

## O ÍNDICE LAP COMO PREDITOR DE INTOLERÂNCIA À GLICOSE EM PACIENTES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Tatiane Nelí Ferreira de Lima Oliveira (1); Ana Celly Souza dos Santos (2); Andrêssa Ribeiro Mariz (3); Márcia Marília Gomes Dantas Lopes (4); Telma Maria Araújo Moura Lemos (5)

*1-Graduanda do curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil, tatianeneli@gmail.com; 2- Doutoranda do Programa de Pós Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil anacelly17@hotmail.com; 3- Graduanda do curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil, marizandressa@gmail.com; 4- Professora do Departamento de Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, mariliagdantas@gmail.com; 5- Professora do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Faculdade de Farmácia, membro permanente do Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas e do Programa de Pós Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica de Medicamentos da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil, telmaml@yahoo.com.br.*

**Objetivo:** investigar a correlação entre o produto de acumulação lipídica (LAP) e o teste de tolerância à glicose oral (TTGO) em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP) em diferentes estados nutricionais. **Casuística e métodos:** O TTGO, a dosagem de triglicerídeos e o cálculo do índice LAP foram realizados em 50 mulheres com SOP em idade fértil. As voluntárias foram divididas em dois grupos: *Grupo I* (SOP não obesas, n = 19) e *Grupo II* (SOP obesas, n = 31). A categorização dos grupos foi realizada pelo índice de massa corporal (IMC), de acordo com a organização mundial de saúde (OMS), não obesas as que possuíam IMC até 29,9 kg/m<sup>2</sup> e obesas as que possuíam IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>. As correlações foram estabelecidas através do teste de Pearson, também foi realizado o teste t de Student para amostras independentes para comparar as médias entre os grupos. O nível de significância adotado foi  $p < 0,05$ . **Resultados:** O grupo II apresentou valores superiores para as variáveis IMC, triglicerídeos, índice LAP ( $p=0,0001$ ) e glicemia de 120 minutos ( $p=0,024$ ), quando comparados ao grupo I, além de uma maior intolerância a glicose (35,5 versus 21,1%). Houve correlação significativa entre o índice LAP e os valores de glicemia de jejum, 60 e 120 minutos. **Conclusão:** A correlação existente entre o índice LAP e os valores de glicemia de jejum, 60 e 120 minutos possivelmente indica que este índice pode ser um marcador útil para prever a intolerância a glicose na SOP, independente do estado nutricional das pacientes.

**Palavras-chave:** síndrome dos ovários policísticos, índice LAP, intolerância à glicose e estado nutricional.

### INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino complexo de etiologia ainda desconhecida que atinge 8 a 12% das mulheres em idade fértil (1). Segundo o consenso de *Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group*, realizado em 2003, para

diagnóstico de SOP as pacientes devem apresentar pelo menos dois dos três seguintes critérios: (a) oligo e/ou anovulação, (b) sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo e (c) ovários policísticos na ultrassonografia, além da exclusão de outras causas de irregularidade menstrual e hiperandrogenismo (2,3).

Em associação com estas características, observa-se ainda a ocorrência de distúrbios metabólicos como, intolerância à glicose (IG), dislipidemia, resistência à insulina (RI), hiperinsulinemia compensatória e obesidade, principalmente central, que contribuem diretamente para a presença do *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) e das doenças cardiovasculares na SOP (4,5). A RI atua como um importante agente de integração entre estas anormalidades metabólicas e androgênicas, sendo, portanto, um elemento extremamente relevante na fisiopatologia da síndrome (6).

O teste de tolerância à glicose (TTGO) é uma exame padrão utilizado para diagnóstico da intolerância à glicose e para o rastreamento do DM2, no qual avalia a eficiência na captura de glicose pelo organismo, através da glicemia basal e após a ingestão de 75g de glicose, em intervalos regulares de 30 minutos, até que se completem 2 horas. Estudos demonstram que o TTGO identifica maior número de anormalidades do metabolismo da glicose do que a glicemia de jejum (7).

