotterdã⁴ em 10, complicando desnecessariamente a classificação fenotípica da SOP, mormente pela separação entre hiperandrogenemia, nem sempre facilmente comprovada, e hiperandrogenismo clínico, o que tem sofrido críticas na comunidade científica.¹⁷

ASSOCIAÇÃO COM SÍNDROME METABÓLICA

A presença do distúrbio metabólico não é necessária para caracterizar a SOP; porém, em face da prevalência da síndrome metabólica (SM) e de suas implicações prognósticas, o Consenso de Rotterdã⁴ determina que a coexistência entre ambas deve ser investigada. O diagnóstico de SM é orientado pelas recomendações do National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel Third (NCEP-ATP III), e necessita da presença de três dos cinco critérios seguintes:¹⁸

1. Obesidade abdominal (perímetro da cintura abdominal > 88 cm);
2. Triglicerídeos > 150 mg/dl;
3. HDL-colesterol < 50 mg/dl;
4. Pressão arterial > 130/> 85 mmHg;
5. Glicemia em jejum de até 110 mg/dl e glicemia de 2 h no teste oral de tolerância à glicose (GTT_o) de até 140 mg/dl⁴ (*Quadro 3*).

Apesar de a American Diabetes Association já em 2003 ter estabelecido níveis normais de < 100 mg/dl para a glicemia em jejum e < 140 mg/dl para a glicemia de 2 h no GTT_o, algumas pesquisas ainda utilizam os valores do NCEP-ATP III (*Quadro 3*), diminuindo a prevalência de intolerância à glicose na SOP.¹⁹

Mesmo utilizando os critérios do NCEP-ATP III, um estudo com 368 mulheres não-diabéticas com SOP mostra que 80% apresentam aumento do perímetro da cintura, 66% diminuição dos níveis de HDL-colesterol, 32% aumento dos níveis de triglicerídeos, 21% hipertensão arterial e 5% aumento da glicemia em jejum.²⁰ O excesso de peso, a resistência à insulina ou a SM são condições associadas que impõem riscos à saúde em longo prazo para as mulheres com SOP, principalmente os riscos cardíaco e cerebrovascular, que se manifestam entre a sexta e oitava décadas.²¹

A gordura da parte superior do corpo ou abdominal pode acumular-se no peritônio (gordura visceral) ou no subcutâneo (gordura troncular). O padrão de obesidade na SOP é abdominal, que apresenta maior correlação com a resistência à insulina do que a gordura da parte inferior (quadril e coxas). Uma característica peculiar à obesidade abdominal atribuída principalmente à gordura visceral é a liberação de concentrações elevadas de ácidos graxos livres, que contribuem para o acúmulo de lipídeos em outras localizações, como por exemplo, fígado e músculos, que parecem favorecer a resistência à insulina e dislipidemia.²²

PREVALÊNCIA

A prevalência da SM na SOP é de 33-43%, quase duas vezes maior que em mulheres da população geral, ajustadas para idade e IMC, motivo da denominação síndrome XX para a SOP, em alusão à síndrome X de Reaven.¹⁶ A associação entre SOP e síndrome metabólica eleva em sete vezes o risco de doença cardiovascular, sendo as alterações da função vascular prévia aos eventos comprovadas através de métodos propedêuticos adequados.^{23,24}

A prevalência da SM pode sofrer diferenças regionais. Assim, nos Estados Unidos (EUA) quase 50% das mulheres com SOP têm SM. Na Itália, onde as mulheres com SOP têm menor peso médio e menor frequência de triglicerídeos séricos elevados que nos EUA, a SM é menos comum, porém, assim mesmo duas vezes mais frequente na SOP que na população normal.²⁵

Em mulheres com SOP, a SM é diagnosticada em geral a partir da terceira década de vida (23% das mulheres com menos de 19 anos, 45% entre 20 e 29 anos e 53% entre 30 e 39 anos, contra 0%, 6% e 15% das mulheres-controle, respectivamente), com prevalência que se aproxima daquela em mulheres da população geral entre 50 e 60

