

Michelle Patrocínio Rocha

**Avaliação do metabolismo de quilomícrons
artificiais em pacientes obesas e não obesas,
portadoras da síndrome dos ovários
policísticos**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Área de concentração: Endocrinologia
Orientador: Prof. Dr. José Antonio Miguel Marcondes

São Paulo

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Rocha, Michelle Patrocínio

Avaliação do metabolismo de quilomícrons artificiais em pacientes obesas e não obesas, portadoras da síndrome dos ovários policísticos / Michelle Patrocínio Rocha. -- São Paulo, 2007.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Clínica Médica.

Área de concentração: Endocrinologia.

Orientador: José Antonio Miguel Marcondes.

Descritores: 1.Síndrome do ovário policístico 2.Quilomícrons/metabolismo
3.Aterosclerose 4.Obesidade

USP/FM/SBD-281/07

Dedicatória

A DEUS, que está comigo, em todos os momentos, me proporcionando saúde e determinação para aprender.

Aos meus pais, Cerson e Wandete, razões da minha vida, meus alicerces e meus eternos amores.

Ao meu noivo, Cesar Alexandre, pela confiança, amor e compreensão. ‘

À tia Sandra, pelo apoio nos meus estudos desde a minha infância.

À minha avó Ermelinda (*in memoriam*), saudades sempre.

Aos tios, tias, primos e primas, que em todos os momentos que estamos juntos, me alegram e renovam a minha energia.

Aos meus quase familiares, Marta, Florisvaldo e Marilda, pelo carinho de sempre.

Aos amigos do Hospital Santa Marcelina, Alexis, Loraine e Ana Luiza.

Aos colegas do plantão, do Hospital Santa Marcelina.

Aos atuais e ex-residentes, de Endocrinologia do Hospital Santa Marcelina.

À Dra. Ana Paula Cavalcante Normando, que sempre me apoiou e incentivou.

Aos amigos: Flávia, Emília, Jandimare, Viviane e Félix pela eterna amizade, paciência, carinho em todos estes anos.

Aos amigos de Vitória no ES, que desde a faculdade acompanham o meu amor pela Endocrinologia.

Às pacientes, pela disponibilidade, confiança e carinho.

A minha capacidade, de chorar de felicidade, ao escrever esta parte da tese e saber que consegui.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Antonio Miguel Marcondes, meu orientador, meu atual ídolo na endocrinologia, pelos ensinamentos sempre primorosos, paciência, dedicação, compreensão e disponibilidade na realização desta tese.

Ao amigo de pós-graduação Cristiano Roberto Grimaldi Barcellos, pela força em momentos difíceis, pela ajuda e principalmente pelo carinho e amizade.

À Dra. Sylvia Yamashita Asaka Hayashida, pela inestimável contribuição no desenvolvimento desta investigação.

À Rosângela Fernandes Amâncio, pela ajuda no desenvolvimento desta tese e pela amizade.

Ao meu co-orientador, Prof Dr. Raul Cavalcante Maranhão, pela oportunidade concedida de desenvolver a tese no laboratório de Lípidos do INCOR, e por sua dedicação à pesquisa.

À amiga Daniella Curi, pela ajuda na seleção das pacientes.

Aos colegas do Laboratório de Lípidos do INCOR, pela ajuda em alguns experimentos.

Aos funcionários do Laboratório de Hormônios e Genética Molecular/ LIM-42, pela realização das dosagens hormonais.

Aos funcionários da sala de testes do ambulatório 4B, pelo auxílio na realização dos testes dinâmicos.

Aos funcionários da Endocrinologia, Rubens, Márcia, Maria Aparecida e Rosana, pelo apoio e carinho.

À Prof. Dra. Berenice Bilharinho de Mendonça, pelo inestimável apoio de sempre.

Ao Dr. Gustavo Maciel, pelo incentivo.

Ao Antonio de Castro Bruni, pela elaboração do estudo estatístico.

À Maria Beatriz Dias Seiffert de Assis, pela revisão ortográfica e de inglês.

Ao Josué Moreira de Souza, do Serviço de Documentação Científica da FMUSP, pela formatação desta tese.

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro Cunha, Maria Júlia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos e dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de Abreviaturas

Lista de Símbolos

Resumo

Summary

| | |
|---|-----|
| 1. Introdução..... | 1 |
| 1.1 Síndrome dos Ovários Policísticos | 2 |
| 1.2 Lipoproteínas..... | 9 |
| 1.3 Por que estudar o metabolismo de quilomícrons na SOP? | 13 |
| 1.4 Justificativa do estudo da cinética de quilomícrons artificiais | 17 |
| 2. Objetivos..... | 18 |
| 3. Métodos | 20 |
| 3.1 Seleção das pacientes | 21 |
| 3.2 Protocolo | 23 |
| 3.3 Métodos..... | 27 |
| 3.4 Análise estatística | 29 |
| 4. Resultados..... | 30 |
| 4.1 Caracterização dos grupos | 31 |
| 4.2 Cinética plasmática de quilomícrons artificiais..... | 40 |
| 4.3 Comparações entre os 4 grupos..... | 45 |
| 4.4 Influência das variáveis na Taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴ C-éster de colesterol | 62 |
| 4.5 Correlações Canônicas globais | 67 |
| 4.6 Coeficiente de Correlação de Pearson global | 68 |
| 4.7 Correlações Canônicas nas mulheres controles..... | 74 |
| 4.8 Coeficiente de Correlação de Pearson das mulheres controles..... | 75 |
| 4.9 Correlações Canônicas nas pacientes com SOP | 80 |
| 4.10 Coeficiente de Correlação de Pearson das pacientes com SOP | 81 |
| 5. Discussão | 87 |
| 6. Conclusões | 102 |
| 7. Anexos..... | 104 |
| 8. Referências..... | 147 |

Lista de Abreviaturas

| | |
|----------------|---|
| 17-OHP | 17-hidroxiprogesterona |
| ACTH | hormônio adrenocorticotrófico |
| AGL | ácidos graxos livres |
| apo | apolipoproteína |
| CA | circunferência abdominal |
| CT | colesterol total |
| CV | coeficiente de variação |
| Controle-N | grupo controle com índice de massa corporal normal |
| Controle-O | grupo controle com índice de massa corporal obeso |
| DHEAS | sulfato de dehidroepiandrosterona |
| DP | desvio-padrão |
| E ₂ | estradiol |
| EHNA | Esteatose hepática não alcoólica |
| et al. | e outros |
| f | estatística |
| F | cortisol |
| FNC-21 | forma não clássica de hiperplasia adrenal congênita por deficiência da 21 α -hidroxilase |
| FSH | hormônio folículo-estimulante |
| GnRH | hormônio liberador das gonadotrofinas |
| HDL-C | HDL-colesterol |
| HOMA-IR | Modelo homeostático de resistência à insulina |
| IMC | Índice de massa corporal |
| LDL-C | LDL-colesterol |
| LH | hormônio luteinizante |
| LES | Lupus eritematoso sistêmico |
| LiH | lipase hepática |

| | |
|---------|--|
| LLP | lipase lipoprotéica |
| PRL | prolactina |
| P | progesterona |
| P21 | progesterona no 21º dia do ciclo menstrual |
| SOP | Síndrome dos Ovários Policísticos |
| SOP-N | Síndrome dos Ovários Policísticos com índice de massa corporal normal |
| SOP-O | Síndrome dos Ovários Policísticos com índice de massa corporal obeso |
| SHBG | globulina ligadora dos esteróides sexuais |
| TT | testosterona total |
| TFR | taxa fracional de remoção plasmática |
| TFR- CE | taxa fracional de remoção (em minutos) de ¹⁴ C- éster de colesterol |
| TFR- TG | taxa fracional de remoção (em minutos) de ³ H-triglicérides |
| TG | triglicérides |
| TL | testosterona livre |
| TTOG | teste de tolerância oral à glicose |
| T4L | tetraiodotironina livre |

Lista de símbolos

| | |
|-------------------|-------------------------------|
| % | porcentagem |
| / | por |
| < | menor que |
| = | igual |
| > | maior que |
| ± | mais ou menos |
| µg | micrograma |
| d | dia |
| dL | decilitro |
| g | grama |
| h | hora |
| Kg | quilograma |
| kg/m ² | quilograma por metro quadrado |
| L | litro |
| m ² | metro quadrado |
| mg | miligrama |
| mg/dL | miligrama por decilitro |
| mg/m ² | miligrama por metro quadrado |
| min | minuto |
| mL | mililitro |
| ng | nanograma |
| ng/dL | nanograma por decilitro |
| ng/mL | nanograma por mililitro |
| pg/mL | picograma por mililitro |
| pmol/L | picomol por litro |
| rpm | rotações por minuto |
| vs | versus |
| x | vezes |

Resumo

ROCHA MP. *Avaliação do metabolismo de quilomícrons artificiais em pacientes obesas e não obesas, portadoras da síndrome dos ovários policísticos* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 165p.

Este estudo teve como objetivos avaliar o metabolismo de quilomícrons utilizando a metodologia da cinética plasmática de uma emulsão de quilomícrons artificiais em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP), assim como o impacto da obesidade nesta cinética. Foram estudadas 43 mulheres adultas jovens, subdivididas em 4 grupos, sendo 8 pacientes com SOP e índice de massa corporal normal [SOP-N (IMC = $22,7 \pm 1,9$ Kg/m²)], e 15 com IMC ≥ 30 kg/m² [SOP-O (IMC = $33,8 \pm 3,3$ kg/m²)], pareadas com 20 mulheres controles, sendo 10 com IMC normal [Controle-N (IMC = $21 \pm 1,76$ kg/m²)] e 10 com IMC obeso [Controle-O (IMC = $33,7 \pm 3,1$ kg/m²)]. Quando os grupos foram comparados entre si, com relação às características antropométricas, perfil lipídico e apolipoproteínas; detectou-se diferença estatisticamente significativa entre IMC ($P < 0,001$), circunferência abdominal (CA) ($P < 0,001$), colesterol total ($P = 0,042$), HDL-colesterol ($P < 0,001$), LDL-colesterol ($P = 0,009$), triglicérides (TG) ($P < 0,001$) e apolipoproteína B ($P < 0,001$). As médias destas variáveis foram maiores nos grupos Controle-O e SOP-O, não havendo diferenças entre eles. Com relação à apolipoproteína A1 e ácidos graxos livres não houve diferença entre os grupos. A média da apolipoproteína E foi significativamente maior no grupo Controle-N, não havendo diferença ao compararmos os outros três grupos entre si. Com relação à concentração dos hormônios, as pacientes com SOP tiveram médias significativamente maiores para a testosterona total e testosterona livre (TL) ($P < 0,001$, $P = 0,001$), respectivamente. O estradiol foi menor nas pacientes com SOP ($P = 0,039$), não havendo o impacto da obesidade nestas variáveis hormonais. A média da globulina ligadora dos esteróides (SHBG) foi significativamente maior no grupo Controle-N, não havendo diferença ao compararmos os outros três grupos entre si. Com relação ao modelo homeostático de resistência à insulina (HOMA-IR), houve um impacto significativo da obesidade e da SOP. A média do HOMA-IR foi significativamente maior nas mulheres obesas (Controle e SOP), e nas pacientes com SOP, ao compararmos com as controles pareadas para o IMC. Com relação à cinética plasmática de emulsão de quilomícrons artificiais, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, da taxa fracional de remoção plasmática de ³H-triglicérides (TFR-TG), que avalia indiretamente a lipólise das partículas de triglicérides dos quilomícrons pela lipase lipoprotéica. Com relação à média da taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C-éster de colesterol (TFR-EC), houve diferenças estatisticamente significantes, sendo as médias das pacientes com SOP menores que as médias das mulheres controles ($P = 0,004$), sem impacto da obesidade nesta variável. Após a análise de regressão multivariada, não se

observou influência de nenhuma das variáveis estudadas na TFR-EC das pacientes com SOP. Na análise de Correlação de Pearson, observamos nas pacientes com SOP, uma correlação direta entre IMC e TG ($r = 0,480$; $P = 0,020$), IMC e HOMA-IR ($r = 0,687$; $P < 0,001$), CA e TG ($r = 0,574$; $P = 0,004$), CA e HOMA-IR ($r = 0,634$; $P = 0,001$), HDL e SHBG ($r = 0,481$; $P = 0,020$), e correlação inversa entre IMC e SHBG ($r = - 0,581$; $P = 0,004$), CA e SHBG ($r = - 0,629$; $P = 0,001$), CA e HDL ($r = - 0,464$; $P = 0,016$), SHBG e TG ($r = - 0,414$; $P = 0,050$), SHBG e HOMA-IR ($r = - 0,528$; $P = 0,010$), TL e SHBG ($r = - 0,510$; $P = 0,013$). A diminuição da recaptção de remanescentes de quilomícrons, demonstrada através da diminuição da TFR-EC, é compatível com níveis circulantes maiores destes remanescentes, assim como um tempo de permanência maior na circulação, facilitando e progredindo o processo de aterosclerose. A diminuição da TFR-EC está presente na SOP, independentemente do IMC, sendo mais um fator de risco cardiovascular nas portadoras desta síndrome.

Descritores: 1.Síndrome do ovário policístico 2.Quilomícrons/metabolismo
3.Aterosclerose 4. Obesidade

Summary

Rocha MP. *Evaluation of artificial chylomicrons metabolism in obese and nonobese patients with polycystic ovary syndrome* [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2007. 165p.

The aims of this study were to evaluate the chylomicrons metabolism using the method of plasma kinetics of an emulsion of artificial chylomicrons in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS), as well as the impact of obesity in this kinetics. Forty-three young adult women were studied, subdivided into 4 groups: 8 of them, with PCOS and normal body mass index [PCOS-N (BMI = 22.7 ± 1.9 kg/m²)], and 15 with BMI ≥ 30 kg/m² [PCOS-O (BMI = 33.8 ± 3.3 kg/m²)], pairwise matched with 20 controls, being 10 with normal BMI [Control-N (BMI = 21 ± 1.76 kg/m²)] and 10 with obese BMI [Control-O (BMI = 33.7 ± 3.1 kg/m²)]. When the groups were compared among themselves, in relation to the antropometric features, lipid profile and apolipoproteins; it was detected a statistically significant difference among BMI ($P < 0.001$), waist circumference (WC) ($P < 0.001$), total cholesterol ($P = 0.042$), HDL-cholesterol ($P < 0.001$), LDL-cholesterol ($P = 0.009$), triglycerides (TG) ($P < 0.001$) and apolipoprotein B ($P < 0.001$). The means of these variables were higher in the Control-O and PCOS groups and there were no differences among them. In relation to apolipoprotein A1 and to free fatty acids, there was no difference among the groups. The means of apolipoprotein E was significantly higher in the Control-N group and there was no difference when we compared the other three groups among themselves. In relation to hormone concentration, the PCOS patients had means significantly higher for total testosterone and free testosterone ($P < 0.001$, $P = 0.001$), respectively. Estradiol was lower in PCOS patients ($P = 0.039$), and there was no obesity impact in these hormonal variables. The means of sex hormone-binding globulin (SHBG) was significantly higher in the Control-N group, and there was no difference when we compared the other three groups among themselves. In relation to the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), there was a significant impact of obesity and of PCOS. The means of HOMA-IR was significantly higher in obese women (Controls and PCOS), and in PCOS patients when compared with pairwise matched controls for BMI. In relation to the plasma kinetics of artificial chylomicrons emulsion, there was no statistically significant difference among the groups, of the plasma ³H-triglyceride fractional clearance rate (TFR-TG), which evaluates indirectly the lipolysis of triglycerides particles of chylomicrons by the lipoprotein lipase. In relation to the means of plasma fractional clearance rate of ¹⁴C-cholesterol ester (TFR-EC), there were statistically significant differences, being the means of PCOS patients, lower than the means of controls ($P = 0.004$), without obesity impact in this variable. After the multivariate regression analysis, it was not observed influence of any of the variables studied in TFR-EC of PCOS patients. Using the Pearson's Correlation analysis, we observed in PCOS patients, a direct correlation between BMI and TG ($r = 0.480$; $P = 0.020$), BMI

and HOMA-IR ($r = 0.687$; $P < 0.001$), CA and TG ($r = 0.574$; $P = 0.004$), CA and HOMA-IR ($r = 0.634$; $P = 0.001$); HDL and SHBG ($r = 0.481$; $P = 0.020$) and inverse correlation between BMI and SHBG ($r = -0.581$; $P = 0.004$), CA and SHBG ($r = -0.629$; $P = 0.001$), CA and HDL ($r = -0.464$; $P = 0.016$), SHBG and TG ($r = -0.414$; $P = 0.050$), SHBG and HOMA-IR ($r = -0.528$; $P = 0.010$), TL and SHBG ($r = -0.510$; $P = 0.013$). The decrease of the uptake of chylomicrons remnants shown through the decrease of TFR-EC, is compatible with higher circular levels of these remnants, as well as a prolonged duration in the circulation, facilitating and proceeding to the atherosclerosis process. The decrease of TFR-EC is present in PCOS, independently of BMI, and it is one more cardiovascular risk factor for PCOS patients.

Descriptors: 1.Polycystic ovary syndrome 2.Chylomicrons/metabolism
3.Atherosclerosis 4. Obesity

1. Introdução

1.1 Síndrome dos Ovários Policísticos

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns, afetando 6% a 10% das mulheres em idade reprodutiva (1), sendo a principal causa de hirsutismo em nosso meio (72%) (2). A SOP foi descrita inicialmente por Stein e Leventhal (1935), os quais observaram uma associação entre amenorréia, hirsutismo e obesidade com ovários de aspecto policísticos (3). A heterogeneidade dos achados histológicos e das características clínicas levou ao estabelecimento do termo síndrome dos ovários policísticos. Em 1999, durante encontro organizado pelo National Institute of Health (NIH), foi elaborado um consenso de critério diagnóstico da SOP, que era baseado na presença de hiperandrogenismo e/ou hiperandrogenemia e anovulação crônica, com exclusão de causas secundárias de hiperandrogenismo; dentre elas a hiperplasia congênita de adrenal por deficiência da 21 hidroxilase, disfunção tireoidiana, Síndrome de Cushing, neoplasias secretoras de andrógenos ou uso de andrógenos exógenos (4). Em 2003, durante o Encontro das Sociedades Européia e Americana de Reprodução Humana realizada em Roterdã, foi elaborado um novo consenso que considera como diagnóstico da SOP, a presença de 2 dos 3 critérios a seguir: disfunção menstrual, hiperandrogenismo e/ou

hiperandrogenemia e morfologia ovariana policística ao ultra-som, com a exclusão de causas secundárias de hiperandrogenismo (5). Em 2006, a The Androgen Excess Society sugere um novo critério diagnóstico para a SOP, que considera hiperandrogenismo e/ou a hiperandrogenemia, as características principais da síndrome, seguida de oligoanovulação e/ou ovários policísticos com exclusão de causas secundárias de excesso de andrógenos (6). A SOP, independentemente do critério utilizado, permanece como uma síndrome em que um único critério não é suficiente para seu diagnóstico.

1.1.2 SOP e Doença Cardiovascular

Existem evidências que a SOP é um fator de risco para doenças cardiovasculares. Wild et al. (7) demonstraram que mulheres hirsutas submetidas a cateterismo cardíaco apresentaram uma prevalência maior de ateromas que mulheres não hirsutas, enquanto Birdsall et al. (8) verificaram associação entre a morfologia ovariana policística ao ultra-som e a extensão de doença arterial coronariana em uma população de mulheres não selecionadas, submetidas a cateterismo cardíaco. Posteriormente, Dahlgren et al., em um trabalho retrospectivo, demonstraram que mulheres na menopausa com história pregressa de SOP apresentavam uma maior prevalência de hipertensão arterial e *diabetes mellitus*, com um aumento do risco relativo de infarto agudo do miocárdio da ordem de 7 vezes (9). Estes dados são compatíveis com os achados de Talbott et al., que verificaram um espessamento da íntima da artéria carótida, potencial marcador de doença

cardiovascular, em pacientes portadoras da SOP (10); e de Cristian et al. que observaram um aumento da prevalência de calcificação arterial coronariana, em 32 mulheres na pré-menopausa com SOP, comparadas com 52 mulheres normais submetidas à tomografia computadorizada (11). Mais recentemente, Lakhani et al. verificaram que pacientes com SOP apresentam uma disfunção endotelial da microcirculação (12), enquanto Orio et al., encontraram um efeito deletério sobre o sistema cardiovascular, caracterizado por aumento de massa do ventrículo esquerdo em pacientes adultas jovens com a síndrome (13).

Apesar destas evidências, estudos prospectivos não observaram uma maior prevalência de doença cardiovascular em pacientes portadores da SOP, apesar de um aumento significativo de hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, dislipidemia e doença cerebrovascular não fatal (14, 15, 16). Alguns vícios de seleção importantes devem ser considerados, como critérios diagnósticos utilizados e faixa etária das pacientes estudadas. De fato, Legro sugere que: “A SOP pode desencadear o aparecimento de fatores de risco para doença cardiovascular, e até mesmo a presença de sinais subclínicos de aterosclerose, mas não reduzir a idade de apresentação clínica à faixa etária da pré-menopausa” (17).

1.1.3 SOP e Distúrbio Metabólico

Algumas possibilidades podem ser consideradas para justificar essa associação, como alterações da fibrinólise, resistência à insulina e

dislipidemia. Em 2002, Yildiz et al. verificaram que mulheres portadoras da SOP possuem fibrinólise prejudicada e esta é relacionada com aumento da concentração de testosterona (18).

Hiperinsulinemia e resistência à insulina são descritas em pacientes portadoras da SOP, independentemente do índice de massa corporal (IMC) (19). A resistência à insulina é considerada como um fator de risco para a doença arterial coronariana, uma vez que se associa à alteração do metabolismo dos hidratos de carbono, hipertensão arterial e perfil lipídico desfavorável, caracterizado principalmente por aumento de triglicérides e diminuição da HDL-C (20, 21, 22). Em 1988, Reaven et al. propuseram para esta associação, a denominação de síndrome plurimetabólica (20).

Evidências recentes demonstram que as anormalidades da distribuição de gordura corporal, mais do que o grau de obesidade, têm papel influente no risco de doenças endócrinas e cardiovasculares (23). A medida da circunferência abdominal foi incluída no National Cholesterol Education Program (NCEP ATP II 1993) (24), como critério para síndrome metabólica e marcador da adiposidade visceral, sendo que esta é associada positivamente com aumento do nível plasmático de ácidos graxos livres. Os adipócitos do compartimento visceral são metabolicamente mais ativos e o seu tamanho correlaciona-se com a liberação de ácidos graxos livres na circulação. O excesso de ácidos graxos livres na circulação leva ao acúmulo de gordura intra-hepática e intramiocelular, o qual se correlaciona positivamente com resistência à insulina (25). Sabe-se que a elevação sustentada de ácidos graxos livres leva à lipotoxicidade, apoptose de células β , inibição do uso de glicose pelo músculo e prejudica a função endotelial (26,27). Sendo assim,

os ácidos graxos livres podem ser considerados como o elo de ligação entre resistência à insulina e doença cardiovascular. Rajkhoma et al. verificaram que mulheres portadoras da SOP obesas tinham concentrações de ácidos graxos livres maiores que as portadoras da SOP não obesas, e esta alteração tinha correlação direta com a resistência à insulina (28).

As anormalidades que caracterizam a síndrome metabólica são encontradas com freqüência em pacientes portadoras da SOP. De fato, a prevalência da síndrome metabólica encontra-se aumentada tanto em adolescentes (37%) (29) quanto em pacientes adultas portadoras da SOP (33,4% a 46%) (30,31), exceto em uma casuística da Checoslováquia, onde a prevalência em pacientes com SOP não foi diferente da observada na população geral (1,6% vs 0%) (32). Nessa casuística, foram estudadas predominantemente pacientes com SOP e IMC normal, enquanto nas demais casuísticas, houve uma predominância quase que absoluta de pacientes obesas. Esses dados são compatíveis com a prevalência da síndrome metabólica em nosso meio. De uma amostra de 73 pacientes com SOP, observamos uma prevalência geral de síndrome metabólica em 38,4%. Considerando a prevalência da síndrome metabólica de acordo com o IMC, 23,8% das pacientes com sobrepeso e 62,9% das com obesidade apresentaram a síndrome metabólica, de acordo com uma modificação do critério do NCEP/ATP III (33, 34). Foi considerada a glicemia aos 120 minutos do teste de tolerância oral à glicose ao invés da glicemia de jejum, não tendo sido encontrada síndrome metabólica em nenhuma paciente com IMC normal.

1.1.4 SOP e Dislipidemia

A dislipidemia pode ser a anormalidade metabólica mais comum na SOP (35). Em nossa casuística, 75% das pacientes apresentaram dislipidemia, de acordo com o critério para dislipidemia estabelecido pelo NCEP ATP III, sendo a anormalidade lipídica mais encontrada, uma redução da concentração da HDL-C, seguida do aumento da concentração de triglicérides (36); padrão este encontrado em estados de resistência à insulina. Anormalidade semelhante foi também encontrada por outros autores (35, 37, 38, 39, 40, 41, 42,43), independentemente da presença de obesidade (44, 38, 40, 45). De fato, observamos que a prevalência de dislipidemia em nossas pacientes foi de 40%, 70% e 91% em pacientes com IMC normal, sobrepeso e obesidade, respectivamente, ficando claro que a obesidade potencializa essa anormalidade (36). Correlação significativa entre aumento da concentração de triglicérides e diminuição da concentração da HDL-C com a de insulina foi observada por Wild et al. (45), Slowinska-Srzednicka et al. (46), Conway et al. (38) e Robinson et al. (40), sendo que Wild foi o único que observou correlação entre esse perfil lipídico e concentração de testosterona (47).

Outros autores, entretanto, encontraram também uma elevação da concentração da LDL-C, associada ou não a outras anormalidades lipídicas (12, 35, 39, 41, 42, 43). Esta anormalidade não é usualmente encontrada em estados de resistência à insulina. De fato, Legro et al. verificaram uma correlação entre a concentração de triglicérides e testosterona, além de uma correlação direta da insulina de jejum no nível de triglicérides (24).

Em relação às apolipoproteínas, Rajkhoma et al. não observaram diferença entre as concentrações de apoA1 ao comparar pacientes com SOP, obesas e não obesas entre si e nem pareadas para controle (28). Já Yilmaz Murat et al. encontraram uma diminuição de apoA1 nas pacientes obesas e não obesas com SOP, não observando diferença em relação à apoB (48).

A administração de testosterona em dose baixa a mulheres normais, com uma média de idade de 39,6 anos e com tensão pré-menstrual foi acompanhada de redução significativa das concentrações da HDL-C e aumento significativo da VLDL-C, não se observando diferenças nas concentrações de colesterol total, triglicérides, LDL-C e apoB (49). Por outro lado, o uso de análogos do GnRH nas pacientes portadoras da SOP, com redução significativa da concentração de testosterona e estradiol, não foi acompanhado de alteração de sensibilidade à insulina, nem do perfil lipídico (triglicérides, colesterol total e frações) (50,51). Já o uso de sensibilizadores da ação da insulina em pacientes com SOP produziu resultados controversos. A administração de troglitazona não foi acompanhada de alteração do perfil lipídico (52), fato este observado também por Ernest et al. com a administração de metformina (53), em pacientes com uma ampla variação de IMC. Em pacientes obesas, ao administrar-se cloridrato de metformina, foi observado tanto um aumento isolado da concentração da HDL-C (54,55,56) quanto uma redução da concentração da LDL-C e de triglicérides (57), enquanto em pacientes não obesas, não se observou alteração significativa do perfil lipídico (56).

Anormalidades na composição e no tamanho das partículas da LDL-C em pacientes com SOP foram relatadas por dois autores. Pirwany et al. demonstraram um aumento da concentração da LDL-C tipo III (pequenas e densas). Embora não tenham observado diferença significativa entre as pacientes com SOP e o grupo controle para sensibilidade à insulina, avaliada através da insulina de jejum, demonstraram que o aumento isolado de triglicérides se correlacionou com a insulina basal e a relação cintura/quadril (43). Já Dejager et al., demonstraram que as partículas da LDL-C de pacientes com SOP apresentam um diâmetro menor que o observado no grupo controle; entretanto não observaram alteração significativa da concentração de triglicérides, mas sim da HDL-C e da sensibilidade à insulina, menores nas pacientes com SOP (58).

1.2 Lipoproteínas

1.2.1 Lipoproteínas

As lipoproteínas são complexos macromoleculares de lípidos, representadas principalmente por colesterol (esterificado e não esterificado), triglicérides e proteínas. Enquanto o colesterol é um importante componente da membrana plasmática e precursor dos hormônios esteróides, as principais funções dos triglicérides são o armazenamento de energia (pelo

tecido adiposo) e substrato energético (pelo tecido muscular). Uma vez que as gorduras não são solúveis no plasma, os ésteres de colesterol e os triglicérides são localizados na região central das lipoproteínas; e o componente protéico, representado pelas apolipoproteínas, localiza-se em sua região periférica, juntamente com fosfolípidos e colesterol não esterificado. As apolipoproteínas, além da função de servirem como elementos estruturais, também atuam como ligantes de receptores e cofatores reguladores.

As lipoproteínas podem ser classificadas em cinco tipos, de acordo com seu tamanho e densidade:

- **Quilomícrons:** constituem as maiores lipoproteínas, apresentando baixa densidade. Têm como principal apoproteína, a apoB48. Sua região central é constituída basicamente por triglicérides, que respondem por aproximadamente 90% de sua composição. Sintetizados e secretados pelo intestino, os quilomícrons transportam colesterol exógeno, ácidos graxos e vitaminas lipossolúveis absorvidos da alimentação.
- **VLDL-C:** partícula rica em triglicérides (aproximadamente 80% da constituição do núcleo), é sintetizada pelo fígado, transporta triglicérides para os tecidos periféricos, sendo precursora das lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e das LDL-C. A sua principal apolipoproteína é a apoB100.
- **IDL:** partícula remanescente da VLDL. Formada após a hidrólise dos triglicérides da VLDL pela lipase lipoprotéica (LLP). O núcleo é composto por 50% de triglicérides e 50% de colesterol éster.

Aproximadamente metade das partículas de IDL é retirada do plasma para o fígado e a outra é usada para a formação da LDL.

- **LDL-C:** Esta lipoproteína resulta do processamento hepático do remanescente da VLDL. O núcleo é rico em colesterol éster e corresponde à maioria do colesterol circulante no sangue. A principal apoproteína é a apoB100. A LDL tem papel importante no desenvolvimento de aterosclerose.
- **HDL-C:** Parte da HDL é secretada pelo fígado e intestino sob a forma de uma partícula discóide (HDL nascente), contendo fosfolípidos, apoA1 e apoA2, e parte provém do catabolismo das lipoproteínas ricas em triglicérides, quilomícrons e VLDL-C na circulação. Na forma nascente, originada no fígado e no intestino, a HDL, sob a ação contínua da lecitina colesterol acil transferase (LCAT), a qual é ativada pela apoA1, desenvolve um núcleo de éster de colesterol, transformando a forma nascente em partícula pequena esférica, a HDL3. Por sua vez, as partículas da HDL3 continuam a adquirir fosfolípidos e colesterol adicional de membranas celulares e de componentes de superfície de quilomícrons e VLDL, sendo convertidas em HDL2, que são maiores e mais ricas em colesterol. As partículas da HDL2 são as principais responsáveis pelo transporte reverso de colesterol, processo pelo qual o colesterol excedente é removido dos tecidos periféricos para o fígado.

A origem das lipoproteínas pode ser decorrente da absorção de ácidos graxos e colesterol pelo intestino, denominada via exógena; ou secretadas pelo fígado, denominada via endógena.

- **Via exógena:** Após a refeição, as células intestinais absorvem ácidos graxos e colesterol, os esterifica em triglicérides e colesterol éster, e incorporam ambos dentro do núcleo dos quilomícrons, os quais são originariamente sintetizados nas células do epitélio intestinal. Estes são secretados no plasma, e através do ducto torácico, chegam à circulação sistêmica. A apoCII da superfície dos quilomícrons ativa a LLP ligada ao endotélio capilar, a qual hidroliza os triglicérides do núcleo dos quilomícrons e libera ácidos graxos livres que são captados pelo tecido adiposo, para estoque, e pelo músculo, para obtenção de energia. Durante a lipólise, os quilomícrons diminuem de tamanho, e alguns componentes de sua superfície são transferidos para as HDL. As partículas remanescentes são denominadas quilomícrons remanescentes. Os quilomícrons remanescentes, a seguir, adquirem a apoCII da HDL e subsequentemente são captados pelo fígado após a ligação aos receptores hepáticos denominados receptores de LDL e à proteína relacionada ao receptor de LDL, que reconhecem a apoE, ocorrendo assim, a degradação dos remanescentes de quilomícrons no fígado.
- **Via endógena:** O fígado secreta partículas da VLDL, ricas em triglicérides no plasma, as quais adquirem apoCII da HDL. Como os quilomícrons, as VLDL interagem com a LLP do endotélio capilar e o núcleo de triglicéride é hidrolizado para prover ácidos

graxos para os tecidos adiposo e muscular. Cerca de metade das VLDL remanescentes são captadas por receptores hepáticos após a ligação à apoE, e são degradadas; enquanto a outra metade, caracterizadas por serem depletadas de triglicérides, são captadas também pelo fígado, após ligação com apoB100, e convertidas em LDL ricas em colesterol éster (59).

1.3 Por que estudar o metabolismo de quilomícrons na SOP?

Pacientes portadoras de Lupus Eritematoso Sistêmico (LES) apresentam um aumento da incidência de doença arterial coronariana (60). À semelhança com o que ocorre na SOP, é encontrado nesta doença, um perfil lipídico de jejum normal ou um discreto aumento da concentração de triglicérides e diminuição da HDL-C. Borba et al., através da metodologia de cinética plasmática de quilomícrons artificiais, observaram uma diminuição da remoção dos remanescentes de quilomícrons em pacientes portadoras de LES (60), a qual seria um dos possíveis mecanismos para explicar a associação entre LES e doença arterial coronariana. De fato, existe evidência que pacientes com doença arterial coronariana apresentam uma taxa fracional de remoção plasmática lenta dos quilomícrons artificiais (61). Da mesma maneira, Weintraub et al., ao estudarem pacientes com doença arterial coronariana prematura sem dislipidemia, observaram uma alta concentração de quilomícrons remanescentes plasmáticos (62), o que

poderia ser compatível com a citação de Zilversmit em 1979: “A aterogênese é um fenômeno pós- prandial” (63). Entretanto, o metabolismo lipoprotéico no estado pós-prandial tem sido pouco estudado. Em dois estudos controlados envolvendo pacientes não obesas com SOP, observou-se concentração de triglicérides no jejum, normal a aumentada, com uma resposta à sobrecarga oral de gorduras, significativamente maior que a observada no grupo controle (64, 65).

Diferentemente de outras lipoproteínas, que podem ser avaliadas pela concentração no jejum de seus lípidos e apolipoproteínas, a avaliação do metabolismo dos quilomícrons em seres humanos é bem mais problemática. A concentração dos quilomícrons no plasma depende da quantidade de gordura da dieta absorvida pelo intestino. A velocidade de absorção tem uma variação individual muito grande e também varia com a qualidade das gorduras ingeridas (66). Por outro lado, a absorção de gorduras é um processo prolongado, com várias horas de duração, enquanto os quilomícrons que vão sendo formados no enterócito permanecem na circulação por tempo curto. Isso significa que enquanto novas partículas de lipoproteínas entram na circulação, outras são removidas.

