

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

**PRODUTO DA ACUMULAÇÃO LIPÍDICA NA DETECÇÃO
DE FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS
CARDIOVASCULARES EM MULHERES COM SÍNDROME
DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

Joelma Ximenes Prado Teixeira Nascimento

São Luís

2012

Joelma Ximenes Prado Teixeira Nascimento

**PRODUTO DA ACUMULAÇÃO LIPÍDICA NA DETECÇÃO
DE FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS
CARDIOVASCULARES EM MULHERES COM SÍNDROME
DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

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

Área de concentração:
Saúde da Mulher

Orientadora:
Profa. Dra. Maria Bethânia da Costa Chein

Coordenadora do Programa:
Profa. Dra. Maria Bethânia da Costa Chein

São Luís
2012

Nascimento, Joelma Ximenes Prado Teixeira

Produto da Acumulação Lipídica na detecção de fatores de risco para doenças cardiovasculares em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos/Joelma Ximenes Prado Teixeira Nascimento. - São Luís, 2012.

77f.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Bethânia da Costa Chein.

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

1. Síndrome dos Ovários Policísticos. 2. Doenças cardiovasculares. 3. ROC. 4. Produto da acumulação lipídica. I. Título.

CDU 618.1

Joelma Ximenes Prado Teixeira Nascimento

**PRODUTO DA ACUMULAÇÃO LIPÍDICA NA DETECÇÃO
DE FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS
CARDIOVASCULARES EM MULHERES COM SÍNDROME
DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão, para 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. Maria Bethânia da Costa Chein (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

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

Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto (Examinador)
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Aline Guimarães Amorim (Examinadora)
Universidade Federal do Maranhão

A cada vitória, dedico a Deus toda honra, glória e louvor. Esta é mais uma prova de Sua fidelidade. Aos meus pais, meu filho e meu esposo por me dedicarem tanto amor, compreensão e incentivo. Aos meus irmãos e afilhados Ribamar Júnior e Lorena (*in memoriam*) que apesar de terem partido ainda crianças me ensinaram como é amar de forma incondicional.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Arribamar e Elza, Ribamar e Elzair, que abdicaram de tantos sonhos para que eu pudesse realizar os meus.

Ao meu filho Cláudio Victor, que compreendeu minha ausência e me deu força e inspiração para alcançar o que eu imaginava ser impossível e por ser grande parte dos meus sorrisos.

Ao meu amor, amigo de todas as horas e companheiro Cláudio, que soube entender a minha paixão pela nutrição e que sempre me incentivou a seguir adiante, superando as dificuldades em busca dos meus objetivos.

Aos meus irmãos, avós (*in memoriam*), padrinhos, sogros, tios, primos, cunhadas, sobrinhos e afilhados que nunca deixaram que eu desistisse que me deram amor, oração e incentivo.

Aos irmãos que a vida me deu de presente: Adriana e Inácio, Eliziane e Marcone, Virgínia e Rogério e seus filhos que considero meus e, ainda, Sueli Ismael e Joaquim Reis. Obrigada pela amizade e pelo apoio nas mais importantes decisões da minha vida.

À minha orientadora Professora Dra. Maria Bethânia, exemplo de médica, professora, filha e ser humano. Inspiração para nós aprendizes no mundo da pesquisa.

À Professora Dra. Luciane Brito, pelo incentivo e leitura minuciosa dos manuscritos.

Às Professoras Helma, Francisca Noronha e Nayra Anielly, que compreenderam minhas ausências e aos companheiros de trabalho, Abraão, Andréa Pires, Elane, Marina, Márcia Marinho e Wadih.

Aos professores Cristina Monteiro, Graça Viana, Marcos Grisotto, Patrícia Figueiredo e Valério Monteiro que me direcionaram na busca pela pesquisa científica.

Aos meus alunos que fazem do ambiente acadêmico a minha segunda família.

À 7ª Turma do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil/UFMA, amigos que conquistei para toda minha vida. Obrigada amigos.

À equipe do projeto SOP: Átala, André, Alúcio, Andressa, Diego, Larissa, Joyce, Maysa, Patrícia, Samira, Simone, Sinara e aos membros da Liga Acadêmica de Ginecologia e Climatério. Em especial as minhas companheiras de todas as horas Déborah, Cibelle, Eliete e Rosângela que compartilharam todos os momentos e experiências. Amigas, muito obrigada.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil/UFMA, especialmente aos professores Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto, Dr. Raimundo Antonio, Dr. Sílvio Monteiro e Dra. Diomar das Graças. Fontes inesgotáveis do saber científico.

À equipe administrativa do PPGSMIN, Sra. Helena, Srta. Teylande, Sr. Emanuel e Ricardo.

Ao Centro de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário da UFMA.

À FAPEMA (Fundo de Amparo à Pesquisa do Maranhão), pelo financiamento da pesquisa.

Às atendentes do Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil da UFMA, Sras. Uldanci e Cristina.

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

Deixo, ainda, os meus mais sinceros e especiais agradecimentos às mulheres, que confiaram na pesquisa e em todos os momentos nos apoiaram.

RESUMO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é considerada a endocrinopatia mais comum durante a vida reprodutiva da mulher, com prevalência que varia entre 5 a 10% das mulheres em idade fértil sendo caracterizada por anovulação crônica e hiperandrogenismo, apresentando fisiopatogenia complexa de caráter multifatorial.

Objetivo: Determinar o ponto de corte do produto da acumulação lipídica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Metodologia:** Estudo transversal realizado com 78 mulheres entre 18 e 42 anos atendidas no Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão com o diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos de acordo com os critérios de Rotterdam. As variáveis de interesse foram registradas em ficha-protocolo com: dados sócio-demográficos, comportamentais, história ginecológica, antecedentes pessoais e familiares de patologias, dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corporal e circunferência da cintura), exames laboratoriais, exame de imagem e valores de pressão arterial. O produto da acumulação lipídica foi calculado pela fórmula descrita por Kahn. Com relação à análise de dados a normalidade das variáveis quantitativas foi analisada pelo teste Shapiro Wilk, para comparação das médias das variáveis utilizou-se o Teste *t* de Student. Na verificação de Correlação entre o produto da acumulação lipídica e os marcadores de risco cardiovascular foi aplicado o teste de Correlação Linear de Pearson (*r*). O produto da acumulação lipídica foi submetido à análise segundo a Curva *Receiver Operating Characteristic*, sendo discriminados os valores de maior sensibilidade e especificidade, simultaneamente. O nível de significância para todos os testes foi de 5%.

Resultados: Utilizando-se a Curva *Receiver Operating Characteristic* para determinar o melhor ponto de corte do produto da acumulação lipídica preditivo de risco para doença cardiovascular, notou-se que o valor acima de 39,32 cm.mmol/L, representou a área sob a curva de 0,8845. Todas as mulheres que apresentaram o valor do produto da acumulação lipídica acima do ponto de corte definido, também apresentaram as maiores alterações nas médias dos marcadores de risco de doença cardiovascular analisados, diferença estatisticamente significativa. No que concerne à análise de correlação entre o produto da acumulação lipídica acima do ponto de corte definido e os marcadores de risco para doenças cardiovasculares, houve uma correlação significativa. **Conclusão:** Estes resultados demonstram que valores de ponto de corte $\geq 39,32$ cm.mmol/L do produto da acumulação lipídica parecem apontar risco aumentado à doença cardiovascular e pode ser utilizado como ferramenta de triagem e investigação pela sua facilidade de mensuração e interpretação, além do baixo custo, podendo ter, inclusive, sua aplicabilidade na atenção primária em saúde.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos; Doenças cardiovasculares; Produto da Acumulação Lipídica.

ABSTRACT

The polycystic ovary syndrome (PCOS) is considered the most common endocrine disease during the woman's reproductive life, with prevalence ranging from 5 to 10% of women of reproductive age and is characterized by chronic anovulation and hyperandrogenism, showing complex multifactorial pathogenesis. **Objective:** To determine the cutoff the lipid accumulation product in women with polycystic ovary syndrome. **Methods:** Cross-sectional study with 78 women between 18 and 42 years diagnosed with polycystic ovary syndrome according to the Rotterdam criteria directed to nutritional evaluation at the Maternal and Child Unit of the University Hospital UFMA. The interest variables were recorded in protocol form: socio-demographic, behavioral, gynecological history, personal and family history of diseases, anthropometric data (weight, height, body mass index and waist circumference), laboratory tests, imaging exams and blood pressure values. The product of lipid accumulation was calculated by the formula described by Kahn. Regarding the analysis of data normality of quantitative variables was analyzed by the Shapiro Wilk; to compare the means of the variables we used the *t* Student test. To check the correlation between the lipid product accumulation and cardiovascular risk markers was applied Linear Correlation coefficient (*r*) test. The lipid product accumulation was analyzed according to the *Receiver Operating Characteristic Curve*, being discriminated values of high sensitivity and specificity simultaneously. The significance level for all tests was 5%. **Results:** Using the *Receiver Operating Characteristic* curve to determine the best cutoff of predicted LAP index risk for cardiovascular disease, it was noted that the value above 39.32 cm.mmol/L representing the area under the 0.8845 of the curve. Every women who had lipid product accumulation product value above the cutoff defined also showed the highest changes in mean of risk markers analyzed of cardiovascular diseases, a statistically significant difference. Regarding the analysis of correlation between the product of lipid accumulation above the cutoff defined and risk markers for cardiovascular diseases, there was a significant correlation. **Conclusion:** These results demonstrate that cutoff values ≥ 39.32 cm.mmol/L of LAP index seems to indicate the increased risk for CVD and should be used as a screening tool and research for its ease of measurement and interpretation, as well as its low cost and may even have its applicability in primary health care.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Cardiovascular diseases; Lipid Accumulation Product.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

17-OHP	17 hidroxiprogesterona
AES	Sociedade para o Estudo de Excesso de Androgênios
CC	Circunferência da cintura
CEPEC	Centro de Pesquisa Clínica
CEP/HUUFMA	Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
CT	Colesterol total
DCV	Doenças cardiovasculares
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
DP	Desvio padrão
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
ESHRE	Sociedade Européia de Reprodução Humana e Embriologia
ESHRE/ASRM	Sociedade Européia de Reprodução Humana e Embriologia/Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva
FSH	Hormônio folículo-estimulante
GJ	Glicemia de jejum
HA	Hipertensão arterial
HDL	Lipoproteína de alta densidade do colesterol
HOMA	Modelo de avaliação da homeostase
HUMI	Hospital Universitário Materno-Infantil
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilogramas
Kg/m ²	Quilogramas por metro quadrado
LAP	Índice de acumulação lipídica
LDL	Lipoproteína de baixa densidade do colesterol
LH	Hormônio luteinizante
M	Metro
NIH	Instituto Nacional de Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica

PCOS	Polycystic ovary syndrome
PRL	Prolactina
PROCAD	Programa de Cooperação Acadêmica
®	Marca registrada
RI	Resistência insulínica
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
S-DHEA	Sulfato de dehidroepiandrosterona
SHBG	Globulina ligadora de hormônios sexuais
SOP	Síndrome dos ovários policísticos
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicerídeos
TSH	Hormônio tireoestimulante
TT	Testosterona total
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
USG	Ultrassonografia
WHO	World Health Organization

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Fluxograma das Pacientes	23
Figura 2	Curva ROC (<i>Receiver Operating Characteristic</i>).....	28
Tabela 1	Caracterização sócio-demográfica e comportamental de mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012	30
Tabela 2	Distribuição das mulheres com síndrome dos ovários policísticos com valores alterados para as variáveis de risco para DCV. São Luís, Maranhão, 2012.....	31
Quadro 1	Distribuição dos valores do índice LAP na curva de ROC em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012	32
Tabela 3	Apresentação de médias e desvio-padrão dos marcadores de risco cardiovascular em mulheres com síndrome dos ovários policísticos de acordo com o ponto de corte do índice LAP. São Luís, Maranhão, 2012	32
Tabela 4	Correlação Linear de Pearson entre marcadores de risco cardiovascular e índice LAP em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.....	33

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
2.1	Conceito e Prevalência da Síndrome dos Ovários Policísticos	14
2.2	Diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos	14
2.3	Indicadores antropométricos e fatores de risco de Doença Cardiovascular na Síndrome dos Ovários Policísticos.....	16
2.4	Pontos de corte de indicadores antropométricos em diferentes populações	17
3	OBJETIVOS	19
3.1	Geral	19
3.2	Específicos	19
4	METODOLOGIA	20
4.1	Tipo de Estudo	20
4.2	Período e Local de Estudo	20
4.3	Amostra	20
4.4	Coleta de Dados.....	21
4.5	Fluxograma das Pacientes	22
4.6	Definição das Variáveis	24
4.7	Análise de Dados.....	27
4.8	Aspectos Éticos.....	29
4.9	Considerações	29
5	RESULTADOS	30
6	REFERÊNCIAS	34
7	APÊNDICES	38
8	ANEXO	45
9	PRIMEIRO ARTIGO CIENTÍFICO	47
9.1	O periódico selecionado foi a Revista de Nutrição/Brazilian Journal of Nutrition, classificado como B3 na área de avaliação MEDICINA II.....	47
9.2	Normas Editoriais/Normas para os autores	47
9.3	Artigo propriamente dito	60

1 INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma doença endócrina complexa, onde se destacam o hiperandrogenismo e a anovulação crônica. Caracteriza-se por irregularidade menstrual e ampla gama de achados decorrentes do hiperandrogenismo. Acomete 5 a 10% da população feminina em idade reprodutiva¹.

Já a doença cardiovascular (DCV) é considerada um dos principais problemas de saúde pública da atualidade, respondendo por aproximadamente metade das mortes na Europa e América do Norte². No Brasil é responsável por 32% das mortes³.

Atualmente os critérios para diagnóstico da SOP foram estabelecidos no Consenso em Rotterdam⁴, na qual ficou estabelecido que o diagnóstico deve ser realizado na presença de dois dos três seguintes critérios: oligomenorréia e/ou anovulação; sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo e ovários policísticos à ultrassonografia - USG (presença de pelo menos em um ovário de 12 ou mais folículos medindo de 2 a 9 mm de diâmetro ou volume total > 10 cm³).

Além desses critérios, devem ser excluídas outras condições que possam causar anovulação crônica e excesso de androgênios, tais como a hiperplasia adrenal congênita, a hiperprolactinemia, os distúrbios da tireóide, a síndrome de Cushing e os tumores secretores de androgênios⁴.

A origem da SOP é desconhecida admite-se uma causa genética, provavelmente multigênica, modulada por fatores ambientais⁵. Acredita-se que a SOP não seja causada por um único distúrbio, mas por vários mecanismos envolvidos na sua fisiopatologia, uma das explicações por apresentar um quadro clínico heterogêneo⁶.

Destacam-se entre as manifestações clínicas da SOP aquelas relacionadas à obesidade, presente em 40 a 50% das mulheres com esta síndrome. Isoladamente, a obesidade oferece uma importante contribuição à fisiopatologia da SOP e a intensidade dos sintomas relaciona-se principalmente ao grau da obesidade⁷, encontrando-se frequentemente associada à hiperinsulinemia⁸, maior probabilidade de distúrbios no metabolismo dos lipídios, como hipertrigliceridemia e diminuição do

HDL (lipoproteína de alta densidade do colesterol)⁹, hipertensão arterial (HA) e diabetes *mellitus* (DM) tipo 2¹⁰. Nestas, ocorre uma redistribuição da massa corporal gorda, ou seja, deposição excessiva de gordura na região abdominal (obesidade androgênica), estando associada a um risco maior de DCV com destaque para HA e DM^{11,12,13}.