Quadro 3. A síndrome metabólica (SM) de acordo com o National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel Third (NCEP-ATP III)^{4,18}

Requisitos: presença de três dos cinco critérios seguintes:

1. Obesidade abdominal (perímetro da cintura abdominal > 88 cm)
2. Triglicerídeos > 150 mg/dl
3. HDL-colesterol < 50 mg/dl
4. Pressão arterial > 130/> 85 mmHg
5. Glicemia em jejum de 110 mg/dl ou glicemia de 2 h no teste oral de tolerância à glicose (GTT_o) de 140 mg/dl*

*A American Diabetes Association, ainda em 2003, estabelece novos valores para a glicemia de jejum (< 100 mg/dl) e a glicemia de 2 h no GTT_o (< 140 mg/dl).¹⁹

anos de idade.²³ A SM e seus componentes individuais são mais comuns entre mulheres com valores mais elevados de insulina e IMC.²⁰

RESISTÊNCIA À INSULINA

Apesar de a resistência à insulina ser um componente da SM cujo diagnóstico nem sempre é indiscutível, ela ocupa um lugar de destaque na fisiopatologia da SOP.²⁶ Nos EUA, mulheres adultas com SOP têm índices de prevalência de intolerância à glicose ou diabetes tipo 2 de até 40% em comparação com a população de mulheres de 20-44 anos de idade que apresentam 7,8% de intolerância à glicose e 1% de diabetes não diagnosticado.²⁷ O hiperandrogenismo parece ser proporcional aos níveis circulantes de insulina.⁶

A hiperinsulinemia reativa está relacionada à diabetes tipo 2, mas apesar de haver OP em aproximadamente 33% das mulheres na menacme com esse tipo de diabetes, não há aumento da prevalência da SOP em relação à população geral, estando a síndrome presente apenas em 4,3% das mulheres com a diabetes tipo 2.²⁸

A elevada frequência de hiperandrogenismo, OP e SOP na diabetes tipo 1 parece estar associada aos tratamentos com doses excessivas de insulina, condizente com o seu papel na fisiopatologia da SOP.²⁵ A prevalência da resistência à insulina parece ser significativamente menor no fenótipo AH-OP do que em mulheres com o fenótipo clássico, havendo necessidade de estudos específicos para definir o risco de distúrbio metabólico nos diferentes fenótipos.⁸

Em geral, as mulheres com SOP apresentam aumento do perímetro da cintura e do tamanho dos adipócitos em comparação com mulheres normais, independentemente do excesso de peso ajustadas para o IMC.¹ O tecido adiposo visceral é responsável pela secreção de citocinas pró-inflamatórias que participam da gênese da resistência à insulina, como por exemplo, interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF-alfa). O TNF-alfa determina hiperfosforilação pós-transcricional dos resíduos de serina tanto do substrato do receptor de insulina-1 (IRS-1) como da enzima esteroideogênica CYP17, acarretando menor transdução do efeito da insulina e ativação seletiva da esteroideogênese com aumento da produção de 17alfa-hidroxiprogesterona e androstenediona, representando o elo comum aos dois distúrbios, ovariano e metabólico.^{7,29}

PERDA DO EXCESSO DE PESO COMO PARTE DO ESTILO DE VIDA

Os distúrbios ovariano e metabólico são condições possivelmente de natureza genética que necessitam tratamento específico. O excesso de peso, condição adquirida presente em cerca de 50% das mulheres com SOP, desencadeia ou agrava ambos os distúrbios, sendo o objetivo terapêutico prioritário a manutenção do peso dentro de limites fisiológicos. A piora do distúrbio ovariano dá-se pelo aumento dos níveis androgênicos e da disponibilidade da testosterona.³

Em relação ao distúrbio metabólico, resistência à insulina e elevação do LDL-colesterol podem estar presentes independentemente do peso, mas as alterações de triglicerídeos e HDL-colesterol e a própria resistência à insulina são mais acentuadas em mulheres com excesso de peso.^{7,28,30}