Ao mesmo tempo, os triglicérides e colesterol dos remanescentes captados pelo fígado vão sendo reincorporados em uma nova lipoproteína, a VLDL, voltando à circulação (67). Além disso, os quilomícrons e remanescentes atingem densidades semelhantes às das VLDL, o que dificulta mais a separação dessas lipoproteínas. O tamanho dos quilomícrons, que é influenciado pela composição de ácidos graxos da dieta (68), também tem seu papel em dificultar a avaliação cinética dessas

lipoproteínas. As partículas maiores são eficientemente removidas do plasma (69,70), de maneira que se torna difícil isolá-las e caracterizá-las. Esses fatores tornam a avaliação do circuito dos quilomícrons bem mais complexo do que o das lipoproteínas de origem endógena, nas quais existe um estado de equilíbrio.

Classicamente, os quilomícrons foram estudados por testes como perfusão duodenal (71,72), sobrecarga oral de gordura (66) e pelo teste da vitamina A (73). Esses testes avaliam principalmente, o incremento dos triglicérides no plasma durante um intervalo de tempo preestabelecido e pressupõem que a absorção das gorduras seja um processo homogêneo e que os quilomícrons se comportem de uma mesma maneira na circulação. Entretanto, o ritmo do processo absorptivo é variável e os quilomícrons não são homogêneos em seu tamanho. Enquanto o teste da vitamina A constitui um refinamento dos outros dois testes anteriormente citados, questões de ordem metodológica limitam a sua interpretação (74), sendo que nenhum discrimina o mecanismo de remoção das partículas remanescentes, do mecanismo de lipólise dos triglicérides dos quilomícrons.

Na tentativa de se remover a influência da absorção intestinal, foram feitos estudos nos quais se reinjeta quilomícrons e remanescentes autólogos (75), marcando-se os triglicérides dessas lipoproteínas com radioisótopos. Entretanto, esse processo tem uma limitação importante, já que é necessária a plasmáfereze para a obtenção dos quilomícrons. Uma outra maneira de se avaliar o metabolismo dos quilomícrons e remanescentes é através do uso de emulsões lipídicas. Embora essas emulsões não contenham proteínas, quando injetadas no plasma adquirem

apolipoproteínas, como a apoCII e a apoE. As apolipoproteínas permitem que as emulsões lipídicas artificiais sejam lipolisadas e posteriormente captadas por receptores teciduais que reconhecem a apoE.

Estudos iniciais demonstram que a emulsão intralipid®, utilizada para nutrição parenteral, seria metabolizada como os quilomícrons (73). Entretanto, essa emulsão se diferencia dos quilomícrons por não conter colesterol livre, o que a impede de se comportar como as lipoprotéicas artificiais (76,77). Além do mais, o emprego dessa emulsão permite apenas avaliar o metabolismo das partículas de triglicérides da emulsão, não discriminando a remoção dos remanescentes do processo de lipólise, uma vez que grande parte dessa emulsão é removida do plasma sem ser lipolisado (78, 79).

Redgrave e Maranhão desenvolveram partículas com comportamento similar ao dos quilomícrons e remanescentes (77,80,81). A captação destes quilomícrons artificiais por tecidos extra-hepáticos é muito limitada, e tanto em ratos como em seres humanos, apenas uma pequena porcentagem do oleato de colesterol usado para marcar o núcleo da partícula é transferido para as outras lipoproteínas (81). Isso permite o acompanhamento das emulsões e seus remanescentes no plasma de seres humanos (81,82). Essa metodologia apresenta as vantagens de ultrapassar as etapas de absorção e formação de quilomícrons no intestino. Além disso, o teste é de fácil aplicação e possibilita acompanhar o metabolismo de quilomícrons, isto é, o processo lipolítico e a remoção dos remanescentes, por meio da utilização de dupla marcação com isótopos radioativos. Por fim, é possível com uma única preparação estudar um grande número de indivíduos.

1.4 Justificativa do estudo da cinética de quilomícrons artificiais

As VLDL e os quilomícrons passam por processos catabólicos similares. Através do teste de tolerância à gordura e pelo uso de emulsões lipídicas, foi descrito que o acúmulo de VLDL no plasma, em pacientes portadores de hipertrigliceridemia endógena, é acompanhado de diminuição do clareamento dos quilomícrons (73, 82, 83), o que pode sugerir um defeito no metabolismo dos quilomícrons e remanescentes.

Devido às dificuldades técnicas, o estudo do metabolismo de quilomícrons foi menos realizado do que o da VLDL, que é rotineiramente avaliado pela determinação da concentração dos triglicérides em jejum. Entretanto, alguns estudos têm demonstrado que a diminuição da lipólise e da remoção dos remanescentes de quilomícrons do plasma está associado à doença arterial coronariana (84,85,86). Considerando-se que na SOP, a concentração dos triglicérides está normal ou discretamente aumentada, e que existe uma maior incidência de aterosclerose coronariana, torna-se essencial uma boa compreensão desse fenômeno, já que ele pode ter significância prognóstica e terapêutica.

Estudos em animais e humanos têm demonstrado que os quilomícrons artificiais comportam-se de maneira similar aos naturais (80,81), sendo uma ferramenta de uso prático para avaliar o metabolismo dessas lipoproteínas.

2. Objetivos

Primário: estudar a cinética plasmática de quilomícrons artificiais em pacientes portadoras da SOP.

Secundário: avaliar o impacto da obesidade nesse parâmetro.

3. Métodos

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. As mulheres controles e as pacientes deram seu consentimento por escrito para a sua realização, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O protocolo foi realizado no Ambulatório de Hirsutismo (A1MN 1000), na Sala de Testes Dinâmicos do Serviço de Endocrinologia do Hospital das Clínicas de São Paulo e no Laboratório de Lípidos do Instituto do Coração, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.1 Seleção das pacientes

Foram selecionadas 23 pacientes com SOP e 20 mulheres normais, subdivididas em dois grupos de acordo com o IMC, normal (IMC = 18,5 a 24,9 kg/m²) e obesas (IMC = 30,0 a 39,9 kg/m²).

Os critérios de inclusão foram:

- a) Mulheres normais: Ciclos menstruais regulares e ovulatórios na ausência de hiperandrogenismo e hiperandrogenemia;
- b) SOP: hiperandrogenismo e/ou hiperandrogenemia e anovulação crônica, com exclusão de causas secundárias de hiperandrogenismo;

dentre elas a hiperplasia congênita de adrenal por deficiência da 21 hidroxilase, disfunção tireoidiana, Síndrome de Cushing, neoplasias secretoras de andrógenos, acromegalia e hiperprolactinemia (4);

c) Faixa etária entre 18 e 35 anos.

Os critérios de exclusão foram:

a) Uso de qualquer tipo de medicação nos últimos 3 meses e contraceptivos hormonais nos últimos 6 meses;

b) Presença de doença sistêmica concomitante, principalmente diabetes melito, hipertrigliceridemia (triglicérides >250mg/dL) , hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, doenças renais e doenças hepáticas;

c) Presença de intolerância a hidratos de carbono, de acordo com os critérios da World Health Organization (WHO) (87);

d) Presença de forma não clássica de hiperplasia adrenal congênita por deficiência da 21-hidroxilase, síndrome de Cushing, acromegalia, disfunções tireoidianas, hiperprolactinemia e tumor adrenal ou ovariano virilizante;

e) Alcoolismo;

f) Mulheres grávidas ou sem o uso de métodos contraceptivos mecânicos;

g) Tabagismo;

h) Evidências de doenças cardiovasculares progressivas;

i) Infecções, trauma ou cirurgia nos últimos 3 meses;

j) Mulheres atletas e as que realizam atividade física programada.

O ciclo menstrual foi considerado regular quando o intervalo entre as menstruações não foi menor que 27 dias e maior que 32 dias; e ovulatório, quando a progesterona foi maior que 7,0 ng/dL no 21º dia do ciclo menstrual.

A oligomenorréia foi definida como ciclos menstruais que ocorrem acima de 35 dias; e a amenorréia secundária, como ausência de menstruação por um período igual ou superior a três ciclos consecutivos, ou atraso menstrual superior a 60 dias em pacientes eumenorréicas (88).

Hirsutismo foi quantificado através do critério de Ferriman & Gallwey (score>8) (89).

3.2 Protocolo

Após avaliação clínica, as mulheres normais e as pacientes com hirsutismo foram submetidas à coleta de sangue para dosagens hormonais basais, sendo que as pacientes com hirsutismo foram também submetidas ao teste de estímulo agudo ACTH sintético e à ultra-sonografia pélvica por via abdominal ou transvaginal. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, as mulheres normais e as pacientes selecionadas foram submetidas a testes de tolerância oral à glicose e cinética plasmática de quilomícrons.

3.2.1 Procedimentos

3.2.1.1 Antropometria

Peso: obtido em balança digital, marca Lucastec.

Altura: obtida por meio da média de três medidas verificadas em estadiômetro.

IMC: foi obtido pela divisão do peso em quilograma, pela altura em metros ao quadrado e expresso como kg/m^2 .

Circunferência abdominal: obtida através de medida com fita métrica, considerando o valor mínimo entre a crista ilíaca e a borda lateral da última costela, com a paciente em posição supina e em expiração (34).

3.2.1.2 Ultra-sonografia pélvica

As pacientes com SOP foram submetidas ao ultra-som pélvico via abdominal ou transvaginal, com transdutor setorial de 3,5 e 6,5 MHz, respectivamente. Foram avaliados eco endometrial, volume uterino, morfologia e volume dos ovários. Consideramos como padrão de ovários policísticos, a presença de 12 ou mais folículos, com diâmetro variando entre 2mm e 9 mm e/ou aumento de volume ovariano ($>10 \text{ mL}$) (90).

3.2.1.3 Análises laboratoriais

Nas mulheres normais, as coletas de sangue basais e os testes dinâmicos foram realizados até o 5º dia após a menstruação. Nas mulheres com SOP, foram realizadas aleatoriamente. Em todas as coletas basais, uma alíquota foi separada para determinação da progesterona, que também

foi colhida em fase ovulatória das mulheres normais (21º dia do ciclo menstrual). As coletas basais e os testes hormonais foram realizados na “sala de testes” do ambulatório 4B, às 8h, após jejum noturno de 12h. Exceto para a dosagem da glicose, que foi realizada até 30 minutos após a coleta, todas as amostras de sangue foram centrifugadas, sendo o soro ou plasma conservado congelado a -20°C até a realização do ensaio.

a) Coletas basais:

Perfil hormonal: estradiol (E₂), progesterona (P), 17-hidroxiprogesterona (17OHP), hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), testosterona total (TT) e livre (TL), sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS), globulina ligadora de esteróides sexuais (SHBG), hormônio tireotrófico (TSH), tetraiodotironina livre (T4L) e prolactina (PRL).

Progesterona no 21º dia do ciclo menstrual.

Perfil lipídico basal: colesterol total, triglicerídeos, HDL-C e LDL-C.

Apolipoproteínas: apolipoproteína A1 (apoA1), apolipoproteína B (apoB) e apolipoproteína E (apoE)

Ácidos graxos livres.

b) Testes dinâmicos:

Teste de estímulo agudo com ACTH sintético: (*Cortrosyn™*, Organon – USA) na dose de 250µg foi administrado por via endovenosa, em *bolus*, sendo realizadas coletas de sangue imediatamente antes (tempo 0) e 60 minutos após a administração da droga para determinação da concentração de F e 17-OHP.

Teste de tolerância oral à glicose: 75g de glicose foram administrados por via oral, após 3 dias de dieta rica em hidratos de carbono, e coletas de sangue para determinação da glicose e da insulina foram realizadas antes, e 30, 60, 90 e 120 minutos após a administração da solução.

Cinética plasmática de quilomícrons artificiais: Todas as pacientes e mulheres normais foram orientadas a seguir sua dieta habitual e abster-se de álcool, pelo menos uma semana antes do teste.

O estudo foi realizado às 8:00h, no laboratório de lípidos do INCOR, após jejum de 12 horas. Foram cateterizadas duas veias, uma em cada membro superior, as quais estiveram mantidas durante todo o procedimento com soro fisiológico 0.9%. Em uma delas, foi injetado 100 μ L de emulsão contendo 148kBq (4 μ ci) de 3 H-triglicérides, para avaliação da lipólise dos quilomícrons e 74KBq (2 μ ci) de 14 C- éster de colesterol, para avaliação da recaptção dos remanescentes de quilomícrons. Através da veia de outro membro superior, foram colhidas amostras de sangue (6mL) em tubos de ensaio contendo 50 μ L de heparina sódica, em intervalos de tempo preestabelecidos (2, 4, 6, 10, 15, 20, 30, 45 e 60 minutos).

As amostras de sangue foram centrifugadas a 2.700 rpm, durante 10 minutos em centrífuga Sorvall, para a obtenção do plasma. As alíquotas de 1mL de plasma foram pipetadas em frascos de cintilação. Acrescentamos aos frascos, 7 mL de solução cintiladora PPO: DM-POPOP:Tritonx-100:Tolueno (5g:0,ug: 333mL:/ 667 mL), para a determinação da radioatividade presente nas amostras, utilizando-se um contador beta. As contagens foram utilizadas para o cálculo das curvas de decaimento plasmático e dos parâmetros cinéticos dos componentes

lipídicos radioativos da emulsão, através de análise compartimental, com a utilização de um programa computacional desenvolvido para análise de cinética de emulsões no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Universidade de São Paulo, São Paulo; (Anacomp versão 4.1) (91). O CV interensaio para a cinética de quilomícrons artificiais foi <3%. As doses dos radioisótopos injetados estão de acordo com as normas da Comissão Internacional de Proteção Radiológica (92).

c) Avaliação da Sensibilidade à insulina:

Foi avaliada através do modelo homeostático de resistência à insulina (HOMA-IR), calculado da seguinte forma: glicemia de jejum (mmol/L) x insulina de jejum (μ UI/mL)/22,5 (93).

3.3 Métodos

3.3.1 Avaliação bioquímica e hormonal

- As concentrações de TT, F, E₂, T4L, P e foram determinadas por método fluorimunoensaio, utilizando-se “kits” AUTODELFIA.
- As dosagens de PRL, LH, FSH, TSH e SHBG foram obtidas pelo método imunofluorimétrico, utilizando-se “kits” AUTODELFIA.
- As concentrações de 17OHP, e insulina foram determinadas por radioimunoensaio, utilizando-se “kits” DSL.

- As dosagens de SDHEA foram determinadas por método de eletroquímioimunoensaio, utilizando-se “kits” Roche Elecsyes.
- A TL foi determinada baseando-se nas concentrações de TT e SHBG, através do cálculo proposto por Vermeulen et al. (94).
- A glicose foi dosada pelo método enzimático colorimétrico da glicose-oxidase.
- Os triglicérides e o colesterol total plasmáticos foram determinados por meio de métodos enzimáticos.
- A HDL-C foi obtida pelo mesmo método utilizado para o colesterol total, após precipitação química das lipoproteínas que contém apolipoproteína B, utilizando-se reagente precipitante constituído por cloreto de magnésio e ácido fosfotungstico.
- A LDL-C foi obtida pela diferença entre o colesterol total e a somatória da HDL-C e VLDL-C. A VLDL-C foi calculada, utilizando-se a fórmula de Friedewald (95), ou seja, dividindo-se os valores plasmáticos de triglicérides por 5, usada somente até valores de 400 mg/dL de triglicérides.
- As concentrações plasmáticas da apoA1 e B foram determinadas pelo método de imunoturbidimetria; e da apoE, pelo método de nefelometria.
- As concentrações plasmáticas de ácidos graxos livres foram determinadas pelo método enzimático calorimétrico.

Para a avaliação hormonal, todas as dosagens apresentaram coeficiente de variação intraensaio < 10% e interensaio < 18%.

3.4 Análise estatística

O estudo realizado foi do tipo Caso-Controle com duas variáveis de planejamento: SOP e Obesidade. A população estudada foi então estratificada em 4 grupos: mulheres normais com IMC normal (Controle-N), mulheres normais com IMC obeso (Controle-O), pacientes com SOP com IMC normal (SOP-N) e pacientes com SOP com IMC obeso (SOP-O).

Inicialmente, todas as variáveis foram analisadas descritivamente. Para as variáveis quantitativas, a análise foi realizada descrevendo-se os valores isolados e o cálculo da média e desvio-padrão.

A diferença entre as médias dos 4 grupos foi testada, utilizando-se a técnica de Análise de Variância, com a estatística F-Fischer.

Foram ajustados Modelos Lineares Gerais (análise de regressão multivariada) para avaliação da influência da SOP e da Obesidade sobre as variáveis da cinética plasmática de quilomícrons artificiais.

Para o estudo das possíveis correlações entre dois conjuntos de variáveis foi utilizada a Correlação Canônica, e para os conjuntos que tiveram significância estatística na Correlação Canônica; foi realizado a análise de correlação simples entre duas variáveis isoladas utilizando-se o Coeficiente de Correlação de Pearson.

O nível de significância para os testes foi de 5%.

4. Resultados

A seguir, são caracterizados os grupos estudados e apresentados os resultados das análises estatísticas realizadas. A numeração das tabelas e figuras precedidas pela letra “A” encontra-se em anexo.

4.1 Caracterização dos grupos

Os grupos foram caracterizados como: grupo de mulheres normais com IMC normal (Controle-N), no total de 10 mulheres; mulheres normais com IMC obeso (Controle-O), no total de 10 mulheres; pacientes com SOP com IMC normal (SOP-N), no total de 8 pacientes; e pacientes com SOP com IMC obeso (SOP-O), no total de 15 pacientes.

4.1.1 Parâmetros clínicos, antropométricos e ultra-sonográficos

Os dados clínicos, antropométricos e ultra-sonográficos das pacientes estudadas encontram-se nas Tabelas A1 à A4, Anexo A.

4.1.1.1 Controle-N

Todas as mulheres apresentaram ciclos menstruais regulares e ovulatórios. A média das idades foi de $27,4 \pm 4,62$ anos, dos IMC foi de $21,0 \pm 1,76$ kg/m² e das CA foi de $74,4 \pm 4,06$ cm.

4.1.1.2 Controle-O

Todas as mulheres apresentaram ciclos menstruais regulares e ovulatórios, sem hirsutismo. A média das idades foi de $27,6 \pm 3,63$ anos, dos IMC foi de $33,73 \pm 3,18$ kg/m² e das CA foi de $101,8 \pm 8,09$ cm.

4.1.1.3 SOP-N

A média das idades foi de $22,88 \pm 3,31$ anos, dos IMC foi de $22,67 \pm 1,93$ kg/m² e das CA foi de $72,5 \pm 9,25$ cm . O grau de hirsutismo foi de $13 \pm 4,6$.

Todas as pacientes apresentavam distúrbio menstrual, sendo quatro com amenorréia e quatro com oligomenorréia.

Todas as pacientes apresentavam ovários com morfologia policística ao ultra-som.

4.1.1.4 SOP-O

A média das idades foi de $26,47 \pm 5,03$ anos, dos IMC foi de $33,8 \pm 3,3$ kg/m² e das CA foi de $103,9 \pm 10,68$ cm. O grau de hirsutismo foi de $12,0 \pm 3,8$.

Todas as pacientes apresentavam distúrbio menstrual, sendo sete com amenorréia e oito com oligomenorréia.

Todas as pacientes apresentavam ovários com morfologia policística ao ultra-som.

4.1.2 Dados hormonais basais

Os valores descritivos das concentrações de P no 21^o dia, TSH, PRL e 17-OHP basal nos grupos estudados encontram-se nas Tabelas A5 à A8, Anexo A. A concentração de P no 21^o dia foi > 7 ng/mL em todas as mulheres normais. As concentrações de TSH, PRL e 17-OHP basal foram normais em todas as controles e pacientes.

4.1.3 Perfil de gonadotrofinas

Os valores descritivos relativos ao perfil de gonadotrofinas encontram-se nas Tabelas A9 à A12, Anexo A.

4.1.3.1 Controle-N

A média do LH foi de $4,9 \pm 3,0$ UI/L e do FSH foi de $4,6 \pm 2,41$ UI/L.

4.1.3.2 Controle-O

A média do LH foi de $5,3 \pm 4,0$ UI/L e do FSH foi de $4,12 \pm 1,04$ UI/L.

4.1.3.3 SOP-N

A média do LH foi de $11,6 \pm 5,74$ UI/L e do FSH foi de $4,73 \pm 1,96$ UI/L.

4.1.3.4 SOP-O

A média do LH foi de $10,2 \pm 6,5$ UI/L e do FSH foi de $4,77 \pm 1,79$ UI/L.

4.1.4 Perfil androgênico e SHBG

Os valores descritivos relativos ao perfil androgênico encontram-se nas Tabelas A13 à A16, Anexo A. Os valores de referência dos andrógenos e SHBG encontram-se na Tabela A17, Anexo A.

4.1.4.1 Controle-N

A média das TT foi de $47,6 \pm 16,91$ ng/dL, das TL foi de $17,97 \pm 7,6$ pmol/L, dos DHEAS foi de $1968 \pm 942,7$ ng/mL e das SHBG foi de $76,0 \pm 28,09$ nmol/L. Todas as controles apresentaram perfil androgênico normal. A SHBG (nmol/L) foi diminuída em uma mulher.

4.1.4.2 Controle-O

A média das TT foi de $42,3 \pm 7,6$ ng/dL, das TL foi de $28,05 \pm 9,51$ pmol/L, dos DHEAS foi de $2173 \pm 1121,86$ ng/mL e das SHBG foi de $33,9 \pm 14,93$ nmol/L.

Uma mulher apresentou concentração de DHEAS (ng/mL) abaixo do normal e outra, concentração de SHBG (nmol/L) abaixo do normal.

4.1.4.3 SOP-N

A média das TT foi de $75,38 \pm 25,44$ ng/dL, das TL foi de $44,33 \pm 16,08$ pmol/L, dos DHEAS foi de $2303 \pm 683,03$ ng/mL e das SHBG foi de $40,75 \pm 16,29$ nmol/L.

4.1.4.4 SOP-O

A média das TT foi de $80,07 \pm 39,17$ ng/dL, das TL foi de $64,8 \pm 46,0$ pmol/L, dos DHEAS foi de $1905 \pm 1032,03$ ng/mL e das SHBG foi de $27,47 \pm 12,61$ nmol/L.

4.1.5 Estradiol

Os valores descritivos relativos à concentração de estradiol encontram-se nas Tabelas A18 à A 21, Anexo A.

4.1.5.1 Controle-N

A média dos E₂ foi de $91,9 \pm 58,55$ pg/mL.

4.1.5.2 Controle-O

A média dos E₂ foi de $64,6 \pm 29,31$ pg/mL.

4.1.5.3 SOP -N

A média dos E₂ foi de $53,86 \pm 25,14$ pg/mL.

4.1.5.4 SOP -O

A média dos E₂ foi de $54,64 \pm 16,27$ pg/mL.

4.1.6 Perfil lipídico

Os valores descritivos referentes ao perfil lipídico encontram-se nas Tabelas A22 à A25, Anexo A.

4.1.6.1 Controle-N

A média dos CT foi de $164 \pm 18,28$ mg/dL, das HDL-C foi de $64 \pm 8,14$ mg/dL, das LDL-C foi de 87 ± 18 mg/dL e dos TG foi de $60 \pm 20,52$ mg/dL.

4.1.6.2 Controle -O

A média dos CT foi de $169 \pm 31,89$ mg/dL, das HDL-C foi de $47 \pm 9,29$ mg/dL, das LDL-C foi de $103 \pm 25,58$ mg/dL e dos TG foi de $96 \pm 33,51$ mg/dL.

4.1.6.3 SOP-N

A média dos CT foi de $149 \pm 32,95$ mg/dL, das HDL-C foi de $54 \pm 12,4$ mg/dL, das LDL-C foi de $82 \pm 27,0$ mg/dL e dos TG foi de $60 \pm 21,25$ mg/dL.

4.1.6.4 SOP-O

A média dos CT foi de $180 \pm 26,66$ mg/dL, das HDL-C foi de $48 \pm 10,14$ mg/dL, das LDL-C foi de $107 \pm 23,82$ mg/dL e dos TG foi de $122 \pm 44,95$ mg/dL.

4.1.7 Apolipoproteínas e ácidos graxos livres

Os valores descritivos relativos às apolipoproteínas e AGL encontram-se nas Tabelas A26 à A29, Anexo A. Valores normais de apolipoproteínas encontram-se na Tabela A30, Anexo A.

4.1.7.1 Controle-N

A média das apoA1 foi de $131,9 \pm 21,9$ mg/dL, das apoB foi de $61,9 \pm 13,6$ mg/dL, das apoE foi de $4 \pm 0,8$ mg/dL e dos AGL foi de $0,69 \pm 0,09$ mEq/L.

4.1.7.2 Controle –O

A média das apoA1 foi de $124,9 \pm 16,8$ mg/dL, das apoB foi de $84,3 \pm 17,9$ mg/dL, das apoE foi de $3,2 \pm 0,9$ mg/dL e dos AGL foi de $0,73 \pm 0,14$ mEq/L.

4.1.7.3 SOP-N

A média das apoA1 foi de $122,8 \pm 19,3$ mg/dL, das apoB foi de $56,4 \pm 15,2$ mg/dL, das apoE foi de $3,0 \pm 0,5$ mg/dL e dos AGL foi de $0,70 \pm 0,11$ mEq/L.

4.1.7.4 SOP-O

A média das apoA1 foi de $126,9 \pm 17,8$ mg/dL, das apoB foi de $80,2 \pm 18,0$ mg/dL, das apoE foi de $3,7 \pm 1,1$ mg/dL e dos AGL foi de $0,72 \pm 0,14$ mEq/L.

4.1.8 Teste de tolerância oral à glicose (TTGO)

Os valores descritivos relativos ao TTGO encontram-se nas Tabelas A31 à A38, Anexo A.

4.1.8.1 Controle-N

Todas as pacientes apresentaram TTGO normal. A média das glicemias basais foi de $83 \pm 8,85$ mg/dL e a média das glicemias aos 120 minutos foi de $78 \pm 14,81$ mg/dL.

4.1.8.2 Controle-O

Todas as pacientes apresentaram TTGO normal. A média das glicemias basais foi de $89 \pm 4,37$ mg/dL e a média das glicemias aos 120 minutos foi de $102 \pm 20,92$ mg/dL.

4.1.8.3 SOP-N

Todas as pacientes apresentaram TTGO normal. A média das glicemias basais foi de $80 \pm 5,01$ mg/dL e a média das glicemias aos 120 minutos foi de 85 ± 18 mg/dL.

4.1.8.4 SOP-O

Todas as pacientes apresentaram TTGO normal. A média das glicemias basais foi de $86 \pm 4,38$ mg/dL e a média das glicemias aos 120 minutos foi de $103 \pm 18,75$ mg/dL.

4.1.9 Sensibilidade à insulina

Os valores descritivos relativos à sensibilidade à insulina encontram-se nas Tabelas A39 à A42, Anexo A.

4.1.9.1 Controle-N

A média dos HOMA-IR foi de $1,08 \pm 0,6$.

4.1.9.2 Controle-O

A média dos HOMA-IR foi de $2,18 \pm 1,07$.

4.1.9.3 SOP-N

A média dos HOMA-IR foi de $1,87 \pm 0,87$.

4.1.9.4 SOP-O

A média dos HOMA-IR foi de $4,39 \pm 2,06$.

4.1.10 Cinética plasmática de quilomícrons artificiais

Os valores descritivos relativos à taxa fracional de remoção plasmática (TFR) dos quilomícrons artificiais encontram-se nas Tabelas A43 à A46, Anexo A.

4.1.10.1 Controle-N

A média das taxas fracionais de remoção plasmática de ^3H -triglicérides (TFR-TG) (min^{-1}) foi de $0,03821 \pm 0,015$ e das taxas fracionais de remoção plasmática de ^{14}C -éster de colesterol (TFR-EC) (min^{-1}) foi de $0,01556 \pm 0,006$.

4.1.10.2 Controle-O

A média das TFR-TG (min^{-1}) foi de $0,04430 \pm 0,019$ e das TFR-EC (min^{-1}) foi de $0,01060 \pm 0,007$.

4.1.10.3 SOP-N

A média das TFR-TG (min^{-1}) foi de $0,04346 \pm 0,032$ e das TFR-EC (min^{-1}) foi de $0,00470 \pm 0,006$.

4.1.10.4 SOP-O

A média das TFR-TG (min^{-1}) foi de $0,03317 \pm 0,009$ e das TFR-EC (min^{-1}) foi de $0,00491 \pm 0,005$.

4.2 Cinética plasmática de quilomícrons artificiais

Ilustração das curvas de decaimento plasmático da emulsão contendo ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol

4.2.1 Curva de decaimento plasmático de ^3H -triglicérides

Para a curva de decaimento plasmático de ^3H -triglicérides, não se observou diferença entre os grupos (Figuras 1, 2, 3, 4).

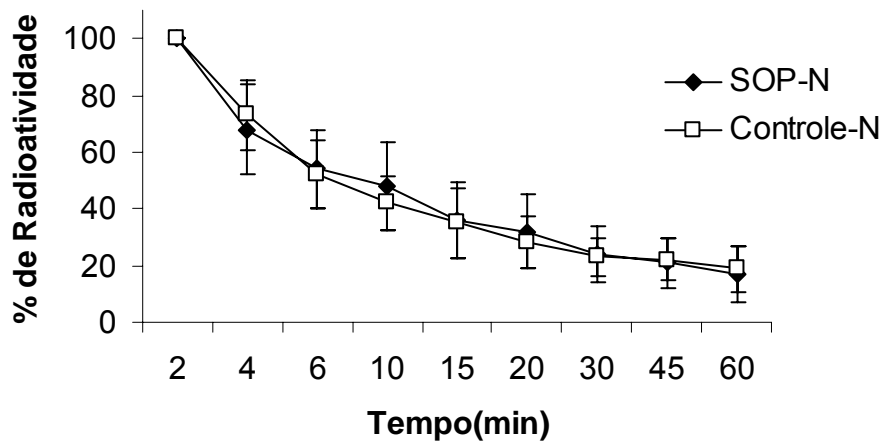


Figura 1 - Curva de decaimento plasmático de ^3H -triglicérides nos grupos de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e mulheres normais, ambos com índice de massa corporal normal

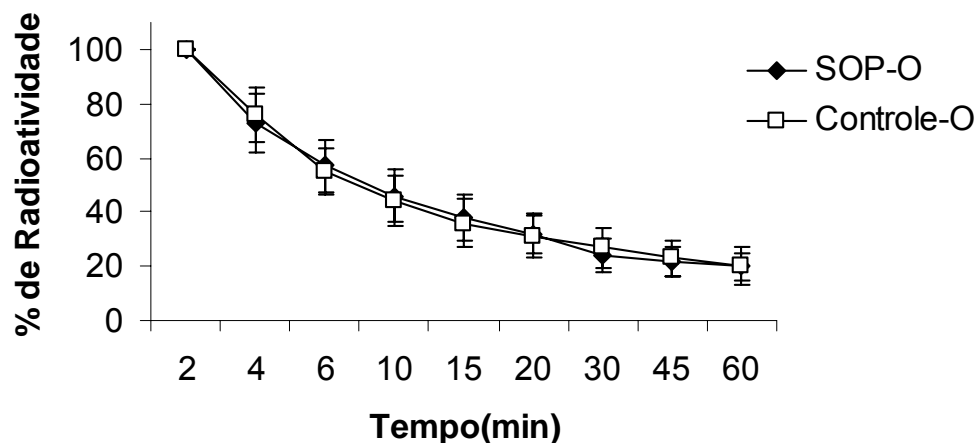


Figura 2 - Curva de decaimento plasmático de ^3H -triglicérides nos grupos de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e mulheres normais, ambos com índice de massa corporal obeso

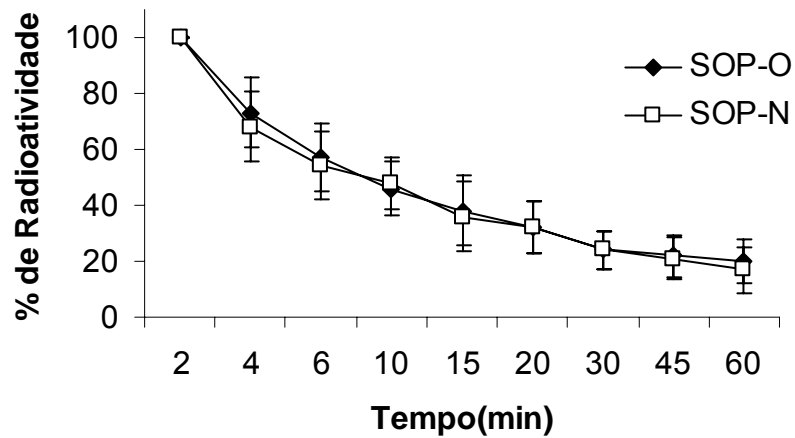


Figura 3 - Curva de decaimento plasmático de ^3H -triglicérides nos grupos de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos, com índice de massa corporal obeso e normal

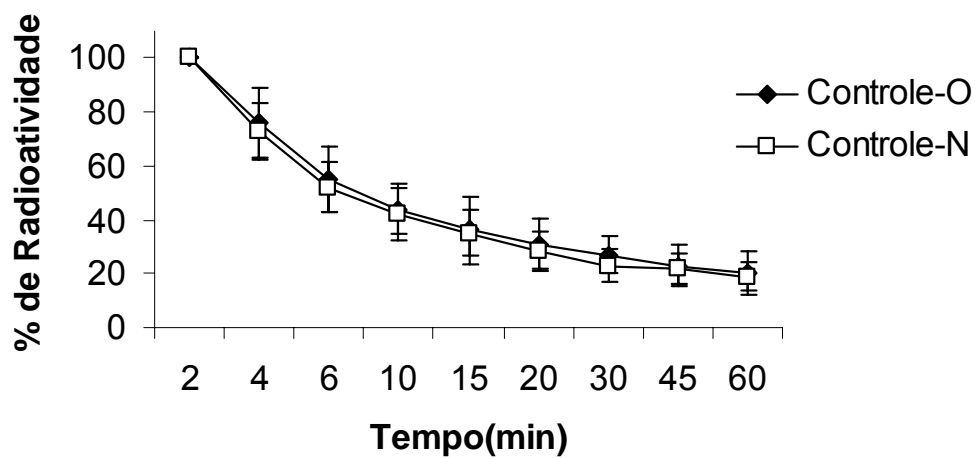


Figura 4 - Curva de decaimento plasmático de ^3H -triglicérides nos grupos de mulheres normais, com índice de massa corporal obeso e normal

4.2.2 Curva de decaimento plasmático de ^{14}C -éster de colesterol

Para a curva de decaimento plasmático de ^{14}C -EC, observou-se um decaimento mais lento nas pacientes com SOP ao compararmos os grupos Controle-N vs SOP-N e os grupos Controle-O vs SOP-O, ou seja, a curva de decaimento plasmático foi mais lenta nas pacientes com SOP vs Controle, mas não entre os grupos SOP-N vs SOP-O e Controle-N vs Controle-O (Figuras 5,6,7,8).