Para avaliação da obesidade, o indicador mais utilizado é o índice de massa corporal (IMC) que determina a obesidade generalizada, porém não reúne condições para identificar como ocorre a distribuição da gordura corporal^{12,14} e ainda possui limitações em apontar tecidos gordos e magros e a sua localização anatômica ou função de diferentes depósitos de gordura¹⁵.

Neste sentido foi proposto um índice chamado de produto de acumulação lipídica - *Lipid Accumulation Product* - LAP, obtido a partir de duas medidas, uma sanguínea, os triglicerídeos (TG) em jejum e uma clínica, a medida da circunferência da cintura (CC). Considerado de baixo custo¹⁵, este índice pode ser aplicado na atenção básica em saúde em todo o território brasileiro, principalmente aos usuários do Sistema Único de Saúde.

Além da facilidade para mensuração e do custo acessível, o índice LAP tem se destacado como indicador de melhor desempenho do que o IMC em identificar o risco cardiovascular em mulheres¹⁵, inclusive naquelas com SOP¹⁶.

A determinação do ponto de corte é uma estratégia muito utilizada em estudos epidemiológicos. A sua localização, utilizando-se o método da Curva ROC - *receiver operating characteristic*, determina o ponto de sensibilidade e de especificidade que se deseja tanto para exames de diagnóstico bem como para rastreio populacional¹⁷.

Considerando a necessidade de acrescentar estratégias de prevenção e promoção em saúde para o diagnóstico precoce de grupos de risco para DCV, objetivou-se determinar o ponto de corte do índice LAP acima do qual, identifica-se naquelas com SOP, as com maior tendência em apresentar os fatores de risco para as DCV.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Conceito e Prevalência da Síndrome dos Ovários Policísticos

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma alteração endógena onde a anovulação e o hiperandrogenismo são as principais morbidades, com expressões clínicas diversas, desde ciclos menstruais irregulares até a sua ausência com graus variados de sobrepeso, e um risco maior para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, entre outras^{1,18}.

A SOP acomete mulheres em idade fértil, sem predileção por raças, mas os sinais e sintomas podem diferir nas variadas etnias. A prevalência varia dependendo dos critérios utilizados para o diagnóstico¹⁹.

É a endocrinopatia ginecológica mais frequente no menacme, acometendo aproximadamente de 5% a 10% nesta fase da população feminina^{1,20}. No Brasil Melo et al²¹, verificaram que este distúrbio acomete aproximadamente 13% das mulheres em idade reprodutiva.

2.2 Diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos

O primeiro registro de descrição sobre a SOP foi realizado por Stein e Leventhal²², quando associaram as características clínicas de 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.

Revisões dos últimos documentos elaborados por sociedades médicas sobre essa temática relataram que os consensos concordam que se trata de uma síndrome e não de uma doença específica, portanto, é uma associação de sinais,

sintomas e fenômenos que ocorrem frequentemente juntos, por uma razão ainda desconhecida. Ressaltando que um critério isolado não pode determinar o diagnóstico clínico, o mesmo deve ser identificado a partir da exclusão das doenças dentre elas a disfunção menstrual, hiperandrogenismo, hiperandrogenemia e ovários policísticos²³.

Com a finalidade de normatizar alguns parâmetros para melhor definir a SOP, em 1990, em reunião de consenso promovido pela National Institute of Health decidiu-se incluir entre as portadoras da síndrome, mulheres com hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e ciclos espaniomenorréicos (menos de seis ciclos por ano)²⁴.

Em 2003, o Consenso de Rotterdam, na Holanda, definido pelas European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e a American Society of Reproductive Medicine, considerou que a SOP pode manifestar-se por fenótipos mais amplos do que os contemplados pelo NIH, propôs um novo consenso na qual caracterizou o diagnóstico da SOP pela presença de dois dos três critérios a seguir: disfunção menstrual, hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acne e alopecia) ou laboratorial e morfologia ovariana policística à ultrassonografia (presença de 12 ou mais folículos, medindo 2 a 9 mm de diâmetro e/ou volume ovariano acima de 10 cm³) excluindo outras causas de irregularidade menstrual e hiperandrogenismo (hiperprolactinemia, formas não-clássicas das hiperplasias adrenais congênitas, síndrome de Cushing, neoplasias secretoras de andrógenos e hipotireoidismo)⁴.

No ano de 2006 a Androgen Excess Society (AES) e a PCOS Society (AES-PCOS Society) em discordância com o fenótipo de SOP sem hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial) proposto por “Rotterdam”, afirma a necessidade do hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, associado à disfunção ovariana clínica (anovulação) e/ou por USG (ovários policísticos) para diagnóstico da SOP^{25, 26}.

A SOP por ser considerada uma síndrome e apresentar diversos quadros clínicos, sua definição e critérios diagnósticos ainda são controversos. Portanto, atualmente, os critérios de Rotterdam são os mais difundidos, por serem mais abrangentes e os mais empregados na prática clínica²⁷.

2.3 Indicadores antropométricos e fatores de risco de Doença Cardiovascular na Síndrome dos Ovários Policísticos

As doenças cardiovasculares (DCV), no Brasil, representam a maior causa de morbidade e mortalidade, sendo fundamental conhecer a magnitude dos fatores de risco cardiovascular com a finalidade de efetuar um planejamento de saúde capaz de intervir de forma eficaz nessa realidade²⁸.

A obesidade, por sua vez, que é caracterizada pelo excesso de gordura corporal, vem se tornando uma epidemia global, e tem sido objeto de estudo como fator de risco independente para o desenvolvimento de DCV, entretanto, os depósitos de gordura no corpo não são constituídos e nem distribuídos de forma uniforme¹⁷. Nas mulheres com SOP ocorre uma redistribuição da massa corporal gorda, determinada pela deposição excessiva de gordura na região abdominal, conhecida como obesidade androgênica^{11,12,13}.

A associação entre o excesso de peso e o acúmulo de gordura na região abdominal associada à dislipidemia têm sido evidenciados em alguns estudos, pois são medidas associadas ao aumento de risco de DCV^{29,30,31}.

Diversos índices antropométricos têm sido propostos para determinar a associação entre excesso de peso e fatores de risco cardiovascular. Os métodos antropométricos avaliam a composição corporal total e regional, além do tamanho e proporções corporais. São relativamente simples, baratos e não exigem alto grau de habilidade técnica e treinamento, sendo uma alternativa bastante utilizada em estudos populacionais sobre a obesidade e a distribuição regional de gordura¹⁷.

A distribuição de gordura corporal, particularmente a localizada na região abdominal, tem sido relatada por alguns autores como mais importante preditora de problemas de saúde do que a gordura generalizada^{8,14,30}.

Dessa forma, a utilização de medidas antropométricas para o diagnóstico de obesidade central assume grande importância na abordagem clínica de indivíduos expostos a um maior risco cardiovascular¹⁴, como é o caso das mulheres que apresentam SOP³¹. Adicionalmente, parece não haver dúvidas quanto à relação entre obesidade do tipo andróide e aumento do risco de DCV³².

Um marcador que vem sendo utilizado para identificar em adultos aqueles com maior chance de desenvolver DCV é o índice de LAP. O mesmo foi testado em 2005, pelo National Health and Nutrition Examination, quando o comparou com o IMC, observando sua superioridade¹⁵, inclusive em mulheres com SOP¹⁶.

Estudo relacionando os índices HOMA e LAP em mulheres com SOP, demonstrou que o índice LAP pode ser útil para rastrear precocemente um subconjunto de mulheres jovens que são susceptíveis ao desenvolvimento de diabetes e outras co-morbidades relacionadas à resistência insulínica (RI), incluindo a doença cardiovascular. Além da sua forte associação com o índice HOMA, o índice LAP com ponto de corte $\geq 34,5$ cm.mmol/L, apresentou sensibilidade e especificidade adequadas para a detecção de um estado de RI. Sugerindo, portanto, que criação de diagramas de previsão com base em testes com bons valores preditivos pode facilitar a tomada de decisões clínicas na SOP³³.

Neste mesmo trabalho, observou-se que mulheres com SOP apresentaram valores mais elevados do índice LAP que os controles pareados para o IMC, fato este que corrobora a assertiva que este grupo apresenta mais susceptibilidade de desenvolvimento de co-morbidades metabólicas³³.

2.4 Pontos de corte de indicadores antropométricos em diferentes populações

O ponto de corte é a representação pontual no *continuum* entre o normal e o anormal, portanto, a sua localização é uma decisão arbitrária e depende do que se esteja analisando. Uma estratégia muito utilizada em estudos epidemiológicos sobre risco coronariano é localizar na amostra o melhor ponto onde a sensibilidade e a especificidade estejam mais equilibradas¹⁷.

A sensibilidade de um teste representa a proporção de indivíduos com a doença e que foi diagnosticada pelo teste (verdadeiro-positivos) e a especificidade é a proporção de indivíduos sem a doença com diagnóstico negativo pelo teste (verdadeiro-negativos). Ou seja, testes com uma alta sensibilidade raramente

deixam passar pessoas que tenham a doença e uma alta especificidade raramente classifica erroneamente como doentes aquelas que não são¹⁷.

O teste é positivo ou negativo, e a doença está presente ou ausente. Desta forma, existem quatro possíveis resultados: o resultado correto do teste é apresentado quando for positivo para a presença da doença (verdadeiro-positivo) ou negativo para a ausência da doença (verdadeiro-negativo), e será incorreto quando for positivo na ausência da doença (falso-positivo) ou negativo na presença da doença (falso-negativo). E acurácia é a proporção de todos os resultados corretos do teste, tanto positivos quanto negativos¹⁷.

O padrão-ouro (ou critério-padrão ou padrão de referência) é a forma mais acurada de identificar se a doença está presente ou não. Na maioria das vezes, é preciso recorrer a testes relativamente elaborados, caros ou arriscados para se ter certeza se a doença está presente ou não. Os testes mais simples são alternativas bastante utilizada como substitutos para formas mais elaboradas, porém, muitas vezes mais acuradas, de estabelecer a verdade, compreendendo de que há um certo risco de erro na classificação. Desta forma, esses testes só são úteis quando os riscos de classificação são conhecidos e considerados como admissivelmente baixos. Isto requer uma sólida comparação de sua acurácia com um padrão apropriado^{17,34}.

Os pontos de corte adequados para estimar a obesidade abdominal relacionada com os fatores de risco de DCV são diferentes, dependendo da população estudada e da metodologia utilizada¹⁷.

A OMS aponta a necessidade de identificação de pontos de corte específicos em cada sexo para diagnóstico da obesidade abdominal em diferentes populações³³.

Em atenção a esta preocupação e considerando terem as mulheres com SOP uma tendência maior em apresentar distúrbios metabólicos, dentre eles a obesidade, considerada na atualidade uma pandemia, bem como diabetes *mellitus*, dislipidemias e hipertensão arterial, que em conjunto e individualmente são considerados fatores de risco cardiovasculares pretende-se nesta pesquisa estabelecer o ponto de corte do índice LAP neste grupo.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Determinar o ponto de corte do produto da acumulação lipídica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

3.2 Específicos

- Caracterizar sócio-demograficamente a amostra analisada;
- Apresentar média e amplitude das variáveis de risco cardiovascular e do índice LAP;
- Identificar a média das variáveis de risco cardiovascular, de acordo com o ponto de corte do índice LAP mais sensível e específico pela Curva ROC;
- Comparar as médias das variáveis de risco cardiovascular segundo índice LAP;
- Correlacionar o aumento do índice LAP com o aumento do risco cardiovascular.

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 Fevereiro de 2012, no Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil (HUUMI) da Universidade Federal do Maranhão e no Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) localizado em São Luís – MA.

4.3 Amostra

Do tipo não probabilístico por demanda espontânea, de modo sequencial chegando ao quantitativo de 78 mulheres que atenderam aos critérios de inclusão e de exclusão.

4.3.1 Critérios de inclusão

Mulheres acima de 18 anos de idade no menacme com diagnóstico clínico ou ultrassonográfico sugestivos de 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 e/ou 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 Cushing⁴.

4.3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídas aquelas que não realizaram todos os exames laboratoriais ou de imagem. E as que não preencheram os critérios de inclusão.

4.4 Coleta de dados

Aquelas que atenderam aos critérios de inclusão e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A) foram submetidas a uma triagem clínica detalhada com avaliação nutricional, coleta de material para realização de exames bioquímicos e encaminhamento para exame de imagem.

Para a coleta de dados, foi utilizada uma ficha-protocolo (APÊNDICE B) contendo os seguintes dados: nome, idade, cor da pele (auto-declarada), estado civil, renda familiar, escolaridade, hábitos comportamentais (tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas e atividade física), antecedentes pessoais e familiares de patologias, história ginecológica (idade da menarca, tipo de ciclo menstrual, tipo de irregularidade, presença de hiperandrogenismo clínico, índice de Ferriman e ancantose nigricans), resultados bioquímicos e de imagem, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD).

Os dados antropométricos coletados foram: peso (kg), altura (m), IMC (kg/m^2) e circunferência da cintura (cm).

Os resultados bioquímicos foram: hemograma, glicemia de jejum (GJ), colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade do colesterol (LDL), lipoproteína de alta densidade do colesterol (HDL), triglicerídeos (TG), hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio tireoestimulante (TSH), prolactina (PRL), 17-hidroxiprogesterona (17-OHP), sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA), testosterona total (TT), índice de androgênios livre e globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG). Valores de referência vide APÊNDICE C.

4.5 Fluxograma das pacientes

Foram encaminhadas ao Ambulatório de Ginecologia do Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil da UFMA e recrutadas em uma série prospectiva, 191 mulheres com diagnóstico clínico ou ultrassonográfico sugestivo de SOP. Destas, de acordo com os critérios de inclusão e de exclusão, restaram 78 pacientes (Figura 1).

Das 191 pacientes submetidas à entrevista para avaliar os critérios de inclusão, 39 estavam fora da faixa etária.

Aquelas 152 que preencheram os critérios clínicos de faixa etária, e não apresentaram história anterior de uso de drogas ilícitas, álcool, estavam grávidas, amamentando 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.