Por outro lado, a perda de peso favorece a regulação dos ciclos menstruais, diminuição dos andrógenos circulantes, melhora do metabolismo dos lipídeos e car-

A prevalência da síndrome metabólica na síndrome de ovários policísticos é de 33-43%, quase duas vezes maior do que em mulheres da população geral do mesmo grupo etário e índice de massa corporal, sendo que a associação entre ambas eleva em sete vezes o risco de doença cardiovascular

boidratos e aumento da ocorrência de gravidez espontânea. Para tanto, não há necessidade de atingir o IMC ideal, porque a gordura visceral, metabolicamente mais ativa e prejudicial, diminui mais rapidamente do que a gordura subcutânea.³⁰ Para controlar o excesso de peso não bastam sessões intensas de exercícios orientados e restrição calórica. O ideal é mudar o estilo de vida, sobretudo praticando a reorientação alimentar de modo definitivo e não apenas temporário.³¹ Nesta mudança, a psicoterapia é essencial e justifica-se inclusive o emprego da cirurgia

bariátrica como adjuvante.

A importância do controle de peso é exemplificada por estudo comparativo entre dois grupos de mulheres com SOP cujos níveis de lipídeos, glicose e insulina são similares. Ambos os grupos recebem a mesma dieta de baixo valor calórico e praticam exercícios regulares; no entanto, um dos grupos é medicado com placebo e o outro com 1.500 mg/dia de metformina, que aumenta a sensibilidade à insulina. Na evolução, observa-se que ambos os grupos têm perda de peso significativa e melhora similar da periodicidade menstrual e dos índices de gravidez espontânea, porém os andrógenos circulantes diminuem de modo significativo somente no grupo metformina. Este estudo comprova que a perda de peso isolada pode alcançar resultados terapêuticos significativos na SOP.³²

A perda de peso também é importante para o bom termo da gravidez porque condições metabólicas desfavoráveis aumentam o risco de complicações no ciclo grávido-puerperal, por exemplo, abortamento, hipertensão e diabetes gestacional. É essencial avaliar e corrigir os fatores metabólicos desfavoráveis antes de iniciar o tratamento da infertilidade.^{30,31}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sob aspecto clínico, deve-se lembrar que, na SOP, o excesso de peso e o hiperandrogenismo clínico são os principais fatores que diminuem a qualidade de vida relacionada à saúde.³³ Apesar dos progressos realizados no conhecimento da SOP, ainda existem lacunas de conhecimento etiológico, diagnóstico, terapêutico e preventivo. A síndrome tende a apresentar uma natureza dinâmica e a inclusão de mulheres em um dos fenótipos não deve ter um caráter definitivo porque as mudanças do estilo de vida e os tratamentos podem modular significativamente o fenótipo da doença.³⁴

REFERÊNCIAS

1. Dunaif A. Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2006;86(Suppl 1):S13-4.
2. Mulders AG, ten Kate-Booij M, Pal R, et al. Influence of oral contraceptive pills on phenotype expression in women with polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online*. 2005;11(6):690-6.
3. Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JL, San Millan JL, Escobar-Morreale HF. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. *Arch Intern Med*. 2006;166(19):2081-6.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19(1):41-7.
5. Goodarzi MO, Azziz R. Diagnosis, epidemiology, and genetics of the polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2006;20(2):193-205.
6. Marcondes JAM. Hirsutismo: diagnóstico diferencial. [Hirsutism: differential diagnosis]. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(6):1108-16.
7. Franks S, McCarthy MI, Hardy K. Development of polycystic ovary syndrome: involvement of genetic and environmental factors. *Int J Androl*. 2006;29(1):278-85; discussion 286-90.
8. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4237-45.
9. Halbe HW. Anovulação: indução da ovulação. In: Halbe HW, editor. *Ginecologia endócrina*. 2ª ed. São Paulo: Rocca; 1982. p. 611-60.
10. Franks S. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: in defense of the Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(3):786-9.
11. Murphy MK, Hall JE, Adams JM, Lee H, Welt CK. Polycystic ovarian morphology in normal women does not predict the development of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3878-84.
12. Mortensen M, Rosenfield RL, Littlejohn E. Functional significance of polycystic-size ovaries in healthy adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(10):3786-90.
13. Welt CK, Arason G, Gudmundsson JA, et al. Defining constant versus variable phenotypic features of women with polycystic ovary syndrome using different ethnic groups and populations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4361-8.
14. Welt CK, Gudmundsson JA, Arason G, et al. Characterizing discrete subsets of polycystic ovary syndrome as defined by the Rotterdam criteria: the impact of weight on phenotype and metabolic features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(12):4842-8.
15. Zawadzki JK, Dunaif A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine F, editores. *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific; 1992. p. 377-84.