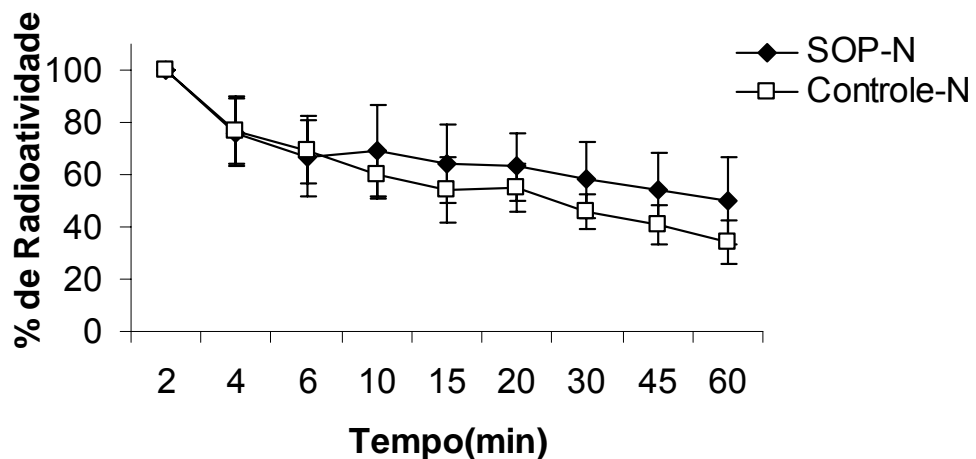


Figura 5 - Curva de decaimento plasmático de ^{14}C - éster de colesterol nos grupos de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e mulheres normais, ambos com índice de massa corporal normal

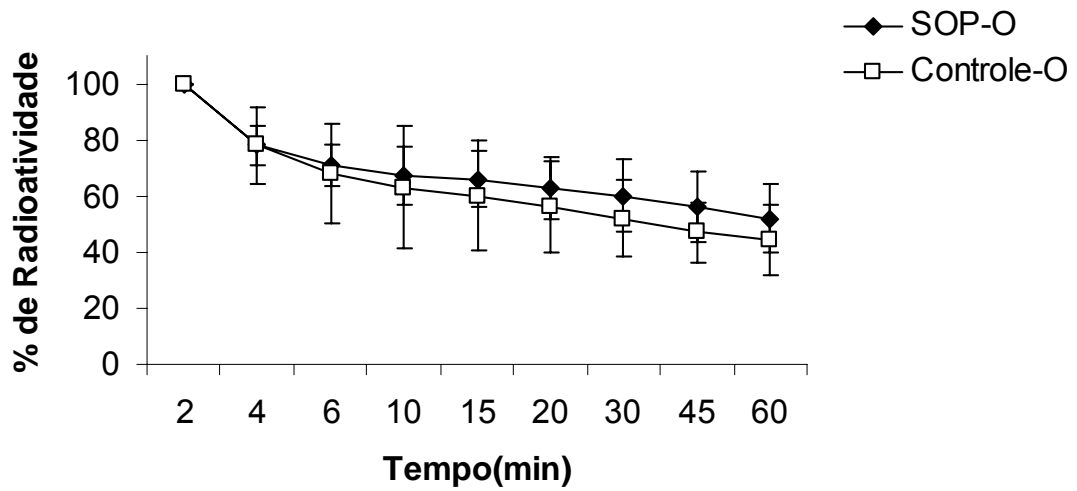


Figura 6 - Curva de decaimento plasmático de ^{14}C - éster de colesterol nos grupos de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e mulheres normais, ambos com índice de massa corporal obeso

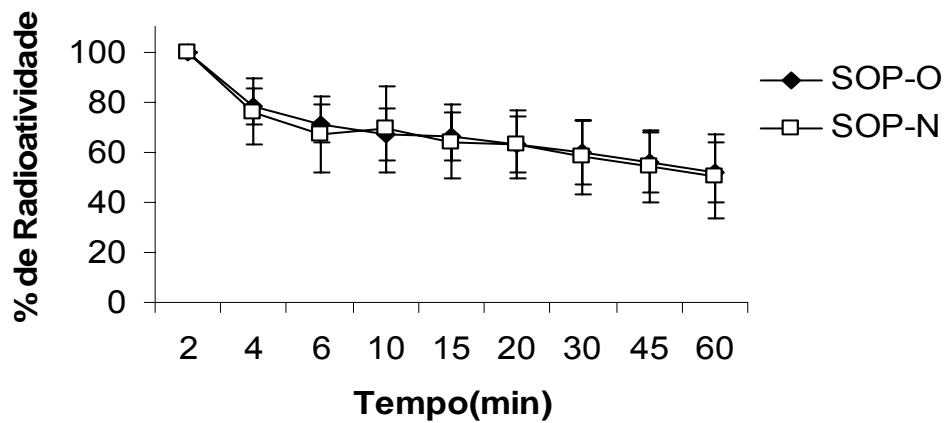


Figura 7 - Curva de decaimento plasmático de ^{14}C - éster de colesterol nos grupos de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos, com índice de massa corporal obeso e normal

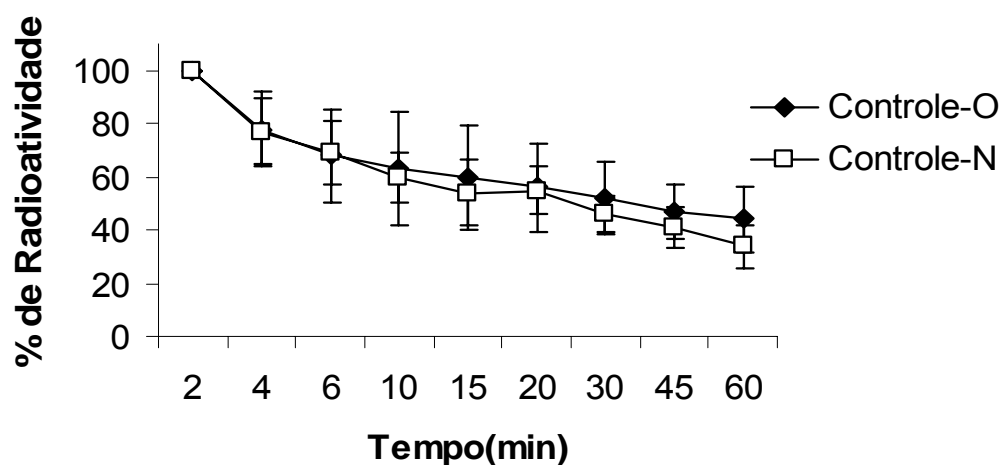


Figura 8 - Curva de decaimento plasmático de ^{14}C -éster de colesterol nos grupos de mulheres normais, com índice de massa corporal obeso e normal

4.3 Comparações entre os 4 grupos

4.3.1 Parâmetros clínicos e antropométricos

Para a **idade**, observou-se diferença entre os grupos de mulheres com SOP-N ($P = 0,045$) e os demais grupos, sendo a média das idades do grupo com SOP-N menor (Tabela A47, Anexo B e Figura 9).

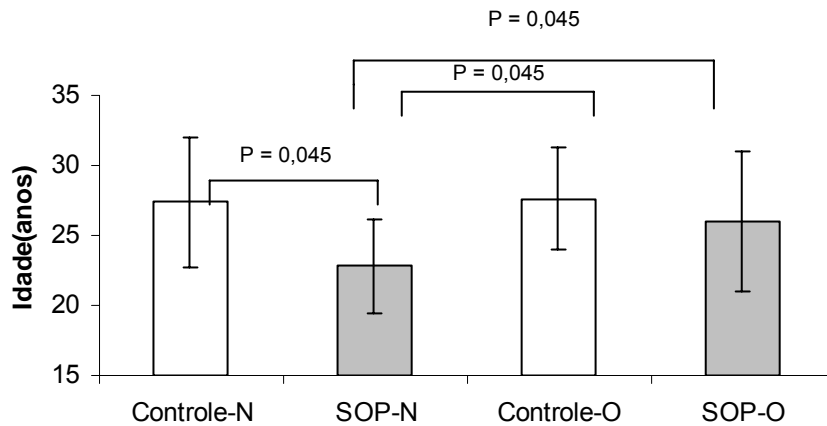


Figura 9 - Valores da média e desvio-padrão da idade (anos) nos 4 grupos

Para o **IMC**, observou-se diferença estatisticamente significante entre os grupos Normal e Obeso como um todo ($P < 0,001$), não se observando diferença quando os grupos SOP e Controle como um todo foram comparados entre si ($P = 0,307$), ou seja, o grupo das mulheres obesas (Controle e SOP) apresentou um IMC significativamente maior que o das IMC normal (Controle e SOP), não havendo diferenças entre os grupos Controle-N vs SOP- N e Controle-O vs SOP-O (Tabela A48, Anexo B e Figura10).

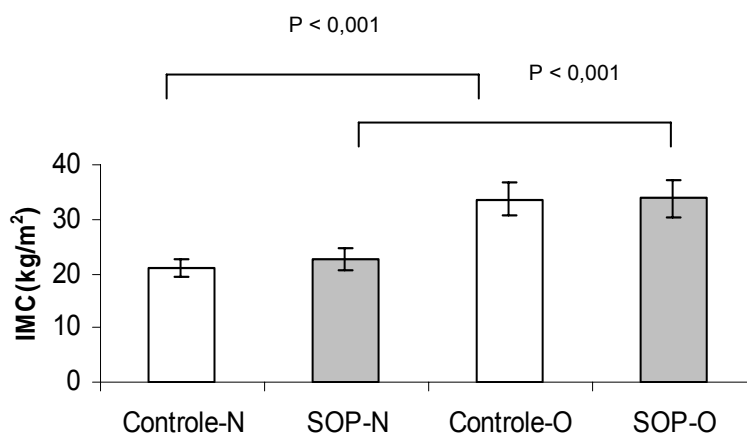


Figura 10 - Valores da média e desvio-padrão do índice de massa corporal (kg/m^2) nos 4 grupos

Para a **CA**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos com IMC Normal e Obeso como um todo ($P < 0,001$), não se observando diferença quando os grupos SOP e Controle como um todo foram comparados entre si ($P = 0,976$), ou seja, a CA foi significativamente maior no grupo de mulheres com IMC Obeso quando comparadas com o grupo de mulheres com IMC Normal, não havendo diferença significativa entre os grupos Controle-N vs SOP-N e Controle-O vs SOP-O (Tabela A49, Anexo B e Figura 11).

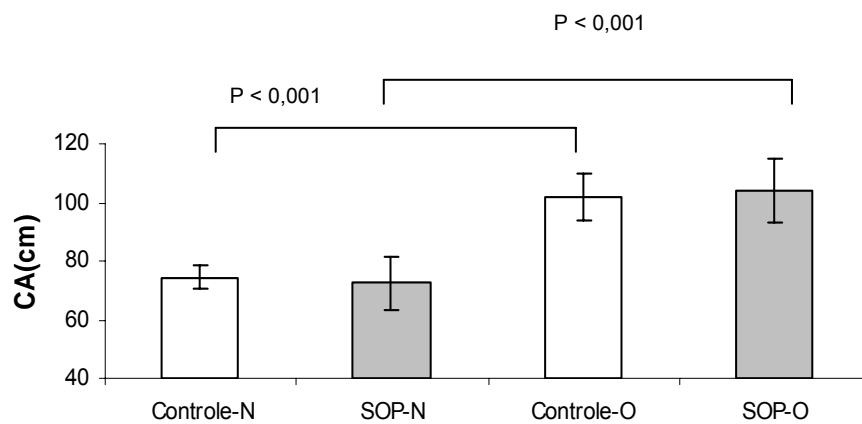


Figura 11 - Valores da média e desvio-padrão da circunferência abdominal (cm) nos 4 grupos

4.3.2 Gonadotrofinas

Para o **LH**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle-N vs SOP-N ($P = 0,001$) e entre os grupos Controle-O vs SOP-O ($P = 0,001$), ou seja, a média dos LH foi significativamente maior nas pacientes com SOP vs Controle (Tabela A 50, Anexo B e Figura 12).

Para o **FSH**, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela A 51, Anexo B e Figura 13).

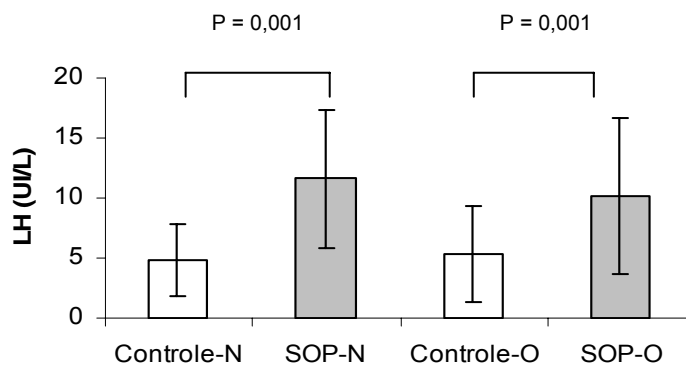


Figura 12 - Valores da média e desvio-padrão do hormônio luteinizante (UI/L) nos 4 grupos

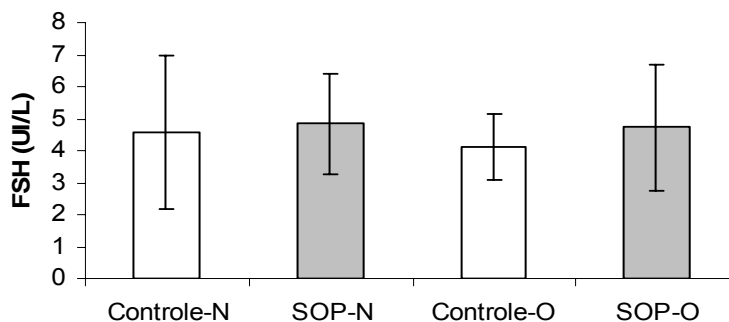


Figura 13 - Valores da média e desvio-padrão do hormônio folículo-estimulante (UI/L) nos 4 grupos

4.3.3 Perfil androgênico e SHBG

Para **TT** e **TL**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle-N vs SOP-N ($P < 0,001$ e $P = 0,001$, respectivamente) e entre os grupos Controle-O vs SOP-O ($P < 0,001$ e $P = 0,001$ respectivamente), ou seja, a média das TT e TL foi significativamente maior nas pacientes com SOP vs Controle, mas não entre os grupos Controle-N vs Controle-O e SOP-N vs SOP-O (Tabela A52, Anexo B, Figura 14 e Tabela A53, Anexo B, Figura 15).

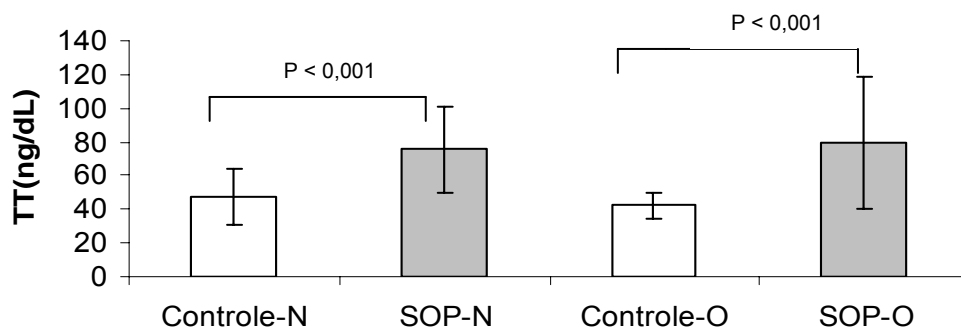


Figura 14 - Valores da média e desvio-padrão da testosterona total (ng/dL) nos 4 grupos

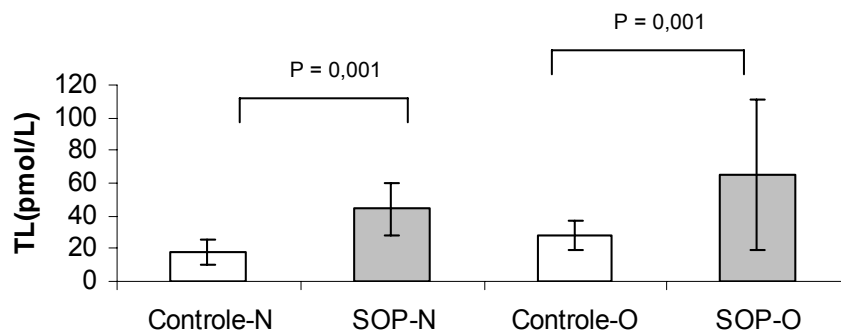


Figura 15 - Valores da média e desvio-padrão da testosterona livre (pmol/L) nos 4 grupos

Para o **DHEAS**, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela A54, Anexo B e Figura 16).

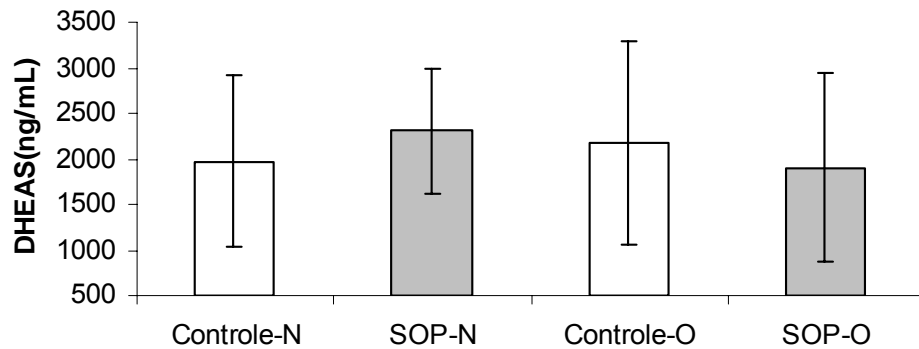


Figura 16 - Valores da média e desvio-padrão do sulfato de dehidroepiandrosterona (ng/mL) nos 4 grupos

Para a **SHBG**, observou-se interação entre SOP e IMC ($P = 0,016$). A média da SHBG que diferiu das demais foi a do grupo Controle-N, ou seja, a média das concentrações deste grupo foi maior que a dos demais grupos, que não apresentaram diferença estatística significativa entre si (Tabelas A55 , A56, Anexo B e Figura17).

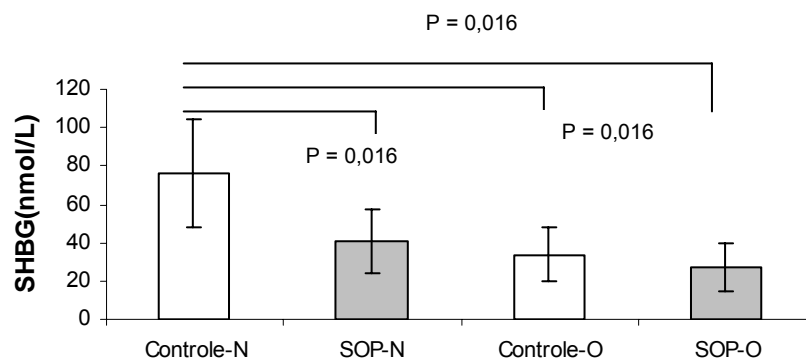


Figura 17 - Valores da média e desvio-padrão da globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) nos 4 grupos

4.3.4 Estradiol

Para o E_2 , observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes com SOP como um todo ($P = 0,039$) e mulheres normais como um todo, mas não entre os grupos SOP-N e SOP-O ($P = 0,245$) e Controle-N vs Controle- O ($P = 0,245$), ou seja, as médias das concentrações de estradiol foram maiores no grupo Controle-N e Controle-O quando comparadas com a SOP-N e SOP-O (Tabela A57, Anexo B e Figura18).

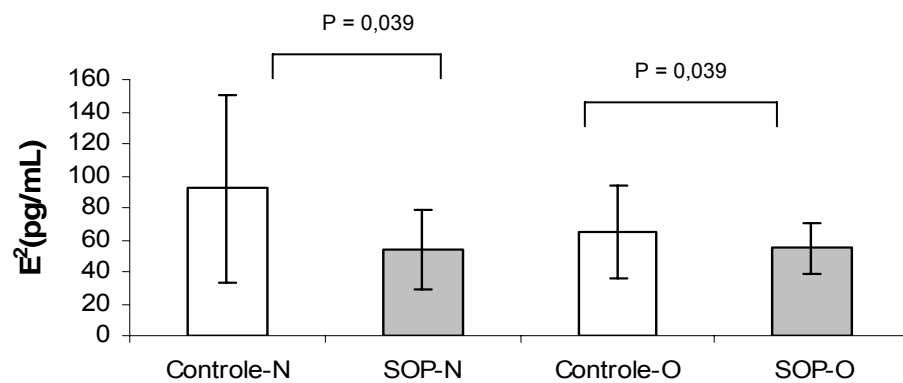


Figura 18 - Valores da média e desvio-padrão do estradiol (pg/mL) nos 4 grupos

4.3.5 Perfil lipídico

Para o **CT**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle-N e SOP-N quando comparados com os grupos Controle-O e SOP-O ($P = 0,042$), não se observando diferença quando os grupos SOP e Controle foram comparados entre si ($P = 0,789$), ou seja, o grupo das mulheres obesas (Controle e SOP) apresentou um CT significativamente maior que o das com IMC normal (Tabela A58, Anexo B e Figura 19).

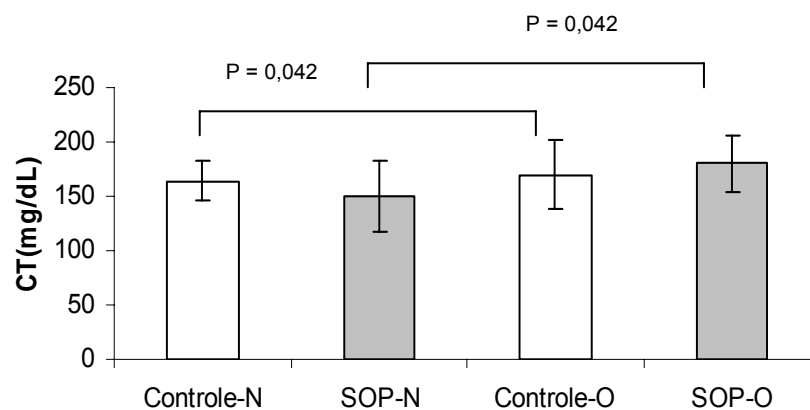


Figura 19 - Valores da média e desvio-padrão do colesterol total (mg/dL) nos 4 grupos

Para a **LDL-C**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle-N e SOP-N quando comparados com os grupos Controle-O e SOP-O ($P = 0,009$), não se observando diferença quando os grupos SOP e Controle foram comparados entre si ($P = 0,937$), ou seja, o grupo das mulheres obesas (Controle e SOP) apresentou uma LDL significativamente maior que o das com IMC normal (Tabela A59, Anexo B e Figura 20).

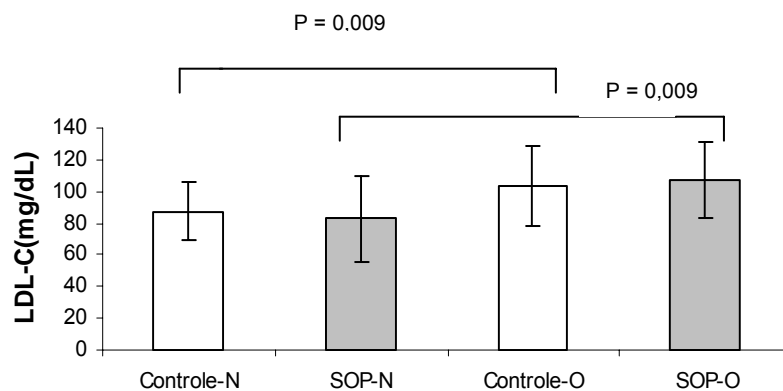


Figura 20 - Valores da média e desvio-padrão da LDL-colesterol (mg/Dl) nos 4 grupos

Para a **HDL-C**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle-N e SOP-N quando comparados com os grupos Controle-O e SOP-O ($P < 0,001$), não se observando diferença quando os grupos SOP e Controle foram comparados entre si ($P = 0,143$), ou seja, o grupo das mulheres obesas (Controle e SOP) apresentou uma HDL significativamente menor que o das com IMC normal (Tabela A60, Anexo B e Figura 21).

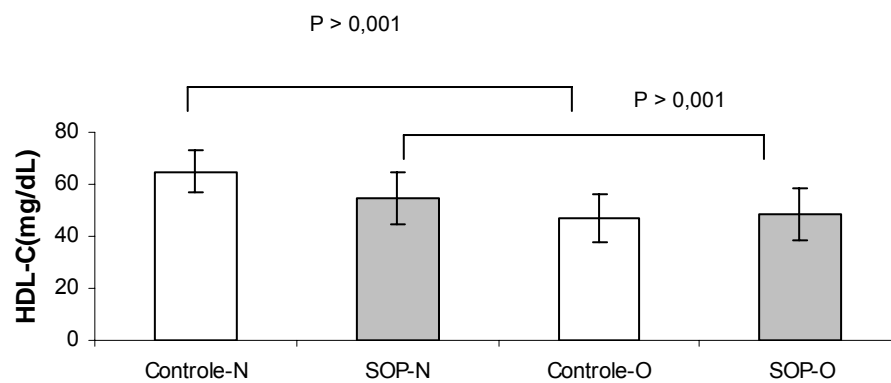


Figura 21 - Valores da média e desvio-padrão da HDL-colesterol (mg/dL) nos 4 grupos

Para os **TG**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle-N e SOP-N quando comparados com os grupos Controle-O e SOP-O ($P < 0,001$), não se observando diferença quando os grupos SOP e Controle foram comparados entre si ($P = 0,236$), ou seja, o grupo das mulheres obesas (Controle e SOP) apresentou um TG significativamente maior que o das com IMC normal (Tabela A61, Anexo B e Figura 22).

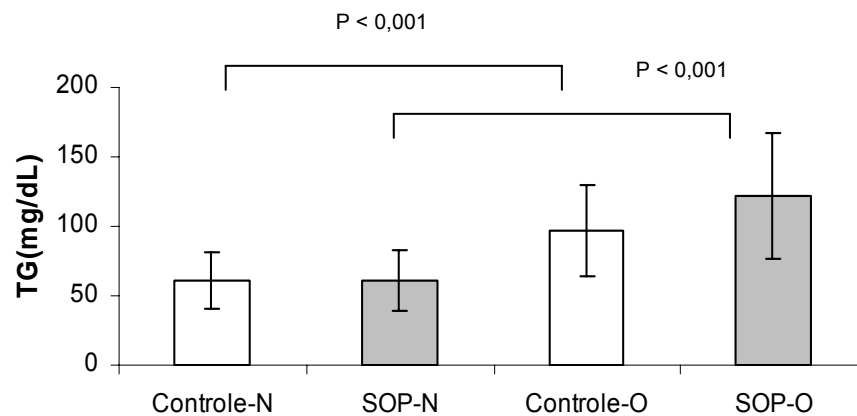


Figura 22 - Valores da média e desvio-padrão dos triglicérides (mg/dL) nos 4 grupos

4.3.6 Perfil de apolipoproteínas e ácidos graxos livres

Para a **apoA1**, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela A62, Anexo B e Figura 23).

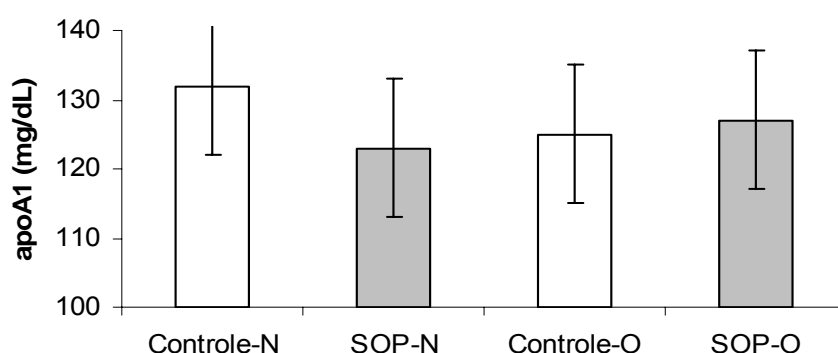


Figura 23 - Valores da média e desvio-padrão da apolipoproteína A1 (mg/dL) nos 4 grupos

Para a **apoB**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle-N e SOP-N quando comparados com os grupos Controle-O e SOP-O ($P < 0,001$), não se observando diferença quando os grupos SOP e Controle foram comparados entre si ($P = 0,362$), ou seja, o grupo das mulheres obesas (Controle e SOP) apresentou uma apoB significativamente maior que o das com IMC normal (Controle e SOP) (Tabela A63, Anexo B e Figura 24).

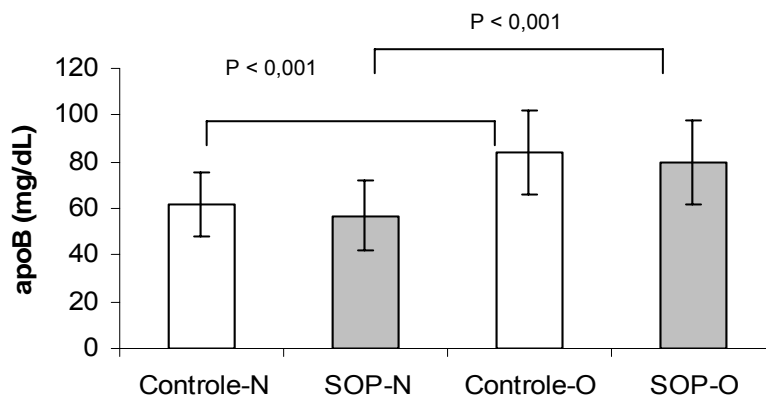


Figura 24 - Valores da média e desvio-padrão da apolipoproteína B (mg/dL) nos 4 grupos

Para a **apoE**, observou-se interação entre SOP e IMC ($P = 0,017$). A média da apoE que diferiu das demais foi a do grupo Controle-N, ou seja, a média das concentrações deste grupo foi maior que a dos demais grupos, que não apresentaram diferença estatística significativa entre si (Tabelas A64 e A65 ,Anexo B e Figura 25).

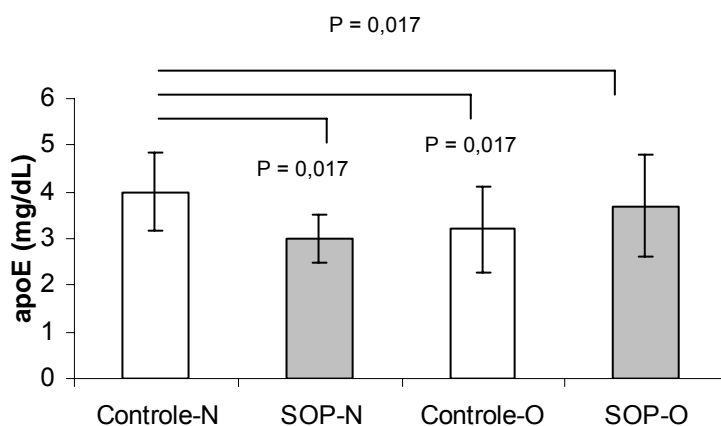


Figura 25 - Valores da média e desvio-padrão da apolipoproteína E (mg/dL) nos 4 grupos

Para os **AGL**, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela A66, Anexo B e Figura 26).

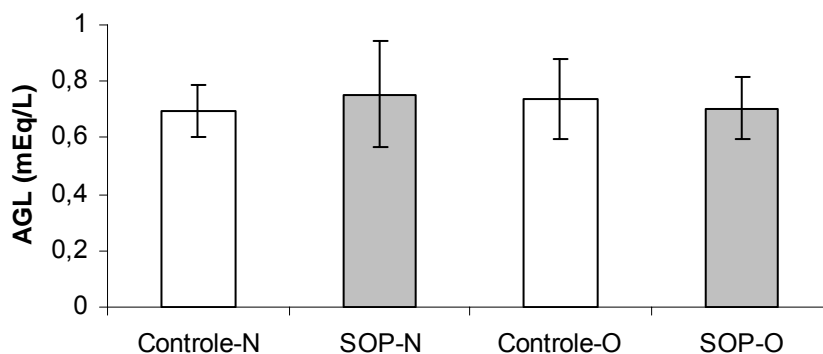


Figura 26 - Valores da média e desvio-padrão dos ácidos graxos livres (mEq/L) nos 4 grupos

4.3.7 Sensibilidade à insulina

Para o **HOMA-IR**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos com IMC Normal e Obeso ($P < 0,001$) e entre os grupos SOP e Controle ($P = 0,002$), ou seja, o grupo das mulheres obesas (Controle e SOP) apresentou um HOMA-IR significativamente maior que o das com IMC normal, havendo diferenças entre os grupos Controle-N vs SOP-N e Controle-O vs SOP-O (Tabela A67, Anexo B e Figura 27).

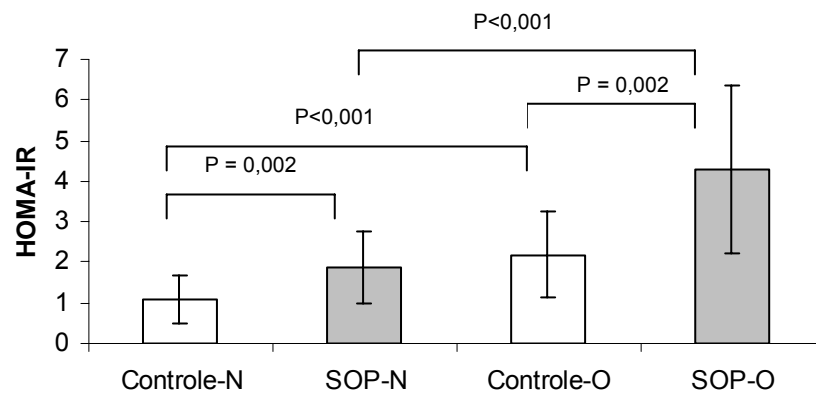


Figura 27 - Valores da média e desvio-padrão do modelo homeostático de resistência à insulina nos 4 grupos

4.3.8 Cinética plasmática de quilomícrons artificiais

Para a TFR-TG, não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela A 68, Anexo B e Figura 28).

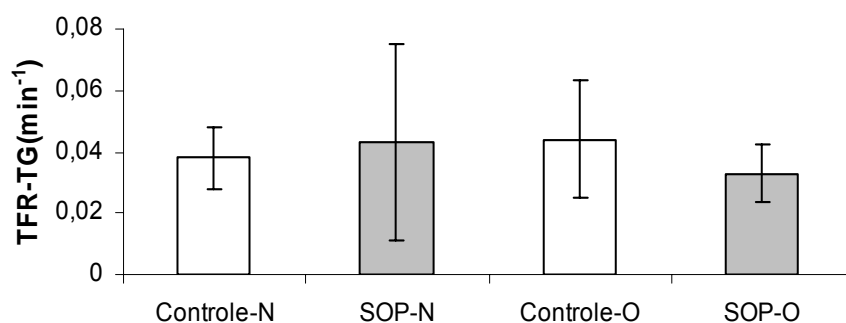


Figura 28 - Valores de média e desvio-padrão da taxa fracional de remoção plasmática de ^3H -triglicérides (min^{-1}) nos 4 grupos

Para a **TFR-EC**, observou-se diferença estatisticamente significativa entre os grupos Controle-N vs SOP-N ($P = 0,004$) e entre os grupos Controle-O vs SOP-O ($P = 0,004$), ou seja, a média da TFR-EC foi significativamente menor nas pacientes com SOP vs Controle, mas não entre os grupos Controle-N vs Controle-O e SOP-N vs SOP-O (Tabela A69, Anexo B e Figura 29).