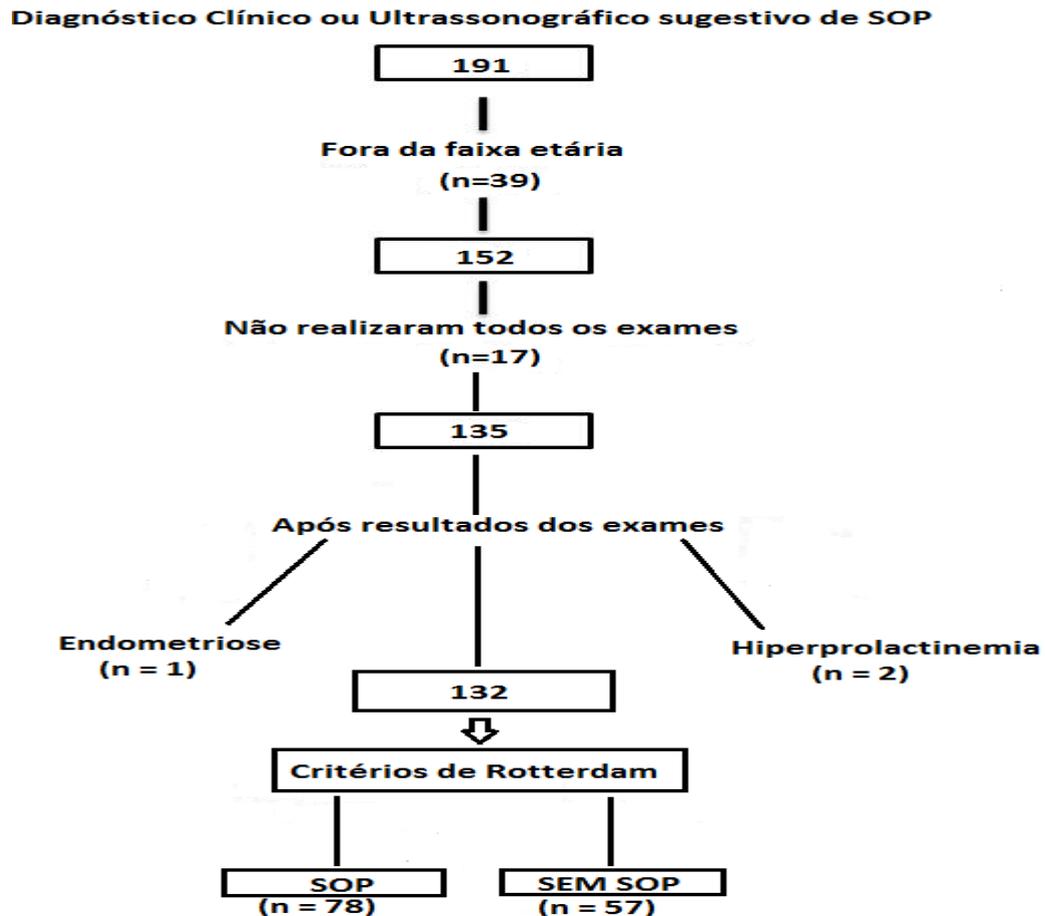


Figura 1 – Fluxograma das pacientes

Do montante de 152, 17 mulheres não realizaram os exames laboratoriais ou de imagem, razão de serem excluídas da amostra.

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.

De acordo com o Consenso de Rotterdam⁴, das 132 pacientes, apenas 78 preencheram os referidos critérios para o diagnóstico de SOP, configurando a amostra.

4.6 Definição de Variáveis

Circunferência da cintura (CC)

A mensuração da CC foi realizada com a paciente em pé, perpassando uma fita métrica inelástica e considerando a menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca estando as pacientes em posição ortostática, sem roupa no tórax e aferida no momento da expiração³⁵.

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

Para avaliação do peso e altura, utilizou-se balança tipo mecânica analógica da marca Welmy® (com capacidade de 180 kg e precisão de 100g) com estadiômetro acoplado (capacidade de 2,10 m e intervalo de 0,1 cm). As mulheres estavam vestidas com 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 estadiômetro e a visão formando um ângulo de 90° ao solo e encostada no aparelho, sem adereços que pudessem interferir nas medidas e com a bexiga vazia³⁶.

Com as medidas do peso e altura, realizou-se a classificação do estado nutricional, utilizando-se o IMC, obtido por meio da razão entre o peso atual (Kg) e o quadrado da altura (m), foi utilizado o padrão de referência da Organização Mundial de Saúde (1997)³⁵, cujos pontos de corte são: magreza grau III $\leq 16,0$ kg/m²; magreza grau II: 16,0 - 16,9 kg/m²; magreza grau I: 17,0 - 18,4 kg/m²; eutrofia: 18,5 – 24,9 kg/m²; sobrepeso: 25,0 – 29,9 kg/m²; obesidade grau I: 30,0 – 34,5 kg/m²; obesidade grau II: 35,0 – 39,9 kg/m² e obesidade grau III $\geq 40,0$ kg/m².

Pressão arterial (PA)

A PA 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 e não ter ingerido bebida alcoólica, café ou alimento 30 minutos antes da medida, conforme recomendações preconizadas pela V Diretriz da Sociedade Brasileira de Hipertensão Arterial³⁷.

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

A 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 PAD foi aquela observada no desaparecimento completo dos sons (fase 5 de korotkoff). Auscultou-se cerca de 20mmHg a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois procedeu-se à deflação rápida e completa.

Exames Laboratoriais

As pacientes foram submetidas à coleta de sangue para determinação bioquímica do diagnóstico de SOP no CEPEC do Hospital Universitário da UFMA, no período da manhã entre 7 às 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 armazenado 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 as normas de biossegurança para material biológico³⁸.

O processamento das amostras sanguíneas foi iniciado, no máximo, após 1 hora da coleta. As alíquotas de soro foram armazenadas em freezer a -80°C .

Os exames bioquímicos foram: hemograma, glicemia de jejum, perfil lipídico (CT, LDL, HDL e TG) realizados pelo método colorimétrico enzimático. Já as dosagens hormonais: LH, FSH, TSH, PRL, SDHEA, TT, índice de androgênios livre e SHBG foram realizadas pelo método de eletroquimioluminescência automatizado e 17-OHP pelo método de radioimunoensaio. O LDL-colesterol foi calculado a partir da fórmula de Friedewald³⁹: $\text{LDL-colesterol} = \text{colesterol total} - (\text{HDL} - \text{C} + \text{TG}/5)$, 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: $\text{testosterona total (nmol/L)}/\text{SHBG (nmol/L)} \times 100$.

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).

Exame de Imagem

Para a realização da ultrassonografia, 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 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, respectivamente⁴⁰.

A policistose ovariana adotada foi aquela preconizada no Consenso de Rotterdam⁴, que define a presença de pelo menos em pelo menos um dos ovários de 12 ou mais folículos medindo entre 2 a 9 mm de diâmetro ou volume ovariano acima de 10 cm^3 .

Produto da Acumulação Lipídica (índice LAP)

Foi determinado pela equação descrita por Kahn¹⁵, com o valor da CC em centímetros subtraindo-se a constante 58 (para mulheres) e multiplicando-se pelo valor dos triglicéridos em mmol/L. Para a transformação dos triglicéridos de mg/dl para a unidade preconizada em mmol/L, multiplica-se pela constante 0,0113.

$$\text{LAP} = (\text{CC [cm]} - 58) \times (\text{triglicerídeos [mmol/L]})$$

Marcadores de risco para doenças cardiovasculares (DCV)

No que se refere à definição dos pontos de corte para o risco de DCV, foram utilizados a definição proposta pela National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) que é a mais utilizada para clínica e fins de pesquisa. De acordo com este o risco para DCV é definido com a presença de 3 ou mais dos seguintes critérios: CC ≥ 88 cm; TG ≥ 150 mg/dL ou em tratamento para triglicéridos elevados; HDL < 50 mg/dL ou em tratamento para HDL baixo; PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg ou em uso de anti-hipertensivo e GJ ≥ 110 mg/dL ou em tratamento para hiperglicemia e a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, onde foram considerados CT ≥ 200 mg/dl e LDL ≥ 160 mg/dL^{41,42}.

4.7 Análise dos dados

A normalidade das variáveis quantitativas foi analisada pelo teste Shapiro Wilk. As médias das variáveis de risco para DCV foram expressas em média com desvio padrão ($\bar{x} \pm DP$), com a utilização do Teste *t* de Student. Para identificar o índice LAP como preditor na detecção de risco para DCV, bem como o ponto

considerado de corte, para expressar maior sensibilidade e especificidade deste índice, utilizou-se a Curva ROC para descrever o desempenho do teste diagnóstico.

Esta curva permite estudar a variação da sensibilidade e especificidade para diferentes valores de corte. As curvas permitem expressar o quão exato é um teste/intervenção, constituindo-se um dos índices mais utilizados para evidenciar a maximização da sensibilidade e especificidade, o que graficamente é representado na Figura 2 pelo ponto da curva mais próximo do canto superior esquerdo do diagrama – ponto X⁴³.

O ponto 1 confere maior valor de especificidade e menor sensibilidade; o ponto 3 confere maior sensibilidade, porém menor especificidade e já o ponto 2, é aquele de maior equilíbrio entre a sensibilidade e especificidade. Considerando-se, ainda, a necessidade da sensibilidade prevalecer sobre a especificidade, ou vice-versa decide-se pelo ponto 1 - maior especificidade ou o 3 – maior sensibilidade (Figura 2)⁴³. Assim sendo o teste que ficar até o valor de 0,5, não conseguirá anular a hipótese nula, aquele que atingir valor acima de 0,7, significa que a curvatura da área atingiu o valor mínimo necessário para considerá-lo uma hipótese alternativa, ou seja, satisfatório.

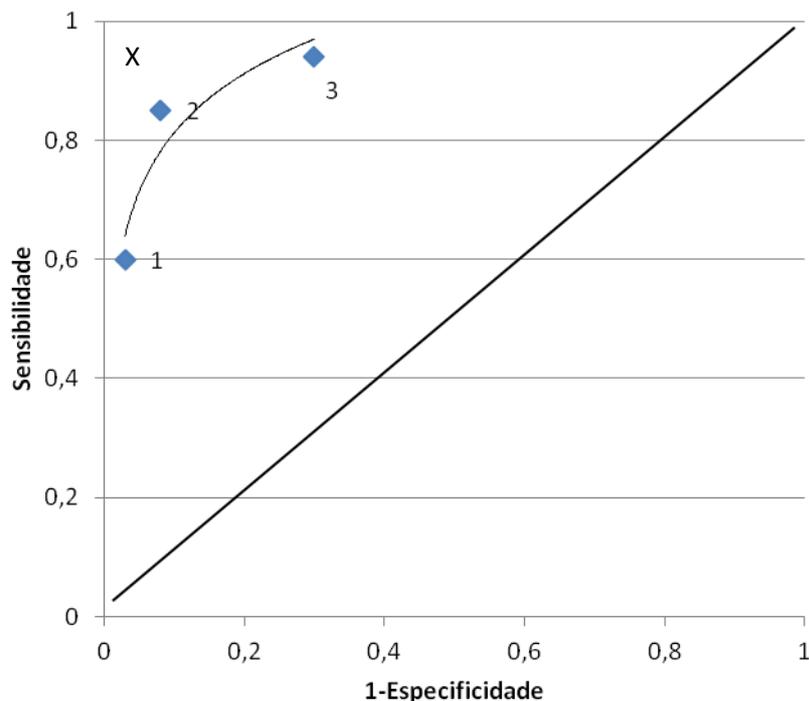


Figura 2 - Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*)

Para avaliar a correlação do índice LAP e os fatores de risco de DCV aplicou-se o Teste de correlação Linear de Pearson.

O pacote estatístico utilizado foi o Stata® (versão 10.0) e o Microsoft Office 2007® utilizado para tabulação de dados. O nível de significância para todos os testes foi de 5%. Utilizou-se poder de teste de 95%.

4.8 Aspectos éticos

Inicialmente as pacientes, com diagnóstico sugestivo de SOP, foram apresentadas ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (APÊNDICE A), momento no qual, ocorreram explicações dos objetivos, da metodologia e dos benefícios do estudo em questão. Posteriormente, a explanação resultou na concordância ou não do termo pela paciente. Conforme Resolução nº 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde que trata de Pesquisas envolvendo Seres Humanos.

Esta pesquisa tem o Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da UFMA sob o número 349/11 (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 infraestrutura 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

Foram avaliadas 78 mulheres, com maior frequência na 3ª década de vida (50,0%), solteiras (65,4%), com pelo menos 13 anos de estudo (56,5%), cor auto-declarada parda (61,5%), com renda familiar entre 1 e 4 salários mínimos (67,9%), sem tabagismo (93,6%) e 79,5% eram sedentárias (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização sócio-demográfica e comportamental de mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

VARIÁVEIS	n (%)
Idade (anos completos)	
18 a 26	39 (50,0)
27 a 34	31 (39,7)
35 a 42	8 (10,3)
Estado civil	
Solteira	51 (65,4)
Casada	27 (34,6)
Escolaridade	
Fundamental Incompleto	1 (1,3)
Fundamental Completo	5 (6,4)
Médio Incompleto	9 (11,5)
Médio Completo	41 (52,6)
Superior Incompleto	14 (17,9)
Superior Completo	8 (10,3)
Profissão/Atividade profissional	
Do lar	16 (20,5)
Empregada doméstica	6 (7,7)
Estudante	24 (30,8)
Outros	32 (41,0)
Cor auto-declarada	
Branca	18 (23,1)
Parda	48 (61,5)
Preta	12 (15,4)
Renda familiar	
Até 1 mínimo	11 (14,1)
Entre 1 e 4 mínimos	53 (67,9)
Mais que 4 mínimos	14 (18,0)
Naturalidade	
São Luís	63 (85,3)
Outros municípios	15 (14,7)
Tabagismo	
Sim	5 (6,4)
Não	73 (93,6)
Sedentarismo	
Sim	62 (79,5)
Não	16 (20,5)

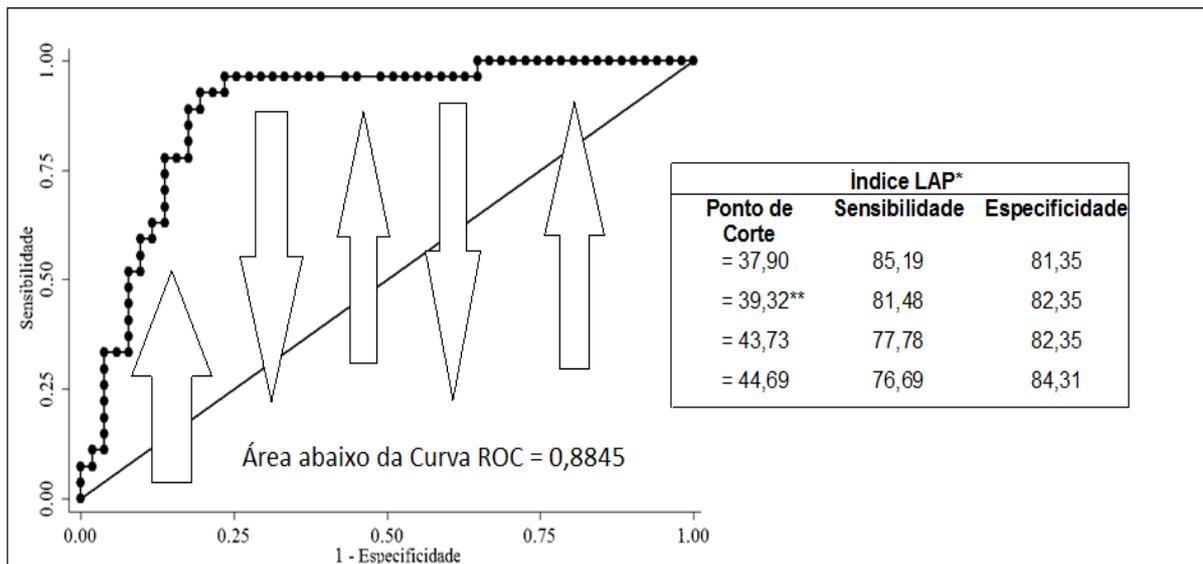
Em todas as variáveis investigadas observou-se alterações em relação ao padrão de referência adotado, com menor frequência na glicemia de jejum (7,7%), LDL (19,2%), PAS (8,9%) e PAD (10,3%); as demais, apresentaram uma frequência que variou de 21,8 a 65,4% (Tabela 2).