Descrito pela primeira vez por Kahn (8), o índice LAP (*lipid accumulation product*) é um importante indicador para avaliação do risco cardiovascular, pois ele determina o acúmulo de lipídios em adultos e

tem como base a relação entre uma medida antropométrica, a circunferência da cintura, e um parâmetro bioquímico, os níveis de triglicerídeos de jejum (9). Alterações no índice LAP, também estão associadas ao DM2 e ao aumento da mortalidade por insuficiência cardíaca.

Wiltgen e cols. relataram a associação do índice LAP com o modelo de avaliação homeostática da RI (HOMA -IR) em uma pequena população de mulheres com SOP (10). No entanto, a associação deste índice com a tolerância à glicose diminuída, que é comum na SOP, foi pouco investigada. Sendo assim, o objetivo deste estudo foi investigar a correlação entre o índice LAP e os níveis de glicemia durante o teste de tolerância à glicose oral (TTGO) em pacientes com SOP em diferentes estados nutricionais.

## CASUÍSTICA E MÉTODOS

### Casuística

A população em estudo foi composta por 50 mulheres, apresentando média etária de  $26,68 \pm 5,88$  anos, recrutadas no ambulatório de Ginecologia e Endocrinologia da Maternidade Escola Januário Cicco (MEJC), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal-RN. Foram incluídas as pacientes que receberam o diagnóstico de SOP de acordo com os

critérios definidos pelo consenso de Rotterdam, em 2003 (2). Entretanto, foram excluídas aquelas que apresentaram outras causas de hiperandrogenismo e de irregularidades menstruais, que simulem o quadro clínico da SOP, como hiperprolactinemia, falência ovariana prematura, hipotireoidismo primário, grávidas, diabéticas e mulheres que faziam o uso crônico de alguns medicamentos, dentre eles contraceptivos orais, agentes sensibilizadores da insulina, antilipêmicos e qualquer outro agente hormonal nos últimos três meses.

A categorização dos grupos foi realizada de acordo com o índice de massa corpórea (IMC), estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (11), cujo valor é obtido pela razão peso/estatura<sup>2</sup>. São classificados como eutróficas, pacientes com IMC entre 18,5- 24,9 kg/m<sup>2</sup>; as pacientes com sobrepeso estão entre o IMC de 24,9- 29,9 kg/m<sup>2</sup> e as obesas são classificadas com IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>. Para análise comparativa em nosso estudo, as pacientes foram divididas em dois grupos: *Grupo I* (SOP não obesas, n = 19) e *Grupo II* (SOP obesas, n = 31). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRN com número de protocolo 400/09, e todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

## MÉTODOS

### Avaliação Antropométrica

As pacientes foram submetidas a exame clínico constando de medida da massa corporal (kg), estatura (m) e circunferência da cintura (cm). O peso das voluntárias foi aferido com as mesmas utilizando roupas leves e estando descalças, foram utilizadas balanças eletrônicas da marca Kratos®, com capacidade de 150Kg e precisão de 50g. A voluntária permaneceu reta, no centro da balança e imóvel. A medida da estatura foi realizada numa superfície plana com o auxílio de uma fita métrica de escala de 0,1 centímetros, fixa verticalmente em uma parede, onde as voluntárias ficaram na posição vertical, respirando profundamente, eretas, com os pés e calcanhares paralelos, ombros e nádegas encostados na parede, na forma recomendada (12). As medidas de peso e estatura foram realizadas três vezes seguidas, e o resultado final foi obtido pela média dos três valores. A medida da circunferência da cintura foi mensurada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, onde foi solicitado que a paciente levantasse a blusa e estirasse os braços sobre o corpo. Da mesma forma que as medidas de peso e estatura, foi feita uma média de três medições. O índice de massa corpórea (IMC) foi determinado pela divisão do peso (quilogramas) pela altura (metros) ao

quadrado e a classificação foi realizada através dos critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (11).