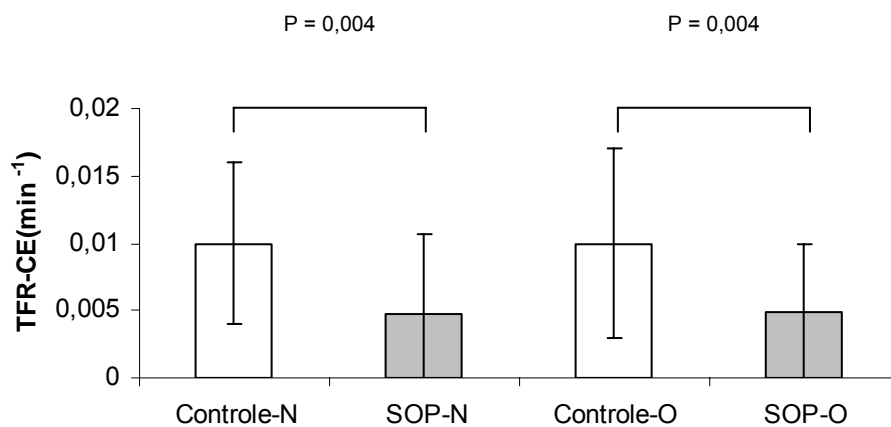


Figura 29 - Valores da média e desvio-padrão da taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C-éster de colesterol (min⁻¹) nos 4 grupos

Tabela 70 - Características clínicas, bioquímicas, hormonais e taxas fracionais de remoção plasmática dos quilomícrons artificiais nos grupos de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e mulheres controles

| | SOP-N | SOP-O | Controle-N | Controle-O | P * |
|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------|
| Idade (anos) | 22,8 ± 3,31 ^(a) | 26 ± 5,03 | 27,4 ± 4,62 | 27,6 ± 3,63 | 0,045 |
| IMC (kg/m ²) | 22,7 ± 1,93 | 33,8 ± 3,30 ^(b) | 21,0 ± 1,76 | 33,7 ± 3,18 ^(c) | <0,001 |
| CA (cm) | 72,5 ± 9,25 | 103,9 ± 10,68 ^(b) | 74,4 ± 4,06 | 101,8 ± 8,09 ^(c) | <0,001 |
| Ferriman e Galley | 13,0 ± 4,6 | 12,0 ± 3,8 | - | - | - |
| LH (UI/L) | 11,6 ± 5,7 ^(f) | 10,2 ± 6,5 ^(g) | 4,9 ± 3 | 5,3 ± 4 | 0,001 |
| FSH (UI/L) | 4,8 ± 1,5 | 4,7 ± 1,7 | 4,6 ± 2,4 | 4,12 ± 1 | ns ** |
| TT (ng/dL) | 75,38 ± 25,44 ^(d) | 80,07 ± 39,17 ^(e) | 47,6 ± 16,91 | 42,3 ± 7,6 | <0,001 |
| TL (pmol/L) | 44,33 ± 16,08 ^(f) | 64,8 ± 46,08 ^(g) | 17,97 ± 7,68 | 28,05 ± 9,51 | 0,001 |
| DHEAS (nmol/L) | 2303 ± 683 | 1905 ± 1032 | 1968 ± 947 | 2173 ± 1121 | ns** |
| SHBG (nmol/L) | 40,75 ± 16,29 | 27,47 ± 12,61 | 76 ± 28,9 ^(m) | 33,9 ± 14,9 | 0,016 |
| E ₂ (pg/mL) | 53,86 ± 25,14 ^(h) | 53,64 ± 16,27 ⁽ⁱ⁾ | 91,9 ± 58,55 | 64,6 ± 29,31 | 0,039 |
| CT (mg/dL) | 149 ± 32,95 | 180 ± 26,6 ^(j) | 164 ± 18,28 | 169 ± 31,89 ^(l) | 0,042 |
| HDL-C (mg/dL) | 54 ± 12,4 | 48 ± 10,1 ^(b) | 64 ± 8,14 | 47 ± 9,29 ^(c) | <0,001 |
| LDL-C (mg/dL) | 82 ± 27,0 | 107 ± 23,8 ^(j) | 87 ± 18,0 | 103 ± 25,5 ^(l) | 0,009 |
| TG (mg/dL) | 60 ± 21,6 | 122 ± 44,95 ^(b) | 60 ± 20,5 | 96 ± 33,5 ^(c) | <0,001 |
| apoA 1(mg/dL) | 123 ± 18,1 | 127 ± 17,8 | 132 ± 21,9 | 125 ± 16,8 | ns** |
| apoB (mg/dL) | 56,4 ± 15,2 | 80,1 ± 18 ^(b) | 61,9 ± 13,6 | 84,3 ± 17,9 ^(c) | <0,001 |
| apoE (mg/dL) | 3,05 ± 0,52 | 3,7 ± 1,1 | 4,01 ± 0,8 ^(m) | 3,2 ± 0,9 | 0,017 |
| AGL (mEq/L) | 0,75 ± 0,19 | 0,70 ± 0,11 | 0,69 ± 0,09 | 0,73 ± 0,14 | ns** |
| HOMA-IR | 1,87 ± 0,87 ^(h) | 4,39 ± 2,06 ^(b) | 1,09 ± 0,61 | 2,18 ± 1,07 ^{(c)(i)} | 0,002 |
| TFR-TG (min ⁻¹) | 0,043 ± 0,03 | 0,033 ± 0,00 | 0,038 ± 0,01 | 0,044 ± 0,01 | ns** |
| TFR-EC (min ⁻¹) | 0,004 ± 0,00 ^(h) | 0,004 ± 0,00 ⁽ⁱ⁾ | 0,015 ± 0,00 | 0,010 ± 0,07 | 0,004 |

*P pelo método de F-Fisher test para comparação das médias dos quatro grupos.

** ns = não significativa.

^(a) P <0,05 = pacientes com SOP e IMC normal vs pacientes com SOP e IMC obeso, Controles com IMC normal e Controle com IMC obeso

^(b) P<0,001 ^(j) P<0,05 pacientes com SOP e IMC normal vs pacientes com SOP e IMC obeso.

^(c) P<0,001^(l) P<0,05 Controles com IMC normal vs Controles com IMC obeso

^(d) P <0,001^(f) P = 0,001^(h) P<0,05 pacientes com SOP e IMC normal vs Controles com IMC normal.

^(e) P <0,001^(g) P= 0,001⁽ⁱ⁾ P <0,05 pacientes com SOP e IMC obeso vs Controles com IMC obeso.

^(m) P = 0,016 e P= 0,017 = Controles com IMC normal vs Controles com IMC obeso, pacientes com SOP com IMC normal e pacientes com SOP com IMC obeso.

apoA1, apolipoproteína A1; apoB, apolipoproteína B; apoE, apolipoproteína E; AGL, ácidos graxos livres; CA, circunferência abdominal; IMC, índice de massa corporal; DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; E₂, estradiol; Ferriman and Galley score; FSH, hormônio folículo-estimulante; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; LH, hormônio luteinizante; TL, testosterona livre; TT, testosterona total; HDL-C, HDL-colesterol; LDL-C, LDL-colesterol; TC, total colesterol; TG, triglicérides; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais; TFR-TG, taxa fracional de remoção plasmática de ³H-triglicérides; TFR-EC, taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C-éster de colesterol.

4.4 Influência das variáveis na Taxa fracional de remoção plasmática de ^{14}C -éster de colesterol

Nas tabelas 71 a 77, encontram-se as estatísticas referentes à influência das variáveis na TFR-EC.

4.4.1 Parâmetros clínicos e antropométricos

Os resultados dos testes dos efeitos dos parâmetros clínicos e antropométricos sobre a TFR-EC encontram-se na tabela 71. Não se observou efeito estatisticamente significativo para nenhum dos parâmetros clínicos estudados (idade: $P = 0,952$; IMC: $P = 0,439$ e CA: $P = 0,702$).

Tabela 71 - Resultados dos testes dos efeitos dos parâmetros clínicos e antropométricos sobre a taxa fracional de remoção plasmática de ^{14}C -éster de colesterol

| Fonte de variação | f | P |
|--------------------|------|-------|
| Idade | 0,00 | 0,952 |
| IMC ⁽¹⁾ | 0,61 | 0,439 |
| CA ⁽²⁾ | 0,14 | 0,702 |

⁽¹⁾ IMC = índice de massa corporal (kg/m^2).

⁽²⁾ CA = circunferência abdominal (cm).

4.4.2 Gonadotrofinas

Os resultados dos testes dos efeitos do perfil androgênico e SHBG encontram-se na tabela 72. Não se observou efeito estatisticamente significativo para nenhum dos parâmetros (LH: P= 0,842 e FSH: P= 0,813).

Tabela 72 - Resultados dos testes dos efeitos das gonadotrofinas sobre a taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C-éster de colesterol

| Fonte de variação | f | P |
|--------------------|------|-------|
| LH ⁽¹⁾ | 0,04 | 0,842 |
| FSH ⁽²⁾ | 0,05 | 0,813 |

⁽¹⁾ LH = hormônio luteinizante.

⁽²⁾ FSH = hormônio folículo-estimulante.

4.4.3 Perfil androgênico e SHBG

Os resultados dos testes dos efeitos do perfil androgênico e SHBG sobre a TFR-EC encontram-se na tabela 73. Não se observou efeito estatisticamente significativo para nenhum dos parâmetros (TT: P = 0,765; TL: P = 0,452; DHEAS: P = 0,616; SHBG: P = 0,476).

Tabela 73 - Resultados dos testes dos efeitos dos parâmetros do perfil androgênico e globulina ligadora dos esteróides sexuais sobre a taxa fracional de remoção plasmática de ^{14}C -éster de colesterol

| Fonte de variação | f | P |
|----------------------|------|-------|
| TT ⁽¹⁾ | 0,09 | 0,766 |
| TL ⁽²⁾ | 0,58 | 0,452 |
| DHEAS ⁽³⁾ | 0,25 | 0,616 |
| SHBG ⁽⁴⁾ | 0,52 | 0,476 |

(1) TT= testosterona total (ng/dL).

(2) TL = testosterona livre (pmol/L).

(3) DHEAS = sulfato de dehidroepiandrosterona (ng/mL).

(4) SHBG= globulina ligadora de esteróides sexuais (nmol/L).

4.4.4 Estradiol

Os resultados dos testes dos efeitos do E₂ sobre a TFR-EC encontram-se na Tabela 74. Não se observou efeito estatisticamente significativo (P = 0,172).

Tabela 74 - Resultados dos testes dos efeitos dos parâmetros do estradiol sobre a taxa fracional de remoção plasmática de ^{14}C -éster de colesterol

| Fonte de variação | f | P |
|-------------------------------|------|-------|
| E ₂ ⁽¹⁾ | 1,94 | 0,172 |

(1) E₂ = estradiol (pg/mL).

4.4.5 Perfil lipídico

Os resultados dos testes dos efeitos do perfil lipídico sobre a TFR-EC encontram-se na tabela 75. Não se observou efeito estatisticamente significativo para nenhum dos parâmetros (Colesterol total: P = 0,744; HDL-C: P = 0,748; LDL-C: P = 0,739; TG: P = 0,765).

Tabela 75 - Resultados dos testes dos efeitos dos parâmetros do perfil lipídico sobre a taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C- éster de colesterol

| Fonte de variação | f | P |
|----------------------|------|-------|
| CT ⁽¹⁾ | 0,11 | 0,744 |
| HDL-C ⁽²⁾ | 0,11 | 0,748 |
| LDL-C ⁽³⁾ | 0,11 | 0,739 |
| TG ⁽⁴⁾ | 0,09 | 0,765 |

⁽¹⁾CT = colesterol total (mg/dL).

⁽²⁾ HDL-C= HDL colesterol (mg/dL).

⁽³⁾ LDL-C = LDL colesterol (mg/dL).

⁽⁴⁾ TG= triglicérides (mg/dL).

4.4.6 Perfil de apolipoproteínas e ácidos graxos livres

Os resultados dos testes dos efeitos das apolipoproteínas e ácidos graxos livres sobre a TFR-EC encontram-se na tabela 76. Não se observou efeito estatisticamente significativo para nenhum dos parâmetros (apoA1: P = 0,976; apoB: P = 0,735; apoE: P = 0,258; AGL: P = 0,374).

Tabela 76 - Resultados dos testes dos efeitos dos parâmetros das apolipoproteínas e ácidos graxos livres sobre a taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C-éster de colesterol

| Fonte de variação | f | P |
|----------------------|------|-------|
| apoA1 ⁽¹⁾ | 0,00 | 0,976 |
| apoB ⁽²⁾ | 0,11 | 0,735 |
| apoE ⁽³⁾ | 1,32 | 0,258 |
| AGL ⁽⁴⁾ | 0,81 | 0,374 |

⁽¹⁾ apoA1 = apolipoproteína A1.

⁽²⁾ apoB = apolipoproteína B.

⁽³⁾ apoE = apolipoproteína E.

⁽⁴⁾ AGL = ácidos graxos livres.

4.4.7 Parâmetros relativos à Sensibilidade à insulina

Não se observou efeito estatisticamente significativo para o parâmetro HOMA-IR (P = 0,522).

Tabela 77 - Resultados dos testes dos efeitos dos parâmetros da sensibilidade à insulina sobre a taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C-éster de colesterol

| Fonte de variação | f | P |
|------------------------|------|-------|
| HOMA-IR ⁽¹⁾ | 0,50 | 0,522 |

⁽¹⁾ HOMA-IR= modelo homeostático de resistência à insulina.

4.5 Correlações Canônicas globais

Na tabela 78, encontram-se os conjuntos de variáveis para os quais a medida de Correlação Canônica global, ou seja, da somatória dos 4 grupos (SOP-normal, SOP-Obesa, Controle-Normal e Controle-Obesa) foi calculada assim como o teste de sua significância. Observou-se correlação estatisticamente significativa para Gonadotrofinas vs TFR ($P = 0,035$), Perfil androgênico vs Sensibilidade à insulina e SHBG ($P = 0,002$), E_2 vs TFR ($P = 0,015$), Perfil lipídico vs Sensibilidade à insulina e SHBG ($P = 0,004$), Perfil lipídico vs Parâmetros clínicos e antropométricos ($P = 0,001$) Parâmetros clínicos e antropométricos vs Sensibilidade à insulina e SHBG ($P < 0,001$) e Perfil de apolipoproteínas vs Parâmetros clínicos e antropométricos ($P = 0,009$).

Tabela 78 - Correlação Canônica entre conjuntos de variáveis

| Primeiro conjunto | Segundo conjunto | Correlação canônica | P |
|--------------------------|--------------------------|---------------------|------------------|
| Gonadotrofinas | TFR | 0,650 | 0,035 |
| Perfil androgênico | Sensibilidade à insulina | 0,799 | 0,0002 |
| Perfil androgênico | Perfil lipídico | 0,510 | 0,483 |
| Perfil androgênico | TFR | 0,296 | 0,925 |
| Perfil androgênico | Perfil apolipoproteínas | 0,825 | 0,952 |
| Perfil androgênico | AGL | 0,825 | 0,952 |
| Estradiol | Perfil lipídico | 0,271 | 0,587 |
| Estradiol | Sensibilidade à insulina | 0,265 | 0,752 |
| Estradiol | Parâmetros clínicos | 0,276 | 0,395 |
| Estradiol | TFR | 0,444 | 0,015 |
| Estradiol | Perfil apolipoproteínas | 0,267 | 0,722 |
| Estradiol | AGL | 0,267 | 0,722 |
| Perfil lipídico | Sensibilidade à insulina | 0,733 | 0,004 |
| Perfil lipídico | Parâmetros clínicos | 0,759 | 0,001 |
| Perfil lipídico | TFR | 0,124 | 0,998 |
| Sensibilidade à insulina | Parâmetros clínicos | 0,811 | <0,001 |
| Sensibilidade à insulina | TFR | 0,441 | 0,388 |
| Perfil apolipoproteínas | Parâmetros clínicos | 0,667 | 0,009 |
| Perfil apolipoproteínas | TFR | 0,326 | 0,811 |
| Parâmetros clínicos | TFR | 0,156 | 0,980 |

AGL = ácidos graxos livres.

TFR= taxa fracional de remoção plasmática.

4.6 Coeficiente de Correlação de Pearson global

Nos itens a seguir, encontram-se os valores dos coeficientes de correlação entre duas variáveis, para conjuntos nos quais a Correlação Canônica global demonstrou significância estatística.

4.6.1 Gonadotrofinas vs taxas fracionais de remoção plasmática de ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol

Observou-se correlação inversa estatisticamente significativa entre FSH vs TFR-TG ($P = 0,050$). Para FSH vs TFR-EC observou-se ($P = 0,455$).

Tabela 79 - Correlação entre a variável FSH e Taxa fracional de remoção plasmática de ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|---------------|-----------------------|--------------|
| FSH vs TFR-TG | -0,301 | 0,050 |
| FSH vs TFR-EC | 0,117 | 0,455 |

FSH, hormônio folículo-estimulante; TFR-TG, taxa fracional de remoção plasmática de ^3H -triglicérides; TFR-CE, taxa fracional de remoção plasmática de ^{14}C -éster de colesterol.

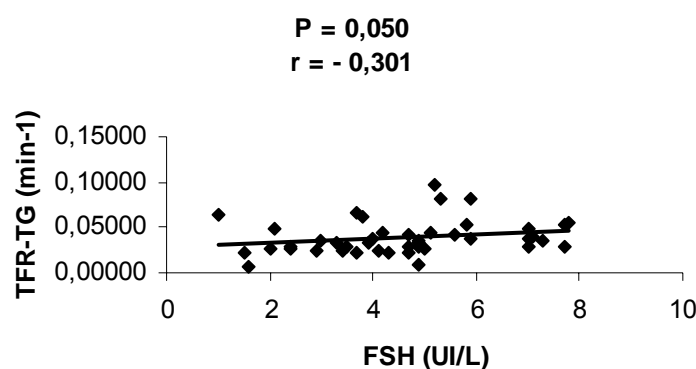


Figura 30 - Correlação de Pearson entre hormônio folículo-estimulante e taxa fracional de remoção plasmática de ^3H -triglicérides (min^{-1})

4.6.2 Perfil androgênico vs Sensibilidade à insulina e SHBG

Observou-se correlação direta estatisticamente significativa entre TT vs HOMA-IR ($P = 0,048$), TL vs HOMA-IR ($P < 0,001$) e uma correlação significativa e inversa da TL vs SHBG ($P < 0,001$). O DHEAS não se correlacionou com a variável da sensibilidade à insulina (Tabela 80).

Tabela 80 - Correlação das variáveis de perfil androgênico e sensibilidade à insulina e globulina ligadora de esteróides sexuais

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|-------------------|-----------------------|------------------|
| TT vs HOMA -IR | 0,303 | 0,048 |
| TT vs SHBG | -0,165 | 0,289 |
| TL vs HOMA -IR | 0,524 | <0,001 |
| TL vs SHBG | -0,519 | <0,001 |
| DHEAS vs HOMA -IR | -0,187 | 0,262 |

DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais; TT, testosterona total; TL testosterona livre.

4.6.3 Parâmetros clínicos vs Sensibilidade à Insulina e SHBG

Observou-se correlação direta estatisticamente significativa e direta entre IMC vs HOMA-IR ($P < 0,001$), CA vs HOMA-IR ($P < 0,001$). Para a SHBG, houve correlação inversa com IMC e com CA ($P < 0,001$) (Tabela 81).

Tabela 81 - Correlação entre as variáveis de sensibilidade à insulina, globulina ligadora dos esteróides sexuais e parâmetros clínicos e antropométricos

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|------------------|-----------------------|------------------|
| Idade vs HOMA-IR | -0,260 | 0,092 |
| Idade vs SHBG | 0,151 | 0,333 |
| IMC vs HOMA-IR | 0,610 | <0,001 |
| IMC vs SHBG | -0,632 | <0,001 |
| CA vs HOMA-IR | 0,605 | <0,001 |
| CA vs SHBG | -0,577 | <0,001 |

CA, circunferência abdominal; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; IMC, índice de massa corporal; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais.

4.6.4 Perfil lipídico vs Sensibilidade à insulina e SHBG

Observou-se correlação inversa estatisticamente significativa entre HOMA-IR vs HDL-C ($P = 0,029$). Em relação à SHBG, houve correlação direta com HDL-C ($P < 0,001$).

Observou-se correlação direta estatisticamente significativa entre HOMA-IR vs TG (P = 0,009).

Em relação à SHBG, houve correlação inversa com TG (P = 0,012). Não houve correlação estatisticamente significativa entre CT e LDL-C vs parâmetros relativos à sensibilidade à insulina e SHBG (Tabela 82).

Tabela 82 - Correlação entre variáveis de sensibilidade à insulina, globulina ligadora dos esteróides sexuais e perfil lipídico

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|-------------------|-----------------------|------------------|
| CT vs HOMA -IR | 0,089 | 0,570 |
| CT vs SHBG | -0,077 | 0,622 |
| HDL-C vs HOMA -IR | -0,333 | 0,029 |
| HDL-C vs SHBG | 0,601 | <0,001 |
| LDL-C vs HOMA -IR | 0,117 | 0,455 |
| LDL-C vs SHBG | -0,232 | 0,134 |
| TG vs HOMA -IR | 0,394 | 0,009 |
| TG vs SHBG | -0,378 | 0,012 |

CT, colesterol total; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; HDL-C, HDL-colesterol; IMC, índice de massa corporal; LDL-C, LDL-colesterol; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais; TG, triglicérides.

4.6.5 Parâmetros clínicos e antropométricos vs Perfil lipídico

Observou-se correlação inversa estatisticamente significativa entre IMC vs HDL-C ($P < 0,001$), CA vs HDL-C ($P < 0,001$).

Observou-se correlação direta estatisticamente significativa entre IMC vs LDL-C ($P = 0,019$), IMC vs TG ($P < 0,001$), CA vs LDL-C ($P = 0,020$) e CA vs TG ($P < 0,001$) (Tabela 83).

Tabela 83 - Correlação entre variáveis de parâmetros clínicos e antropométricos e perfil lipídico

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|----------------|-----------------------|------------------|
| Idade vs CT | 0,166 | 0,288 |
| Idade vs HDL-C | 0,013 | 0,932 |
| Idade vs LDL-C | 0,193 | 0,216 |
| Idade vs TG | -0,027 | 0,863 |
| IMC vs CT | 0,225 | 0,148 |
| IMC vs HDL-C | -0,623 | <0,001 |
| IMC vs LDL-C | 0,356 | 0,019 |
| IMC vs TG | 0,542 | <0,001 |
| CA vs CT | 0,239 | 0,123 |
| CA vs HDL-C | -0,627 | <0,001 |
| CA vs LDL-C | 0,352 | 0,020 |
| CA vs TG | 0,601 | <0,001 |

CA, circunferência abdominal; CT, colesterol total; HDL-C, HDL-colesterol; IMC, índice de massa corporal; LDL-C, LDL-colesterol; TG, triglicérides.

4.6.6 Estradiol vs Taxa fracional de remoção plasmática de ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol

Observou-se correlação inversa estatisticamente significativa entre E_2 vs TFR-EC ($P = 0,039$). Para E_2 vs TFR-TG, observou-se ($P = 0,084$).

Tabela 84 - Correlação entre a variável estradiol e taxa fracional de remoção plasmática de ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|------------------------|-----------------------|--------------|
| E_2 vs TFR-TG | 0,273 | 0,084 |
| E_2 vs TFR-EC | -0,323 | 0,039 |

E_2 , estradiol; TFR-TG, taxa fracional de remoção plasmática de ^3H - triglicérides; TFR-EC, taxa fracional de remoção plasmática de ^{14}C - éster de colesterol.

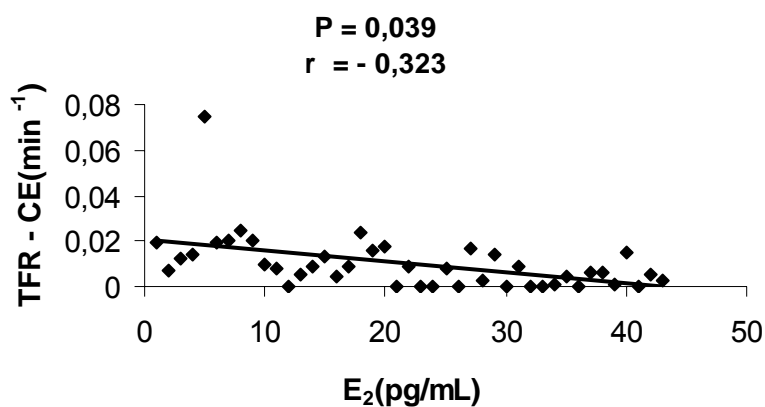


Figura 31 - Correlação de Pearson entre estradiol (pg/mL) e taxa fracional de remoção plasmática de ^{14}C -éster de colesterol (min^{-1}).

4.7 Correlações Canônicas nas mulheres controles

Na tabela 85, encontram-se os conjuntos de variáveis para os quais a medida de Correlação Canônica das mulheres controles, ou seja, dos 2 grupos (Controle-Normal e Controle-Obesa) foi calculada, assim como o teste de sua significância. Observou-se correlação estatisticamente significativa entre Perfil androgênico vs Sensibilidade à insulina e SHBG ($P < 0,001$), Perfil lipídico vs Sensibilidade à insulina e SHBG ($P = 0,0005$), Perfil lipídico vs Parâmetros clínicos ($P = 0,0102$), Sensibilidade à insulina e SHBG vs Parâmetros clínicos ($P = 0,0180$).

Tabela 85 - Correlação Canônica entre conjuntos de variáveis nas mulheres controles

| Primeiro conjunto | Segundo conjunto | Correlação canônica | P |
|--------------------------|--------------------------|---------------------|------------------|
| Gonadotrofinas | Perfil androgênico | 0,613 | 0,057 |
| Perfil androgênico | Sensibilidade à insulina | 0,981 | <0,001 |
| Estradiol | TFR | 0,389 | 0,2460 |
| Perfil lipídico | Sensibilidade à insulina | 0,916 | 0,0005 |
| Perfil lipídico | Parâmetros clínicos | 0,889 | 0,0102 |
| Sensibilidade à insulina | Parâmetros clínicos | 0,866 | 0,0180 |

TFR, taxa fracional de remoção plasmática.

4.8 Coeficiente de Correlação de Pearson das mulheres controles

Nas tabelas 86 a 92, encontram-se os valores dos coeficientes de correlação entre duas variáveis, para conjuntos nos quais a Correlação Canônica nas mulheres controles demonstrou significância estatística. Para os conjuntos Gonadotrofinas vs Perfil androgênico e Estradiol vs TFR, apesar de não significante, calculou-se também o Coeficiente de Correlação.

4.8.1 Coeficiente de Correlação de Pearson entre gonadotrofinas e perfil androgênico

Conforme encontra-se na tabela 86, observou-se correlação significativa direta entre LH e TL; (Figura A32, Anexo C).

Tabela 86 - Correlação das variáveis de gonadotrofinas e perfil androgênico nas mulheres controles

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|--------------|-----------------------|--------------|
| LH vs TT | -0,271 | 0,248 |
| LH vs TL | 0,539 | 0,014 |
| LH vs DHEAS | 0,227 | 0,380 |
| FSH vs TT | 0,431 | 0,058 |
| FSH vs TL | 0,076 | 0,751 |
| FSH vs DHEAS | 0,227 | 0,380 |

DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; FSH, hormônio folículo-estimulante; LH, hormônio luteinizante; TT, testosterona total; TL, testosterona livre.

4.8.2 Coeficiente de Correlação de Pearson entre perfil androgênico e Sensibilidade à insulina e SHBG

Conforme se observa na tabela 87, houve correlação significativa direta entre TT e SHBG e inversa entre TL e SHBG; (Figuras A33 e A34, Anexo C).

Tabela 87 - Correlação das variáveis de perfil androgênico e sensibilidade à insulina e globulina ligadora dos esteróides sexuais nas mulheres controles

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|------------------|-----------------------|------------------|
| TT vs HOMA-IR | 0,021 | 0,929 |
| TT vs SHBG | 0,453 | 0,045 |
| TL vs HOMA-IR | 0,252 | 0,284 |
| TL vs SHBG | -0,719 | <0,001 |
| DHEAS vs HOMA-IR | -0,179 | 0,491 |
| DHEAS vs SHBG | -0,200 | 0,441 |
| SHBG vs HOMA-IR | -0,227 | 0,336 |

DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais; TT, testosterona total; TL, testosterona livre.

4.8.3 Coeficiente de Correlação de Pearson entre parâmetros clínicos, antropométricos e Sensibilidade à insulina e SHBG

Conforme se observa na tabela 88, observou-se correlação significativa direta entre IMC vs HOMA-IR e CA vs HOMA-IR e inversa para IMC vs SHBG e CA vs SHBG; (Figuras A35 à A38, Anexo C).

Tabela 88 - Correlação entre as variáveis de parâmetros clínicos, antropométricos e sensibilidade à insulina e globulina ligadora dos esteróides sexuais nas mulheres controles

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|-------------------|-----------------------|--------------|
| Idade vs HOMA -IR | -0,120 | 0,613 |
| Idade vs SHBG | -0,017 | 0,943 |
| IMC vs HOMA -IR | 0,573 | 0,008 |
| IMC vs SHBG | -0,674 | 0,001 |
| CA vs HOMA -IR | 0,650 | 0,002 |
| CA vs SHBG | -0,636 | 0,003 |

CA, circunferência abdominal; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; IMC, índice de massa corporal; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais.

4.8.4 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Sensibilidade à insulina e Perfil lipídico

Conforme se observa na tabela 89, houve correlação significativa direta entre HDL-C vs SHBG e TG vs HOMA-IR; (Figuras A39 e A40, Anexo C).

Tabela 89 - Correlação entre variáveis de sensibilidade à insulina, globulina ligadora dos esteróides sexuais e perfil lipídico nas mulheres controles

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|-------------------|-----------------------|--------------|
| CT vs HOMA -IR | 0,154 | 0,517 |
| CT vs SHBG | -0,007 | 0,977 |
| HDL-C vs HOMA -IR | -0,426 | 0,061 |
| HDL-C vs SHBG | 0,636 | 0,003 |
| LDL-C vs HOMA -IR | 0,236 | 0,316 |
| LDL-C vs SHBG | -0,262 | 0,264 |
| TG vs HOMA -IR | 0,569 | 0,009 |
| TG vs SHBG | -0,294 | 0,208 |

CT, colesterol total; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; HDL-C, HDL-colesterol; IMC, índice de massa corporal; LDL-C, LDL-colesterol; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais; TG, triglicérides.

4.8.5 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Perfil lipídico e Parâmetros clínicos e antropométricos

Conforme se observa na tabela 90, houve correlação significativa direta entre IMC vs TG e CA vs TG, e inversa entre IMC vs HDL-C e CA vs HDL-C; (Figuras A41 à A44, Anexo C).

Tabela 90 - Correlação entre variáveis de perfil lipídico e parâmetros clínicos e antropométricos nas mulheres controles normais

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|----------------|-----------------------|------------------|
| Idade vs CT | 0,055 | 0,816 |
| Idade vs HDL-C | -0,088 | 0,711 |
| Idade vs LDL-C | 0,137 | 0,566 |
| Idade vs TG | -0,099 | 0,678 |
| IMC vs CT | 0,086 | 0,720 |
| IMC vs HDL-C | -0,822 | <0,001 |
| IMC vs LDL-C | 0,361 | 0,118 |
| IMC vs TG | 0,616 | 0,004 |
| CA vs CT | 0,055 | 0,819 |
| CA vs HDL-C | -0,812 | <0,001 |
| CA vs LDL-C | 0,317 | 0,173 |
| CA vs TG | 0,629 | 0,003 |

CA, circunferência abdominal; CT, colesterol total; HDL-C, HDL-colesterol; IMC, índice de massa corporal; LDL-C, LDL-colesterol; TG, triglicérides.

4.8.6 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Estradiol vs TFR-TG e Estradiol vs TFR-EC

Conforme se observa na tabela 91, houve correlação direta, não significativa, porém limítrofe, entre Estradiol vs TFR-TG e inversa não significativa, entre Estradiol vs TFR-EC.

Tabela 91 - Correlação entre a variável estradiol e taxa fracional de remoção plasmática de ³H-triglicérides e ¹⁴C-éster de colesterol nas mulheres controles

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|--------------------------|-----------------------|-------|
| E ₂ vs TFR-TG | 0,447 | 0,055 |
| E ₂ vs TFR-CE | -0,206 | 0,398 |

E₂, estradiol; TFR-TG, taxa fracional de remoção plasmática de ³H-triglicérides; TFR-EC, taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C-éster de colesterol.

Tabela 92 - Correlações de Pearson com significância estatística nas mulheres controles

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|-----------------|-----------------------|------------------|
| LH vs TL | 0,539 | 0,014 |
| TT vs SHBG | 0,453 | 0,045 |
| TL vs SHBG | -0,719 | <0,001 |
| IMC vs HOMA -IR | 0,573 | 0,008 |
| IMC vs SHBG | -0,674 | 0,001 |
| CA vs HOMA -IR | 0,650 | 0,002 |
| CA vs SHBG | -0,636 | 0,003 |
| IMC vs HDL-C | -0,822 | <0,001 |
| HDL-C vs SHBG | 0,636 | 0,003 |
| TG vs HOMA -IR | 0,569 | 0,009 |
| IMC vs TG | 0,616 | 0,004 |
| CA vs HDL-C | -0,812 | <0,001 |

CA, circunferência abdominal; IMC, índice de massa corporal; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; SHBG, globulina ligadora de esteróides sexuais; TL, testosterona livre; TT, testosterona total; HDL-C, HDL-colesterol; TC, total colesterol; TG, triglicérides.

4.9 Correlações Canônicas nas pacientes com SOP

Na tabela 93, encontram-se os conjuntos de variáveis para os quais a medida de Correlação Canônica das pacientes com SOP, ou seja, dos 2 grupos (SOP-Normal e SOP-Obesa) foi calculada, assim como o teste de sua significância. Observou-se correlação estatisticamente significativa apenas para Perfil Lipídico vs Parâmetros clínicos ($P = 0,038$), Parâmetros clínicos vs Sensibilidade à insulina e SHBG ($P = 0,006$) e Perfil de apolipoproteínas vs Parâmetros clínicos ($P = 0,009$).

Tabela 93 - Correlação Canônica entre conjuntos de variáveis nas pacientes com SOP

| Primeiro conjunto | Segundo conjunto | Correlação Canônica | P |
|--------------------------|--------------------------|---------------------|--------------|
| Gonadotrofinas | Perfil androgênico | 0,469 | 0,082 |
| Perfil androgênico | Sensibilidade à insulina | 0,848 | 0,141 |
| Estradiol | TFR | 0,387 | 0,214 |
| Perfil lipídico | Sensibilidade à insulina | 0,774 | 0,166 |
| Perfil lipídico | Parâmetros clínicos | 0,771 | 0,038 |
| Sensibilidade à insulina | Parâmetros clínicos | 0,849 | 0,006 |
| Perfil apolipoproteínas | Parâmetros clínicos | 0,667 | 0,009 |

TFR= taxa fracional de remoção plasmática.

Há indícios de que a Correlação Canônica entre sensibilidade à insulina e os perfis androgênicos e lipídicos, e entre gonadotrofinas e perfil androgênico sejam significativos nas pacientes com a SOP. O valor do nível descrito dos testes ficou próximo de 5%, adotado como o nível de significância desse trabalho.