Tabela 2 - Frequência dos marcadores de risco para doenças cardiovasculares das mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

Variáveis	Valor de Referência de risco para DCV	Média ± DP	Amplitude	Mulheres com valores alterados n (%)
IMC ¹ (kg / m ²)	≥ 30	27,01 ± 6,72	17,18 – 43,20	27 (34,6)
CC ² (cm)	≥ 88	84,62 ± 15,13	62 – 120	32 (41,0)
GJ ³ (mg / dl)	≥ 110	89,70 ± 22,55	72 – 259	6 (7,7)
CT ⁴ (mg / dl)	≥ 200	184,58 ± 39,58	118 – 332	21 (26,9)
TG ⁵ (mg / dl)	≥ 150	125,05 ± 82,22	50 – 435	17 (21,8)
LDL ⁶ (mg / dl)	≥ 160	111,75 ± 32,89	45 – 231	15 (19,2)
HDL ⁷ (mg / dl)	< 50	47,83 ± 16,27	22 – 114	51 (65,4)
PAS ⁸ (mmHg)	≥ 160	115 ± 13,26	90 – 150	7 (8,9)
PAD ⁹ (mmHg)	≥ 85	74,1 ± 9,45	50 – 100	8 (10,3)
PA total (mmHg)	≥130/≥85	-	-	11 (14,1)

¹índice de massa corporal; ²circunferência da cintura; ³glicemia em jejum; ⁴colesterol total; ⁵triglicerídeos; ⁶lipoproteína de baixa densidade; ⁷lipoproteína de alta densidade; ⁸pressão arterial sistólica; ⁹pressão arterial diastólica

Considerando-se o ponto de maior equilíbrio entre especificidade e sensibilidade o ponto de corte encontrado para o índice LAP foi ≥ 39,32 cm.mmol/L, que representou uma área sob a curva de 0,8845 (Quadro 1).



Quadro 1 - Distribuição dos valores do índice LAP na curva de ROC em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

Observou-se que todas as mulheres que apresentaram o valor do índice LAP acima do ponto de corte definido, também apresentaram as maiores alterações nas médias dos marcadores de risco de DCV analisados, diferença estatisticamente significativa e uma prevalência de 38,5% de mulheres com índice LAP com valores $\geq 39,32$ cm.mmol/L (Tabela 4).

Tabela 3 - Apresentação de médias e desvio-padrão dos marcadores de risco cardiovascular em mulheres com síndrome dos ovários policísticos de acordo com o ponto de corte do índice LAP. São Luís, Maranhão, 2012.

Variáveis	LAP ¹		Teste t	p-value
	< 39,32 n = 48	$\geq 39,32$ n = 30		
	Média \pm desvio padrão			
IMC ² (kg / m ²)	23,52 \pm 4,65	32,57 \pm 5,72	-7,6378	<0,0001
CC ³ (cm)	75,61 \pm 9,71	99,03 \pm 10,46	-10,1143	<0,0001
GJ ⁴ (mg / dl)	84,81 \pm 8,44	97,53 \pm 33,65	-2,6044	0,0072
CT ⁵ (mg / dl)	171,91 \pm 27,82	294,86 \pm 46,31	-3,9305	<0,0001
TG ⁶ (mg / dl)	83,79 \pm 28,11	191,06 \pm 96,67	-77,75	<0,0001
LDL-C ⁷ (mg / dl)	101,81 \pm 23,40	127,64 \pm 39,51	-3,6306	0,0003
HDL-C ⁸ (mg / dl)	53,35 \pm 16,52	39,01 \pm 11,39	4,1685	<0,0001
PAS ⁹ (mmHg)	109,79 \pm 11,57	123,33 \pm 11,54	-5,0312	<0,0001
PAD ¹⁰ (mmHg)	70,20 \pm 8,11	80,33 \pm 8,08	-5,3664	<0,0001

¹produto de acumulação lipídica; ²índice de massa corporal; ³circunferência da cintura; ⁴glicemia de jejum; ⁵colesterol total; ⁶triglicerídeos; ⁷lipoproteína de baixa densidade; ⁸lipoproteína de alta densidade; ⁹pressão arterial sistólica; ¹⁰pressão arterial diastólica.

Quanto à correlação entre o índice LAP acima do ponto de corte 39,32 cm.mmol/L e os marcadores de risco para DCV, houve uma correlação significativa com todos os marcadores, exceto com o HDL (- 0,4698) (Tabela 5).

Tabela 4 - Correlação Linear de Pearson entre marcadores de risco cardiovascular e índice LAP em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

VARIÁVEIS	LAP ¹	
	R	p-value
IMC ² (kg / m ²)	0,6141	<0,0001
CC ³ (cm)	0,7000	<0,0001
GJ ⁴ (mg / dl)	0,2338	0,0344
CT ⁵ (mg / dl)	0,4738	<0,0001
TG ⁶ (mg / dl)	0,8783	<0,0001
LDL-C ⁷ (mg / dl)	0,3588	0,0013
HDL-C ⁸ (mg / dl)	-0,4698	<0,0001
PAS ⁹ (mmHg)	0,4148	0,0002
PAD ¹⁰ (mmHg)	0,4568	<0,0001

¹produto de acumulação lipídica; ²índice de massa corporal; ³circunferência da cintura; ⁴glicemia de jejum; ⁵colesterol total; ⁶triglicerídeos; ⁷lipoproteína de baixa densidade; ⁸lipoproteína de alta densidade; ⁹ressão arterial sistólica; ¹⁰pressão arterial diastólica.

REFERÊNCIAS

1. Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, Pressman AR, Selby JV, Go AS. Epidemiology and Adverse Cardiovascular Risk Profile of Diagnosed Polycystic Ovary Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 1357-1363. doi: 10.1210/jc.2005-2430
2. Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Pieniazek P et al. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2010; 209: 125-130.
3. Ministério da Saúde. Datasus [internet]. Informações de Saúde. Estatísticas vitais – Mortalidade e nascidos vivos. [2007]. [acesso em 2012 jul 30]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br>.
4. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004 Jan; 81(1):19-25. PubMed PMID: 14711538.
5. Ehrmann DA Polycystic Ovary Syndrome. *N Engl J Med.* 2005; 352:1223-1236.
6. Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* 2004; 59(2):141-54. Review.
7. Barcellos, CRG. Influência da síndrome dos ovários policísticos e da obesidade em parâmetros vasculares relacionados ao processo de aterogênese [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2008 [acesso 2012-08-18]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5135/tde-16122008-101018/>.
8. Martins WP, Soares GM, Vieira CS, Reis RM, Sá MFS, Ferriani RA. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009; 31(3):111-6. doi: 10.1590/S0100-72032009000300002
9. Rajkhowa M, Neary RH, Kumplatla FL, Game FL, Jones PW, Obhrai MS et al. Altered composition of the high density lipoproteins in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:3389-94. doi: 10.1210/jc.82.10.3389.
10. Yarak S, Bagatin E, Hassun KM, Parada MOAB, Talarico FS. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência

- periférica à insulina. *An. Bras. Dermatol.* [serial on the Internet]. 2005; 80(4): 395-410. doi: 10.1590/S0365-05962005000400011
11. Cabrera MA. Relationship between body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio and mortality in elderly women: a 5-year follow-up study. *Cad. Saúde Pública.* 2005; 21(3): 71-3. doi: 10.1590/S0102-311X2005000300010
 12. Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008; 61(7):646-53. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.08.012
 13. Costa EC, Soares EMM, Lemos TMAM, Maranhão TMO, Azevedo GD. Índices de Obesidade Central e Fatores de Risco Cardiovascular na Síndrome dos Ovários Policísticos. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94 (5): 633-638. doi: 10.1590/S0066-782X2010005000029
 14. Pitanga FJG, Lessa I. Associação entre indicadores antropométricos de obesidade e risco coronariano em adultos na cidade de Salvador. *Rev Bras Epidemiol.* 2007; 10 (2): doi: 10.1590/S1415-790X2007000200011.
 15. Kahn SH. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2005; 26 (5). doi: 10.1186/1471-2261-5-26.
 16. Costa EC. Avaliação do risco cardiovascular por meio do índice LAP em pacientes não obesas com síndrome dos ovários policísticos. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2010; 54 (7). doi: 10.1590/S0004-27302010000700007.
 17. Almeida RT. Indicadores antropométricos de obesidade abdominal: prevalência e fatores associados em funcionárias de uma instituição de ensino superior [mestrado]. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana; 2008.
 18. Kohen-Avramoglu R, Theriault A, Adeli K. Emergence of metabolic syndrome in childhood: an epidemiological overview and mechanistic link to dyslipidemia. *Clin Biochem.* 2003; 36: 413-20.
 19. Hart R, Hickey M, Franks S. Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004; 18: 671-83.
 20. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet.* 2007; 370 (9588):685-97.
 21. Melo AS, et al. High prevalence of polycystic ovary syndrome in women born small for gestational age. *Hum Reprod.* 2010; 25 (8): 2124-31.

22. Stein IFLM. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935;29:181-91.
23. Marcondes JAM BC, Rocha MP. Dificuldades e armadilhas no diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55:6-15.
24. Zawadski, JK, Dunaif. A Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: DUNAIF, A, et al. Boston: Blackwell Scientific Publications. 1992; 377-384.
25. Azziz, R et al. Androgen excess in women: experience with over 1,000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89 (2): 453-462.
26. Azziz, R et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril.* 2009, 91 (2), 456-488.
27. Spritzer, PM. et al. Leptin concentrations in hirsute women with polycystic ovary syndrome or idiopathic hirsutism: influence on LH and relationship with hormonal, metabolic, and anthropometric measurements. *Human Reprod.* 2001, 16 (7), 1340-46.
28. Jardim PC, Veiga B, et al. Hipertensão arterial e alguns fatores de risco em uma capital brasileira. *Arq. Bras. Cardiol.* 2007; 88 (4): 452-457.
29. Santos Filho RD, Martinez TLR. Fatores de risco para doença cardiovascular: velhos e novos fatores de risco, velhos problemas!. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2002; 46 (3): 212-214.
30. Olinto MTA. et al. Níveis de intervenção para obesidade abdominal: prevalência e fatores associados. *Cad. Saúde Pública.* 2006; 22 (6): 207-1215.
31. Azevedo GD, Souza MO, Costa-E-Silva TD, Soares EM, Maranhão TM. Irregularidade do ciclo menstrual no menacme como marcador para fatores de risco cardiovasculares na pós-menopausa. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50 (5): 876-83. doi: 10.1590/S0004-27302006000500008.
32. 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. doi: 10.1093/humrep/dem356.
33. Wiltgen D, Benedetto IG, Mastella LS, Spritzer PM. Lipid accumulation product index: a reliable marker of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2009;24(7):1726-31. doi: 10.1093/humrep/dep072.
34. Fletcher RH, Fletcher SW. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais.* 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006.

35. World Health Organization. Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva. 3-5 June, 1997.
36. Lohman TG, Roche AF & Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics. 2008.
37. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2010;95:I-III.
38. PNCQ.SBAC.Regulamento técnico para funcionamento de laboratório clínico, comentada. ANVISA – RDC nº 301. PNCQ: outubro, 2005.
39. Malloy MJ, Kane JP. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Greenspan FS, Gardner DG. Basic & Clinical Endocrinology. USA: Lange. 2001; 20: 716-44.
40. Vygodosky M. Mathematical handbook, higher mathematics. Moscow: Ed Mir Publishers, 1971.
41. 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.
42. Sociedade Brasileira de Cardiologia.IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol, 2007; 88 (supl 1): 2-19. Disponível: < <http://www.diabetes.org.br/anexo/diretriz-dislipidemia-iv-sbc.pdf>>.
43. Metz CE. Receiver Operating Characteristic Analysis: A Tool for the Quantitative Evaluation of Observer Performance and Imaging Systems. J Am Col Rad. 2006; 3 (6): 413-22. doi: 10.1016/j.jacr.2006.02.021.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO: Características Antropométricas das Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos

A Senhora está sendo convidada a participar do presente estudo chamado **Características Antropométricas das Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos**.

Com a sua participação neste projeto de pesquisa, a Sra contribuirá para melhor compreendermos o comportamento do “corpo” das mulheres com a “Síndrome dos Ovários Policísticos” que é uma doença comum caracterizada pela irregularidade ou falta da menstruação, aumento do peso com tendência a evoluir com hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares. Desta forma, é de grande relevância avaliar o estado nutricional para possíveis associações com doenças que atingem o coração e os vasos sanguíneos.

Aceitando em participar da pesquisa, um profissional de Saúde vai fazer perguntas sobre alimentos que fazem parte da sua alimentação, serão tiradas medidas de sua composição corporal como: peso, altura, circunferência da cintura, circunferência do quadril, medidas das dobras cutâneas, mas nada que lhe venha a provocar dor. Será verificada sua pressão arterial e haverá coleta de sangue (exames laboratoriais: DOSAGENS HORMONAIS; COLESTEROL TOTAL, GLICEMIA EM JEJUM E HEMOGRAMA COMPLETO) o qual um profissional (enfermeiro) treinado é que vai retirar uma quantidade de 20 mL do seu sangue, haverá um pequeno desconforto no momento da retirada do sangue em função da picada da agulha. Desta forma, os benefícios para você com a sua participação serão: confirmação ou não de alterações do estado nutricional (sobrepeso ou obesidade) e alterações metabólicas se presentes terá encaminhamento para o especialista, para tratamento.

Você poderá entrar em contato com qualquer um de nós, desta equipe de pesquisa a qualquer momento para tirar dúvidas, queixar-se ou sobre quaisquer problemas que você poderá apresentar relativos à pesquisa. Em caso de denúncias referentes à pesquisa, a Sra. deve se dirigir ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Hospital Universitário – UFMA no endereço abaixo.

A Sra. tem o direito à cópia deste documento assinada pelo pesquisador responsável.

Sua participação não lhe causará nenhum custo e também não receberá remuneração. Garantimos a certeza de que você poderá abandonar esta pesquisa em qualquer momento bastando para isso, comunicar aos responsáveis pela investigação, sem prejuízo algum para o seu atendimento.

No final da pesquisa, todas as informações serão organizadas de tal maneira que será mostrada para a comunidade científica, sob a forma, por exemplo, de artigos científicos, onde o seu nome será mantido em sigilo.

Após as informações acima fornecidas, **EU DECLARO** ter entendido tudo o que me foi explicado e que aceito, **de LIVRE e ESPONTÂNEA VONTADE**, participar desta pesquisa.

NOME DOS PESQUISADORES

Profa. Dra. Maria Bethânia da Costa Chein – Praça Gonçalves Dias, 21, 2º andar, Prédio do ILA, Telefone: 3232 – 0286.

Joelma Ximenes Prado Teixeira Nascimento – Rua Boa Esperança, 400 – Cond. Bosque dos Pinheiros – Qd. 03, C. 02 – Turú, Telefone: 8409-6166.

Comitê de Ética em Pesquisa – Hospital Universitário – Rua Barão de Itapary, 227, 4º andar, Centro. Coordenador: João Inácio Lima de Souza. Telefone: 2109-1092.

São Luís, _____ de _____ de _____.