### **Avaliação Bioquímica e Cálculo do Índice LAP**

Após jejum prévio de 8 a 12 horas, a coleta de amostra de sangue periférico sem anticoagulante foi realizada nas pacientes, para a determinação das concentrações séricas de glicose de jejum e pós teste de tolerância à glicose oral (TTGO) de duas horas e de triglicerídeos, que foram realizadas por ensaios enzimático-colorimétricos e os resultados foram expressos em mg/dL. O teste de tolerância à glicose oral (TTGO) foi realizado com 75 gramas de glicose anidra, sem restrição calórica, por via oral, dissolvida em 300 mL de água e a solução foi ingerida em um tempo máximo de cinco minutos. Amostras de sangue para dosagem de glicemia foram obtidas antes e após 30, 60, 90 e 120 minutos da ingestão de glicose por via oral. De acordo com os critérios da World Health Organization (WHO) (13), a intolerância à glicose é caracterizada pela glicemia plasmática aos 120 minutos  $140 \leq < 200$  mg/dL. As dosagens foram realizadas com kits comerciais (Labtest Diagnóstica-SA®) no equipamento Bio 2000 (Bioplus®, Barueri/SP). O índice LAP foi determinado pela equação descrita por Kahn: (circunferência da cintura [cm] – 58) x

(triglicerídeos [mmol/L]) (8). Wiltgen et al avaliaram este índice em mulheres com SOP e determinaram o valor do ponto de corte de 34,5 cm.mmol/L (10).

### **Análise estatística dos resultados**

A distribuição de dados foi avaliada pelo teste de Kolmogorov -Smirnov e estatística descritiva foi realizada para observação das medidas de tendência central e de dispersão como média, desvio padrão, mediana, e valores mínimos e máximos. Também foi aplicado o teste *t de Student* para amostras independentes para avaliar diferenças entre as médias nos dois grupos, SOP não obeso e SOP obeso. As correlações entre os parâmetros avaliados foram analisadas utilizando o teste de correlação de Pearson. O pacote estatístico SPSS® versão 17.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago IL) foi utilizado para esses fins. Em todos os casos, foi considerado estatisticamente significativo um valor de  $p < 0,05$ .

### **RESULTADOS**

A Tabela 1 apresenta as características antropométricas e bioquímicas dos grupos I (SOP não obesas) e II (SOP obesas), no que se refere à idade, IMC, triglicerídeos, índice LAP e valores de glicemia obtidos no TTGO. O grupo II apresentou valores significativamente superiores para as

variáveis IMC, triglicerídeos, índice LAP e glicemia de 120 minutos.

Tabela 1. Parâmetros antropométricos e bioquímicos das pacientes com SOP, obesas e não obesas.

Variável	SOP		Valor p
	Grupo I Não Obesas	Grupo II Obesas (n=54)	
Idade (anos)	25,7 ± 5,57	27,33 ± 6,08	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	21,93 ± 2,74	34,00 ± 5,09	<0,001*
Triglicerídeos (mg/dL)	84,58 ± 35,72	101,02 ± 72,89	<0,001*
Índice LAP (em mmHg)	55,62 ± 14,91	71,76 ± 10,05	<0,001*
GLIC.J (mg/dL)	72,63 ± 6,78	77,90 ± 12,55	0,095
GLIC.30 (mg/dL)	122,85 ± 29,52	120,16 ± 32,14	0,720
GLIC.60 (mg/dL)	122,89 ± 39,83	131,96 ± 34,79	0,022
GLIC.90 (mg/dL)	111,67 ± 36,22	120,60 ± 33,65	0,143
GLIC.120 (mg/dL)	95,42 ± 13,57	117,58 ± 35,95	0,024

Valores expressos em média ± desvio padrão. \*p<0,05 comparando grupo SOP obesas e não obesas pelo teste t Student para amostras independentes.

A Figura 1 demonstra a prevalência de alteração do índice LAP nas pacientes com SOP estratificadas por IMC. Observa-se que nas pacientes obesas houve uma maior porcentagem de alteração no índice LAP (90,3%), quando comparada as não obesas (21,1%).

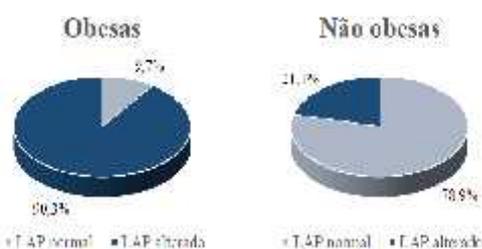


Figura 1. Prevalência do índice LAP alterado nas SOP obesas e não obesas.