4.10 Coeficiente de Correlação de Pearson das pacientes com SOP

Na tabelas 94 a 100, encontram-se os valores dos coeficientes de correlação entre duas variáveis, para conjuntos nos quais a Correlação Canônica nas pacientes com SOP demonstrou significância estatística. Para os conjuntos Gonadotrofinas vs Perfil androgênico, Perfil androgênico vs Sensibilidade à insulina, Estradiol vs TFR e Perfil lipídico vs Sensibilidade à insulina, apesar de não significantes, calculou-se também o Coeficiente de Correlação.

4.10.1 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Gonadotrofinas e Perfil androgênico

Conforme se observa na tabela 94, observou-se correlação significativa inversa entre FSH vs DHEAS; (Figura A45, AnexoC).

Tabela 94 - Correlação das variáveis de gonadotrofinas e perfil androgênico sensibilidade nas pacientes com SOP

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|--------------|-----------------------|--------------|
| LH vs TT | 0,268 | 0,216 |
| LH vs TL | -0,068 | 0,756 |
| LH vs DHEAS | 0,038 | 0,871 |
| FSH vs TT | 0,065 | 0,767 |
| FSH vs TL | -0,151 | 0,492 |
| FSH vs DHEAS | -0,446 | 0,043 |

DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona ;FSH, hormônio folículo-estimulante; LH, hormônio luteinizante; TL, testosterona livre;TT, testosterona total;

4.10.2 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Perfil Androgênico e Sensibilidade à Insulina e SHBG

Conforme se observa na tabela 95, houve correlação significativa inversa entre TL e SHBG, SHBG e HOMA-IR; (Figuras A46 e A47, Anexo C).

Tabela 95 - Correlação das variáveis de perfil androgênico e sensibilidade à insulina e globulina ligadora dos esteróides sexuais nas pacientes com SOP

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|-------------------|-----------------------|--------------|
| TT vs HOMA -IR | 0,055 | 0,802 |
| TT vs SHBG | 0,081 | 0,715 |
| TL vs HOMA -IR | 0,380 | 0,074 |
| TL vs SHBG | -0,510 | 0,013 |
| DHEAS vs HOMA -IR | -0,230 | 0,316 |
| DHEAS vs SHBG | -0,326 | 0,149 |
| SHBG vs HOMA-IR | -0,528 | 0,010 |

DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais; TT, testosterona total; TL testosterona livre.

4.10.3 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Sensibilidade à insulina e SHBG vs Parâmetros Clínicos

Conforme se observa na tabela 96, houve correlação significativa direta entre IMC vs HOMA-IR, CA vs HOMA-IR; e inversa entre IMC vs SHBG e CA vs SHBG; (Figuras A48 à 51, Anexo C)

Tabela 96 - Correlação entre as variáveis de sensibilidade à insulina, globulina ligadora dos esteróides sexuais e parâmetros clínicos nas pacientes com SOP

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|------------------|-----------------------|------------------|
| Idade vs HOMA-IR | -0,181 | 0,408 |
| Idade vs SHBG | 0,147 | 0,504 |
| IMC vs HOMA-IR | 0,687 | <0,001 |
| IMC vs SHBG | -0,581 | 0,004 |
| CA vs HOMA-IR | 0,634 | 0,001 |
| CA vs SHBG | -0,629 | 0,001 |

CA, circunferência abdominal; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; IMC, índice de massa corporal; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais.

4.10.4 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Sensibilidade à insulina e SHBG vs Perfil lipídico.

Conforme se observa na tabela 97, houve correlação significativa direta de SHBG vs HDL-C e indireta entre SHBG vs TG; (Figuras A52 e A53, Anexo C).

Tabela 97 - Correlação entre variáveis de sensibilidade à insulina, globulina ligadora dos esteróides sexuais e perfil lipídico nas pacientes com SOP

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|-------------------|-----------------------|--------------|
| CT vs HOMA -IR | 0,057 | 0,796 |
| CT vs SHBG | -0,166 | 0,449 |
| HDL-C vs HOMA -IR | -0,209 | 0,339 |
| HDL-C vs SHBG | 0,481 | 0,020 |
| LDL-C vs HOMA -IR | 0,054 | 0,805 |
| LDL-C vs SHBG | -0,229 | 0,292 |
| TG vs HOMA -IR | 0,248 | 0,254 |
| TG vs SHBG | -0,414 | 0,050 |

CT, colesterol total; G-O, glicemia basal; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; HDL-C, HDL-colesterol; IMC, índice de massa corporal; LDL-C, LDL-colesterol; SHBG, globulina ligadora dos esteróides sexuais; TG, triglicérides.

4.10.5 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Perfil Lipídico e Parâmetros Clínicos e antropométricos

Conforme se observa na tabela 98, houve correlação significativa direta entre IMC vs TG e CA vs TG; e inversa entre CA vs HDL; (Figuras A54 à A56, Anexo C).

Tabela 98 - Correlação entre variáveis de perfil lipídico e parâmetros clínicos e antropométricos nas pacientes com SOP

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|----------------|-----------------------|--------------|
| Idade vs CT | 0,257 | 0,237 |
| Idade vs HDL-C | -0,016 | 0,941 |
| Idade vs LDL-C | 0,266 | 0,220 |
| Idade vs TG | 0,113 | 0,607 |
| IMC vs CT | 0,333 | 0,120 |
| IMC vs HDL-C | -0,347 | 0,104 |
| IMC vs LDL-C | 0,349 | 0,103 |
| IMC vs TG | 0,480 | 0,020 |
| CA vs CT | 0,340 | 0,112 |
| CA vs HDL-C | -0,464 | 0,026 |
| CA vs LDL-C | 0,366 | 0,085 |
| CA vs TG | 0,574 | 0,004 |

CA, circunferência abdominal; CT, colesterol total; HDL-C, HDL-colesterol; IMC, índice de massa corporal; LDL-C, LDL-colesterol; TG, triglicérides.

4.10.6 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Estradiol vs TFR - TG e Estradiol vs TFR-EC

Conforme se observa na tabela 99, houve correlação direta, não significativa, porém limítrofe, entre Estradiol vs TFR -TG e inversa não significativa, porém limítrofe, entre Estradiol vs TFR- EC.

Tabela 99 - Correlação entre a variável estradiol e taxa fracional de remoção plasmática de ³H-triglicérides e ¹⁴C-éster de colesterol nas pacientes com SOP

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|--------------------------|-----------------------|-------|
| E ₂ vs TFR-TG | 0,398 | 0,066 |
| E ₂ vs TFR-EC | -0,367 | 0,092 |

E₂, estradiol; TFR-TG taxa fracional de remoção plasmática de ³H-triglicérides; TFR-EC, taxa fracional de remoção plasmática de ¹⁴C-éster de colesterol.

4.10.7 Coeficiente de Correlação de Pearson entre Parâmetros clínicos e antropométricos vs Perfil de apolipoproteínas

Conforme se observa na tabela 100, houve correlação significativa direta entre IMC vs apoB e CA vs apoB; (Figuras A57 e A58, Anexo C).

Tabela 100 - Correlação entre as variáveis de parâmetros clínicos e antropométricos e perfil de apolipoproteínas e ácidos graxos livres nas pacientes com SOP

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|--------------|-----------------------|--------------|
| IMC vs apoA1 | -0,019 | 0,931 |
| IMC vs apoB | 0,444 | 0,034 |
| IMC vs apoE | 0,232 | 0,286 |
| IMC vs AGL | -0,166 | 0,449 |
| CA vs apoA1 | -0,045 | 0,838 |
| CA vs apoB | 0,500 | 0,015 |
| CA vs apoE | 0,212 | 0,331 |
| CA vs AGL | -0,176 | 0,421 |

AGL, ácidos graxos livres; apoA1, apolipoproteína A1; apoB, apolipoproteína B; apoE, apolipoproteína E; CA, circunferência abdominal; IMC, índice de massa corporal.

Tabela 101 - Correlações de Pearson com significância estatística nas pacientes com SOP

| Variáveis | Correlação de Pearson | P |
|------------------|------------------------------|------------------|
| TL vs SHBG | -0,510 | 0,013 |
| IMC vs HOMA -IR | 0,687 | <0,001 |
| IMC vs SHBG | -0,581 | 0,004 |
| CA vs HOMA -IR | 0,634 | 0,001 |
| CA vs SHBG | -0,629 | 0,001 |
| IMC vs TG | 0,480 | 0,020 |
| CA vs TG | 0,574 | 0,004 |
| CA vs HDL | -0,464 | 0,026 |
| HDL-C vs SHBG | 0,481 | 0,020 |
| TG vs SHBG | -0,414 | 0,050 |
| SHBG vs HOMA-IR | -0,528 | 0,010 |
| IMC vs apoB | 0,444 | 0,034 |
| CA vs apoB | 0,500 | 0,015 |

apoB, apolipoproteínaB; CA, circunferência abdominal; DHEAS, sulfato de dehidroepiandrosterona; FSH, hormônio folículo-estimulante; IMC, índice de massa corporal; HOMA-IR, modelo homeostático de resistência à insulina; SHBG, globulina ligadora de esteróides sexuais; TL, testosterona livre; TT, testosterona total; HDL-C, HDL-colesterol; TC, total colesterol; TG, triglicérides.

5. Discussão

Desde a descrição original da Síndrome dos Ovários Policísticos, inicialmente denominada Síndrome de Stein & Leventhal, várias outras características foram adicionadas para o seu diagnóstico. Esse fato levou à existência de critérios diagnósticos diversos, dificultando a comparação entre os resultados dos estudos existentes (4,5,6).

Na seleção do grupo de pacientes portadoras da SOP, adotamos o critério proposto pelo NIH (National Institute of Health Conference on Polycystic Ovary Syndrome) em 1990 (4), caracterizado pela presença de irregularidade menstrual associada a hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial, excluindo-se outras causas específicas como a FNC-21, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing e neoplasias virilizantes. De fato, quando este projeto foi elaborado, dispúnhamos somente deste critério. Entretanto, todas as nossas pacientes se enquadram também nos critérios propostos posteriormente, ou seja, no de Roterdã (5) e no da The Androgen Excess Society (6).

Para avaliar o impacto da obesidade sobre os parâmetros metabólicos, separamos as mulheres normais e as pacientes com SOP em dois grupos, com IMC normal, e obeso.

Em relação à idade, observamos que as mulheres do grupo Controle-N apresentaram uma média de idade menor que a observada nos demais grupos. Para afastar a influência dessa diferença nos resultados,

empregamos o teste de modelo linear geral, para que a influência da idade não fosse significativa. Ela deixou inclusive de fazer parte dos modelos subsequentes.

No nosso estudo, os achados referentes aos valores das médias dos parâmetros antropométricos, IMC e CA, não foram diferentes ao compararmos os grupos SOP-N vs Controle-N e SOP-O vs Controle-O, denotando assim que a SOP nesta casuística não influenciou na distribuição anormal de gordura corporal. Por outro lado, estudos demonstram que em mulheres hiperandrogênicas há maior distribuição abdominal de gordura corporal, ao compararmos com mulheres sem hiperandrogenismo, com uma correlação direta entre aumento da concentração plasmática de andrógenos (TT, TL) e a relação cintura/quadril, bem como uma correlação indireta entre SHBG e a relação cintura/quadril (96, 97,98).

Em relação às gonadotrofinas, observamos um impacto da presença da SOP na concentração do LH, maior nas pacientes com a síndrome quando comparadas às mulheres sem a síndrome, independentemente do IMC. De acordo com dados da literatura, a concentração de LH é elevada nas pacientes com SOP, sendo encontrada aumentada em aproximadamente 60% das pacientes (99). Não observamos diferença em relação ao FSH nos 4 grupos.

Observamos nesta casuística que nas pacientes com SOP, a CA e o IMC apresentaram correlação direta com o HOMA-IR, indicando uma piora da sensibilidade à insulina com o aumento do IMC e da CA. Esses dados são compatíveis com os de Strowitzki et al., que observaram correlação direta entre insulina basal, com IMC e a relação cintura/quadril em pacientes

com SOP e sobrepeso (100). Esta correlação direta entre a relação cintura/quadril e resistência à insulina, como demonstrado por Pasquali et al., ocorre tanto em mulheres normais como em pacientes portadoras da SOP (101).

A TL foi o andrógeno mais comumente elevado nas pacientes com SOP, sendo encontrado alterado em 3 pacientes do grupo SOP-N (37,5%) e em 10 pacientes do grupo SOP-O (66,6%). Este achado é compatível com o relato de Chang et al., de que os valores anormais de TL correspondem à maioria das anormalidades dos andrógenos na SOP, enquanto a medida apenas da TT é limitada para fins de diagnóstico (102). No nosso trabalho, o achado de maiores níveis de TL nas pacientes com SOP-O, embora não significantes, provavelmente se deve aos menores níveis da SHBG neste grupo de pacientes.

De fato, demonstramos que as médias da SHBG foram menores, mas não diferentes entre si nos grupos SOP-N, SOP-O e Controle-O, quando comparado ao grupo Controle-N. Existem estudos que demonstram que os valores da SHBG são menores nas pacientes com SOP, principalmente nas portadoras de sobrepeso (13,103) e obesidade (28, 30, 57). Kiddy et al., estudando 263 mulheres obesas e não obesas portadoras da SOP evidenciaram, que no grupo de mulheres obesas, a concentração da SHBG foi menor do que no grupo das não obesas (104). Da mesma maneira, mulheres normais obesas apresentam valores de SHBG menor do que as não obesas (28).

A insulina é um modulador inibitório da concentração sérica de SHBG, atuando através da diminuição da produção hepática desta globulina (105).

Chen et al. demonstraram que a SHBG nas pacientes com SOP tem correlação indireta com insulina de jejum e HOMA-IR (103). No nosso estudo, observamos uma correlação indireta e significativa entre SHBG e HOMA-IR nas pacientes com SOP. De fato, Jayagopal et al. relataram que a SHBG é um marcador de resistência à insulina nas pacientes com SOP (106). A diminuição dos valores da SHBG está relacionada com o aumento dos níveis de andrógenos livres (107). No nosso estudo, demonstramos que a SHBG nas pacientes com SOP teve correlação inversa com a TL, mas não com a TT. Já Chen MJ et al. observaram correlação negativa com TT e índice de andrógeno livre (103).

Neste estudo, observamos um impacto da presença da SOP na concentração do E_2 , menor nas pacientes com a síndrome quando comparadas às mulheres sem a síndrome, independentemente do IMC. Minnani et al. observaram que a concentração do E_2 nas portadoras da SOP não diferiu da encontrada em mulheres normais (108).

A resistência à insulina tem sido descrita em até 50% das pacientes portadoras da SOP, independentemente da presença de obesidade, havendo evidências que ela se faz tanto no nível periférico quanto no hepático (109), sendo entretanto, via e tecido específica (110, 111). Para sua avaliação, o método considerado padrão ouro é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico. Devido à complexidade de realização e interpretação dos resultados do *clamp*, optamos por realizar um índice mais simples como cálculo do HOMA-IR.

Com relação ao HOMA-IR, observamos um impacto significativo da obesidade e da SOP, com um aumento progressivo de seus valores. De

fato, observamos que a média do HOMA-IR foi significativamente maior nas mulheres obesas (Controle e SOP) do que nas mulheres com IMC normal, ocorrendo o mesmo ao comparar as pacientes portadoras da SOP com as mulheres normais.

Em relação às análises de correlações, o HOMA-IR teve uma tendência a ter correlação direta com a TL. Estes resultados estão de acordo com os achados de Barbieri et al., que demonstraram que a insulina tem efeito direto na esteroidogênese ovariana, *in vitro*, estimulando a síntese de andrógenos nas células da teca (112). A insulina pode estimular a esteroidogênese ovariana, a despeito da resistência da sua ação no metabolismo de glicose (113), e tem ação no decréscimo da síntese hepática de SHBG, aumentando a concentração de andrógenos livres (114). Na análise de correlação, observamos que o HOMA-IR teve correlação inversa com a SHBG.

Legro et al. relataram que a dislipidemia é a anormalidade metabólica mais comum na SOP, embora o tipo e a extensão das alterações sejam variáveis, podendo uma parcela substancial das pacientes portadoras da SOP terem perfil lipídico normal (17,35). As anormalidades mais encontradas são uma diminuição da HDL-C e o aumento de triglicérides (35, 37, 38, 39, 40, 41, 42,43), independentemente da obesidade (44, 38, 39, 40, 41).

Em estudo sobre a prevalência de dislipidemia na SOP, observamos que a anormalidade lipídica mais encontrada foi a de uma diminuição da concentração de HDL-C, seguida pelo aumento da concentração de triglicérides, com um impacto significativo da obesidade nesses parâmetros (36).

Neste estudo, observamos resultados semelhantes, ou seja, as médias das concentrações da HDL-C foram significativamente menores no grupo das mulheres obesas (SOP e Controle), não havendo diferença significativa entre os grupos Controle-N vs SOP-N e Controle-O vs SOP-O; o que denota o impacto da obesidade, mas não da síndrome, sobre a concentração desta lipoproteína. De fato, observamos uma correlação inversa entre a concentração da HDL-C com CA. Não observamos correlação com índices de sensibilidade à insulina nem com perfil androgênico. Em relação aos triglicérides, as médias das concentrações foram maiores nos grupos de mulheres obesas (SOP e Controle), não havendo diferença significativa ao comparar Controle-N vs SOP-N e Controle-O vs SOP-O; denotando também o impacto da obesidade, mas não da síndrome, sobre a concentração desta lipoproteína. Na análise de correlações, observamos que os triglicérides tiveram correlação direta com a CA e IMC e correlação indireta com a SHBG, não se observando correlação entre triglicérides e perfil androgênico.

A relação entre os andrógenos e o perfil lipídico em pacientes com SOP é controversa. Wild et al. administraram análogo de GnRH a pacientes portadoras da síndrome, tendo observado ao final do estudo uma supressão da concentração de testosterona total, mas não da concentração da insulina de jejum, HDL-C e triglicérides, demonstrando que o perfil androgênico não altera a concentração de HDL-C e triglicérides em pacientes portadoras da síndrome (50). Entretanto, este mesmo autor havia demonstrado anteriormente uma correlação negativa da HDL-C com a testosterona não ligada à albumina, após ajuste para os níveis de insulina de jejum, sugerindo

que o excesso de andrógenos é independentemente relacionado com diminuição da HDL-C (47).

Alguns autores encontraram, nas pacientes portadoras da SOP, uma elevação da LDL-C associada ou não a outras anormalidades lipídicas (13, 35, 39, 41, 42,43). No nosso estudo, observamos que as médias das concentrações da LDL-C foram maiores nos grupos de mulheres obesas (SOP e Controle), não havendo diferença significativa ao compararmos Controle-N vs SOP-N e Controle-O vs SOP-O, demonstrando também um impacto da obesidade, mas não da síndrome, sobre a concentração desta lipoproteína. Entretanto, não houve correlação significativa da LDL-C com os índices de sensibilidade à insulina, nem com perfil androgênico.

Estudos demonstram que as pacientes com a síndrome apresentam diminuição da concentração de apoA1, independentemente do IMC (46,48). No presente estudo, não encontramos diferença entre as pacientes com SOP e as mulheres controles, em relação à esta apolipoproteína. Já em relação à apoB, observamos o impacto da obesidade, mas não da síndrome, sobre a concentração desta lipoproteína. Na análise de correlação, observamos a direta correlação entre IMC e CA com a apoB. De fato, existem estudos que demonstram que pacientes com SOP, com sobrepeso e obesas, apresentam concentrações maiores da apoB (115, 48).

A apoE tem papel fundamental na recaptação de quilomícrons remanescentes, atuando como ligante destas partículas aos receptores de LDL e à proteína relacionada aos receptores de LDL (116, 117). As anormalidades como, deficiência e defeito, da apoE resultam em uma alteração no metabolismo de VLDL, quilomícrons e seus remanescentes,

favorecendo a dislipidemia e aterosclerose (118). De fato, demonstramos que as médias da apoE foram significativamente menores, mas não diferentes entre si, nos grupos SOP-N, SOP-O e Controle-O, quando comparados ao grupo Controle-N.

Em relação aos AGL, não observamos diferença entre os grupos, resultado este, semelhante ao encontrado por Robinson S et al. (40).

A área de pesquisa da aterosclerose e o estudo dos quilomícrons têm sua importância devido a essas lipoproteínas, mais especificamente pelo fato de seus remanescentes poderem ser aterogênicos (63).

Estudos mostram que em portadores de doença aterosclerótica, os quilomícrons e seus remanescentes permanecem por períodos prolongados na circulação sanguínea, mesmo quando o perfil lipídico é normal (81,84). Sposito et al. através da metodologia da cinética plasmática de quilomícrons artificiais, estudaram 93 indivíduos, sendo 60, portadores de doença arterial coronariana e 33 controles. Embora a concentração de triglicérides não tenha sido diferente entre os dois grupos, a TFR-TG foi 45% menor e a TFR-EC foi 41% menor nos pacientes com doença arterial coronariana, quando comparadas ao grupo controle, mesmo após ajuste para IMC, LDL-C e HDL-C (117). Concluíram que a lipólise (avaliada pela TFR-TG) e a remoção dos quilomícrons remanescentes (avaliada pela TFR-EC) constituem fatores de risco independentes de doença arterial coronariana (117).

Um dos mecanismos que pode explicar a ação dos remanescentes de quilomícrons no processo de aterosclerose, é a capacidade de atravessarem a parede endotelial e serem captados por macrófagos, levando à formação de células espumosas (118).

O LES é uma doença auto-imune e sistêmica que apresenta uma maior prevalência de doença arterial coronariana (119). Borges et al. estudaram o metabolismo de quilomícrons artificiais em pacientes lúpicas com IMC normal, sem evidência clínica de doença arterial coronariana, e observaram um decréscimo da lipólise, através da diminuição da TFR-TG, e da remoção dos quilomícrons remanescentes plasmáticos, através da diminuição da TFR-EC. Entretanto, as pacientes estudadas apresentavam concentrações de triglicérides significativamente maiores e HDL-C menores do que as do grupo controle, não tendo sido realizada a análise de regressão multivariada da influência dessas variáveis na cinética plasmática de quilomícrons artificiais (60).

Pacientes não obesas portadoras da síndrome, quando submetidas a teste de tolerância oral à gorduras ou refeição hipergordurosa, demonstraram uma resposta de triglicérides significativamente maior que as mulheres normais (64 , 65). No estudo de Velázquez et al., as pacientes com SOP foram subdivididas em dois subgrupos, com sobrepeso e IMC normal (64), tendo sido demonstrado que tanto na concentração basal quanto após sobrecarga de gordura, a concentração de triglicérides foi significativamente maior no grupo de SOP que nas mulheres normais, aumentando progressivamente destas, para pacientes com IMC normal e para pacientes com sobrepeso. Esses dados são compatíveis com um efeito aditivo da SOP e do IMC sobre a concentração basal e após sobrecarga de gordura nos triglicérides. Nos dois subgrupos, observou-se uma correlação direta entre insulina de jejum e relação cintura/quadril com a resposta dos triglicérides após sobrecarga oral de gordura. Recentemente, Tommy et al. demonstraram

uma maior resposta de triglicérides após teste de sobregarga oral de gordura em pacientes obesas com a síndrome, quando comparadas com mulheres normais com sobrepeso (120).

Como a maior parte do tempo estamos no estado pós-prandial e não em jejum (121) e considerando que a hiperlipemia pós-prandial pode aumentar a captação de partículas remanescentes pelas células da parede arterial, tivemos por objetivo neste estudo, a avaliação da cinética plasmática dos quilomícrons artificiais. Através dessa metodologia, é possível separar os dois processos do metabolismo dos quilomícrons, ou seja, a lipólise (TFR-TG), da recaptção hepática dos remanescentes dos quilomícrons (TFR-EC). Um dos mecanismos através do qual a hiperlipemia pós-prandial poderia contribuir para o processo de aterosclerose seria através de um tempo de permanência maior dos remanescentes dos quilomícrons na circulação, o que favoreceria a penetração dessas partículas, pelo seu pequeno diâmetro, na parede dos vasos. À medida que as partículas de quilomícrons são depletadas de triglicérides, originam as partículas remanescentes, ricas em colesterol éster. Pelo fato de serem partículas maiores que as LDL, uma vez dentro da parede dos vasos, liberam mais colesterol éster do que a própria partícula de LDL (122,123,124).

É conhecido que a obesidade *per se* pode influenciar a cinética plasmática de quilomícrons artificiais. Oliveira MR et al. demonstraram que a TFR-TG não é alterada em mulheres com obesidade, se comparadas com mulheres controles sem obesidade; mas a TFR-EC é diminuída, indicando que a obesidade tem influência na diminuição da recaptção dos remanescentes de quilomícrons, favorecendo e agravando o processo de aterosclerose (125).

Considerando que a obesidade pode influenciar a cinética plasmática dos quilomícrons artificiais, as nossas pacientes foram subdivididas em dois subgrupos, obesas e com IMC normal.

De acordo com os nossos dados, observamos que o valor da média da TFR-EC, quando comparado com o grupo controle, foi menor nas pacientes com SOP, compatível com uma permanência maior das partículas remanescentes na circulação, favorecendo o processo de aterosclerose. Uma vez que não houve diferença da TFR-TG, pode-se supor que a atividade da LLP, enzima localizada na superfície endotelial dos vasos, responsável pela primeira fase do metabolismo dos quilomícrons, ou seja, a quebra dos triglicérides dos quilomícrons com a liberação de ácidos graxos livres para os tecidos, não está alterada. Entretanto, ao contrário de Oliveira et al., não observamos um efeito da obesidade sobre a cinética plasmática dos quilomícrons artificiais, uma vez que não houve diferença significativa das TFR EC e TFR-TG ao compararmos os grupos SOP-N vs SOP-O e Controle-N vs Controle-O. Considerando que nossas pacientes e as mulheres controles encontravam-se numa faixa etária menor que as de Oliveira et al, é possível que essa diferença possa ser decorrente da interação entre a obesidade e a idade. Assim, a diferença observada em nossa casuística, pode ser atribuída à SOP isoladamente.

A LLP é uma enzima chave no metabolismo lipídico, sendo que a redução de sua concentração é associada a aumento do risco futuro de doença arterial coronariana (126). Esta enzima é encontrada com maior frequência no endotélio dos vasos da musculatura esquelética, do tecido adiposo e do coração. Após a síntese por células endoteliais, é transferida

para a superfície das mesmas, onde se liga ao proteoglicano sulfato heparan. A LLP hidrolisa as partículas de triglicérides contidas nos quilomícrons e VLDL, tendo como principal co-fator a apoCII, liberando ácidos graxos livres e 2-monoacilglicerol para uso tecidual (127).

Uma das dificuldades do estudo da LLP é que sua regulação é tecido específica. Embora seja aceito que a insulina seja um dos fatores que estimulam a sua atividade (128), o papel dos esteróides sexuais é pouco conhecido. Estudos prévios em mulheres obesas demonstram uma forte correlação inversa entre concentração plasmática de E_2 e atividade de LLP no tecido adiposo da região glútea e após o teste de heparina. Em homens obesos, a atividade da LLP abdominal e femoral decresce uma semana após administração de testosterona. Em contraste, a administração da preparação oral de testosterona por seis semanas causa supressão da atividade da LLP abdominal, mas não da femoral. Os dados podem sugerir que a LLP abdominal é menos susceptível à supressão por esteróides sexuais do que a LLP femoral (129).

Neste trabalho, não observamos diferença do TFR-TG, uma medida indireta da atividade da LLP, entre as pacientes portadoras da síndrome e o grupo controle, apesar de termos observado diferenças de sensibilidade à insulina (menor nas pacientes com a síndrome e com obesidade) e das concentrações de E_2 (menor nas pacientes com a síndrome, sem impacto da obesidade) e TT e TL (maior nas pacientes com a síndrome, sem impacto da obesidade). É possível que a interação entre os esteróides sexuais e a resistência à insulina, nos tecidos adiposo e muscular, sejam antagônicas, a ponto de não alterar a TFR-TG. Lithell et al., ao estudarem pacientes com

síndrome obesas pareadas com mulheres normais através do teste de tolerância à gordura endovenoso, não observaram diferença significativa da constante de decaimento (K_2) entre os dois grupos, compatível com uma atividade semelhante da LLP. De acordo com essa hipótese, a atividade da LLP, avaliada através do teste da heparina, forneceu resultados semelhantes quando comparado entre os dois grupos. Entretanto, ao estudarem a atividade da LLP *in vivo*, em fragmentos de tecido adiposo de quatro regiões diferentes (abdominal, femural, glútea e tríceps) e fragmento do músculo vasto lateral, observaram diferenças regionais com relação à atividade da LLP (130).

O estudo de um número reduzido de pacientes e mulheres normais desta casuística (9 pacientes com SOP e 5 do grupo Controle), através do teste da heparina, não demonstrou diferença em relação a atividade da LLP, quando os dois grupos foram comparados (131). Devido ao número reduzido de pacientes e mulheres estudadas, pretendemos avaliar toda a casuística para obtermos dados mais robustos. Por outro lado, estudos *in vitro* utilizando diferentes tecidos são necessários para se determinar o papel da insulina e dos esteróides sexuais na regulação da atividade da LLP.

Para a TFR-EC, observamos que a síndrome, mas não o fator obesidade, reduz o seu valor, ou seja, pacientes com a síndrome, independentemente do IMC, apresentam uma remoção mais lenta de remanescentes de quilomícrons. Pelo fato destas partículas apresentarem um menor diâmetro, penetram mais facilmente na parede dos vasos, predispondo à aterosclerose (124). Sendo assim, podemos adicionar este distúrbio metabólico como mais um fator de risco cardiovascular presente na SOP.

Com o objetivo de identificarmos fatores independentemente associados, com a TFR-EC, aplicamos um Modelo de Análise de Regressão Multivariada. Entretanto, não observamos influência de nenhuma das variáveis estudadas. Interpretamos este dado de duas maneiras: a) Não foram estudadas variáveis que sabidamente participam do processo de recaptação dos remanescentes dos quilomícrons, entre os quais atividade pós-heparina da lipase hepática, receptor de LDL, proteína relacionada ao receptor de LDL e polimorfismos de apoB e apoE (132); b) A influência pode ser múltipla e/ou sinérgica. O modelo estatístico empregado identifica o papel de cada uma das variáveis, não havendo um modelo que permita estudar a influência da somatória de mais de uma variável.

Recentemente, esteatose hepática não alcoólica (EHNA) tem sido descrita em pacientes portadoras da SOP (133, 134, 135). Apesar de ser tipicamente diagnosticada em indivíduos entre 41 a 60 anos de idade (136), a média de idade das pacientes estudadas com SOP foi inferior a essa. Uma elevação da atividade da alanina aminotransferase foi encontrada em 30% das pacientes com a síndrome (133), enquanto a evidência ultra-sonográfica de esteatose foi encontrada em 55% (134). Naquelas com elevação persistente da atividade aminotransferase, biópsia de fígado demonstrou a presença de EHNA e fibrose (135).

Novos estudos são necessários para avaliar o metabolismo dos quilomícrons em pacientes portadoras de EHNA, uma vez que é possível que a menor TFR-EC observada nas pacientes com SOP, possa ser decorrente da presença de alterações hepáticas originadas da esteatose.

6. Conclusões

1. Não observamos diferença entre os grupos, em relação à TFR de ^3H -triglicérides.
2. A TFR de ^{14}C -éster de colesterol foi menor nas pacientes com a síndrome, não se observando influência da obesidade, tanto nas pacientes com a síndrome quanto nas mulheres normais.

7. Anexos

Anexo A: Valores descritivos dos 4 grupos

Tabela A1 - Dados clínicos e antropométricos do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | Idade (anos) | IMC⁽¹⁾ (kg/m²) | CA⁽²⁾ (cm) |
|-----------------|-------------------------|---|----------------------------------|
| CBC | 18 | 21,6 | 72 |
| ASB | 25 | 20,1 | 75 |
| CSM | 31 | 20,8 | 80 |
| ERSH | 31 | 23,6 | 79 |
| AOBL | 35 | 22,8 | 75 |
| LPL | 25 | 19,1 | 77 |
| AMM | 29 | 22,5 | 77 |
| AVJF | 25 | 19,6 | 72 |
| MCP | 27 | 21,8 | 68 |
| ALMR | 28 | 18,1 | 69 |
| Média | 27,4 | 21,0 | 74,4 |
| DP | 4,62 | 1,76 | 4,06 |

⁽¹⁾ IMC= índice de massa corporal.

⁽²⁾ CA = circunferência abdominal.

Tabela A2 - Dados clínicos e antropométricos do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | Idade (anos) | IMC⁽¹⁾ (kg/m²) | CA⁽²⁾ (cm) |
|-----------------|-------------------------|---|----------------------------------|
| CSA | 28 | 32,9 | 92 |
| SMFS | 31 | 30,8 | 100 |
| SFS | 29 | 35,7 | 114 |
| CFO | 31 | 35,8 | 96 |
| KACS | 19 | 34,5 | 106 |
| PVG | 28 | 30,2 | 97 |
| LAS | 27 | 39,2 | 114 |
| ASPL | 27 | 30,3 | 96 |
| MMRS | 31 | 30,9 | 95 |
| ICA | 25 | 37,0 | 108 |
| Média | 27,6 | 33,73 | 101,8 |
| DP | 3,63 | 3,18 | 8,09 |

⁽¹⁾ IMC= índice de massa corporal.

⁽²⁾ CA = circunferência abdominal.

Tabela A3 - Dados clínicos e antropométricos e padrão menstrual do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | Idade (anos) | IMC ⁽¹⁾ (kg/m²) | CA ⁽²⁾ (cm) | Grau de hirsutismo⁽³⁾ | Padrão menstrual |
|------------------|-------------------------|--|-----------------------------------|---|-----------------------------|
| LSS | 29 | 20,8 | 62,0 | 15 | A |
| SAE | 21 | 21,3 | 65,0 | 10 | A |
| SH | 22 | 20,6 | 63,5 | 16 | O |
| RBS | 22 | 20,9 | 68,5 | 8 | O |
| VLDB | 19 | 24,8 | 85,0 | 6 | A |
| GFS | 20 | 24,9 | 85,0 | 10 | A |
| SFS | 26 | 24,3 | 77,0 | 16 | O |
| RDS | 24 | 23,8 | 74,0 | 19 | O |
| Média | 22,8 | 22,7 | 72,5 | 13 | - |
| DP | 3,31 | 1,93 | 9,25 | 4,6 | - |

⁽¹⁾ IMC = índice de massa corporal.

⁽²⁾ CA = circunferência abdominal.

⁽³⁾ Grau de hirsutismo de acordo com Ferriman e Gallwey ⁽⁸⁹⁾

⁽⁴⁾ A= amenorréia

⁽⁵⁾ O=oligomenorréia

Tabela A4 - Dados clínicos e antropométricos e padrão menstrual do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | Idade (anos) | IMC ⁽¹⁾ (kg/m ²) | CA ⁽²⁾ (cm) | Grau de hirsutismo ⁽³⁾ | Padrão menstrual |
|--------------|--------------|---|------------------------|-----------------------------------|------------------|
| JSC | 24 | 36,0 | 116 | 13 | A |
| VML | 28 | 30,3 | 91 | 3 | O |
| IPTN | 31 | 38,1 | 116 | 15 | A |
| PSB | 24 | 30,1 | 101 | 11 | A |
| AMML | 22 | 34,1 | 112 | 14 | A |
| DOP | 19 | 38,3 | 109 | 9 | A |
| GVFA | 19 | 30,0 | 96 | 16 | O |
| COM | 23 | 38,6 | 114 | 11 | A |
| LAOS | 33 | 36,0 | 114 | 13 | A |
| MAS | 23 | 37,2 | 107 | 14 | O |
| CSF | 31 | 33,0 | 99 | 11 | O |
| GZG | 33 | 33,8 | 114 | 13 | O |
| LLM | 31 | 31,4 | 98 | 13 | O |
| AGF | 24 | 30,0 | 89 | 8 | O |
| RAVBM | 32 | 30,8 | 84 | 5 | O |
| Média | 26,5 | 33,8 | 103,9 | 12,0 | - |
| DP | 5,03 | 3,30 | 10,68 | 3,8 | - |

⁽¹⁾ IMC = índice de massa corporal.