Nome Legível da Paciente

Assinatura da Paciente

APÊNDICE B – Ficha-protocolo

Protocolo de pesquisa: Grupo SOP

Data do recrutamento: ___/___/___ Caso nº: _____

DADOS SÓCIO-DEMOGRÁFICOS

Nome: _____ Registro: _____

Idade: _____ anos Data Nascimento: ___/___/___

Telefone: () _____ Celular: () _____ Residência: () _____

Cor da Pele: () branca () parda () preta () indígena () amarela

Estado civil: _____

Renda familiar: () até 1 SM () 1 a 4 SM () mais de 4 SM

Escolaridade: () 1º grau completo () 2º grau completo () 3º grau completo
() 1º grau incompleto () 2º grau incompleto () 3º grau incompleto

Número de moradores na residência: _____

HÁBITOS E ANTECEDENTES PESSOAIS E FAMILIARES

Tabagismo Nº 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 Alopécia androgênica

Índice de Ferriman: _____ Acantose Nigricans Não Sim Local: _____

Hiperandrogenismo Laboratorial: Não Sim

US com padrão de ovário policístico: Não Sim Data: ___/___/___

Volume ovariano: OD: _____ cm³ OE: _____ cm³

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: _____

DADOS ANTROPOMÉTRICOS E EXAME FÍSICO

VARIÁVEL	DATA	VALOR
Peso (kg)		
Altura (m)		
IMC (kg/m ²)		
Cintura (cm)		
Quadril (cm)		
RCQ		
PA sistólica (mmHg)		
PA diastólica (mmHg)		

EXAMES LABORATORIAIS

VARIÁVEL	DATA	VALOR
Glicemia de jejum		
Colesterol total		
LDL colesterol		
HDL colesterol		
Triglicérides		
LH		
FSH		
TSH		
Prolactina		
17-OHP		
SDHEA		
Testosterona total		
Índice de androgênios livre		
SHBG		

APÊNDICE C – Valores de referência das variáveis pesquisadas

Variáveis	Valores de referência			
Glicemia de jejum (mg/dL)	60 a 99			
Colesterol total (mg/dL)	Desejável < 200			
Triglicérides (mg/dL)	Desejável < 150			
HDL colesterol (mg/dL)	30 a 80			
LDL colesterol (mg/dL)	Menor que 150			
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 - hidroxiprogesterona (ng/dL)	Fase folicular: 19 a 182		Fase luteínica: 22 a 469	
Globulina ligadora de hormônios sexuais (nmol/L)	26,1 a 110,0			
Índice de androgênio livre (%)	0,51 a 6,53			
Sulfato de DHEA (µg/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

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 N° 349/11

Registro do CEP: 068/09 **Processo N°:** 001577/2009-80

Pesquisador (a) Responsável: M^a Bethânia da Costa Chein

Equipe executora: Rosângela M^a Lopes de Sousa, Joelma Ximenes Prado Teixeira Nascimento

Tipo de pesquisa: Projeto de Pesquisa

Instituição onde será desenvolvido: HUMI

Grupo: III

Situação: APROVADO

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Federal do Maranhão analisou a solicitação de inclusão da aluna **Joelma Ximenes Prado Teixeira Nascimento** no dia **29.12.2011** o Processo N°: **001577/2009-80**, referente ao projeto de pesquisa: **"Aspectos Nutricionais das Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos"**, tendo como pesquisador (a) responsável: **M^a Bethânia da Costa Chein**, cujo objetivo geral é **"Avaliar os aspectos nutricionais em mulheres com síndrome de ovários policísticos"**.

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, 29 de dezembro de 2011


Profª Drª Dorlene Mª Cardoso de Aquino
Coordenadora do CEP-HUUFMA
Ethica homini habitat est

9 PRIMEIRO ARTIGO CIENTÍFICO

9.1 Periódico Selecionado

O periódico selecionado foi a Revista de Nutrição/Brazilian Journal of Nutrition que possui estrato B3 na área de avaliação MEDICINA II.



ISSN 1415-5273 versão impressa
ISSN 1678-9865 versão on-line

9.2 Normas editoriais/Normas para os autores

Escopo e política

A **Revista de Nutrição** é um periódico especializado que publica artigos que contribuem para o estudo da Nutrição em suas diversas subáreas e interfaces. Com periodicidade bimestral, está aberta a contribuições da comunidade científica nacional e internacional.

Os manuscritos podem ser rejeitados sem comentários detalhados após análise inicial, por pelo menos dois editores da **Revista de Nutrição**, se os artigos forem considerados inadequados ou de prioridade científica insuficiente para publicação na Revista.

Categoria dos artigos

A Revista aceita artigos inéditos em português, espanhol ou inglês, com título, resumo e termos de indexação no idioma original e em inglês, nas seguintes categorias:

Original: contribuições destinadas à divulgação de resultados de pesquisas inéditas, tendo em vista a relevância do tema, o alcance e o conhecimento gerado para a área da pesquisa (limite máximo de 5 mil palavras).

Especial: artigos a convite sobre temas atuais (limite máximo de 6 mil palavras).

Revisão (a convite): síntese de conhecimentos disponíveis sobre determinado tema, mediante análise e interpretação de bibliografia pertinente, de modo a conter uma análise crítica e comparativa dos trabalhos na área, que discuta os limites e alcances metodológicos, permitindo indicar perspectivas de continuidade de estudos naquela linha de pesquisa (limite máximo de 6 mil palavras). Serão publicados até dois trabalhos por fascículo.

Comunicação: relato de informações sobre temas relevantes, apoiado em pesquisas recentes, cujo mote seja subsidiar o trabalho de profissionais que atuam na área, servindo de apresentação ou atualização sobre o tema (limite máximo de 4 mil palavras).

Nota Científica: dados inéditos parciais de uma pesquisa em andamento (limite máximo de 4 mil palavras).

Ensaio: trabalhos que possam trazer reflexão e discussão de assunto que gere questionamentos e hipóteses para futuras pesquisas (limite máximo de 5 mil palavras).

Seção Temática (a convite): seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual (máximo de 10 mil palavras no total).

Categoria e a área temática do artigo: os autores devem indicar a categoria do artigo e a área temática, a saber: alimentação e ciências sociais, avaliação nutricional, bioquímica nutricional, dietética, educação nutricional, epidemiologia e estatística, micronutrientes, nutrição clínica, nutrição experimental, nutrição e geriatria, nutrição materno-infantil, nutrição em produção de refeições, políticas de alimentação e nutrição e coletiva.

Pesquisas envolvendo seres vivos

Resultados de pesquisas relacionadas a seres humanos e animais devem ser acompanhados de cópia de aprovação do parecer de um Comitê de Ética em pesquisa.

Registros de Ensaio Clínicos

Artigos com resultados de pesquisas clínicas devem apresentar um número de identificação em um dos Registros de Ensaio Clínicos validados pelos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE. O número de identificação deverá ser registrado ao final do resumo.

Os autores devem indicar três possíveis revisores para o manuscrito. Opcionalmente, podem indicar três revisores para os quais não gostaria que seu trabalho fosse enviado.

Procedimentos editoriais

Autoria

O número de autores deve ser coerente com as dimensões do projeto. O crédito de autoria deverá ser baseado em contribuições substanciais, tais como concepção e desenho, ou análise e interpretação dos dados. Não se justifica a inclusão de nomes de autores cuja contribuição não se enquadre nos critérios acima.

Os manuscritos devem conter, na página de identificação, explicitamente, a contribuição de cada um dos autores.

Processo de julgamento dos manuscritos

Todos os outros manuscritos só iniciarão o processo de tramitação se estiverem de acordo com as Instruções aos Autores. Caso contrário, serão devolvidos para adequação às normas, inclusão de carta ou de outros documentos eventualmente necessários.

Recomenda-se fortemente que o(s) autor(es) busque(m) assessoria lingüística profissional (revisores e/ou tradutores certificados em língua portuguesa e inglesa) antes de submeter(em) originais que possam conter incorreções e/ou inadequações morfológicas, sintáticas, idiomáticas ou de estilo. Devem ainda evitar o uso da primeira pessoa "meu estudo...", ou da primeira pessoa do plural "percebemos....", pois em texto científico o discurso deve ser impessoal, sem juízo de valor e na terceira pessoa do singular.

Originais identificados com incorreções e/ou inadequações morfológicas ou sintáticas **serão devolvidos antes mesmo de serem submetidos à avaliação** quanto ao mérito do trabalho e à conveniência de sua publicação.

Aprovados nesta fase, os manuscritos serão encaminhados aos revisores ad hoc selecionados pelos editores. Cada manuscrito será enviado para dois revisores de reconhecida competência na temática abordada, podendo um deles ser escolhido a partir da indicação dos autores. Em caso de desacordo, o original será enviado para uma terceira avaliação.

O processo de avaliação por pares é o sistema de blind review, procedimento sigiloso quanto à identidade tanto dos autores quanto dos revisores. Por isso os autores deverão empregar todos os meios possíveis para evitar a identificação de autoria do manuscrito.

Os pareceres dos revisores comportam quatro possibilidades: a) aprovação; b) recomendação de nova análise com pequenas alterações; c) recomendação de nova análise após extensa reformulação; d) recusa. Em quaisquer desses casos, o autor será comunicado.

A decisão final sobre a publicação ou não do manuscrito é sempre dos editores, aos quais é reservado o direito de efetuar os ajustes que julgarem necessários. Na detecção de problemas de redação, o manuscrito será devolvido

aos autores para as alterações devidas. O trabalho reformulado deve retornar no prazo máximo determinado.

Conflito de interesse

No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos revisores, o Comitê Editorial encaminhará o manuscrito a outro revisor ad hoc.

Manuscritos aceitos: manuscritos aceitos poderão retornar aos autores para aprovação de eventuais alterações, no processo de editoração e normalização, de acordo com o estilo da Revista.

Provas: serão enviadas provas tipográficas aos autores para a correção de erros de impressão. As provas devem retornar ao Núcleo de Editoração na data estipulada. Outras mudanças no manuscrito original não serão aceitas nesta fase.

Preparo do manuscrito

Submissão de trabalhos

Serão aceitos trabalhos acompanhados de carta assinada por todos os autores, com descrição do tipo de trabalho e da área temática, declaração de que o trabalho está sendo submetido apenas à Revista de Nutrição e de concordância com a cessão de direitos autorais e uma carta sobre a principal contribuição do estudo para a área.

Caso haja utilização de figuras ou tabelas publicadas em outras fontes, deve-se anexar documento que ateste a permissão para seu uso.

Enviar os manuscritos via site <<http://www.scielo.br/rn>>, preparados em espaço entrelinhas 1,5, com fonte Arial 11. O arquivo deverá ser gravado em editor de texto similar ou superior à versão 97-2003 do Word (Windows).

O texto deverá contemplar o número de palavras de acordo com a categoria do artigo. As folhas deverão ter numeração personalizada desde a folha de rosto (que deverá apresentar o número 1). O papel deverá ser de tamanho A4, com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).

Os artigos devem ter, aproximadamente, 30 referências, exceto no caso de artigos de revisão, que podem apresentar em torno de 50. Sempre que uma referência possuir o número de Digital Object Identifier (DOI), este deve ser informado.

Versão reformulada: a versão reformulada deverá ser encaminhada via <<http://www.scielo.br/rn>>. O(s) autor(es) deverá(ão) enviar apenas a última versão do trabalho.

O texto do artigo deverá empregar fonte colorida (cor azul) ou sublinhar, para todas as alterações, juntamente com uma carta ao editor, reiterando o interesse em

publicar nesta Revista e informando quais alterações foram processadas no manuscrito, na versão reformulada. Se houver discordância quanto às recomendações dos revisores, o(s) autor(es) deverão apresentar os argumentos que justificam sua posição. O título e o código do manuscrito deverão ser especificados.

Página de rosto:

a) título completo - deve ser conciso, evitando excesso de palavras, como "avaliação do...", "considerações acerca de..." "estudo exploratório...";

b) short title com até 40 caracteres (incluindo espaços), em português (ou espanhol) e inglês;

c) nome de todos os autores por extenso, indicando a filiação institucional de cada um. Será aceita uma única titulação e filiação por autor. O(s) autor(es) deverá(ão), portanto, escolher, entre suas titulações e filiações institucionais, aquela que julgar(em) a mais importante.

d) Todos os dados da titulação e da filiação deverão ser apresentados por extenso, sem siglas.

e) Indicação dos endereços completos de todas as universidades às quais estão vinculados os autores;

f) Indicação de endereço para correspondência com o autor para a tramitação do original, incluindo fax, telefone e endereço eletrônico;

Observação: esta deverá ser a única parte do texto com a identificação dos autores.

Resumo: todos os artigos submetidos em português ou espanhol deverão ter resumo no idioma original e em inglês, com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras.

Os artigos submetidos em inglês deverão vir acompanhados de resumo em português, além do abstract em inglês.

Para os artigos originais, os resumos devem ser estruturados destacando objetivos, métodos básicos adotados, informação sobre o local, população e amostragem da pesquisa, resultados e conclusões mais relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicando formas de continuidade do estudo.

Para as demais categorias, o formato dos resumos deve ser o narrativo, mas com as mesmas informações.

O texto não deve conter citações e abreviaturas. Destacar no mínimo três e no máximo seis termos de indexação, utilizando os descritores em Ciência da Saúde - DeCS - da Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

Texto: com exceção dos manuscritos apresentados como Revisão, Comunicação, Nota Científica e Ensaio, os trabalhos deverão seguir a estrutura formal para trabalhos científicos:

Introdução: deve conter revisão da literatura atualizada e pertinente ao tema, adequada à apresentação do problema, e que destaque sua relevância. Não deve ser extensa, a não ser em manuscritos submetidos como Artigo de Revisão.

Métodos: deve conter descrição clara e sucinta do método empregado, acompanhada da correspondente citação bibliográfica, incluindo: procedimentos adotados; universo e amostra; instrumentos de medida e, se aplicável, método de validação; tratamento estatístico.

Em relação à análise estatística, os autores devem demonstrar que os procedimentos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (ex. $p < 0.05$; $p < 0.01$; $p < 0.001$) devem ser mencionados.

Informar que a pesquisa foi aprovada por Comitê de Ética credenciado junto ao Conselho Nacional de Saúde e fornecer o número do processo.

Ao relatar experimentos com animais, indicar se as diretrizes de conselhos de pesquisa institucionais ou nacionais - ou se qualquer lei nacional relativa aos cuidados e ao uso de animais de laboratório - foram seguidas.

Resultados: sempre que possível, os resultados devem ser apresentados em tabelas ou figuras, elaboradas de forma a serem auto-explicativas e com análise estatística. Evitar repetir dados no texto.

Tabelas, quadros e figuras devem ser limitados a cinco no conjunto e numerados consecutiva e independentemente com algarismos arábicos, de acordo com a ordem de menção dos dados, e devem vir em folhas individuais e separadas, com indicação de sua localização no texto. **É imprescindível a informação do local e ano do estudo.** A cada um se deve atribuir um título breve. Os quadros e tabelas terão as bordas laterais abertas.

O(s) autor(es) se responsabiliza(m) pela qualidade das figuras (desenhos, ilustrações, tabelas, quadros e gráficos), que deverão ser elaboradas em tamanhos de uma ou duas colunas (7 e 15cm, respectivamente); não é permitido o formato paisagem. Figuras digitalizadas deverão ter extensão jpeg e resolução mínima de 300 dpi.