Sob aspecto preventivo, além do combate ao excesso de peso, a identificação de crianças com risco de SOP e o acompanhamento adequado de mulheres menopausadas com antecedente da doença podem diminuir as suas complicações em longo prazo, principalmente os eventos cardíaco e cerebrovasculares.^{35,36}

Hans Wolfgang Halbe. Livre-docente em Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professor *honoris causa*, Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo, autarquia da Secretaria de Ensino Superior do Estado de São Paulo.

Donald Cerci da Cunha. Chefe de Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo, autarquia da Secretaria de Ensino Superior do Estado de São Paulo.

INFORMAÇÕES

Local onde foi produzido o manuscrito: Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Marília, São Paulo.

Endereço para correspondência:

Hans Wolfgang Halbe
Rua Bento de Andrade, 146
São Paulo (SP) — CEP 04503-000
Tel. (11) 3885-8394
E-mail: hwhalbe@ajato.com.br

Fontes de fomento: nenhuma.

Conflitos de interesse: nenhum.

16. Sam S, Dunaif A. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? *Trends Endocrinol Metab*. 2003;14(8):365-70.
17. Welt CK. E-Letter to the Editor: Androgen Excess Guidelines are too restrictive. Disponível em: <http://jcem.endojournals.org/cgi/eletters/91/11/4237>. Acessado em 2007 [20 jun].
18. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110(2):227-39.
19. Peters A. The broadening domain of the metabolic syndrome. *Medscape Today*. 2004;110(2):227-39. Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/508282>. Acessado em 2007 [20 jun].
20. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, et al. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(1):48-53.
21. Wild S, Pierpoint T, McKeigue P, Jacobs H. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;52(5):595-600.
22. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute, Grundy SM, 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.
23. Apridonidze T, Essah PA, Luorno MJ, Nestler JE. Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(4):1929-35.
24. Vryonidou A, Papatheodorou A, Tavridou A, et al. Association of hyperandrogenic and metabolic phenotype with carotid intima-media thickness in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(5):2740-6.
25. Bhatia V. Insulin resistance in polycystic ovarian disease. *South Med J*. 2005;98(9):903-10; quiz 911-2, 923.
26. Hayashida SAY, Halbe HW, Marcondes JAM, et al. Comparação entre diferentes índices de avaliação da sensibilidade à insulina na síndrome dos ovários policísticos. [Comparison among different insulin sensitivity indices in polycystic syndrome]. *Rev Ginecol Obstet*. 2004;15(2):69-77.
27. Legro RS, Gnatuk CL, Kunselman AR, Dunaif A. Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(6):3236-42.
28. Kelestimir F, Unluhizarci K, Baybuga H, Atmaca H, Bayram F, Sahin Y. Prevalence of polycystic ovarian changes and polycystic ovary syndrome in premenopausal women with treated type 2 diabetes mellitus. *Fertil Steril*. 2006;86(2):405-10.