⁽²⁾ CA = circunferência abdominal.

⁽³⁾ Grau de hirsutismo de acordo com Ferriman e Gallwey ⁽⁹⁵⁾

⁽⁴⁾ A= amenorréia.

⁽⁵⁾ O=oligomenorréia.

Tabela A5 - Dados hormonais do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | P21⁽¹⁾ (ng/mL) | PRL⁽²⁾ (ng/mL) | TSH⁽³⁾ (μU/mL) | 17-OHP⁽⁴⁾ (ng/mL) |
|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| CBC | 7,3 | 8,1 | 2,04 | 1,3 |
| ASB | 12,4 | 9,4 | 0,70 | 1,5 |
| CSM | 15,3 | 9,0 | 1,39 | 1,0 |
| ERSH | 18,1 | 9,8 | 1,05 | 0,7 |
| AOBL | 11,1 | 9,5 | 2,10 | 0,5 |
| LPL | 8,4 | 9,3 | 1,33 | 1,0 |
| AMM | 15,7 | 8,9 | 2,01 | 1,5 |
| AVJF | 5,2 | 2,7 | 3,10 | 1,2 |
| MCP | 9,0 | 8,3 | 2,10 | 1,2 |
| ALMR | 11,0 | 10,1 | 2,46 | 1,2 |

⁽¹⁾ P21 = progesterona no 21º dia do ciclo menstrual.

⁽²⁾ PRL = prolactina.

⁽³⁾ TSH= hormônio tireotrófico.

⁽⁴⁾ 17-OHP = 17-hidroxiprogesterona.

Tabela A6 - Dados hormonais do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | P21⁽¹⁾ (ng/mL) | PRL⁽²⁾ (ng/mL) | TSH⁽³⁾ (μU/mL) | 17-OHP⁽⁴⁾ (ng/mL) |
|-----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| CSA | 12,3 | 8,5 | 1,47 | 0,5 |
| SMFS | 11,0 | 9,7 | 2,28 | 0,9 |
| SFS | 6,8 | 5,4 | 3,38 | 1,5 |
| CFO | 7,1 | 9,9 | 1,28 | 0,9 |
| KACS | 12,8 | 5,8 | 1,29 | 0,4 |
| PVG | 6,7 | 10,7 | 2,63 | 1,2 |
| LAS | 10,1 | 14,6 | 3,52 | 0,9 |
| APSL | 4,9 | 3,6 | 0,97 | 0,4 |
| MMRS | 13,9 | 9,2 | 3,62 | 0,8 |
| ICA | 11,4 | 14,7 | 1,87 | 1,1 |

⁽¹⁾ P21 = progesterona no 21º dia do ciclo menstrual.

⁽²⁾ PRL = prolactina.

⁽³⁾ TSH= hormônio tireotrófico.

⁽⁴⁾ 17-OHP = 17-hidroxiprogesterona.

Tabela A7 - Valores hormonais em condição basal e pós-estímulo com ACTH-(1-24) no grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | F-0 ⁽¹⁾ (µg/dL) | F-60 ⁽¹⁾ (µg/dL) | 17OHP-0 ⁽²⁾ (ng/mL) | 17OHP-60 ⁽²⁾ (ng/mL) | PRL ⁽³⁾ (ng/mL) | TSH ⁽⁴⁾ (µU/mL) |
|-----------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| LSS | 9,0 | 22,0 | 1,5 | 1,7 | 12,1 | 1,2 |
| SAE | 6,7 | 24,0 | 2,2 | 3,9 | 9,1 | 2,3 |
| SH | 8,5 | 21,2 | 0,6 | 1,3 | 4,2 | 1,1 |
| RBS | 15,3 | 24,8 | 2,6 | 7,2 | 14,5 | 2,6 |
| VLdB | 8,2 | 23,0 | 1,4 | 2,7 | 8,3 | 1,5 |
| GFS | 9,8 | 24,2 | 1,6 | 3,2 | 9,9 | 2,5 |
| SFS | 11,7 | 20,5 | 1,3 | 2,1 | 3,8 | 0,8 |
| RDS | 5,6 | 19,5 | 2,4 | 3,4 | 6,3 | 3,2 |

⁽¹⁾ F-0 e F-60 = cortisol basal e 60 minutos pós-estímulo com ACTH-(1-24).

⁽²⁾ 17OHP-0 e 17OHP-60 = 17-hidroxiprogesterona basal e 60 minutos pós-estímulo com ACTH-(1-24).

⁽³⁾ PRL = prolactina.

⁽⁴⁾ TSH= hormônio tireotrófico

Tabela A8 - Valores hormonais em condição basal e pós-estímulo com ACTH-(1-24) no grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | F-0 ⁽¹⁾ (µg/dL) | F-60 ⁽¹⁾ (µg/dL) | 17OHP-0 ⁽²⁾ (ng/mL) | 17OHP-60 ⁽²⁾ (ng/mL) | PRL ⁽³⁾ (ng/mL) | TSH ⁽⁴⁾ (µU/mL) |
|-----------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| JSC | 5,5 | 17,8 | 1,0 | 3,0 | 14,9 | 3,1 |
| VML | 4,0 | 17,2 | 1,9 | 4,2 | 6,1 | 2,4 |
| IPTN | 11,1 | 29,8 | 1,1 | 4,5 | 4,8 | 3,3 |
| PSB | 11,7 | 21,8 | 1,5 | 3,0 | 7,4 | 2,4 |
| AMML | 10,7 | 22,8 | 1,4 | 3,9 | 8,1 | 2,4 |
| DOP | 8,2 | 25,8 | 1,1 | 4,7 | 5,8 | 3,7 |
| GVFA | 8,4 | 24,8 | 0,8 | 3,8 | 9,5 | 3,7 |
| COM | 12,0 | 21,2 | 1,5 | 3,3 | 9,5 | 1,6 |
| LAOS | 4,9 | 21,3 | 0,9 | 3,7 | 4,9 | 1,1 |
| MAS | 8,3 | 22,2 | 1,1 | 2,6 | 12,8 | 3,1 |
| CSF | 8,8 | 20,8 | 1,1 | 1,9 | 6,9 | 1,1 |
| GZG | 9,3 | 23,0 | 1,6 | 2,9 | 6,2 | 1,1 |
| LLM | 3,3 | 16,4 | 0,7 | 2,1 | 4,7 | 0,9 |
| AGF | 9,6 | 18,1 | 1,7 | 3,4 | 11,4 | 1,6 |
| RAV | 7,2 | 22,5 | 1,1 | 2,8 | 7,1 | 1,9 |

⁽¹⁾ F-0 e F-60 = cortisol basal e 60 minutos pós-estímulo com ACTH-(1-24).

⁽²⁾ 17OHP-0 e 17OHP-60 = 17-hidroxiprogesterona basal e 60 minutos pós-estímulo com ACTH-(1-24).

⁽³⁾ PRL = prolactina.

⁽⁴⁾ TSH= hormônio tireotrófico.

Tabela A9 - Valores do hormônio luteinizante e do hormônio folículo-estimulante em mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | LH ⁽¹⁾ (UI/L) | FSH ⁽²⁾ (UI/L) |
|--------------|-----------------------------|------------------------------|
| CBC | 4,2 | 4 |
| ASB | 5,2 | 7,8 |
| CSM | 2,5 | 2,9 |
| ERSH | 1,5 | 1,5 |
| AOBL | 8,2 | 7 |
| LPL | 9,3 | 4,1 |
| AMM | 3,1 | 5,1 |
| AVJF | 8,1 | 7,7 |
| MCP | 0,7 | 1 |
| ALMR | 6,5 | 5 |
| Média | 4,9 | 4,6 |
| DP | 3,0 | 2,41 |

⁽¹⁾ LH = hormônio luteinizante.

⁽²⁾ FSH = hormônio folículo-estimulante.

Tabela A10 -Valores do hormônio luteinizante e do hormônio folículo estimulante em mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | LH ⁽¹⁾ (UI/L) | FSH ⁽²⁾ (UI/L) |
|--------------|-----------------------------|------------------------------|
| CSA | 5,4 | 5,3 |
| SMFS | 2,1 | 3,8 |
| SFS | 2,5 | 2,4 |
| CFO | 7,1 | 4,7 |
| KACS | 15,1 | 4,7 |
| PVG | 8,4 | 5,6 |
| LAS | 2,6 | 3,7 |
| APSL | 3,4 | 3 |
| MMRS | 1,7 | 3,3 |
| ICA | 5,4 | 4,7 |
| Média | 5,3 | 4,12 |
| DP | 4,0 | 1,04 |

⁽¹⁾ LH = hormônio luteinizante.

⁽²⁾ FSH = hormônio folículo-estimulante.

Tabela A11 -Valores do hormônio luteinizante e do hormônio folículo-estimulante em pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos com índice de massa corporal normal

| Pacientes | LH ⁽¹⁾ (UI/L) | FSH ⁽²⁾ (UI/L) |
|------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| LSS | 13,8 | 4,9 |
| SAE | 12,9 | 5,9 |
| SH | 20,4 | 4,9 |
| RBS | 16,2 | 4,2 |
| VLdB | 6,1 | 5,2 |
| GFS | 9 | 4,9 |
| SFS | 12,5 | 7 |
| RDS | 2,2 | 1,6 |
| Média | 11,6 | 4,73 |
| DP | 5,74 | 1,96 |

⁽¹⁾ LH = hormônio luteinizante.

⁽²⁾ FSH = hormônio folículo-estimulante.

Tabela A12 -Valores do hormônio luteinizante e do hormônio folículo-estimulante em pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos com índice de massa corporal obeso

| Pacientes | LH ⁽¹⁾ (UI/L) | FSH ⁽²⁾ (UI/L) |
|------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| JSC | 17,3 | 7,7 |
| VML | 13 | 5,8 |
| IPTN | 8,3 | 4,9 |
| PSB | 12,8 | 7 |
| AMML | 6,8 | 3,7 |
| DOP | 4,8 | 3,9 |
| GVFA | 20,4 | 3,5 |
| COM | 2,3 | 2,1 |
| LAOS | 7,3 | 7,3 |
| MAS | 4,8 | 2 |
| CSF | 4,1 | 3,4 |
| GZG | 8,8 | 2,4 |
| LLM | 5,2 | 4,3 |
| AGF | 25 | 5,9 |
| RAVBM | 12,9 | 7,1 |
| Média | 10,2 | 4,77 |
| DP | 6,5 | 1,79 |

⁽¹⁾ LH = hormônio luteinizante.

⁽²⁾ FSH = hormônio folículo-estimulante.

Tabela A13 -Perfil androgênico e globulina ligadora dos esteróides sexuais do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | TT⁽¹⁾ (ng/dL) | TL⁽²⁾ (pmol/L) | DHEAS⁽³⁾ (ng/mL) | SHBG⁽⁴⁾ (nmol/L) |
|-----------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|--|
| CBC | 70 | 24,8 | 1 526 | 77 |
| ASB | 56 | 14,0 | 1 493 | 117 |
| CSM | 60 | 16,9 | 2 740 | 102 |
| ERSH | 37 | 16,2 | 1 700 | 57 |
| AOBL | 35 | 15,1 | 1 110 | 58 |
| LPL | 41 | 35,6 | - | 18 |
| AMM | 42 | 14,9 | 3 160 | 76 |
| AVJF | 76 | 21,8 | 3 230 | 100 |
| MCP | 25 | 9,4 | - | 70 |
| ALMR | 34 | 11,0 | 792 | 85 |
| Média | 47,6 | 17,97 | 1 968 | 76 |
| DP | 16,91 | 7,68 | 942,7 | 28,09 |

(1) TT= testosterona total.

(2) TL= testosterona livre.

(3) DHEAS= sulfato de dehidroepiandrosterona.

(4) SHBG = globulina ligadora de esteróides sexuais.

Tabela A14 -Perfil androgênico e globulina ligadora dos esteróides sexuais do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | TT⁽¹⁾ (ng/dL) | TL⁽²⁾ (pmol/L) | DHEAS⁽³⁾ (ng/mL) | SHBG⁽⁴⁾ (nmol/L) |
|-----------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|--|
| CSA | 43 | 29,9 | 4 115 | 28 |
| SMFS | 31 | 18,5 | 1 560 | 36 |
| SFS | 40 | 21,0 | 1 221 | 44 |
| CFO | 32 | 20,1 | 3 125 | 33 |
| KACS | 53 | 45,4 | 2 510 | 19 |
| PVG | 52 | 27,9 | 2 050 | 43 |
| LAS | 50 | 22,3 | 784 | 56 |
| APSL | 42 | 20,5 | 1 090 | 49 |
| MMRS | 39 | 33,0 | - | 19 |
| ICA | 41 | 41,9 | 3 110 | 12 |
| Média | 42,3 | 28,05 | 2 173 | 33,9 |
| DP | 7,6 | 9,51 | 1 121,86 | 14,93 |

(1) TT= testosterona total.

(2) TL= testosterona livre.

(3) DHEAS= sulfato de dehidroepiandrostenediona.

(4) SHBG = globulina ligadora de esteróides sexuais.

Tabela A15 -Perfil androgênico e globulina ligadora dos esteróides sexuais do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | TT⁽¹⁾ (ng/dL) | TL⁽²⁾ (pmol/L) | DHEAS⁽³⁾ (ng/mL) | SHBG⁽⁴⁾ (nmol/L) |
|------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|--|
| LSS | 122 | 59,5 | 2 368 | 52 |
| SAE | 92 | 43,6 | - | 53 |
| SH | 88 | 47,5 | 1 662 | 44 |
| RBS | 57 | 22,4 | 1 694 | 67 |
| VLDB | 61 | 39,0 | 1 615 | 33 |
| GFS | 54 | 42,1 | 3 010 | 23 |
| SFS | 83 | 72,5 | 2 464 | 19 |
| RDS | 46 | 28,1 | 3 310 | 35 |
| Média | 75,38 | 44,33 | 2 303 | 40,75 |
| DP | 25,44 | 16,08 | 683,03 | 16,29 |

⁽¹⁾ TT= testosterona total.

⁽²⁾ TL= testosterona livre.

⁽³⁾ DHEAS= sulfato de dehidroepiandrosterona.

⁽⁴⁾ SHBG = globulina ligadora de esteróides sexuais.

Tabela A16 -Perfil androgênico e globulina ligadora dos esteróides sexuais do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | TT⁽¹⁾ (ng/dL) | TL⁽²⁾ (pmol/L) | DHEAS⁽³⁾ (ng/mL) | SHBG⁽⁴⁾ (nmol/L) |
|------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--|--|
| JSC | 91 | 64,1 | 1 646 | 29 |
| VML | 120 | 75,4 | - | 36 |
| IPTN | 44 | 42,6 | 1 310 | 14 |
| PSB | 54 | 48,7 | 2 067 | 17 |
| AMML | 108 | 114,8 | 1 982 | 13 |
| DOP | 69 | 57,0 | 1 842 | 21 |
| GVFA | 56 | 53,3 | 3 466 | 15 |
| COM | 157 | 201,8 | 2 897 | 9 |
| LAOS | 41 | 25,4 | 617 | 34 |
| MAS | 30 | 18,5 | 777 | 34 |
| CSF | 101 | 73,2 | 2 220 | 28 |
| GZG | 62 | 41,2 | 4 070 | 31 |
| LLM | 45 | 20,1 | 846 | 56 |
| AGF | 146 | 91,5 | 2 070 | 37 |
| RAVBM | 77 | 45,5 | 855 | 38 |
| Média | 80,07 | 64,8 | 1 905 | 27,47 |
| DP | 39,17 | 46,08 | 1 032 | 12,61 |

⁽¹⁾ TT= testosterona total.

⁽²⁾ TL= testosterona livre.

⁽³⁾ DHEAS= sulfato de dehidroepiandrosterona.

⁽⁴⁾ SHBG = globulina ligadora de esteróides sexuais.

Tabela A17 -Valores normais em mulheres adultas dos andrógenos e globulina ligadora dos esteróides sexuais

| | TT ⁽¹⁾ (ng/dL) | TL ⁽²⁾ (pmol/L) | DHEAS ⁽³⁾ (ng/mL) | SHBG ⁽⁴⁾ (nmol/L) |
|-----------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Valores normais | <14 a 98 | 2 a 45 | 1950 a 5070 | 19 a 31 |

⁽¹⁾ TT= testosterona total.

⁽²⁾ TL = testosterona livre.

⁽³⁾ DHEAS = sulfato de dehidroepiandrosterona.

⁽⁴⁾ SHBG= globulina ligadora de esteróides.

Tabela A18 -Valores do estradiol do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | E ₂ ⁽¹⁾ (pg/mL) |
|--------------|--|
| CBC | 55 |
| ASBs | 172 |
| CSM | 58 |
| ERSH | 184 |
| AOBL | 120 |
| LPL | 151 |
| AMM | 51 |
| AVJF | 43 |
| MCP | 32 |
| ALMR | 53 |
| Média | 91,9 |
| DP | 58,55 |

⁽¹⁾ E₂ = estradiol

Tabela A19 -Valores do estradiol do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | E₂⁽¹⁾ (pg/mL) |
|-----------------|--|
| CSA | 68 |
| SMFS | 33 |
| SFS | 117,8 |
| CFO | 76 |
| KACS | 92 |
| PVG | 41 |
| LAS | 27 |
| APSL | 73 |
| MMRS | - |
| ICA | 54 |
| Média | 64,6 |
| DP | 29,31 |

⁽¹⁾ E₂ = estradiol

Tabela A20 -Valores do estradiol do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | E₂⁽¹⁾ (pg/mL) |
|------------------|--|
| LSS | 44 |
| SAE | 65 |
| SH | 64 |
| RBS | 46,4 |
| VLdB | 48,5 |
| GFS | 26 |
| SFS | 31 |
| RDS | 106 |
| Média | 53,86 |
| DP | 25,14 |

⁽¹⁾ E₂ = estradiol

Tabela A21 -Valores do estradiol do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | E₂⁽¹⁾ (pg/mL) |
|------------------|--|
| JSC | 64,4 |
| VML | 61 |
| IPTN | 41 |
| PSB | 28,3 |
| AMML | 55 |
| DOP | 43,3 |
| GVFA | 77 |
| COM | 51 |
| LAOS | 41 |
| MAS | 71 |
| CSF | 53 |
| GZG | - |
| LLM | 35 |
| AGF | 85 |
| RAVBM | 59 |
| Média | 54,64 |
| DP | 16,27 |

⁽¹⁾ E₂ = estradiol

Tabela A22 -Perfil lipídico do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | CT⁽¹⁾ (mg/dL) | HDL-C⁽²⁾ (mg/dL) | LDL-C⁽³⁾ (mg/dL) | TG⁽⁴⁾ (mg/dL) |
|-----------------|-------------------------------------|--|--|-------------------------------------|
| CBC | 145 | 68 | 67 | 51 |
| ASB | 167 | 69 | 85 | 67 |
| CSM | 189 | 53 | 114 | 112 |
| ERSH | 185 | 63 | 110 | 60 |
| AOBL | 142 | 62 | 68 | 59 |
| LPL | 149 | 54 | 85 | 49 |
| AMM | 182 | 64 | 110 | 42 |
| AVJF | 145 | 65 | 69 | 53 |
| MCP | 161 | 67 | 86 | 41 |
| ALMR | 177 | 82 | 81 | 70 |
| Média | 164 | 64 | 87 | 60 |
| DP | 18,28 | 8,14 | 18,0 | 20,52 |

⁽¹⁾ CT= colesterol total.⁽²⁾ HDL-C = HDL-colesterol.⁽³⁾ LDL-C = LDL-colesterol.⁽⁴⁾ TG = triglicérides.

Tabela A23 -Perfil lipídico do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | CT ⁽¹⁾ (mg/dL) | HDL-C ⁽²⁾ (mg/dL) | LDL-C ⁽³⁾ (mg/dL) | TG ⁽⁴⁾ (mg/dL) |
|-----------------|--------------------------------------|---|---|--------------------------------------|
| CSA | 185 | 46 | 113 | 130 |
| SMFS | 134 | 42 | 80 | 59 |
| SFS | 149 | 46 | 89 | 69 |
| CFO | 168 | 38 | 119 | 57 |
| KACS | 150 | 42 | 87 | 105 |
| PVG | 170 | 58 | 90 | 109 |
| LAS | 148 | 35 | 84 | 146 |
| APSL | 234 | 66 | 152 | 80 |
| MMRS | 149 | 51 | 83 | 74 |
| ICA | 212 | 46 | 138 | 139 |
| Média | 169 | 47 | 103 | 96 |
| DP | 31,89 | 9,29 | 25,58 | 33,51 |

⁽¹⁾ CT= colesterol total.⁽²⁾ HDL-C = HDL-colesterol.⁽³⁾ LDL-C = LDL-colesterol.⁽⁴⁾ TG = triglicérides.

Tabela A24 -Perfil lipídico do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | CT ⁽¹⁾ (mg/dL) | HDL-C ⁽²⁾ (mg/dL) | LDL-C ⁽³⁾ (mg/dL) | TG ⁽⁴⁾ (mg/dL) |
|------------------|--------------------------------------|---|---|--------------------------------------|
| LSS | 178 | 87 | 56 | 105 |
| SAE | 116 | 39 | 58 | 50 |
| SH | 128 | 32 | 64 | 58 |
| RBS | 205 | 79 | 71 | 118 |
| VLDB | 159 | 64 | 48 | 98 |
| GFS | 164 | 80 | 42 | 106 |
| SFS | 136 | 66 | 52 | 71 |
| RDS | 109 | 40 | 46 | 55 |
| Média | 149 | 54 | 82 | 60 |
| DP | 32,95 | 12,4 | 27,0 | 21,25 |

⁽¹⁾ CT= colesterol total.⁽²⁾ HDL-C = HDL-colesterol.⁽³⁾ LDL-C = LDL-colesterol.⁽⁴⁾ TG = triglicérides.

Tabela A25 -Perfil lipídico do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | CT⁽¹⁾ (mg/dL) | HDL-C⁽²⁾ (mg/dL) | LDL-C⁽³⁾ (mg/dL) | TG⁽⁴⁾ (mg/dL) |
|------------------|-------------------------------------|--|--|-------------------------------------|
| JSC | 138 | 45 | 71 | 108 |
| VML | 199 | 51 | 119 | 145 |
| IPTN | 222 | 51 | 151 | 100 |
| PSB | 217 | 44 | 137 | 179 |
| AMML | 197 | 44 | 10 | 231 |
| DOP | 159 | 39 | 95 | 126 |
| GVFA | 165 | 38 | 104 | 113 |
| COM | 150 | 58 | 80 | 58 |
| LAOS | 169 | 45 | 102 | 109 |
| MAS | 189 | 59 | 109 | 103 |
| CSF | 211 | 30 | 150 | 152 |
| GZG | 169 | 48 | 92 | 142 |
| LLM | 147 | 42 | 89 | 78 |
| AGF | 199 | 61 | 113 | 127 |
| RAVBM | 170 | 69 | 89 | 59 |
| Média | 180 | 48,27 | 107 | 122 |
| DP | 26,66 | 10,14 | 23,82 | 44,95 |

⁽¹⁾ CT= colesterol total.

⁽²⁾ HDL-C = HDL-colesterol.

⁽³⁾ LDL-C = LDL-colesterol.

⁽⁴⁾ TG = triglicérides.

Tabela A26 -Valores das apolipoproteínas e ácidos graxos livres do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | apoA1⁽¹⁾ (mg/dL) | ApoB⁽²⁾ (mg/dL) | ApoE⁽³⁾ (mg/dL) | AGL⁽⁴⁾ (mEq/L) |
|-----------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| CBC | 105,3 | 44,3 | 4,3 | 0,591 |
| ASB | 150,8 | 74,5 | 3,7 | 0,791 |
| CSM | 137,1 | 80,7 | 3 | 0,645 |
| ERSH | 126,8 | 75,9 | 4,6 | 0,76 |
| AOBL | 136,6 | 55,3 | 3,6 | 0,686 |
| LPL | 108,4 | 54,9 | 2,9 | 0,722 |
| AMM | 118,2 | 61,5 | 4,1 | 0,653 |
| AVJF | 180,9 | 75,8 | 4,4 | 0,748 |
| MCP | 123,7 | 50 | 3,7 | 0,52 |
| ALMR | 131,4 | 46,4 | 5,8 | 0,81 |
| Média | 131,9 | 61,9 | 4,010 | 0,629 |
| DP | 21,9 | 13,68 | 0,84 | 0,09 |

⁽¹⁾ apoA1 = apolipoproteína A1.

⁽²⁾ apoB = apolipoproteína B.

⁽³⁾ apoE = apolipoproteína E.

⁽⁴⁾ AGL = ácidos graxos livres.

Tabela A27 -Valores das apolipoproteínas e ácidos graxos livres do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | apoA1⁽¹⁾ (mg/dL) | apoB⁽²⁾ (mg/dL) | apoE⁽⁴⁾ (mg/dL) | AGL⁽⁵⁾ (mEq/L) |
|-----------------|--|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| CSA | 132,9 | 101,3 | 3,4 | 0,907 |
| SMFS | 110 | 66 | 2,3 | 0,68 |
| SFS | 116,8 | 74,8 | 3,5 | 0,42 |
| CFO | 142,1 | 101,9 | 3,5 | 0,777 |
| KACS | 104,1 | 76,3 | 3,1 | 0,691 |
| PVG | 146,3 | 57,8 | 3,9 | 0,894 |
| LAS | 102 | 86,6 | 2,7 | 0,815 |
| APSL | 144 | 95,6 | 3,3 | 0,742 |
| MMRS | 133,6 | 70,6 | 1,5 | 0,605 |
| ICA | 118,1 | 112,5 | 4,9 | 0,842 |
| Média | 124,9 | 84,3 | 3,2 | 0,737 |
| DP | 16,8 | 17,9 | 0,9 | 0,14 |

⁽¹⁾ apoA1 = apolipoproteína A1.

⁽²⁾ apoB = apolipoproteína B.

⁽³⁾ apoE = apolipoproteína E.

⁽⁴⁾ AGL = ácidos graxos livres.

Tabela A28 -Valores das apolipoproteínas e ácidos graxos livres do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | apoA1 ⁽¹⁾ (mg/dL) | apoB ⁽²⁾ (mg/dL) | apoE ⁽³⁾ (mg/dL) | AGL ⁽⁴⁾ (mEq/L) |
|--------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| LSS | 114,5 | 77,1 | 3 | 0,612 |
| SAE | 115,7 | 36,3 | 2,7 | 0,915 |
| SH | 141 | 57,2 | 3,8 | 0,709 |
| RBS | 143,6 | 71,1 | 3,2 | 0,615 |
| VLdB | 146,2 | 62,5 | 2,8 | 1,056 |
| GFS | 111,6 | 64,3 | 3 | 0,539 |
| SFS | 113 | 46,5 | 3,7 | 0,697 |
| RDS | 97,2 | 36,9 | 2,2 | 0,841 |
| Média | 126,9 | 56,48 | 3,0 | 0,755 |
| DP | 18,15 | 15,2 | 0,5 | 0,19 |

⁽¹⁾ apoA1 = apolipoproteína A1.

⁽²⁾ apoB = apolipoproteína B.

⁽³⁾ apoE = apolipoproteína E.

⁽⁴⁾ AGL = ácidos graxos livres.

Tabela A29 -Valores das apolipoproteínas e ácidos graxos livres do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Mulheres | apoA1 ⁽¹⁾ (mg/dL) | apoB ⁽²⁾ (mg/dL) | apoE ⁽⁴⁾ (mg/dL) | AGL ⁽⁵⁾ (mEq/L) |
|--------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| JSC | 107 | 61,1 | 2,6 | 0,587 |
| VML | 130,3 | 85,8 | 4 | 0,895 |
| IPTN | 116 | 95,1 | 3,6 | 0,841 |
| PSB | 125,3 | 112,1 | 5,6 | 0,683 |
| AMML | 137,6 | 101,4 | 5,7 | 0,767 |
| DOP | 106,5 | 75,9 | 3,9 | 0,71 |
| GVFA | 109,1 | 62,5 | 2,9 | 0,714 |
| COM | 129,3 | 58,4 | 3,1 | 0,728 |
| LAOS | 121,4 | 70,2 | 2,8 | 0,658 |
| MAS | 134,4 | 79,4 | 4,9 | 0,585 |
| CSF | 117 | 108,6 | 3,4 | 0,765 |
| GZG | 139,1 | 81,5 | 3,4 | 0,474 |
| LLM | 143,8 | 85 | 1,4 | 0,76 |
| AGF | 112,8 | 70,8 | 4,5 | 0,802 |
| RAVBM | 174,6 | 55,1 | 4 | 0,59 |
| Média | 126,9 | 80,1 | 3,7 | 0,703 |
| DP | 17,8 | 18,0 | 1,1 | 0,11 |

⁽¹⁾ apoA1 = apolipoproteína A1.

⁽²⁾ apoB = apolipoproteína B.

⁽³⁾ apoE = apolipoproteína E.

⁽⁴⁾ AGL = ácidos graxos livres.

Tabela A30 - Valores normais em mulheres adultas das apolipoproteínas

| | apoA1⁽¹⁾ (mg/dL) | apoB⁽²⁾ (mg/dL) | apoE⁽³⁾ (mg/dL) |
|-----------------|--|---|---|
| Valores normais | 115 a 220 | 60 a 150 | 2,3 a 6,3 |

⁽¹⁾ apoA1 = apolipoproteína A1.

⁽²⁾ apoB = apolipoproteína B.

⁽³⁾ apoE = apolipoproteína E.

Tabela A31 - Valores da glicemia plasmática no teste de tolerância oral à glicose do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | G-0⁽¹⁾ (mg/dL) | G-30⁽²⁾ (mg/dL) | G-60⁽³⁾ (mg/dL) | G-90⁽⁴⁾ (mg/dL) | G-120⁽⁵⁾ (mg/dL) |
|-----------------|--|---|---|---|--|
| CBC | 71 | 106 | 81 | 57 | 59 |
| ASB | 94 | 110 | 112 | 101 | 99 |
| CSM | 86 | 97 | 78 | 85 | 83 |
| ERSH | 75 | 118 | 95 | 82 | 81 |
| AOBL | 96 | 153 | 111 | 98 | 92 |
| LPL | 83 | 126 | 79 | 72 | 54 |
| AMM | 85 | 119 | 102 | 100 | 93 |
| AVJF | 94 | 129 | 108 | 88 | 82 |
| MCP | 79 | 105 | 95 | 90 | 75 |
| ALMR | 75 | 95 | 81 | 68 | 67 |
| Média | 83 | 116 | 94 | 84 | 78 |
| DP | 8,85 | 17,35 | 13,71 | 14,63 | 14,81 |

^{(1),(2),(3),(4),(5)} G= glicemia nos tempos 0,30,60,90 e 120 min.

Tabela A32 -Valores da insulina plasmática no teste de tolerância oral à glicose do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | I-0⁽¹⁾ (μUI/mL) | I-30⁽²⁾ (μUI/mL) | I-60⁽³⁾ (μUI/mL) | I-90⁽⁴⁾ (μUI/mL) | I-120⁽⁵⁾ (μUI/mL) |
|-----------------|---|--|--|--|---|
| CBC | 10,9 | 62,3 | 70,5 | 50,9 | 47,5 |
| ASB | 9,4 | 69,7 | 81,8 | 54,8 | 59,7 |
| CSM | 7,7 | 21,9 | 10,1 | 19,1 | 11,4 |
| ERSH | 6,3 | 38,8 | 34,3 | 30,4 | 24,4 |
| AOBL | 2,9 | 12,5 | 10,7 | 15,6 | 21,5 |
| LPL | 2,5 | 23,7 | 24,1 | 31,4 | 48,3 |
| AMM | 2,5 | 32,1 | 19,7 | 38,1 | 29,6 |
| AVJF | 2,5 | 33,8 | 18,5 | 11,1 | 10,4 |
| MCP | 4,3 | 47,3 | 13,5 | 26,5 | 26,2 |
| ALMR | 4,5 | 19,7 | 12,8 | 16,6 | 7,1 |
| Média | 5,4 | 36,2 | 30 | 29 | 28,61 |
| DP | 3,08 | 18,71 | 25,71 | 14,87 | 17,87 |

^{(1),(2),(3),(4),(5)} I = insulina nos tempos 0,30,60,90,120 min.

Tabela A33 -Valores da glicemia plasmática no teste de tolerância oral à glicose do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | G-0⁽¹⁾ (mg/dL) | G-30⁽²⁾ (mg/dL) | G-60⁽³⁾ (mg/dL) | G-90⁽⁴⁾ (mg/dL) | G-120⁽⁵⁾ (mg/dL) |
|-----------------|--|---|---|---|--|
| CSA | 93 | 119 | 116 | 110 | 108 |
| SMFS | 90 | 172 | 160 | 134 | 128 |
| SFS | 87 | 124 | 82 | 88 | 76 |
| CFO | 99 | 153 | 138 | 129 | 114 |
| KACS | 85 | 108 | 86 | 78 | 70 |
| PVG | 87 | 127 | 133 | 101 | 96 |
| LAS | 85 | 142 | 163 | 144 | 125 |
| APSL | 86 | 109 | 85 | 84 | 78 |
| MMRS | 91 | 136 | 136 | 125 | 114 |
| ICA | 91 | 127 | 147 | 138 | 112 |
| Média | 89 | 132 | 125 | 113 | 102 |
| DP | 4,37 | 19,84 | 30,83 | 24,20 | 20,92 |

^{(1),(2),(3),(4),(5)} G= glicemia nos tempos 0,30,60,90 e 120 min.

Tabela A34 -Valores da insulina plasmática no teste de tolerância oral à glicose do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | I-0⁽¹⁾ (μUI/mL) | I-30⁽²⁾ (μUI/mL) | I-60⁽³⁾ (μUI/mL) | I-90⁽⁴⁾ (μUI/mL) | I-120⁽⁵⁾ (μUI/mL) |
|-----------------|---|--|--|--|---|
| CSA | 7,2 | 31,4 | 37 | 34,5 | 6,4 |
| SMFS | 16,0 | 160,0 | 82,9 | 59,8 | 27,2 |
| SFS | 11,7 | 122,1 | 90,1 | 61,2 | 48,2 |
| CFO | 3,0 | 14,4 | 16,8 | 23,4 | 22,7 |
| KACS | 6,1 | 37,6 | 34,7 | 19,6 | 30,2 |
| PVG | 9,7 | 31,6 | 7,9 | 18,4 | 32,1 |
| LAS | 13,7 | 72,7 | 98,1 | 84,1 | 98,1 |
| APSL | 9,2 | 32,0 | 14,4 | 11,2 | 8,8 |
| MMRS | 5,0 | 47,9 | 28,1 | 25,2 | 47,2 |
| ICA | 18,0 | 22 | 27,6 | 16,4 | 24,8 |
| Média | 9,7 | 57,2 | 43,8 | 35,4 | 35,6 |
| DP | 4,88 | 47,7 | 33,56 | 24,40 | 26,16 |

(1),(2),(3),(4),(5) I = insulina nos tempos 0,30,60,90,120 min.