Gráficos e desenhos deverão ser gerados em programas de desenho vetorial (Microsoft Excel, CorelDraw, Adobe Illustrator etc.), acompanhados de seus parâmetros quantitativos, em forma de tabela e com nome de todas as variáveis.

A publicação de imagens coloridas, após avaliação da viabilidade técnica de sua reprodução, será custeada pelo(s) autor(es). Em caso de manifestação de interesse por parte do(s) autor(es), a Revista de Nutrição providenciará um orçamento dos custos envolvidos, que poderão variar de acordo com o número de

imagens, sua distribuição em páginas diferentes e a publicação concomitante de material em cores por parte de outro(s) autor(es).

Uma vez apresentado ao(s) autor(es) o orçamento dos custos correspondentes ao material de seu interesse, este(s) deverá(ão) efetuar depósito bancário. As informações para o depósito serão fornecidas oportunamente.

Discussão: deve explorar, adequada e objetivamente, os resultados, discutidos à luz de outras observações já registradas na literatura.

Conclusão: apresentar as conclusões relevantes, considerando os objetivos do trabalho, e indicar formas de continuidade do estudo. Não serão aceitas citações bibliográficas nesta seção.

Agradecimentos: podem ser registrados agradecimentos, em parágrafo não superior a três linhas, dirigidos a instituições ou indivíduos que prestaram efetiva colaboração para o trabalho.

Anexos: deverão ser incluídos apenas quando imprescindíveis à compreensão do texto. Caberá aos editores julgar a necessidade de sua publicação.

Abreviaturas e siglas: deverão ser utilizadas de forma padronizada, restringindo-se apenas àquelas usadas convencionalmente ou sancionadas pelo uso, acompanhadas do significado, por extenso, quando da primeira citação no texto. Não devem ser usadas no título e no resumo.

Referências de acordo com o estilo Vancouver

Referências: devem ser numeradas consecutivamente, seguindo a ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto, conforme o estilo Vancouver.

Nas referências com dois até o limite de seis autores, citam-se todos os autores; acima de seis autores, citam-se os seis primeiros autores, seguido de et al.

As abreviaturas dos títulos dos periódicos citados deverão estar de acordo com o Index Medicus.

Não serão aceitas citações/referências de **monografias** de conclusão de curso de graduação, **de trabalhos** de Congressos, Simpósios, Workshops, Encontros, entre outros, e de **textos não publicados** (aulas, entre outros).

Se um trabalho não publicado, de autoria de um dos autores do manuscrito, for citado (ou seja, um artigo in press), será necessário incluir a carta de aceitação da revista que publicará o referido artigo.

Se dados não publicados obtidos por outros pesquisadores forem citados pelo manuscrito, será necessário incluir uma carta de autorização, do uso dos mesmos por seus autores.

Citações bibliográficas no texto: deverão ser expostas em ordem numérica, em algarismos arábicos, meia linha acima e após a citação, e devem constar da lista de referências. Se forem dois autores, citam-se ambos ligados pelo "&"; se forem mais de dois, cita-se o primeiro autor, seguido da expressão et al.

A exatidão e a adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo são de responsabilidade do autor. Todos os autores cujos trabalhos forem citados no texto deverão ser listados na seção de Referências.

Exemplos

Artigo com mais de seis autores

Oliveira JS, Lira PIC, Veras ICL, Maia SR, Lemos MCC, Andrade SLL, et al. Estado nutricional e insegurança alimentar de adolescentes e adultos em duas localidades de baixo índice de desenvolvimento humano. Rev Nutr. 2009; 22(4): 453-66. doi: 10.1590/S1415-52732009000400002.

Artigo com um autor

Burlandy L. A construção da política de segurança alimentar e nutricional no Brasil: estratégias e desafios para a promoção da intersetorialidade no âmbito federal de governo. Ciênc Saúde Coletiva. 2009; 14(3):851-60. doi: 10.1590/S1413-81232009000300020.

Artigo em suporte eletrônico

Sichieri R, Moura EC. Análise multinível das variações no índice de massa corporal entre adultos, Brasil, 2006. Rev Saúde Pública [Internet]. 2009 [acesso 2009 dez 18]; 43(suppl.2):90-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000900012&lng=pt&nrm=iso>. doi: 10.1590/S0034-89102009000900012.

Livro

Alberts B, Lewis J, Raff MC. Biologia molecular da célula. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2010.

Livro em suporte eletrônico

Brasil. Alimentação saudável para pessoa idosa: um manual para o profissional da saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [acesso 2010 jan 13]. Disponível em: <http://200.18.252.57/services/e-books/alimentacao_saudavel_idosa_profissionais_saude.pdf>.

Capítulos de livros

Aciolly E. Banco de leite. In: Aciolly E. Nutrição em obstetrícia e pediatria. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009. Unidade 4.

Capítulo de livro em suporte eletrônico

Emergency contraceptive pills (ECPs). In: World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use [Internet]. 4th ed. Geneva: WHO; 2009 [cited 2010 Jan 14]. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563888_eng.pdf>.

Dissertações e teses

Duran ACFL. Qualidade da dieta de adultos vivendo com HIV/AIDS e seus fatores associados [mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.

Texto em formato eletrônico

Sociedade Brasileira de Nutrição Parental e Enteral [Internet]. Assuntos de interesse do farmacêutico atuante na terapia nutricional. 2008/2009 [acesso 2010 jan 14]. Disponível em: <<http://www.sbnpe.com.br/ctdpg.php?pg=13&ct=A>>.

Programa de computador

Software de avaliação nutricional. DietWin Professional [programa de computador]. Versão 2008. Porto Alegre: Brubins Comércio de Alimentos e Supergelados; 2008. Para outros exemplos recomendamos consultar as normas do Committee of Medical Journals Editors (Grupo Vancouver) <<http://www.icmje.org>>.

Lista de checagem

- Declaração de responsabilidade e transferência de direitos autorais assinada por cada autor.
- Verificar se o texto, incluindo resumos, tabelas e referências, está reproduzido com letras fonte Arial, corpo 11 e entrelinhas 1,5 e com formatação de margens superior e inferior (no mínimo 2,5cm), esquerda e direita (no mínimo 3cm).
- Indicação da categoria e área temática do artigo.
- Verificar se estão completas as informações de legendas das figuras e tabelas.
- Preparar página de rosto com as informações solicitadas.
- Incluir o nome de agências financiadoras e o número do processo.
- Indicar se o artigo é baseado em tese/dissertação, colocando o título, o nome da instituição, o ano de defesa.
- Incluir título do manuscrito, em português e em inglês.

- Incluir título abreviado (short title), com 40 caracteres, para fins de legenda em todas as páginas.
- Incluir resumos estruturados para trabalhos submetidos na categoria de originais e narrativos para manuscritos submetidos nas demais categorias, com um mínimo de 150 palavras e máximo de 250 palavras nos dois idiomas, português e inglês, ou em espanhol, nos casos em que se aplique, com termos de indexação.
- Verificar se as referências estão normalizadas segundo estilo Vancouver, ordenadas na ordem em que foram mencionadas pela primeira vez no texto, e se todas estão citadas no texto.
- Incluir permissão de editores para reprodução de figuras ou tabelas publicadas.
- Cópia do parecer do Comitê de Ética em pesquisa.

Revista de Nutrição

Núcleo de Editoração SBI - Campus II - Av. John Boyd Dunlop, s/n. - Prédio de Odontologia

Jd. Ipaussurama - 13059-900 - Campinas - SP

Tel./Fax: +55 19 3343-6875

sbi.submissionrn@puc-campinas.edu.br

Declaração de Responsabilidade

- Título do manuscrito:

- Nome por extenso dos autores (na mesma ordem em que aparecem no manuscrito).

- Autor responsável pelas negociações:

- "Certifico que participei da concepção do trabalho para tornar pública minha responsabilidade pelo seu conteúdo, que não omiti quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e companhias que possam ter interesse na publicação deste artigo";

- "Certifico que o manuscrito é original e que o trabalho, em parte ou na íntegra, ou qualquer outro trabalho com conteúdo substancialmente similar, de minha autoria, não foi enviado a outra Revista e não o será, enquanto sua publicação estiver sendo considerada pela Revista de Nutrição, quer seja no formato impresso ou no eletrônico".

Transferência de Direitos Autorais

"Declaro que, em caso de aceitação do artigo, a Revista de Nutrição passa a ter os direitos autorais a ele referentes, que se tornarão propriedade exclusiva da Revista, vedado a qualquer reprodução, total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação, impressa ou eletrônica, sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e, se obtida, farei constar o competente agradecimento à Revista".

Assinatura do(s) autores(s) Data __ / __ / __

Justificativa do Artigo

Destaco que a principal contribuição do estudo para a área em que se insere é a seguinte: _____

(Escreva um parágrafo justificando porque a revista deve publicar o seu artigo, destacando a sua relevância científica, a sua contribuição para as discussões na área em que se insere, o(s) ponto(s) que caracteriza(m) a sua originalidade e o conseqüente potencial de ser citado).

Dada a competência na área do estudo, indico o nome dos seguintes pesquisadores (três) que podem atuar como revisores do manuscrito. Declaro igualmente não haver qualquer conflito de interesses para esta indicação.

9.3 Artigo propriamente dito

FOLHA DE ROSTO

Título (português): Produto da Acumulação Lipídica na Detecção de Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares em Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos.

Título (inglês): Lipid Accumulation Product the Detection of Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women with Polycystic Ovary Syndrome.

Título Abreviado (Short title): Índice LAP em mulheres com SOP / LAP index in women with PCOS.

Autores:

Joelma Ximenes Prado Teixeira Nascimento
Mestranda Nutricionista em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão

ENDEREÇO: Praça Gonçalves Dias nº 21, Prédio de Medicina ("ILA"), 2º andar
Centro. São Luís - MA Brasil. CEP: 65020-240

Fone/Fax: (98) 3232 0286- E-mail: joelmaximenes@yahoo.com.br

Contribuição: Coleta, análise e interpretação dos dados.

Maria Bethânia da Costa Chein

Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Praça Gonçalves Dias nº 21, Prédio de Medicina, 2º andar. Centro. São Luís - MA Brasil. CEP: 65020-240

Fone/Fax: (98) 3232 0286- E-mail: ppgsmin@ufma.br; mbcchein@yahoo.com.br

Contribuição: Coordenação da pesquisa, concepção e desenho do estudo, análise e interpretação dos dados.

Maysa Baldez Dutra

Bolsista de Iniciação Científica da UFMA

Endereço: Praça Gonçalves Dias nº 21, Prédio de Medicina, 2º andar.

Centro. São Luís - MA Brasil. CEP: 65020-240

Fone/Fax: (98) 3232 0286- E-mail: maysa.baldez@yahoo.com.br

Contribuição: Coleta dos dados.

Rosângela Maria Lopes de Sousa

Mestranda Nutricionista em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Praça Gonçalves Dias nº 21, Prédio de Medicina, 2º andar.

Centro. São Luís - MA Brasil. CEP: 65020-240

Fone/Fax: (98) 3232 0286 E-mail: rmls33@hotmail.com

Contribuição: Coleta dos dados.

Alexsandro Ferreira dos Santos
Nutricionista

Endereço: Avenida Casemiro Júnior, 12 - Anil São Luís – MA. CEP: 65045-180

Fone/Fax: (98) 3213-8000 E-mail: fs_alexandro@yahoo.com.br

Contribuição: Análise estatística dos dados.

Luciane Maria Oliveira Brito

Docente do Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão

Endereço: Praça Gonçalves Dias nº 21, Prédio de Medicina, 2º andar.

Centro. São Luís - MA Brasil. CEP:65020-240

Fone/Fax: (98) 3232 0286- E-mail: ppgsmin@ufma.br

Contribuição: Co-autoria do método da pesquisa e apresentou sugestões importantes incorporadas a redação do trabalho.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA COM O AUTOR PARA A TRAMITAÇÃO DO ORIGINAL:

Praça Gonçalves Dias nº 21, Prédio de Medicina, 2º andar.

Centro. São Luís - MA Brasil. CEP:65020-240

Fone/Fax: (98) 3232 0286 E-mail: ppgsmin@ufma.br

CATEGORIA DO ARTIGO: ARTIGO ORIGINAL

ÁREA TEMÁTICA: Avaliação Nutricional

FINANCIAMENTO DA PESQUISA: FAPEMA (Fundo de Amparo à Pesquisa do Maranhão) por meio do edital 004/2010 e solicitação APP – 01006/10.

Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do HUUFMA (nº 349/11).

Produto da Acumulação Lipídica na Detecção de Fatores de Risco para Doenças Cardiovasculares em Mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos

Lipid Accumulation Product in Detection of Risk Factors for Cardiovascular Disease in Women with Polycystic Ovary Syndrome

RESUMO

Objetivo: Determinar o ponto de corte do produto da acumulação lipídica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Métodos:** Estudo transversal com 78 mulheres entre 18 e 42 anos atendidas no Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão com o diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos de acordo com os critérios de Rotterdam. As variáveis de interesse foram registradas em ficha-protocolo com: dados sócio-demográficos, comportamentais, índice de massa corporal, circunferência da cintura, glicemia de jejum, colesterol total, triglicerídeos, LDL, HDL e pressão arterial. O produto da acumulação lipídica foi calculado pela fórmula descrita por Kahn. A normalidade das variáveis quantitativas foi analisada pelo teste Shapiro Wilk, para comparação das médias das variáveis foi utilizado o Teste *t* de Student. Na verificação de correlação entre o produto da acumulação lipídica e os marcadores de risco de doenças cardiovasculares foi aplicado o teste de Correlação Linear de Pearson (*r*). O produto da acumulação lipídica foi submetido à análise segundo a Curva *Receiver Operating Characteristic*, sendo discriminados os valores de maior sensibilidade e especificidade, simultaneamente. O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%. **Resultados:** Utilizando-se a Curva *Receiver Operating Characteristic* para determinar o melhor ponto de corte do produto da acumulação lipídica preditivo de risco para doenças cardiovasculares, observou-se que o valor acima de 39,32 cm.mmol/L, representou a área sob a curva de 0,8845. **Conclusão:** O produto da acumulação lipídica parece ser suficiente para apontar o risco de doenças cardiovasculares em mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

Termos de Indexação: Síndrome dos ovários policísticos; Doenças cardiovasculares; Produto da acumulação lipídica.

ABSTRACT

Objective: To determine the cutoff LAP index in women with polycystic ovary syndrome. **Methods:** Cross-sectional study with 78 women between 18 and 42 years diagnosed with polycystic ovary syndrome according to the Rotterdam criteria directed to nutritional evaluation at the Maternal and Child Unit of the University Hospital UFMA. The interest variables were recorded in protocol form: socio-demographic, behavioral, body mass index, waist circumference, fasting plasma glucose, total cholesterol, triglycerides, LDL, HDL and blood pressure. The lipid accumulation product was calculated by the formula Kahn. Regarding the analysis of data normality of quantitative variables was analyzed by the Shapiro Wilk; to compare the means of the variables we used the *t* Student test. To check the correlation between the lipid product accumulation and cardiovascular risk markers was applied Linear Correlation coefficient (*r*) test. The lipid product accumulation was analyzed according to the *Receiver Operating Characteristic* Curve, being discriminated values of high sensitivity and specificity simultaneously. The significance level for all tests was 5%. **Results:** Using the *Receiver Operating Characteristic* curve to determine the best cutoff of predicted lipid accumulation product risk for cardiovascular disease, it was noted that the above value of 39.32 cm.mmol/L, representing the area under the 0.8845 of the curve.