29. Wickenheisser JK, Nelson-Degrave VL, McAllister JM. Dysregulation of cytochrome P450 17alpha-hydroxylase messenger ribonucleic acid stability in theca cells isolated from women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(3):1720-7.
30. Kovacs P. Viewpoint: Lifestyle modification is first-line treatment for PCOS. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health.* 2006;11(1). Disponível em: <http://www.medscape.com/viewarticle/522390>. Acessado em 2007 (20 jun).
31. Legro RS, Myers ER, Barnhart HX, et al. The Pregnancy in Polycystic Ovary Syndrome study: baseline characteristics of the randomized cohort including racial effects. *Fertil Steril.* 2006;86(4):914-33.
32. Tang T, Glanville J, Hayden CJ, White D, Barth JH, Balen AH. Combined lifestyle modification and metformin in obese patients with polycystic ovary syndrome. A randomized, placebo-controlled, double-blind multicentre study. *Hum Reprod.* 2006;21(1):80-9.
33. Pekhlivanov B, Akabaliev V, Mitkov M. [Quality of life in women with polycystic ovary syndrome]. *Akush Ginekol (Sofia).* 2006;45(5):27-31.
34. Norman RJ, Homan G, Moran L, Noakes M. Lifestyle choices, diet, and insulin sensitizers in polycystic ovary syndrome. *Endocrine.* 2006;30(1):35-43.
35. Rosenfield RL. Identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2006;doi:10.1210/jc.2006-2012. Disponível em: <http://jcem.endojournals.org/cgi/content/abstract/jc.2006-2012v1>. Acessado em 2007 (20 jun).
36. Ireland K, Child T. Polycystic ovary syndrome and the postmenopausal woman. *J Br Menopause Soc.* 2006;12(4):143-8.

Data de entrada: 14/2/2007

Data da última modificação: 28/2/2007

Data de aceitação: 13/8/2007

RESUMO DIDÁTICO

- Na síndrome dos ovários policísticos, o distúrbio ovariano compreende alterações da secreção gonadotrófica e hiperandrogenismo, responsáveis por distúrbios menstruais, infertilidade e hirsutismo; e o distúrbio metabólico inclui resistência à insulina e hiperinsulinemia reativa, intolerância à glicose e dislipidemia.
- O diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos independe da presença do distúrbio metabólico.
- Os fenótipos da síndrome dos ovários policísticos independem do distúrbio metabólico e são: 1) anovulação ou oligoovulação, hiperandrogenismo e ovários policísticos que é o fenótipo clássico, mais freqüente; 2) hiperandrogenismo e ovários policísticos; 3) anovulação ou oligoovulação e ovários policísticos; 4) hiperandrogenismo e anovulação ou oligoovulação.
- Ovários policísticos assintomáticos estão presentes em 25% das adolescentes e adultas jovens; perto de 50% dessas mulheres podem desenvolver uma disfunção ovariana que lembra a síndrome dos ovários policísticos.
- O excesso de peso, condição adquirida presente em cerca de 50% das mulheres com síndrome dos ovários policísticos, desencadeia ou agrava os distúrbios ovariano e metabólico.
- O padrão de obesidade na síndrome dos ovários policísticos é abdominal, sobretudo visceral, que se correlaciona mais com a resistência à insulina do que a obesidade da parte inferior (quadril e coxas), sendo uma de suas características a liberação de concentrações elevadas de ácidos graxos livres, que contribuem para o acúmulo de lipídeos em outras localizações (por exemplo, fígado e músculos) que parecem favorecer a resistência à insulina e dislipidemia.
- A prevalência da síndrome metabólica na síndrome dos ovários policísticos é de 33-43%, quase duas vezes maior do que em mulheres da população geral do mesmo grupo etário e índice de massa corporal, sendo que a associação entre ambas eleva em sete vezes o risco de doença cardiovascular.
- A identificação de crianças com risco da síndrome dos ovários policísticos e o acompanhamento adequado de mulheres menopausadas com antecedente da doença podem diminuir as suas complicações a longo prazo.