Tabela A35 -Valores da glicemia plasmática no teste de tolerância oral à glicose do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | G-0⁽¹⁾ (mg/dL) | G-30⁽²⁾ (mg/dL) | G-60⁽³⁾ (mg/dL) | G-90⁽⁴⁾ (mg/dL) | G-120⁽⁵⁾ (mg/dL) |
|------------------|--|---|---|---|--|
| LSS | 87 | 98 | 69 | 54 | 59 |
| SAE | 79 | 106 | 127 | 122 | 113 |
| SH | 72 | 87 | 39 | 52 | 68 |
| RBS | 80 | 112 | 108 | 93 | 88 |
| VLDB | 87 | 108 | 122 | 89 | 77 |
| GFS | 80 | 109 | 104 | 96 | 83 |
| SFS | 78 | 123 | 122 | 96 | 82 |
| RDS | 77 | 78 | 145 | 113 | 106 |
| Média | 80 | 109 | 105 | 89 | 85 |
| DP | 5,0 | 12,8 | 34,5 | 24,9 | 18,0 |

(1),(2),(3),(4),(5) G= glicemia nos tempos 0,30,60,90 e 120 min.

Tabela A36 -Valores da insulina plasmática no teste de tolerância oral à glicose do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | I-0 ⁽¹⁾ (μ UI/mL) | I-30 ⁽²⁾ (μ UI/mL) | I-60 ⁽³⁾ (μ UI/mL) | I-90 ⁽⁴⁾ (μ UI/mL) | I-120 ⁽⁵⁾ (μ UI/mL) |
|--------------|--------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--|
| LSS | 3,9 | 40 | 20 | 19 | 17,0 |
| SAE | 9,9 | 19 | 54 | 40,9 | 20,1 |
| SH | 11,4 | 181,2 | 41,4 | 25,4 | 28,7 |
| RBS | 8,7 | 26,9 | 41,5 | 58 | 34,1 |
| VLDB | 17,3 | 59,8 | 108,8 | 69,4 | 47,9 |
| GFS | 10,5 | 59,2 | 52,8 | 40,6 | 34,0 |
| SFS | 5,2 | 93,9 | 81,1 | 87,6 | 12,2 |
| RDS | 8,8 | 44,6 | 75,1 | 67,2 | 86,1 |
| Média | 9,5 | 65,6 | 59,3 | 51,0 | 35,0 |
| DP | 4,08 | 52,10 | 27,8 | 23,5 | 23,5 |

(1),(2),(3),(4),(5) I = insulina nos tempos 0,30,60,90,120 min.

Tabela A37 -Valores da glicemia plasmática no teste de tolerância oral à glicose do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | G-0 ⁽¹⁾ (mg/dL) | G-30 ⁽²⁾ (mg/dL) | G-60 ⁽³⁾ (mg/dL) | G-90 ⁽⁴⁾ (mg/dL) | G-120 ⁽⁵⁾ (mg/dL) |
|--------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| JSC | 88 | 157 | 121 | 71 | 84 |
| VML | 85 | 160 | 133 | 110 | 112 |
| IPTN | 84 | 132 | 127 | 114 | 101 |
| PSB | 90 | 148 | 128 | 133 | 125 |
| AMML | 87 | 126 | 147 | 157 | 126 |
| DOP | 95 | 142 | 135 | 118 | 116 |
| GVFA | 75 | 139 | 116 | 119 | 108 |
| COM | 88 | 182 | 206 | 183 | 131 |
| LAOS | 86 | 141 | 171 | 148 | 109 |
| MAS | 82 | 133 | 141 | 145 | 99 |
| CSF | 84 | 108 | 87 | 78 | 72 |
| GZG | 87 | 111 | 123 | 117 | 112 |
| LLM | 84 | 115 | 101 | 91 | 86 |
| AGF | 82 | 139 | 124 | 79 | 70 |
| RAVBM | 86 | 108 | 105 | 98 | 99 |
| Média | 86 | 136 | 131 | 117 | 103 |
| DP | 4,38 | 20,89 | 28,75 | 31,77 | 18,75 |

(1),(2),(3),(4),(5) G= glicemia nos tempos 0,30,60,90 e 120 min.

Tabela A38 -Valores da insulina plasmática no teste de tolerância oral à glicose do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | I-0⁽¹⁾ (μUI/mL) | I -30⁽²⁾ (μUI/mL) | I -60⁽³⁾ (μUI/mL) | I -90⁽⁴⁾ (μUI/mL) | I -120⁽⁵⁾ (μUI/mL) |
|------------------|---|---|---|---|--|
| JSC | 32,5 | 232,7 | 167,3 | 107,3 | 145,3 |
| VML | 13,1 | 67,8 | 50,1 | 41,7 | 46,0 |
| IPTN | 14,3 | 85,5 | 105,0 | 68,2 | 63,9 |
| PSB | 22,9 | 69,3 | 142,0 | 69,5 | 52,5 |
| AMML | 22,8 | 136,9 | 233,3 | 258,4 | 294,8 |
| DOP | 31,1 | 253,6 | 267,0 | 226,6 | 183,0 |
| GVFA | 26,5 | 115,1 | 123,1 | 137,5 | 93,9 |
| COM | 34,4 | 84,7 | 338,9 | 77,6 | 64,8 |
| LAOS | 24,3 | 194,7 | 249,4 | 220,1 | 165,7 |
| MAS | 21,5 | 119,6 | 171,8 | 150,3 | 102,7 |
| CSF | 17,2 | 221,8 | 69,4 | 64,4 | 54,8 |
| GZG | 6,6 | 58,0 | 95,0 | 111 | 62,0 |
| LLM | 8,3 | 89,9 | 76,1 | 53,9 | 39,1 |
| AGF | 6,7 | 91,1 | 114,5 | 108,3 | 81,4 |
| RAVBM | 27,7 | 18,5 | 15,6 | 18,5 | 21,0 |
| Média | 20,6 | 122,6 | 147,9 | 114,2 | 99,26 |
| DP | 9,25 | 70,87 | 90,23 | 71,99 | 72,28 |

^{(1),(2),(3),(4),(5)} I = insulina nos tempos 0,30,60,90,120 min.

Tabela A39 -Valores do índice de sensibilidade à insulina no grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | HOMA-IR ⁽¹⁾ |
|-----------------|-------------------------------|
| CBC | 1,91 |
| ASB | 2,18 |
| CSM | 1,64 |
| ERSH | 1,17 |
| AOBL | 0,69 |
| LPL | 0,51 |
| AMM | 0,52 |
| AVJF | 0,58 |
| MCP | 0,84 |
| ALMR | 0,83 |
| Média | 1,09 |
| DP | 0,61 |

⁽¹⁾ HOMA-IR = modelo homeostático de resistência à insulina.

Tabela A40 -Valores do índice de sensibilidade à insulina no grupo grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | HOMA-IR ⁽¹⁾ |
|-----------------|-------------------------------|
| CSA | 1,65 |
| SMFS | 3,56 |
| SFS | 2,51 |
| CFO | 0,73 |
| KACS | 1,28 |
| PVG | 2,08 |
| LAS | 2,88 |
| APSL | 1,95 |
| MMRS | 1,12 |
| ICA | 4,04 |
| Média | 2,18 |
| DP | 1,07 |

⁽¹⁾ HOMA-IR = modelo homeostático de resistência à insulina.

Tabela A41 -Valores do índice de sensibilidade à insulina no grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | HOMA-IR ⁽¹⁾ |
|------------------|-------------------------------|
| LSS | 0,84 |
| SAE | 1,93 |
| SH | 2,03 |
| RBS | 1,72 |
| VLdB | 3,72 |
| GFS | 2,07 |
| SFS | 1 |
| RDS | 1,67 |
| Média | 1,87 |
| DP | 0,87 |

⁽¹⁾ HOMA-IR = modelo homeostático de resistência à insulina.

Tabela A42 -Valores do índice de sensibilidade à insulina no grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | HOMA-IR ⁽¹⁾ |
|------------------|-------------------------------|
| JSC | 7,06 |
| VML | 2,75 |
| IPTN | 2,97 |
| PSB | 5,09 |
| AMML | 4,90 |
| DOP | 7,30 |
| GVFA | 4,91 |
| COM | 7,47 |
| LAOS | 5,16 |
| MAS | 4,35 |
| CSF | 3,57 |
| GZG | 1,42 |
| LLM | 1,72 |
| AGF | 1,36 |
| RAVBM | 5,88 |
| Média | 4,39 |
| DP | 2,06 |

⁽¹⁾ HOMA-IR = modelo homeostático de resistência à insulina.

Tabela A43 -Taxas fracionais de remoção de ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal normal

| Mulheres | TFR-TG⁽¹⁾ (min⁻¹) | TFR-EC⁽²⁾ (min⁻¹) |
|-----------------|--|--|
| CBC | 0,03800 | 0,01900 |
| ASB | 0,05602 | 0,00678 |
| CSM | 0,02500 | 0,01200 |
| ERSH | 0,02200 | 0,01400 |
| AOBL | 0,02930 | 0,00848 |
| LPL | 0,02500 | 0,01900 |
| AMM | 0,04482 | 0,02090 |
| AVJF | 0,05302 | 0,02552 |
| MCP | 0,06300 | 0,02000 |
| ALMR | 0,02600 | 0,01000 |
| Média | 0,03821 | 0,01556 |
| DP | 0,015 | 0,006 |

⁽¹⁾ TFR-TG= taxa fracional de remoção plasmática (em minutos) de ^3H -triglicérides.

⁽²⁾ TFR-EC= taxa fracional de remoção plasmática (em minutos) de ^{14}C -éster de colesterol.

Tabela A44 -Taxas fracionais de remoção de ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol do grupo de mulheres normais com índice de massa corporal obeso

| Mulheres | TFR-TG⁽¹⁾ (min⁻¹) | TFR-EC⁽²⁾ (min⁻¹) |
|-----------------|--|--|
| CSA | 0,08200 | 0,00800 |
| SMFS | 0,06200 | 0,00000 |
| SFS | 0,02900 | 0,00500 |
| CFO | 0,04200 | 0,00900 |
| KACS | 0,02300 | 0,01300 |
| PVG | 0,04200 | 0,00400 |
| LAS | 0,06600 | 0,00900 |
| APSL | 0,03600 | 0,02400 |
| MMRS | 0,03300 | 0,01600 |
| ICA | 0,02800 | 0,01800 |
| Média | 0,04430 | 0,01060 |
| DP | 0,019 | 0,072 |

⁽¹⁾ TFR-TG= taxa fracional de remoção plasmática (em minutos) de ^3H -triglicérides.

⁽²⁾ TFR-EC= taxa fracional de remoção plasmática (em minutos) de ^{14}C -éster de colesterol .

Tabela A45 - Taxas fracionais de remoção de ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal

| Pacientes | TFR-TG ⁽¹⁾ (min ⁻¹) | TFR-EC ⁽²⁾ (min ⁻¹) |
|--------------|---|---|
| LSS | 0,02900 | 0,00000 |
| SAE | 0,08100 | 0,00900 |
| SH | 0,00900 | 0,00000 |
| RBS | 0,04400 | 0,00000 |
| VLDB | 0,09650 | 0,00864 |
| GFS | 0,03269 | 0,00000 |
| SFS | 0,04800 | 0,01700 |
| RDS | 0,00800 | 0,00300 |
| Média | 0,04346 | 0,00470 |
| DP | 0,032 | 0,006 |

⁽¹⁾ TFR-TG= taxa fracional de remoção plasmática (em minutos) de ^3H -triglicérides.

⁽²⁾ TFR-EC= taxa fracional de remoção plasmática (em minutos) de ^{14}C -éster de colesterol

Tabela A46 - Taxas fracionais de remoção de ^3H -triglicérides e ^{14}C -éster de colesterol do grupo de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso

| Pacientes | TFR-TG ⁽¹⁾ (min ⁻¹) | TFR-EC ⁽²⁾ (min ⁻¹) |
|--------------|---|---|
| JSC | 0,02800 | 0,01400 |
| VML | 0,05200 | 0,00000 |
| IPTN | 0,03510 | 0,00900 |
| PSB | 0,03800 | 0,00000 |
| AMML | 0,02300 | 0,00070 |
| DOP | 0,03200 | 0,01000 |
| GVFA | 0,02800 | 0,00400 |
| COM | 0,04900 | 0,00000 |
| LAOS | 0,03600 | 0,00600 |
| MAS | 0,02700 | 0,00600 |
| CSF | 0,02400 | 0,00100 |
| GZG | 0,02600 | 0,01500 |
| LLM | 0,02150 | 0,00000 |
| AGF | 0,03800 | 0,00500 |
| RAVBM | 0,04000 | 0,00300 |
| Média | 0,03317 | 0,00491 |
| DP | 0,009 | 0,005 |

⁽¹⁾ TFR-TG= taxa fracional de remoção plasmática (em minutos) de ^3H -triglicérides.

⁽²⁾ TFR-EC= taxa fracional de remoção plasmática (em minutos) de ^{14}C -éster de colesterol.

Anexo B: Comparações entre os 4 grupos

Tabela A47 - Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre Idade

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|------------|--------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 4,3 | 0,045 |
| Obesas | 1,9 | 0,173 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 1,5 | 0,221 |

(1) SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

(2) SOP * Obesas = Interação de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A48 - Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre o índice de massa corporal

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|------------|------------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 1 | 0,307 |
| Obesas | 190 | <0,001 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,8 | 0,374 |

(1) SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos

(2) SOP * Obesas = Interação de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade

Tabela A49 - Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre a circunferência abdominal

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|------------|------------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,001 | 0,976 |
| Obesas | 117 | <0,001 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,53 | 0,469 |

(1) SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

(2) SOP * Obesas = Interação de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A50 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre o hormônio luteinizante

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|--------------|--------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 12,59 | 0,001 |
| Obesas | 0,08 | 0,775 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,31 | 0,581 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A51 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre o hormônio folículo-estimulante

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|----------|----------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,52 | 0,477 |
| Obesas | 0,25 | 0,617 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,12 | 0,732 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A52 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre a testosterona total

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|--------------|------------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 14,69 | <0,001 |
| Obesas | 0,001 | 0,972 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,342 | 0,562 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A53 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre a testosterona livre

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|-----------|--------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 12 | 0,001 |
| Obesas | 2,8 | 0,100 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,3 | 0,568 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A54 -Teste para os efeitos da SOP e Obesidade sobre o DHEAS

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|----------|----------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,01 | 0,921 |
| Obesas | 0,08 | 0,772 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,83 | 0,368 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A55 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L)

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|-------------|------------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 13,2 | 0,001 |
| Obesas | 23,4 | <0,001 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 6,3 | 0,016 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A56 - Valores da globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) segundo a presença de Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade

| Grupos | Média | erro padrão | Intervalo de confiança-95% | |
|---------------------------|-----------|-------------|----------------------------|-----------------|
| | | | Limite inferior | Limite superior |
| Controle-N ⁽¹⁾ | 76 | 5,78 | 64,29 | 87,70 |
| Controle-O ⁽²⁾ | 40,7 | 6,46 | 27,66 | 53,83 |
| SOP-N ⁽³⁾ | 33,9 | 5,78 | 22,19 | 45,6 |
| SOP-O ⁽⁴⁾ | 27,5 | 4,73 | 17,91 | 37,02 |

⁽¹⁾ Controle -N= mulheres normais com índice de massa corporal normal.

⁽²⁾ Controle-O = mulheres normais com índice de massa corporal obeso.

⁽³⁾ SOP-N = pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal.

⁽⁴⁾ SOP-O = pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso.

Tabela A57 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre o estradiol (pg/mL)

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|-------------|--------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 4,59 | 0,039 |
| Obesas | 1,39 | 0,245 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 1,56 | 0,219 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Interação de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A58 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre o colesterol total (mg/dL)

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|-------------|--------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,07 | 0,789 |
| Obesas | 4,43 | 0,042 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 2,1 | 0,156 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Interação de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A59 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre a LDL-colesterol (mg/dL)

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|------------|--------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,00 | 0,937 |
| Obesas | 7,5 | 0,009 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,33 | 0,566 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A60 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre a HDL-C (mg/dL)

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|-------------|------------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 2,2 | 0,143 |
| Obesas | 16,6 | <0,001 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 3,6 | 0,062 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A61 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre os triglicérides (mg/dL)

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|-------------|------------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 1,4 | 0,236 |
| Obesas | 20,8 | <0,001 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 1,3 | 0,254 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A62 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre apolipoproteína A1

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|----------|----------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,37 | 0,547 |
| Obesas | 0,05 | 0,810 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,88 | 0,885 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A63 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre apolipoproteína B

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|-------------|------------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,85 | 0,362 |
| Obesas | 19,6 | <0,001 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,01 | 0,901 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A64 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre apolipoproteína E

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|------------|--------------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,58 | 0,448 |
| Obesas | 0,04 | 0,826 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 6,2 | 0,017 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A65 - Iteração entre Obesidade e Síndrome dos Ovários Policísticos para a apolipoproteína E (mg/dL)

| Grupos | Média | erro padrão | Intervalo de confiança-95% | |
|---------------------------|-------|-------------|----------------------------|-----------------|
| | | | Limite inferior | Limite superior |
| Controle-N ⁽¹⁾ | 4,0 | 0,30 | 3,4 | 4,6 |
| Controle-O ⁽²⁾ | 3,2 | 0,30 | 2,6 | 3,8 |
| SOP-N ⁽³⁾ | 3,0 | 0,33 | 2,4 | 3,7 |
| SOP-O ⁽⁴⁾ | 3,7 | 0,24 | 3,2 | 4,2 |

⁽¹⁾ Controle -N= mulheres normais com índice de massa corporal normal.

⁽²⁾ Controle-O = mulheres normais com índice de massa corporal obeso.

⁽³⁾ SOP-N = pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal normal.

⁽⁴⁾ SOP-O = pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos e índice de massa corporal obeso.

Tabela A66 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre ácidos graxos livres

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|------|-------|
| SOP ⁽¹⁾ | 0,12 | 0,726 |
| Obesas | 0,00 | 0,935 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 1,31 | 0,258 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A67 -Teste para os efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre o modelo homeostático de resistência à insulina

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|------|--------|
| SOP ⁽¹⁾ | 11,3 | 0,002 |
| Obesas | 16,5 | <0,001 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 2,5 | 0,116 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Iteração de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A68 - Resultados dos testes dos efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre a taxa fracional de remoção de ^3H -triglicérides

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|------|-------|
| Idade | 0,64 | 0,644 |
| SOP ⁽¹⁾ | 1,45 | 0,235 |
| Obesas | 0,29 | 0,593 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 0,09 | 0,759 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Interação de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

Tabela A69 - Resultados dos testes dos efeitos da Síndrome dos Ovários Policísticos e Obesidade sobre a taxa fracional de remoção de ^{14}C -éster de colesterol

| Fonte de variação | f | P |
|-----------------------------|-------------|--------------|
| Idade | 0,27 | 0,60 |
| SOP ⁽¹⁾ | 9,57 | 0,004 |
| Obesas | 0,22 | 0,637 |
| SOP * Obesas ⁽²⁾ | 2,15 | 0,258 |

⁽¹⁾ SOP = Síndrome dos Ovários Policísticos.

⁽²⁾ SOP * Obesas = Interação de Síndrome dos Ovários Policísticos e obesidade.

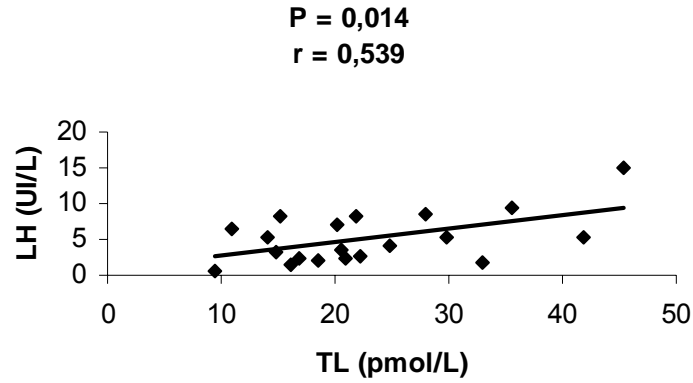
Anexo C: Análise de Correlações de Pearson

Figura A32 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre hormônio luteinizante (UI/L) e testosterona livre (pmol/L)

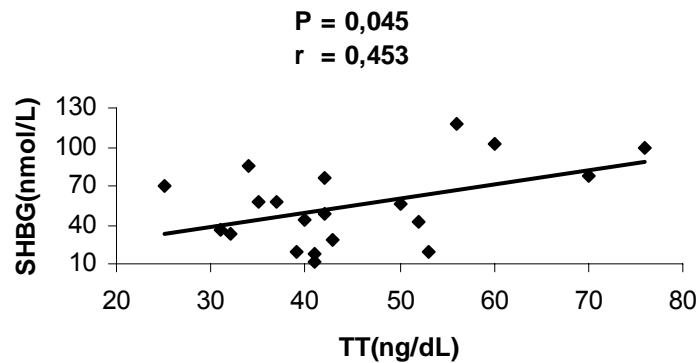


Figura A33 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e testosterona total (ng/dL)

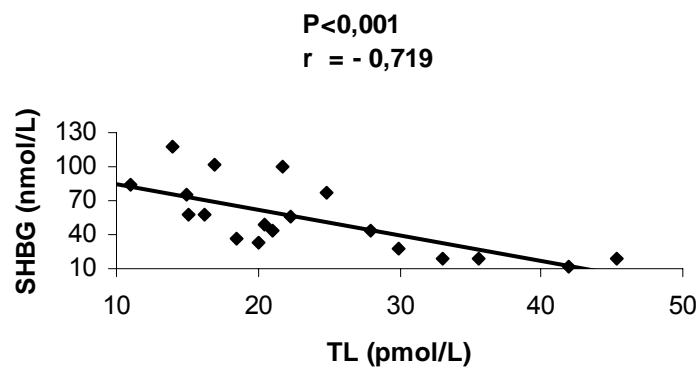


Figura A34 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e testosterona livre (pmol/L)

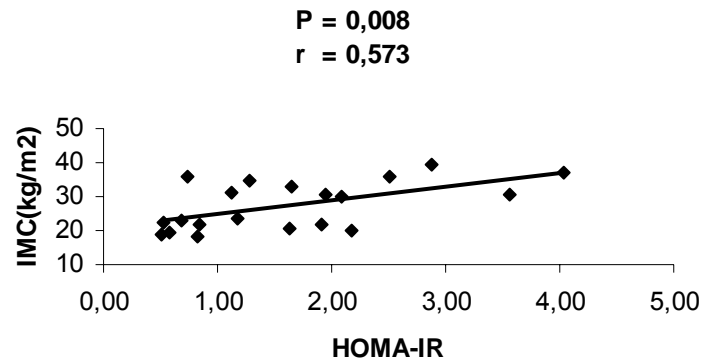


Figura A35 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre índice de massa corporal (kg/m^2) e modelo homeostático de resistência à insulina

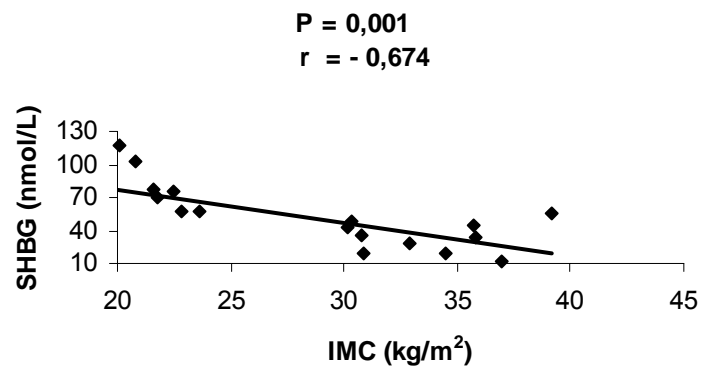


Figura A36 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e índice de massa corporal (kg/m^2)

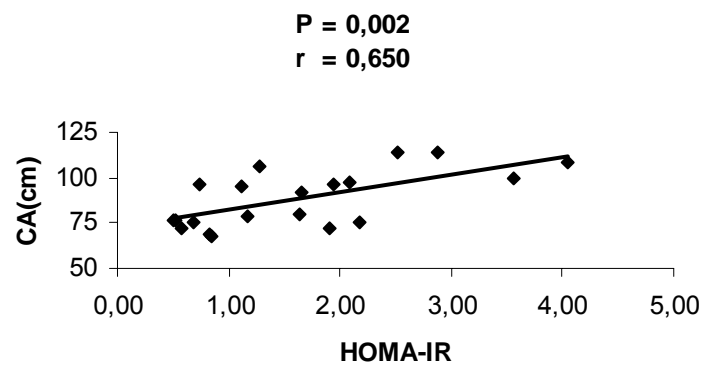


Figura A37 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre circunferência abdominal (cm) e modelo homeostático de resistência à insulina

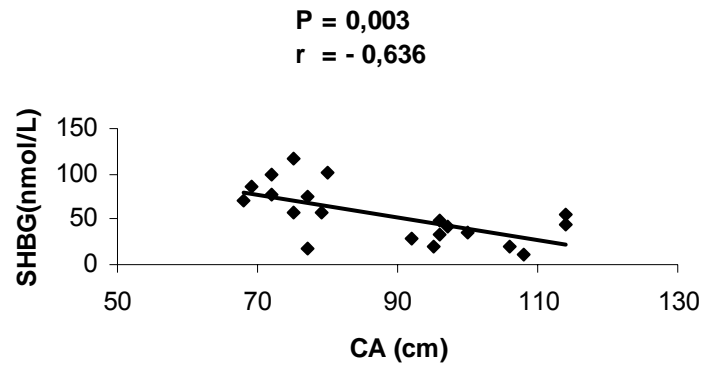


Figura A38 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e circunferência abdominal (cm)

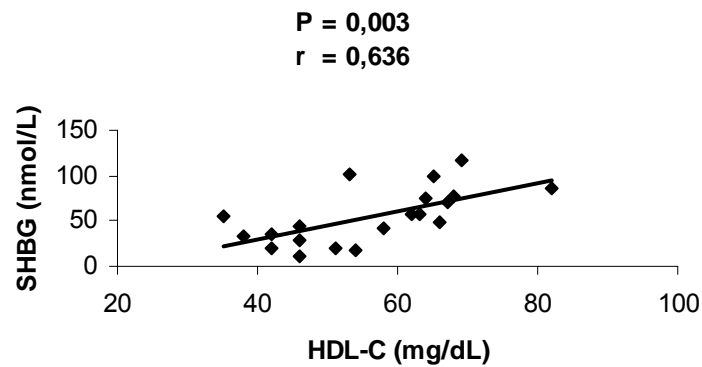


Figura A39 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e HDL-colesterol (mg/dL)

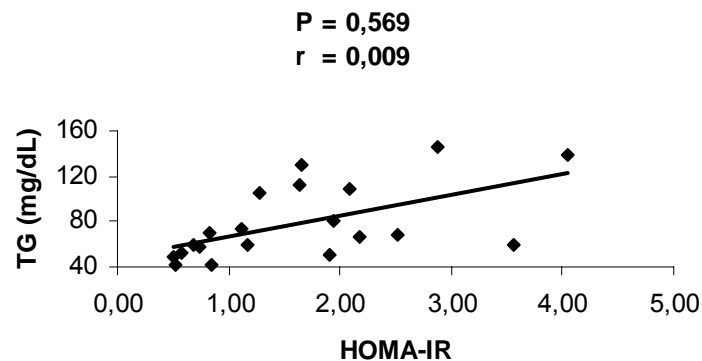


Figura A40 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre triglicérides (mg/dL) e modelo homeostático de resistência à insulina

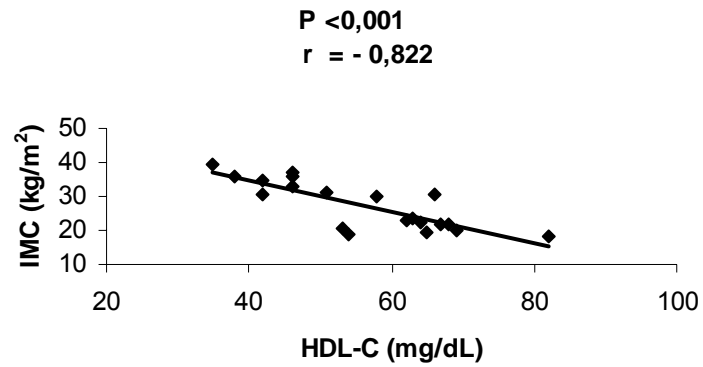


Figura A41 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre índice de massa corporal (kg/m²) e HDL-colesterol (mg/dL)

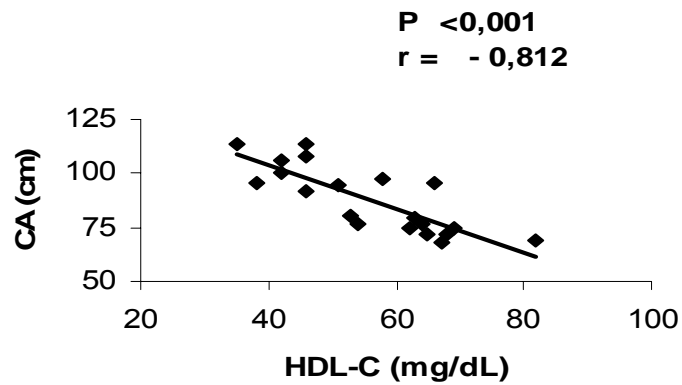


Figura A42 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre circunferência abdominal (cm) e HDL-colesterol (mg/dL)

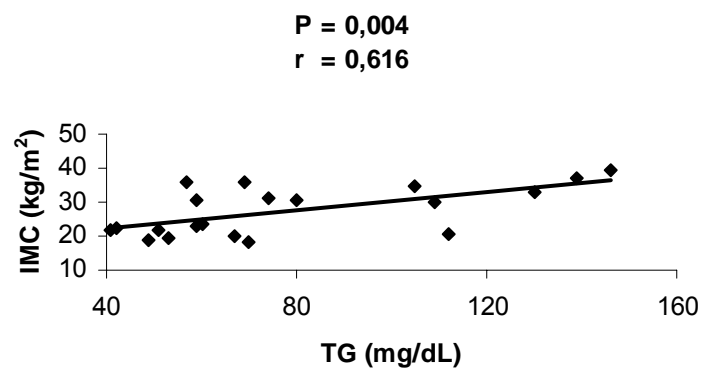


Figura A43 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre índice de massa corporal (kg/m²) e triglicérides (mg/dL)

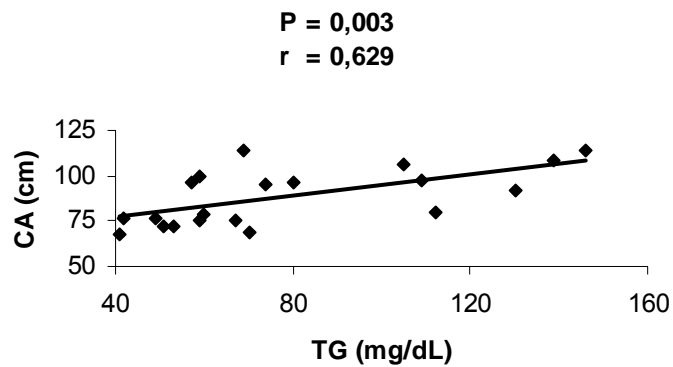


Figura A44 - Correlação de Pearson nas mulheres controles entre circunferência abdominal (cm) e triglicérides (mg/dL)

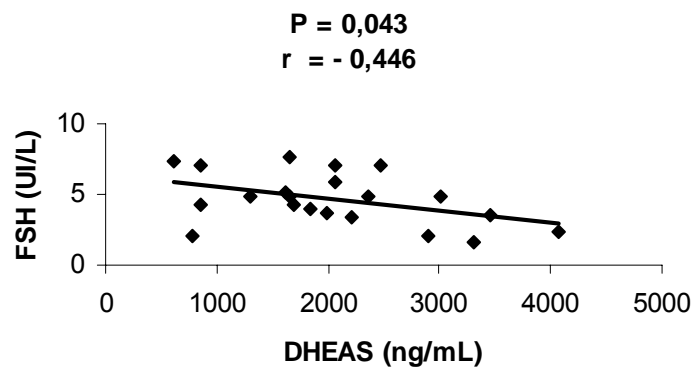


Figura A45 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre hormônio folículo-estimulante (UI/L) e sulfato de dehidroepiandrosterona (ng/mL)

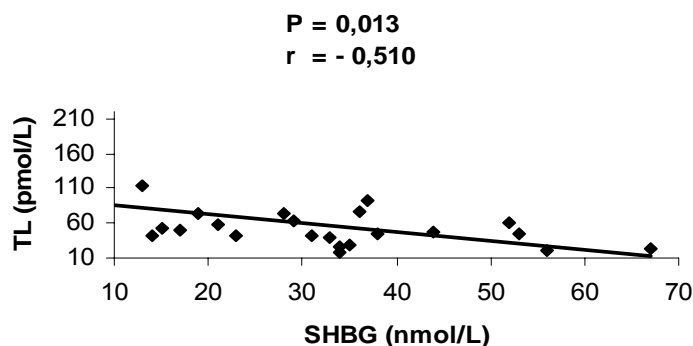


Figura A46 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre testosterona livre (pmol/L) e globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L)

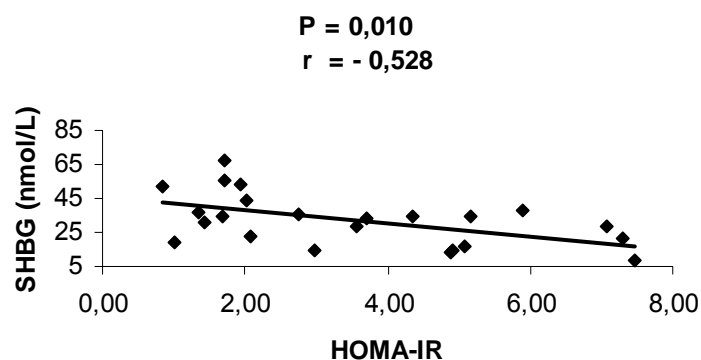


Figura A47 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e modelo homeostático de resistência à insulina

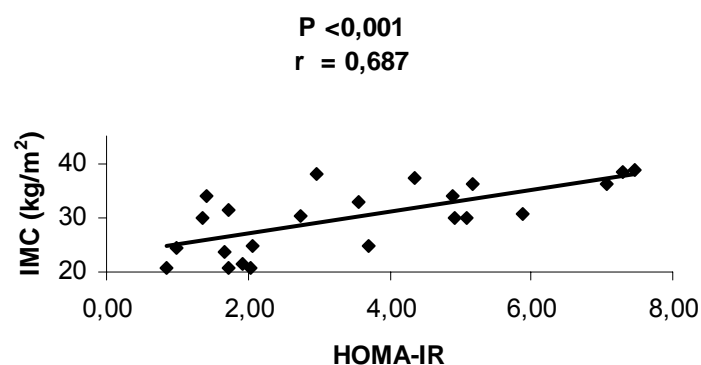


Figura A48 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre índice de massa corporal (kg/m²) e modelo homeostático de resistência à insulina