Conclusion: The product of lipid accumulation seems sufficient to point out the risk of cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome.

Indexing Terms: Polycystic ovary syndrome; Cardiovascular diseases; Lipid Accumulation Product.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma doença endócrina complexa, onde destacam-se o hiperandrogenismo e a anovulação crônica. Caracteriza-se por irregularidade menstrual e ampla gama de achados decorrentes do hiperandrogenismo. Acomete 5 a 10% da população feminina em idade reprodutiva¹.

Já a doença cardiovascular (DCV) é considerada um dos principais problemas de saúde pública da atualidade, respondendo por aproximadamente metade das mortes na Europa e América do Norte². No Brasil é responsável por 32% das mortes³.

A obesidade é uma característica presente em 40 a 50% das mulheres com SOP, e a intensidade dos seus sintomas relaciona-se ao grau de obesidade⁴. Isoladamente, a obesidade oferece uma importante contribuição à fisiopatologia da SOP, encontrando-se frequentemente associada à hiperinsulinemia⁵, maior probabilidade de distúrbios no metabolismo dos lipídios, como hipertrigliceridemia e diminuição do HDL-C (High Density Lipoprotein)⁶, hipertensão arterial (HA) e diabetes *mellitus* (DM) tipo 2⁷. Nestas, ocorre uma redistribuição da massa corporal gorda, ou seja, deposição excessiva de gordura na região abdominal (obesidade androgênica), estando associada a um risco maior de doenças cardiovasculares (DCV) com destaque para HA e DM^{8,9,10}.

Para avaliação da obesidade, o indicador mais utilizado é o índice de massa corporal (IMC) que avalia a obesidade generalizada, porém não reúne condições para avaliação da distribuição da gordura corporal^{9,11}, e ainda possui limitações em apontar tecidos gordos e magros e em identificar sua localização anatômica ou função de diferentes depósitos de gordura¹².

Neste sentido foi proposto um índice chamado de produto de acumulação lipídica - *Lipid Accumulation Product* - LAP, obtido a partir de duas medidas, uma sanguínea - triglicérides em jejum e uma clínica - circunferência da cintura (CC). Considerado de baixo custo¹², este índice pode ser aplicado na atenção básica em saúde em todo o território brasileiro, principalmente aos usuários do Sistema Único de Saúde.

Além da facilidade para mensuração e do custo acessível, o índice LAP tem se destacado como indicador de melhor desempenho do que o IMC em identificar o risco cardiovascular em mulheres¹², inclusive com SOP¹³.

A determinação do ponto de corte é uma estratégia muito utilizada em estudos epidemiológicos. A sua localização, utilizando-se a Curva ROC - *receiver operating characteristic*, determina o ponto de sensibilidade e de especificidade que se deseja¹⁴.

Considerando a necessidade de acrescentar estratégias de prevenção e promoção em saúde para o diagnóstico precoce de grupos de risco para DCV, objetivou-se determinar o ponto de corte do índice LAP acima do qual, identifica-se naquelas com SOP, as com maior tendência em apresentar os fatores de risco para as DCV.

2 MÉTODOS

Estudo transversal com 78 mulheres entre 18 e 42 anos com o diagnóstico de SOP de acordo com os critérios de Rotterdam¹⁵, no período de setembro de 2010 a fevereiro de 2012, no Hospital Universitário Unidade Materno-Infantil da Universidade Federal do Maranhão.

Todas foram submetidas a exame clínico constando de medida do peso corporal, altura e circunferência da cintura (CC). Para a CC foi considerada a menor circunferência entre a última costela e a crista ilíaca^{16,17}, para a classificação do estado nutricional pelo IMC foi utilizado o padrão de referência da Organização Mundial de Saúde (1997)¹⁷, cujos pontos de corte são: magreza grau III $\leq 16,0$ kg/m²; magreza grau II: 16,0 - 16,9 kg/m²; magreza grau I: 17,0 - 18,4 kg/m²; eutrofia: 18,5 - 24,9 kg/m²; sobrepeso: 25,0 - 29,9 kg/m²; obesidade grau I: 30,0 - 34,5 kg/m²; obesidade grau II: 35,0 - 39,9 kg/m² e obesidade grau III $\geq 40,0$ kg/m². O índice LAP foi determinado pela seguinte equação: $(CC [cm] - 58) \times (\text{triglicerídeos [mmol/L]})$, onde multiplica-se a constante 0,0113 pelo valor em mg/dl dos triglicerídeos para transformá-lo em mmol/L, para assim utilizar esta equação¹².

Os dados referentes aos resultados dos exames laboratoriais bem como as variáveis de estilo de vida foram extraídas de banco de dados referente a mulheres com síndrome dos ovários policísticos. As variáveis de interesse foram registradas em ficha protocolo com: dados sócio-demográficos, comportamentais, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), glicemia de jejum (GJ), colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), LDL, HDL, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD).

No que se refere à definição dos pontos de corte para o risco de DCV, foram utilizados a definição proposta pela National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) que é a mais utilizada para clínica e fins de pesquisa. De acordo com este o risco para DCV é definido com a presença de 3 ou mais dos seguintes critérios: CC ≥ 88 cm; TG ≥ 150 mg/dL ou em tratamento para triglicerídeos elevados; HDL < 50 mg/dL ou em tratamento para HDL baixo; PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85

mmHg ou em uso de anti-hipertensivo e GJ ≥ 110 mg/dL ou em tratamento para hiperglicemia e a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, onde foram considerados CT ≥ 200 mg/dl e LDL ≥ 160 mg/dL^{18,19}.

A normalidade das variáveis quantitativas foi analisada pelo teste Shapiro Wilk. As médias das variáveis de risco para DCV foram expressas em média com desvio padrão ($\bar{x} \pm DP$), com a utilização do Teste *t* de Student. Para identificar o índice LAP como preditor na detecção de risco para DCV, bem como o ponto considerado de corte, para expressar maior sensibilidade e especificidade deste índice, utilizou-se a Curva ROC para descrever o desempenho do teste diagnóstico.

Esta curva permite estudar a variação da sensibilidade e especificidade para diferentes valores de corte. As curvas permitem expressar o quão exato é um teste/intervenção, constituindo-se um dos índices mais utilizados para evidenciar a maximização da sensibilidade e especificidade, o que graficamente é representado pelo ponto da curva mais próximo do canto superior esquerdo do diagrama – ponto X (Figura 1)²⁰.

O ponto 1 confere maior valor de especificidade e menor sensibilidade; o ponto 3 confere maior sensibilidade, porém menor especificidade e já o ponto 2, é aquele de maior equilíbrio entre a sensibilidade e especificidade. Considerando-se ainda a necessidade da sensibilidade prevalecer sobre a especificidade, ou vice-versa decide-se pelo ponto 1 - maior especificidade ou o 3 – maior sensibilidade (Figura 1)²⁰. Assim sendo o teste que ficar até o valor de 0,5, não conseguirá anular a hipótese nula, aquele que atingir valor acima de 0,7, significa que a curvatura da área atingiu o valor mínimo necessário para considerá-lo uma hipótese alternativa, ou seja, satisfatório.

Para avaliar a correlação do índice LAP e os fatores de risco de DCV aplicou-se o Teste de correlação Linear de Pearson.

O pacote estatístico utilizado foi o Stata® (versão 10.0) e o Microsoft Office 2007® utilizado para tabulação de dados. O nível de significância adotado para todos os testes foi de 5%.

Esta pesquisa tem o Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa do HUUFMA (n° 349/11).

3 RESULTADOS

Os dados referentes à caracterização da amostra estão contemplados na Tabela 1. Considerando-se o ponto de maior equilíbrio entre especificidade e sensibilidade o ponto de corte encontrado para o índice LAP foi $\geq 39,32$ cm.mmol/L, que representou uma área sob a curva de 0,8845 (Quadro 1).

Em todas as variáveis investigadas observou-se alterações das variáveis em relação ao padrão de referência adotado com menor frequência nas variáveis glicemia, LDL e PA (sistólica e diastólica); as demais, apresentaram uma frequência que variou de 21,8 a 65,4% (Tabela 2).

Observou-se que todas as mulheres que apresentaram o valor do índice LAP acima do ponto de corte definido, também apresentaram as maiores alterações nas médias dos marcadores de risco de DCV analisados, diferença estatisticamente significativa e uma prevalência de 38,5% de mulheres com índice LAP com valores $\geq 39,32$ cm.mmol/L (Tabela 3).

No que concerne à análise de correlação entre o índice LAP acima do ponto de corte 39,32 cm.mmol/L e os marcadores de risco para DCV, houve uma correlação significativa (Tabela 4).

4 DISCUSSÃO

A baixa média de idade das mulheres deste estudo, mantém compatibilidade com outros estudos realizados com mulheres com SOP^{21,22}, demonstrando que as manifestações desta síndrome ocorrem precocemente a partir da segunda década de vida. Esta baixa média de idade repercutiu no estado civil onde a maioria eram solteiras e na atividade profissional não remunerada.

O sedentarismo é considerado um importante fator de risco cardiovascular²³. No estudo foi encontrado um percentual significativo de inatividade física, o que pode favorecer o desenvolvimento de DCV principalmente quando associada ao tabagismo, apesar da frequência deste hábito ter sido muito reduzida em nossa amostra, semelhante ao encontrado em outra pesquisa²⁴.

Neste estudo foi encontrado um ponto de corte para o índice LAP $\geq 39,32$ cm.mmol/L, dado muito semelhante foi encontrado nos achados de Wiltgen et al.²⁵ que avaliaram o índice LAP em mulheres com SOP e verificaram valor do ponto de corte de 34,5 cm.mmol/L (sensibilidade: 84%; especificidade: 79%).

Com relação à área encontrada sob a curva ROC (0,8845) encontrou-se uma área que demonstra um teste com desempenho satisfatório; haja vista que área sob a curva ROC acima de 0,70 são tidas como capazes de quantificar a exatidão de um teste de diagnóstico²⁰.

Para triagem de pacientes acerca da existência de doença ou alteração deletéria à saúde como os indicadores de risco para DCV, é interessante que os testes diagnósticos apresentem uma boa sensibilidade, que seria a capacidade de um teste detectar doença ou

alteração nas pessoas aparentemente saudáveis para assim não deixar de identificar uma pessoa doente assintomática²⁶. O índice LAP aqui definido apresentou boa acurácia neste grupo de mulheres; com uma sensibilidade de 81,48% e especificidade de 82,35% para a detecção do risco de DCV.

Destaca-se que o índice LAP representa um importante indicador não só de risco para DCV^{27,28}, mas também de resistência insulínica²⁸, diabetes mellitus tipo 2¹² e mortalidade²⁹.

A prática clínica e a literatura apontam que mulheres com SOP apresentam alta prevalência de indicadores de risco para DCV^{30,31,32,33}.

A obesidade foi prevalente em 34,6% das mulheres com SOP nesta amostra, apesar de ser considerada uma das características mais comum nesse grupo³³, é considerada um indicador de risco independente para DCV³⁴ portanto, o seu controle é parte fundamental na melhora das alterações clínicas e bioquímicas neste grupo de mulheres^{10,34}.

Outra variável utilizada foi a CC, que é um indicador de adiposidade abdominal largamente utilizado como preditor de risco cardiovascular⁸. A frequência foi de 41,0%, valor que corrobora a sua associação neste grupo⁹.

Com relação às variáveis do perfil lipídico a diminuição do HDL foi à alteração mais acentuada. Valores de HDL abaixo do recomendado representam um importante fator de risco de DCV, independentemente dos valores de LDL⁶. Este estudo apresentou resultado superior – 65,4% ao encontrado por Apridonidze et al.³⁵, onde identificaram 49% em mulheres com SOP.

As obesas com SOP apresentam maiores níveis de PAS e PAD, sugerindo que a HA seja uma seqüela tardia dos efeitos estimulatórios da hiperinsulinemia sobre o sistema nervoso simpático e o músculo liso vascular³⁶. Nesta amostra houve uma frequência de 14,1% de mulheres com alterações nos níveis pressóricos tanto na sistólica como na diastólica.

No que se refere à associação entre os marcadores de risco para DCV e o ponto de corte do índice LAP, à medida que o índice LAP aumentou houve também aumento nas alterações da média das variáveis analisadas, destacando a forte associação deste índice com os marcadores de DCV. Ressaltando-se uma correlação moderadamente positiva (0,7) com a CC e fortemente positiva com os triglicédeos (0,8783) possivelmente em virtude da relação destes marcadores com o índice.

De fato, é importante a determinação deste índice na avaliação de mulheres com SOP, haja vista que o IMC não é capaz de distinguir a característica de deposição de gordura no corpo¹². Não há dúvidas de que mulheres com SOP apresentam elevada prevalência de obesidade central^{7,35}. Estudos apontam que 50 a 60% dessas pacientes apresentam obesidade abdominal, independente do IMC^{28,29}. Logo, a utilização de índices

antropométricos para avaliação diagnóstica de obesidade central parece ser mais adequada para esse subgrupo da população feminina¹⁰ e com a ajuda deste ponto de corte do índice de LAP aqui identificado, pode ser uma ferramenta muito mais acessível e de maior acurácia.