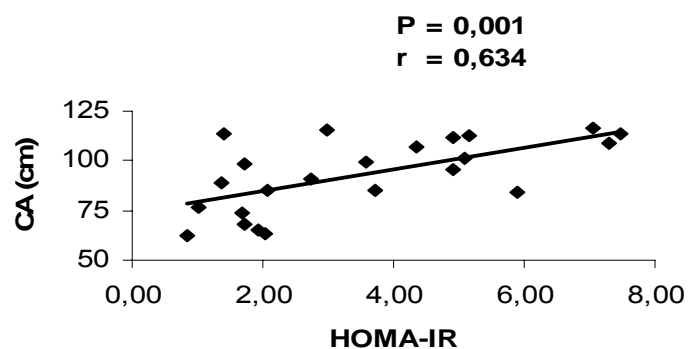


Figura A49 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre circunferência abdominal (cm) e modelo homeostático de resistência à insulina

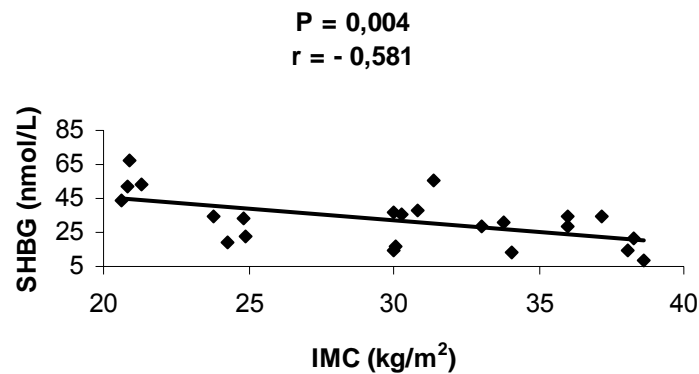


Figura A50 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e índice de massa corporal (kg/m²)

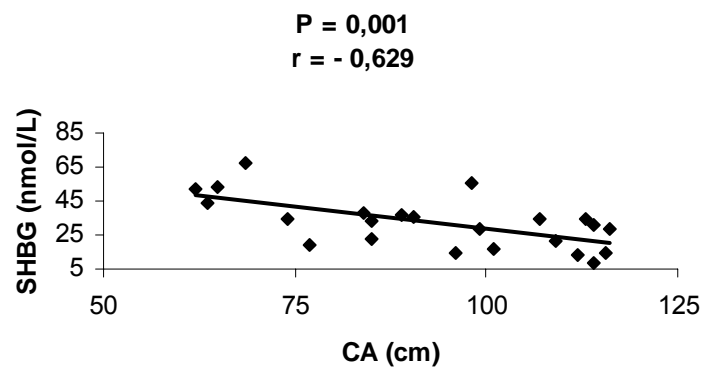


Figura A51 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e circunferência abdominal (cm)

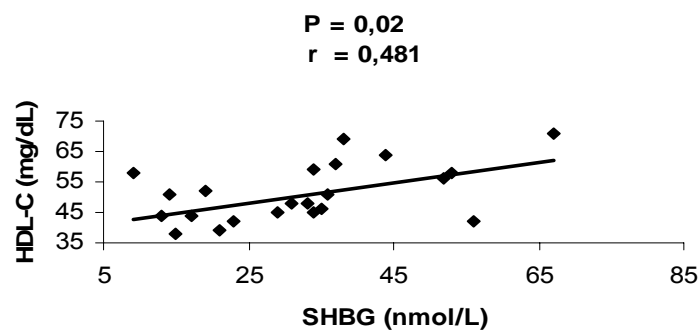


Figura A52 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre HDL-colesterol (mg/dL) e globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L)

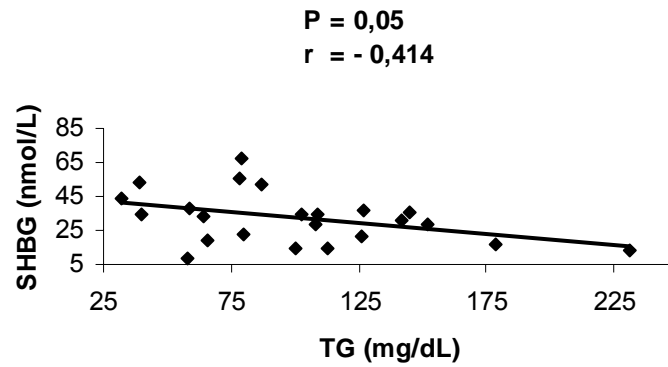


Figura A53 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre globulina ligadora dos esteróides sexuais (nmol/L) e triglicérides (mg/dL)

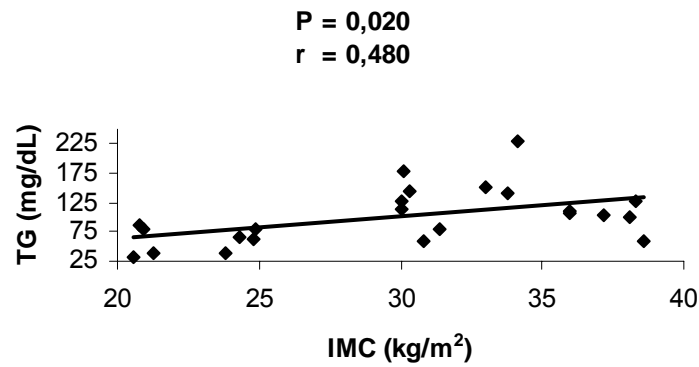


Figura A54 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre índice de massa corporal (kg/m²) e triglicérides (mg/dL)

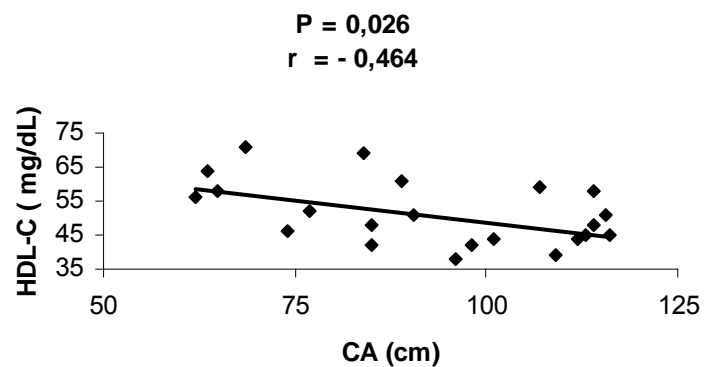


Figura A55 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre HDL-colesterol (mg/dL) e circunferência abdominal (cm)

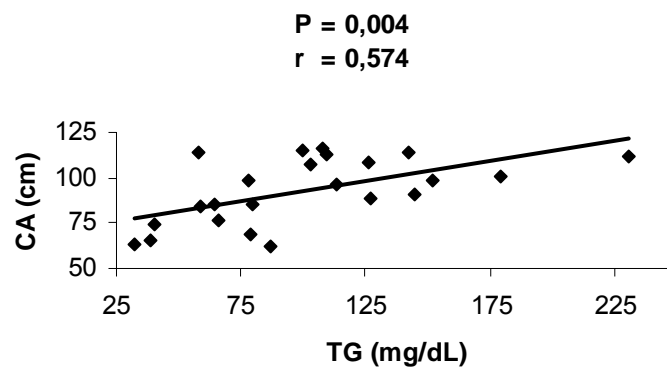


Figura A56 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre circunferência abdominal (cm) e triglicérides (mg/dL)

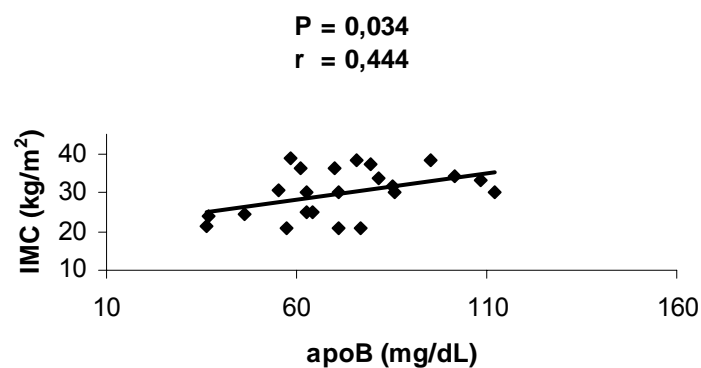


Figura A57 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre índice de massa corporal (kg/m²) e apolipoproteína B (mg/dL)

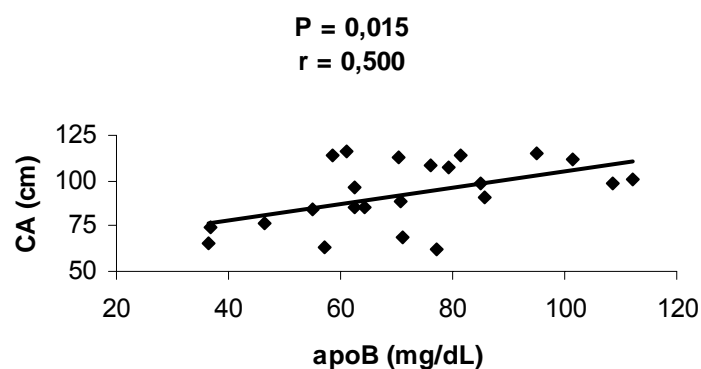


Figura A58 - Correlação de Pearson nas pacientes com SOP entre circunferência abdominal (cm) e apolipoproteína B (mg/dL)

8. Referências

1. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352:1223-36.
2. Hayashida SAY, Halbe WW, Marcondes JAM, Lopes MCM, Normando APC, Celestino CA, Fonseca AM, Ramos LO. 6º Congresso Paulista de Ginecologia e Obstetrícia; 2002; São Paulo. *Anais*. 74. p.59. São Paulo;2002.
3. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935;29:181-91.
4. Zawadzki JK, Dunaif A . Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, Givens JR, Haseltine FP, Merriam GR. *Polycystic ovary syndrome*. Boston: Blackwell Scientific Publications.1992;377-384.
5. The Rotterdam ESHRE/ASRM –sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum Reprod*. 2004;19:41-7.
6. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF, Androgen Excess Society . Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91:4237-45.
7. Wild RA, Grubb B, Hartz A, Van Nort JJ, Bachman W, Bartholomew M. Clinical signs of androgen excess as risk factors for coronary artery disease. *Fertil Steril*. 1990;54:255-9.

8. Birdsall MA, Farquhar CM, White, HD. Association between polycystic ovaries and extent of coronary artery disease in women having cardiac catheterization. *Ann Intern Med.*1997;126:32-35.
9. Dahlgren E, Johansson S, Lindstedt G, Knutsson F, Oden A . Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965: a long-term follow-up focusing on natural history and circulating hormones. *Fertil Steril.*1992; 57:505-13.
10. Talbott EO, Guzick DS, Sutton-Tyrrell K, McHugh-Pemu KP, Remsberg KE, Kuller LH. . Evidence for association between polycystic ovary syndrome and premature carotid atherosclerosis in middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20:2414-21.
11. Christian RC, Dumesic DA, Vrtiska TJ, Sheed PF, Behrenbeck T, Fitzpatrick LA. Clinical hyperandrogenism and body mass index predict coronary calcification in perimenopausal women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Program of the 82nd Annual Meeting of The Endocrine Society.* 2000; Toronto.Canada.
12. Lakhani K, Leonard A, Seifalian AM, Hardiman P. Microvascular dysfunction in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2005;20:3219-24.
13. Orio Jr F, Palomba S, Spinelli L, Cascella T, Tauchmanova L, Zullo F, Lombardi G, Colao A. The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome : an observational, analytical, prospective case-control study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:3696-701.
14. Pierpoint T, McKeigue PM, Isaacs AJ, Wild SH, Jacobs HS. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. *J Clin Epidemiol.* 1998;51:581-6.

15. Wild S, Pierpoint T, McKeigue PM, Jacobs HS. Cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up: a retrospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000;52:595-600.
16. Elting MW, Korsen TJ, Bezemer PD, Schoemaker J. Prevalence of diabetes, hypertension and cardiac complaints in a follow-up study of a Dutch PCOS population. *Hum Reprod*. 2001;16:556-60.
17. Legro RS. Polycystic ovary syndrome and cardiovascular disease: a premature association? *Endocrine Rev*. 2003;24:302-12.
18. Yildiz BO, Haznedaroglu IC, Ibrahim C, Kirazli S, Bayraktar M. Global fibrinolytic capacity is decreased in polycystic ovary syndrome, suggesting a prothrombotic state. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:3871-5.
19. Conway GS, Honour JW, Jacobs HS. Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine and ultrasound features in 566 patients. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1989;30:459-70.
20. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-607.
21. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, Giorico MA, Oleggini M R, Brandi Bevilacqua S. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med*. 1987;317:350-7.
22. Orchard TJ, Becker DJ, Bates M, Kuller LH, Drash A. Plasma insulin and lipoprotein concentrations: an atherogenic association? *Am J Epidemiol*. 1983;118:326-37.
23. Douchi T, Ijuin H, Nakamura S, Oki T, Yamamoto S, Nagata Y. Body fat distribution in women with polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol*. 1995;84:516-9.

24. NCEPATPII Summary of the second report of the National Cholesterol Educational Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *JAMA*. 1993;269:3015-23.
25. Wyne K L. Free fatty acids and type 2 diabetes mellitus. *Am J Med*. 2003;115:29S-36S.
26. Cnop M, Hannaert JC, Hoorens A, Eizirik DL, Pipelleers DG. Inverse relationship between cytotoxicity of free fatty acids in pancreatic islet cells and cellular triglyceride accumulation. *Diabetes*. 2001;50:1771-7.
27. Davda RK, Stepniakowski KT, Lu G, Ullian ME, Goodfriend TL, Egan BM. Oleic acid inhibits endothelial nitric oxide synthase by a protein kinase C independent mechanism. *Hypertension*. 1995;26:764-70.
28. Rajkhowa M, Neary RH, Kumpatla P, Game FL, Jones PW, Obhrai MS, Clayton RN. Altered composition of high density lipoproteins in women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:3389-93.
29. Coviello AD, Legro RS, Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:393-5.
30. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, Azziz R, Legro RS, Ghazzi MN. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:48-53.
31. Glueck CJ, Papanna R, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L. Incidence and treatment of metabolic syndrome in newly referred women with confirmed polycystic ovarian syndrome. *Metabolism*. 2003;52:908-15.

32. Vrbikova J, Vondra K, Cibula D, Dvorakova K, Stanicka S, Sramkova D, Sindelka G, Hill M, Bendlova B, Skrha J. Metabolic syndrome in young Czech women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2005; 20:3328-32.
33. Marcondes JAM, Barcellos CRG, Hayashida SY, Rocha MP, Maciel GAR, Baracat EC. Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, characteristics and predictors. 7º Congresso Paulista de Endocrinologia e Metabolismo; 2007; São Paulo. *Anais. Resumo* 08.009, S130. São Paulo; 2007.
34. 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;106:3143-421.
35. Legro RS, Kunesman AR, Dunaif A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. *Am J Med.* 2001;111:607-13.
36. Rocha MP, Barcellos CRG, Marcondes JAM, Amâncio RF, Curi DG, Dina CH, Hayashida SY. Prevalência de dislipidemia na síndrome dos ovários policísticos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(Supl1), S579.
37. Wild RA, Painter PC, Coulson PB, Carruth BK, Ranney GB. Lipoprotein lipid concentration and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome *J Clin Endocrinol Metab.* 1985;61:946-51.
38. Conway RS, Agrawal R, Betteridge DJ, Jacobs HS. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1992;37:119-25.

39. Talbott E, Guzick D, Clerici A, Berga S, Detre K, Weimer K, Kuller L. Coronary heart disease risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Arterioscl Thromb Vasc Biol* .1995;15:821-6.
40. Robinson S, Henderson D, Gelding SV, Kiddy D, Niththyananthan R, Bush A, Richmond W, Johnston DG, Franks S. Dyslipidaemia is associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1996;44:277-84.
41. Mather KJ, Kwan F, Corenblum B. Hyperinsulinemia in polycystic ovary syndrome correlates with increased cardiovascular risk independent of obesity. *Fertil Steril*. 2000; 73:150-6.
42. von Eckardstein S, von Eckardstein A, Bender HG, Schulte H, Assmann G. Elevated low density lipoprotein cholesterol in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 1996;10:311-8.
43. Pirwany IR, Fleming R, Greer IA, Packard CJ, Sattar N. Lipids and lipoprotein subfractions in women with PCOS: relationship to metabolic and endocrine parameters. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;54:447-53.
44. Wild RA, Bartholomew MJ. The influence of body weight on lipoprotein lipids in patients with polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1988; 159:423-7.
45. Wild RA, Applebaum-Bowden D, Demers LM, Bartholomew M, Landis JR, Hazzard WR, Santen RJ. Lipoprotein lipids in women with androgen excess: independent association with increased insulin and androgen. *Clin Chem*. 1990;36:283-9.
46. Slowinska-Szednicka J, Zgliczynski S, Wierzbicki M, Szrednicki M, Stopinska-Gluszak U, Zgliczynski W, Soszynski P, Chotkowska E, Bednarska M, Sadowiski Z. The role of hyperinsulinemia in

- development of lipid disturbances in nonobese and obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Endocrinol Invest.* 1991;14:569-75.
47. Wild RA, Bartholomew M, Applebaum-Bowden D, Demers LM, Hazzard W, Santen RJ. Evidence of heterogeneous mechanisms in lipoprotein lipid alterations in hyperandrogenic women. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163:1998-05.
 48. Yilmaz M, Biri A, Bukan N, Karakoc A, Sancak B, Toruner F, Pasaoglu H. Levels of lipoprotein and homocysteine in non-obese and obese patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2005;20:258-63.
 49. Buckler HM, McElhone K, Durrington PN, Mackness MI, Ludlam CA, Wu FC. The effects of low-dose testosterone treatment on lipid metabolism, clotting factors and ultrasonographic ovarian morphology in women. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1998;49:173-8.
 50. Wild RA, Alaupovic P, Parker IJ. Lipid and apolipoprotein abnormalities in hirsute women. I. The association with insulin resistance. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:1191-6.
 51. Carr BR, Breslau NA, Givens C, Byrd W, Barnett-Hamm C, Marshburn PB. Oral contraceptive pills, gonadotropin-releasing hormone agonists, or use in combination for treatment of hirsutism: a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;80:1169-78.
 52. Legro RS, Azziz R, Ehrmann D, Fereshetian AG, O'Keefe M, Ghazzi MN. Minimal response of circulating lipids in women with polycystic ovary syndrome to improvement in insulin sensitivity with troglitazone. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5137-44.
 53. Ng EH, Wat NM, Ho PC. Effects of metformin on ovulation rate, hormonal and metabolic profiles in women clomiphene-resistant

- polycystic ovaries: a randomized, double-blinded placebo-controlled trial. *Hum Reprod.* 2001;16:1625-31.
54. Fleming R, Hopkinson ZE, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Ovarian function and metabolic factors in women with oligomenorrhea treated with metformin in a randomized double blind placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:569-74.
 55. Moghetti P, Castello R, Negri C, Tosi F, Perrone F, Caputo M, Zanolin E, Muggeo M. Metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles, and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled 6-month trial, followed by open, long-term clinical evaluation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:139-46.
 56. Rautio K, Tapanainen JS, Ruukonen A, Morin-Papunen LC. Effects of metformin and ethinyl estradiol-cyproterone acetate on lipid levels in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2005;152:269-75.
 57. Banaszewska B, Duleba AJ, Spaczynski RZ, Pawelczyk L. Lipids in polycystic ovary syndrome: role of hyperinsulinemia and effects of metformin. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 ;194:1266-72.
 58. Dejager S, Pichard C, Giral P, Bruckert E, Federspiel MC, Beucler I, Turpin G. Smaller LDL particle size in women with polycystic ovary syndrome compared to controls. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001;54:455-62.
 59. Havel R, Kane J. *Introduction: structure and metabolism of plasma lipoproteins.* In: The metabolic and molecular bases of inherited disease. ed. Scriver CR Beaudet AL, Sly WS. editors. 8th New York: McGraw-Hill Book Co; 2001.

60. Borba EF, Bonfá E, Vinagre CG, Ramires JAF, Maranhão RC. Chylomicron metabolism is markedly altered in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1033-40.
61. Maranhão RC, Feres MC, Martins MT, Mesquita CH, Toffoletto O, Vinagre CG, Gianinni SD, Pileggi F. Plasma kinetics of a chylomicron-like emulsion in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 1996;126:15-25.
62. Weintraub MS, Grosskopf I, Rassin T, Miller H, Charach G, Rotmensch HH, Rubinstein A, Iaina A. Clearance of chylomicron remnants in normolipidaemic patients with coronary artery disease: case control study over three years. *BMJ.* 1996;312:936-9.
63. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation.* 1979;3:473-85.
64. Velázquez ME, Bellabarba GA, Mendoza S, Sánchez L. Postprandial triglyceride response in patients with polycystic ovary syndrome: relationship with waist-to-hip ratio and insulin. *Fertil Steril.* 2000;74:1159-63.
65. Bahceci M, Aydemir M, Tuzcu A. Effects of oral fat and glucose tolerance test on serum lipid profile, apolipoprotein, and CRP concentration, and insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2007;87:1363-8.
66. Cohen JC, Noakes TD, Benade AJ. Serum triglyceride responses to fatty meals: effects of a meal fat content. *Am J Clin. Nutr.* 1988;42:825-7.
67. Hultin M, Savonen R, Olivecrona T. Chylomicron metabolism in rats: lipolysis, recirculation of triglyceride derived fatty acids in plasma FFA, and fate of core lipids as analyzed by compartmental modeling. *J Lipid Res.* 1996;37:1022-36.

68. Sakr SW, Attia N, Paul JL, Soni T, Vacher D, Girard-Globa A. Fatty acid composition of an oral load affects chylomicron size in human subjects. *Br J Nutr.* 1997;77:19-31.
69. Karpe F, Humphreys SM, Samra JS, Summers LK, Frayn KN. Clearance of lipoprotein remnant particles in adipose tissue and muscle in humans. *J Lipid Res.* 1997;38:2335-43.
70. Karpe F, Olivecrona T, Hamsten A, Hultin M. Chylomicron remnant turnover in humans: evidence for margination of chylomicrons and poor conversion of larger to smaller chylomicron remnants. *J Lipid Res.* 1997;38:949-61.
71. Grundy SM, Mok HY. Chylomicron clearance in normal and hyperlipidemic men. *Metabolism.* 1976;25:1225-39.
72. Cohen JC. Chylomicron triglyceride clearance: comparison of three assessment methods. *Am J Clin Nutr.* 1989;49:306-13.
73. Weintraub MS, Eisenberg S, Breslow JL. Different patterns of postprandial lipoprotein metabolism in normal, type IIa, type III, and type IV hyperlipoproteinemic individuals. Effects of treatment with cholestyramine and gemfibrozil. *J Clin Invest.* 1987;79:1110-19.
74. Cohn JS, Johnson EJ, Millar JS, Cohn SD, Milne RW, Marcel YL, Russell RM, Schaefer EJ. Contribution of apo B-48 and apo B-100 triglyceride-rich lipoproteins (TRL) to postprandial increase in the plasma concentration of TRL triglycerides and retinyl esters. *J Lipid Res.* 1993;34:2033-40.
75. Berr F, Kern F Jr. Plasma clearance of chylomicrons labeled with retinyl palmitate in healthy human subjects. *J Lipid Res.* 1984;25:805-12.

76. Redgrave TG, Maranhão RC. Metabolism of protein-free lipid emulsion models of chylomicrons in rats. *Biochim Biophys Acta*. 1985;835:104-12.
77. Maranhão RC, Tercyak AM, Redgrave TG. Effects of cholesterol content on the metabolism of protein-free emulsion models of lipoproteins. *Biochim Biophys Acta*. 1986; 875:247-55.
78. Hultin M, Carneheim C, Rosenqvist K, Olivecrona T. Intravenous lipid emulsions: removal mechanisms as compared to chylomicrons. *J Lipid Res*. 1995;36:2174-84.
79. Redgrave TG, Zech LA . A kinetic model of chylomicron core lipid metabolism in rats: the effect of a single meal. *J Lipid Res*. 1987;5:473-82.
80. Redgrave TG, LY HL, Quintão EC, Ramberg CF, Boston RC. Clearance from plasma of triacylglycerol and cholesteryl ester after intravenous injection of chylomicron-like lipid emulsions in rats and man. *Biochem J*. 1993;290:843-47.
81. Maranhão RC, Feres MC. Plasma kinetics of a chylomicron-like emulsion in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 1996; 126:15-25.
82. Nakandakare ER, Lottenberg AS, Oliveira HC, Bertolami MC, Vasconcelos KS, Speratto G, Quintão EC. Simultaneous measurements of chylomicron lipolysis and remnant removal using a doubly labeled artificial lipid emulsion: studies in normolipidemic and hyperlipidemic subjects. *J Lipid Res*. 1994; 35:143-52.
83. Cortner JA, Coates PM, Le NA, Cryer DR, Ragni MC, Faulkner A, Langer T. Kinetics of chylomicron remnant clearance in normal and in hyperlipoproteinemic subjects. *J Lipid Res*. 1987;28:195-206.

84. Weintraub MS, Grosskopf I, Rassin T, Miller H, Charach G, Rotmensch HH, Liron M, Rubinstein A, Iaina A. Clearance of chylomicron remnants in normolipidaemic patients with coronary artery disease: case control study over three years. *BMJ*. 1996;312:936-39.
85. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E, Dunn JK, Gotto AM, Patsch W. Relation of triglyceride metabolism and coronary artery disease. Studies in postprandial state. *Arterioscler Thromb*. 1992; 12:1336-45.
86. Groot PH, van Stiphout WA, Krauss XH, Jansen H, van Tol A, van Ramshorst E, Chin-On S, Hofman A, Cresswell SR, Havekes L. Postprandial lipoprotein metabolism in normolipidemic men with and without coronary artery disease. *Arterioscler Thromb*. 1991;11:653-62.
87. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the expert committee on diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
88. Bastos, AC. *Ciclo menstrual e suas alterações*. 11a ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
89. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1961;21:1440-47.
90. Adams J, Polson DW, Franks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism. *BMJ*. 1986;293:355-59.
91. Mesquita CH. *Análise compartimental auxiliar*. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN). Publicações IPEN 1994.
92. International Commission on Radiological Protection. Part I. Limits for intakes of radionuclides by workers. In: Sowby FS, editor. *Radiation protection*. Oxford: Pergamon, 1984, p65-8. ICRP publication 30.

93. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-19.
94. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:3666-72.
95. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
96. Evans DJ, Hoffmann RG, Kalkhoff RK, Kissebah AH. Relationship of androgenic activity to body fat topography, fat cell morphology, and metabolic aberrations in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 1983;57:304-10.
97. Hauner H, Ditschuneit HH, Pal SB, Moncayo R, Pfeiffer EF. Fat distribution, endocrine and metabolic profile in obese women with and without hirsutism. *Metabolism*. 1988;37:281-6.
98. Evans DJ, Barth JH, Burke CW. Body fat topography in women with androgen excess. *Int J Obesity*. 1988;112:157-62.
99. Van Santbrink EJ, Hop WC, Fauser BC. Classification of normogonadotropin infertility: polycystic ovaries diagnosed by ultrasound versus endocrine characteristics of PCOS. *Fertil Steril* . 1997;67:452-58.
100. Strowitzki T, Halser B, Demant T. Body fat distribution, insulin sensitivity ovarian dysfunction and serum lipoproteins in patients with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2002;16:45-51.

101. Pasquali R, Casimirri F, Cantobelli S, Labate AM, Venturoli S, Paradisi R, Zannarini L. Insulin and androgen relationships with abdominal body fat distribution in women with and without hyperandrogenism. *Horm Res.* 1993;39:179-87.
102. Chang WY, Knochenhauer ES, Bartolucci AA, Azziz R. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. *Fertil Steril.* 2005; 83:1717-23.
103. Chen MJ, Yang WS, Yang JH, Hsiao CK, Yang ys, Ho HN. Low sex hormone- binding globulin is associated with low high-density lipoprotein cholesterol and metabolic syndrome in women with PCOS. *Hum Reprod.* 2006;21:2266-71.
104. Kiddy DS, Sharp PS, White DM, Scanlon MF, Mason HD, Bray CS, Polson DW, Reed MJ, Franks S. Differences in clinical and endocrine features between obese and non-obese subjects with polycystic ovary syndrome: an analysis of 263 consecutives cases. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1990;32:213-20.
105. Plymate SR, Matej LA, Jones RE, Friedl KE. Inhibition of sex hormone-binding globulin production in the human hepatoma (Hep G2) cell line insulin and prolactin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67:460-4.
106. Jayagopal V, Kilpatrick ES, Jennings PE, Hepburn DA, Atkin SL. The biological variation of testosterone and sex hormone-binding globulin (SHBG) in polycystic ovary syndrome: implications for SHBG as a surrogate marker of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:1528-33.
107. Botwood N, Hamilton-Fairley D, Kiddy D, Robinson S, Franks S. Sex hormone-binding globulin and female reproductive function. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1995; 53:529-31.

-
108. Minanni SL, Marcondes JAM, Wajchenberg BL, Cavaleiro AM, Fortes MA, Rego MA, Vezozzo DP, Robard D, Giannella-Neto D. Analysis of gonadotropin pulsatility in hirsute women with normal menstrual cycles and in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 1999;71:675-83.
109. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjanky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*. 1989;38:1165-74.
110. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endocr Rev*. 1997;18:774-800.
111. Lima MH, Souza LC, Caperuto LC, Bevilacqua E, Gasparetti AL, Zanuto R, Saad MJ, Carvalho CR. Up-regulation of the phosphatidylinositol 3 kinase/protein kinase B pathway in the ovary of rats by chronic treatment with hCG and insulin. *J Endocrinol*. 2006;190:451-9.
112. Barbieri RL, Makris A, Randall RW, Daniels G, Kistner RW, Ryan KJ. Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1986;62:904-10.
113. Book CB, Dunaif A. Selective insulin resistance in the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:3110-6.
114. Nestler JE, Powers LP, Matt DW, Steingold KA, Plymate SR, Rittmaster RS, Clore JN, Blackard WG. A direct effect of hyperinsulinemia on serum sex hormone-binding globulin levels in obese women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1991;72:83-9.
113. Macut D, Damjanovic S, Panidis D, Spanos N, Glisic B, Petakov M, Rousso D, Kourtis A, Bjekic J, Milic N. Oxidised low-density lipoprotein concentration - early marker of an altered lipid metabolism in young women with PCOS. *Eur J Endocrinol*. 2006 ;155:131-6.

114. Mahley RW, Ji ZS. Remnant lipoprotein metabolism: key pathways involving cell-surface heparan sulfate proteoglycans and apolipoprotein E. *J Lipid Res.* 1999;40:1-16.
115. Herz J, Willnow TE. Lipoprotein and receptor interactions in vivo. *Curr Opin Lipidol.* 1995;6:97-103.
116. Moghadasian MH, McManus BM, Nguyen LB, Shefer S, Nadji M, Godin DV, Green TJ, Hill J, Yang Y, Scudamore CH, Frohlich JJ. Pathophysiology of apolipoprotein E deficiency in mice: relevance to apo E-related disorders in humans. *FASEB J.* 2001;15:2623-30.
117. Sposito AC, Ventura LI, Vinagre CG, Lemos PA, Quintela E, Santos RD, Carneiro O, Ramires JAF, Maranhão RC. Delayed intravascular catabolism of chylomicron-like emulsions is an independent predictor of coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2004;176:397-403.
118. Mamo JC, Elsegood CL, Gennat HC, Yu K. Degradation of chylomicron remnants by macrophages occurs via phagocytosis. *Biochemistry.* 1996; 35:102-4.
119. Ward MM. Premature morbidity from cardiovascular and cerebrovascular diseases in women with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999;42:338-46.
120. Tommy KT, Correia NJ, Phelan NA, Roche H, Boran G, Gibney J. In: Hypertriglyceridaemia and low HDL-cholesterol are influenced by different mechanisms in women with polycystic ovary syndrome. 89^o Annual Meeting The Endocrine Society; 2007. Toronto. Poster 4-197, p.718, Toronto; Canadá; 2007.
121. López-Miranda J, Pérez-Martínez P, Marín C, Moreno JA, Gómez P, Pérez-Jiménez F. Postprandial lipoprotein metabolism, genes and risk of cardiovascular disease. *Curr Opin Lipidol.* 2006 ;17:132-8.

122. Wilhelm MG, Cooper AD. Induction of atherosclerosis by human chylomicron remnants: a hypothesis. *J Atheroscler Thromb.* 2003;10:132-9.
123. Goldberg IJ, Kako Y, Lutz EP. Responses to eating: lipoproteins, lipolytic products and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 2000;11:235-41.
124. Proctor SD, Vine DF, Mamo JC. Arterial permeability and efflux of apolipoprotein B-containing lipoproteins assessed by in situ perfusion and three-dimensional quantitative confocal microscopy. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004;24:2162-7.
125. Oliveira MR, Maranhão RC. Plasma kinetics of a chylomicron-like emulsion in normolipidemic obese women after a short-period weight loss energy-restricted diet. *Metabolism.* 2002; 51:1097-103.
126. Rip J, Nierman MC, Wareham NJ, Luben R, Bingham SA, Day NE, Van Miert JN, Hutten BA, Kastelein JJP, Kuivenhoven JA, Khaw KT, Boekholdt SM. Serum lipoprotein lipase concentration and risk for future coronary artery disease. The EPCI-Norfolk prospective population study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26: 637-42.
127. Mead JR, Irvine SA, Ramji DP. Lipoprotein lipase: structure, function, regulation, and role in disease. *J Mol Med.* 2002;80:753-69.
128. Avramoglu RK, Basciano H, Adeli K. Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. *Clin Chim Acta.* 2006;368:1-19.
129. Ramirez ME, McMurry MP, Wiebke GA. Evidence for sex steroid inhibition of lipoprotein lipase in men: comparison of abdominal and femoral tissue. *Metabolism.* 1997;46:179-85.

-
130. Lithell H, Nillius SJ, Bergh T, Selious I. Metabolic profile in obese women with the polycystic ovary syndrome. *Int J Obes*. 1987;11:1-8.
131. Rocha MP, Morikawa AT, Junior ACAL, Lima IF, Barcellos CRG, Marcondes JAM, Maranhão RC. Atividade das lipases na síndrome dos ovários policísticos. 7º Congresso Paulista de Endocrinologia e Metabolismo; 2007. São Paulo. *Anais*. São Paulo; 2007. Resumo 04.002, S112.
132. Ishikawa T. Postprandial lipemia as an atherosclerotic risk factor and fat tolerance test. *Nippon Rinsho*. 1999 ;57:2668-72.
133. Schwimmer JB, Khorram O, Chiu V, Schwimmer WB. Abnormal aminotransferase activity in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2005;83:494-7.
134. Kinkhabwala SV, Futterweit W. Nonalcoholic fatty liver disease in lean, overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. Poster presentation at the 3rd Annual Meeting of the Androgen Excess Society, San Diego, CA, 2005, p13 (poster9).
135. Setji TL, Holland ND, Sanders LL, Pereira KC, Diehl AM, Brown AJ. Nonalcoholic steatohepatitis and nonalcoholic fatty liver disease in young women with polycystic ovary syndrome *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:1741-7.
136. Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Inter Med*. 1997;126:137-45.