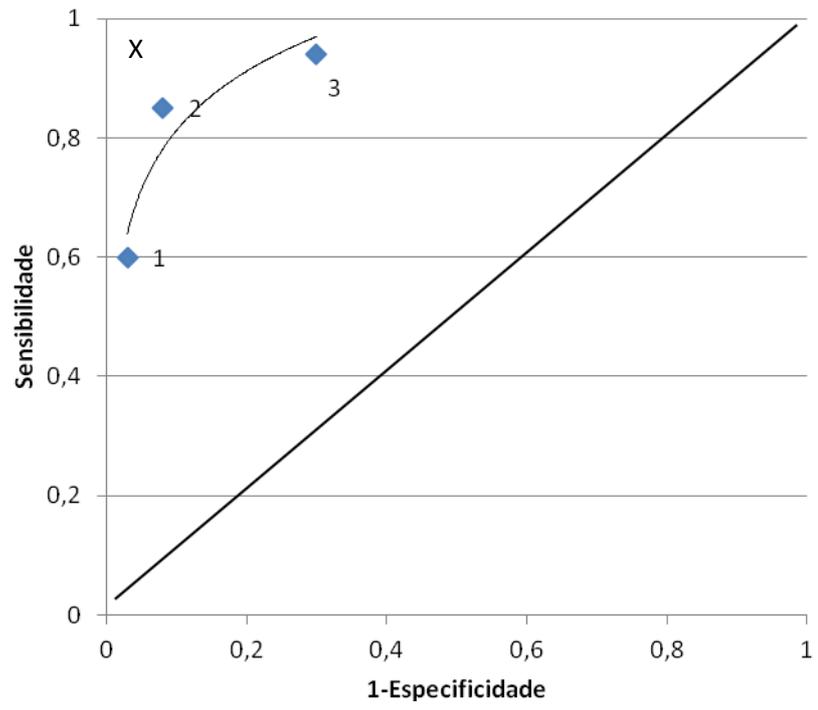
5 CONCLUSÃO

O produto da acumulação lipídica parece ser suficiente para apontar o risco de doenças cardiovasculares em mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

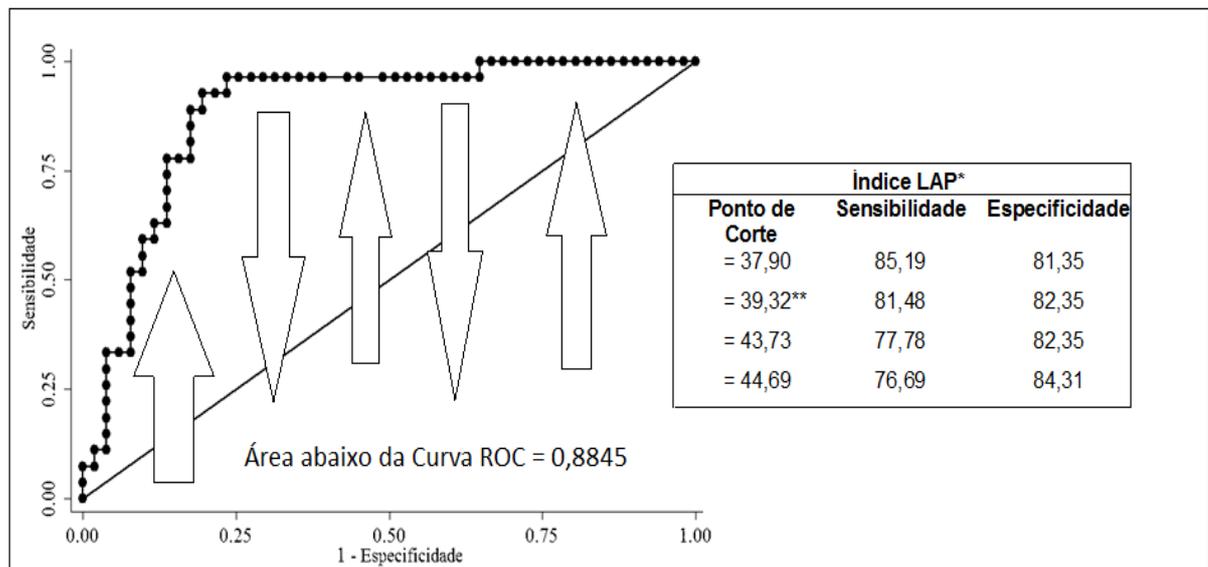
AGRADECIMENTOS

A FAPEMA (Fundo de Amparo à Pesquisa do Maranhão) pelo financiamento à pesquisa por meio do edital 004/2010 e solicitação APP – 01006/10, ao Centro de Pesquisas Clínicas da Universidade Federal do Maranhão e a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

FIGURAS

**Figura 1 - Curva ROC**

QUADRO



Quadro 1 - Distribuição dos valores do índice LAP na curva de ROC em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

TABELAS

Tabela 1 - Caracterização sócio-demográfica e comportamental de amostra populacional de mulheres com Síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

Variáveis	n	%
Idade		
18 a 26 anos	39	50,0
27 a 34 anos	31	39,7
35 a 42 anos	8	10,3
Estado civil		
Solteira	51	65,4
Casada	27	34,6
Escolaridade		
Fundamental Incompleto	1	1,3
Fundamental Completo	5	6,4
Médio Incompleto	9	11,5
Médio Completo	41	52,6
Superior Incompleto	14	17,9
Superior Completo	8	10,3
Profissão		
Trabalho remunerado	35	48,7
Trabalho não remunerado	40	51,3
Raça		
Branca	18	23,1
Parda	48	61,5
Preta	12	15,4
Salário familiar		
Até 1 mínimo	11	14,1
Entre 1 e 4 mínimos	53	67,9
Mais que 4 mínimos	14	18,0
Naturalidade		
São Luís	63	85,3
São José de Ribamar	3	2,9
Paço do Lumiar	1	1,0
Outros municípios	10	9,8
Outro Estado	1	1,0
Tabagismo		
Sim	5	6,4
Não	73	93,6
Sedentarismo		
Sim	62	79,5
Não	16	20,5

Tabela 2 – Frequência dos Fatores de Risco para DCV das mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

Variáveis	Valor de referência de risco para DCV	Média ± DP	Amplitude	Mulheres com valores alterados n (%)
IMC ¹ (kg / m ²)	≥ 30	27,01 ± 6,72	17,2 – 43,2	27 (34,6)
CC ² (cm)	≥ 88	84,62 ± 15,13	62 – 120	32 (41,0)
GJ ³ (mg / dl)	≥ 110	89,70 ± 22,55	72 – 259	6 (7,7)
CT ⁴ (mg / dl)	≥ 200	184,58 ± 39,58	118 – 332	21 (26,9)
TG ⁵ (mg / dl)	≥ 150	125,05 ± 82,22	50 – 435	17 (21,8)
LDL ⁶ (mg / dl)	≥ 160	111,75 ± 32,89	45 – 231	15 (19,2)
HDL ⁷ (mg / dl)	< 50	47,83 ± 16,27	22 – 114	51 (65,4)
PAS ⁸ (mmHg)	≥ 130	115 ± 13,26	90 – 150	7 (8,9)
PAD ⁹ (mmHg)	≥ 85	74,1 ± 9,45	50 – 100	8 (10,3)
PA total (mmHg)	≥130/≥85	-	-	11 (14,1)

¹índice de massa corporal; ²circunferência da cintura; ³glicemia em jejum; ⁴colesterol total; ⁵triglicerídeos; ⁶lipoproteína de baixa densidade; ⁷lipoproteína de alta densidade; ⁸pressão arterial sistólica; ⁹pressão arterial diastólica

Tabela 3 - Apresentação de médias e desvio-padrão dos marcadores de risco cardiovascular em mulheres com síndrome dos ovários policísticos de acordo com o ponto de corte do índice LAP. São Luís, Maranhão, 2012.

Variáveis	LAP ¹		Teste t	p-value
	< 39,32 n = 48	≥ 39,32 n = 30		
	Média ± Desvio padrão			
IMC ² (kg/m ²)	23,52 ± 4,65	32,57 ± 5,72	-7,6378	<0,0001
CC ³ (cm)	75,61 ± 9,71	99,03 ± 10,46	-10,1143	<0,0001
GJ ⁴ (mg/dl)	84,81 ± 8,44	97,53 ± 33,65	-2,6044	0,0072
CT ⁵ (mg/dl)	171,91 ± 27,82	294,86 ± 46,31	-3,9305	<0,0001
TG ⁶ (mg/dl)	83,79 ± 28,11	191,06 ± 96,67	-77,75	<0,0001
LDL-C ⁷ (mg/dl)	101,81 ± 23,40	127,64 ± 39,51	-3,6306	0,0003
HDL-C ⁸ (mg/dl)	53,35 ± 16,52	39,01 ± 11,39	4,1685	<0,0001
PAS ⁹ (mmHg)	109,79 ± 11,57	123,33 ± 11,54	-5,0312	<0,0001
PAD ¹⁰ (mmHg)	70,20 ± 8,11	80,33 ± 8,08	-5,3664	<0,0001

¹produto de acumulação lipídica; ²índice de massa corporal; ³circunferência da cintura; ⁴glicemia de jejum; ⁵colesterol total; ⁶triglicerídeos; ⁷lipoproteína de baixa densidade; ⁸lipoproteína de alta densidade; ⁹pressão arterial sistólica; ¹⁰pressão arterial diastólica.

Tabela 4 - Correlação Linear de Pearson entre marcadores de risco cardiovascular e índice LAP em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. São Luís, Maranhão, 2012.

VARIÁVEIS	LAP ¹	
	R	p-value
IMC ² (kg/m ²)	0,6141	<0,0001
CC ³ (cm)	0,7000	<0,0001
GJ ⁴ (mg/dl)	0,2338	0,0344
CT ⁵ (mg/dl)	0,4738	<0,0001
TG ⁶ (mg/dl)	0,8783	<0,0001
LDL-C ⁷ (mg/dl)	0,3588	0,0013
HDL-C ⁸ (mg/dl)	-0,4698	<0,0001
PAS ⁹ (mmHg)	0,4148	0,0002
PAD ¹⁰ (mmHg)	0,4568	<0,0001

¹produto de acumulação lipídica; ²índice de massa corporal; ³circunferência da cintura; ⁴glicemia de jejum; ⁵colesterol total; ⁶triglicerídeos; ⁷lipoproteína de baixa densidade; ⁸lipoproteína de alta densidade; ⁹pressão arterial sistólica; ¹⁰pressão arterial diastólica.

REFERÊNCIAS

- 1 Lo JC, Feigenbaum SL, Yang J, Pressman AR, Selby JV, Go AS. Epidemiology and Adverse Cardiovascular Risk Profile of Diagnosed Polycystic Ovary Syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; 91: 1357 - 1363. doi: 10.1210/jc.2005-2430
- 2 Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Pieniazek P et al. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2010; 209: 125-130.
- 3 Ministério da Saúde. Datasus [internet]. Informações de Saúde. Estatísticas vitais – Mortalidade e nascidos vivos. [2007]. [acesso em 2012 jul 30]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br>.
- 4 Barcellos CRG. Influência da síndrome dos ovários policísticos e da obesidade em parâmetros vasculares relacionados ao processo de aterogênese [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina; 2008 [acesso 2012-08-18]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5135/tde-16122008-101018/>.
- 5 Martins WP, Soares GM, Vieira CS, Reis RM, Sá MFS, Ferriani RA. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009; 31(3):111-6. doi: 10.1590/S0100-72032009000300002
- 6 Rajkhowa M, Neary RH, Kumplatla FL, Game FL, Jones PW, Obhrai MS et al. Altered composition of the high density lipoproteins in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82:3389-94. doi: 10.1210/jc.82.10.3389.
- 7 Yarak S, Bagatin E, Hassun KM, Parada MOAB, Talarico FS. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. *An. Bras. Dermatol.* [serial on the Internet]. 2005; 80(4): 395-410. doi: 10.1590/S0365-05962005000400011
- 8 Cabrera MA. Relationship between body mass index, waist circumference, and waist-to-hip ratio and mortality in elderly women: a 5-year follow-up study. *Cad. Saúde Pública.* 2005; 21(3): 71-3. doi: 10.1590/S0102-311X2005000300010
- 9 Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008; 61(7):646-53. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.08.012
- 10 Costa EC, Soares EMM, Lemos TMAM, Maranhão TMO, Azevedo GD. Índices de Obesidade Central e Fatores de Risco Cardiovascular na Síndrome dos Ovários Policísticos. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(5):633-638. doi: 10.1590/S0066-782X2010005000029
- 11 Pitanga FJG, Lessa I. Associação entre indicadores antropométricos de obesidade e risco coronariano em adultos na cidade de Salvador. *Rev Bras Epidemiol.* 2007; 10 (2): doi: 10.1590/S1415-790X2007000200011.
- 12 Kahn SH. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2005; 26 (5). doi: 10.1186/1471-2261-5-26.
- 13 Costa EC. Avaliação do risco cardiovascular por meio do índice LAP em pacientes não obesas com síndrome dos ovários policísticos. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* 2010; 54 (7). doi: 10.1590/S0004-27302010000700007.

- 14 Almeida RT. Indicadores antropométricos de obesidade abdominal : prevalência e fatores associados em funcionárias de uma instituição de ensino superior [mestrado]. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana; 2008.
- 15 Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004 Jan;81(1):19-25. PubMed PMID: 14711538.
- 16 Lohman TG, Roche AF & Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign, Illinois: Human Kinetics. 2008.
- 17 World Health Organization. Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva. 3-5 June, 1997.
- 18 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.
- 19 Sociedade Brasileira de Cardiologia.IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Departamento de aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, 2007; 88 (supl 1): 2-19. Disponível: <<http://www.diabetes.org.br/anexo/diretriz-dislipidemia-iv-sbc.pdf>>.
- 20 Metz CE. Receiver Operating Characteristic Analysis: A Tool for the Quantitative Evaluation of Observer Performance and Imaging Systems. *J Am Col Rad*. 2006; 3(6): 413-22. doi: 10.1016/j.jacr.2006.02.021.
- 21Barcellos CRG, Rocha MP, Hayashida SAY, Nery M, Marcondes JAM. Prevalence of abnormalities of glucose metabolism in patients with polycystic ovary syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007; 51:601-5. doi: 10.1590/S0004-27302007000400015
- 22 Santos, AGP. Prevalência de resistência à insulina, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 em pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos. [Dissertação]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2009. 83f.
- 23 Huber-Buchholz MM, Carey DG, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(4):1470-4. doi: 10.1210/jc.84.4.1470.
- 24 Gil Junior AB, Rezende APR, Carmo AV, Duarte EI, Medeiros MMWY, Medeiros SF. Participação dos androgênios adrenais na síndrome dos ovários policísticos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2010; 32(11):541-8. doi: 10.1590/S0100-72032010001100005.
- 25 Wiltgen D, Benedetto IG, Mastella LS, Spritzer PM. Lipid accumulation product index: a reliable marker of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2009;24(7):1726-31.doi: 10.1093/humrep/dep072.
- 26 Griner PF, Mayewski RJ, Mushlin AI, Greenland P. Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. *Ann Intern Med*. 1981; 94: 555-600.
- 27 Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hoogwerf BJ. The lipid accumulation product and all-cause mortality in patients at high cardiovascular risk: a PreCIS database study.

Obesity (Silver Spring). 2010 Sep;18(9):1836-44. Epub 2009 Dec 24. PubMed PMID: 20035284.

28 Horejsi R, Moller R, Rackl S, Giuliani A, Freytag U, Crailsheim K, et al. Android subcutaneous adipose tissue topography in lean and obese women suffering from PCOS: comparison with type 2 diabetic women. *Am J Phys Anthropol*. 2004;124(3):275-81. doi: 10.1002/ajpa.10364.

29 Kirchengast S, Huber J. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2001;16(6):1255-60. Doi: 10.1093/humrep/16.6.1255.

30 Cibula D, Cífková F, Fanta M, Poledne R, Zivny J, Skibová J. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod*. 2000; 15 (4): 785-9. doi: 10.1093/humrep/15.4.785.

31 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. doi: 10.1093/humrep/dem356.

32 Azevedo GD, Souza MO, Costa-E-Silva TD, Soares EM, Maranhão TM. Irregularidade do ciclo menstrual no menacme como marcador para fatores de risco cardiovasculares na pós-menopausa. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(5):876-83. doi: 10.1590/S0004-27302006000500008.

33 Orio F Jr, Palomba S, Spinelli L, Cascella T, Tauchmanová L, Zullo F, et al. The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome: an observational, analytical, prospective case-control study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89 (8): 3696-701. doi: 10.1210/jc.2003-032049.

34 Gadelha RS, EMM. Silva, TMA. Maranhão, TMO. Azevedo, GD. Síndrome dos ovários policísticos e síndrome metabólica: uma associação significativa com implicações clínicas. *Publica*. 2005;1(2):10.

35 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 Apr;90(4):1929-35. doi: 10.1210/jc.2004-1045.

36 Stevens J, Keil JE, Rust PF, Verdugo RR, Davis CE, Tyroler HA, et al. Body mass index and body girths as predictors of mortality in black and white men. *Am J Epidemiol*. 1992;135:1137-46. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1632424>.