A Figura 2 apresenta o resultado do TTGO realizado nas pacientes com SOP obesas e não obesas. Considerando que a intolerância à glicose é determinada pela glicemia plasmática  $\geq 140$  e  $< 200$  mg/dL aos 120 minutos, 78,9% das pacientes não obesas apresentaram TTGO normal e 21,1%

apresentaram IG. Dentre as pacientes obesas, 64,5% apresentaram TTGO normal e 35,5% são intolerantes à glicose.

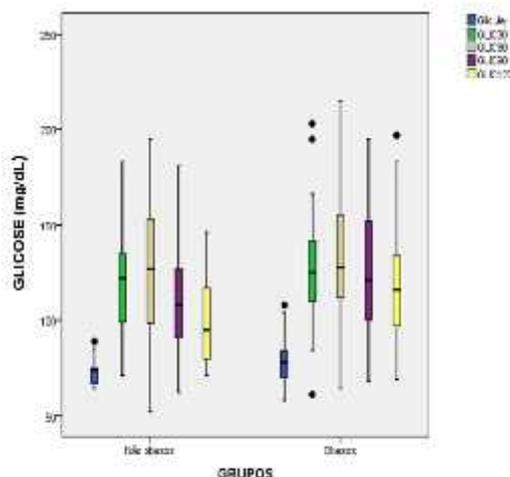


Figura 2. Análise do TTGO em medianas com SOP, obesas e não obesas, no período de jejum e nos tempos de 30, 60, 90 e 120 min.

A Tabela 2 demonstra a correlação positiva existente entre o índice LAP e os valores de glicemia apresentados durante o TTGO, sendo significativa na glicemia de jejum, 60 e 120 minutos.

Tabela 2. Correlação entre o índice LAP e o TTGO em pacientes com SOP.

	GLIC.J	GLIC.30	GLIC.60	GLIC.90	GLIC.120
Correlação de Pearson	0,338	0,251	0,285	0,245	0,502
LAP - Significância	0,016*	0,098	0,457	0,085	0,043*
N	50	50	50	50	50

\*Correlação de Pearson é significativa ao nível de  $\leq 0,05$ .

## DISCUSSÃO

O índice LAP é um parâmetro importante para a avaliação do risco de doença cardiovascular, de simples aplicação e de baixo custo (14). Também é um indicador relevante para RI, DM2 e mortalidade por insuficiência cardíaca em mulheres eutróficas (8, 10, 15,16). A alta sensibilidade e

especificidade deste índice indicam que o mesmo pode ser um marcador útil para prever a IG na SOP, sendo fundamental para a instituição de um tratamento que pode ajudar a retardar a progressão deste estado para um DM2 (17). Pesquisas mencionaram que o índice LAP é um melhor indicador para previsão de IG, DM2, e risco de doença cardiovascular que o IMC (8,15), pois este é menos específico e sua elevação pode estar relacionada a um aumento de massa magra (18).

Algumas pesquisas sugerem que a glicemia de jejum não é um parâmetro confiável para o diagnóstico da IG na SOP (19). De acordo com Legro e cols. a maioria das mulheres com SOP e intolerantes à glicose apresentam glicemia de jejum normal (20). Esta afirmação corrobora os nossos achados, pois todas as pacientes avaliadas apresentaram-se nesta condição. No entanto, algumas ainda apresentaram intolerância à glicose, o que comprova a ineficiência da glicemia de jejum para a caracterização desta alteração.

Estudos na Áustria demonstraram pela primeira vez que níveis elevados de LAP estão associados a um aumento significativo da prevalência de IG, bem como a ocorrência de distúrbios metabólicos na SOP (21). Esses achados foram semelhantes ao de nosso

estudo, que mostra uma correlação positiva entre o índice LAP e os valores de glicemia de jejum, 60 e 120 minutos nas pacientes com SOP avaliadas, independente do estado nutricional das mesmas.

A obesidade é um elemento importante no desenvolvimento de intolerância à glicose, decorrente da intensificação da resistência à insulina que predispõe ao aparecimento das anormalidades do metabolismo da glicose (7, 22). Nesse estudo, as pacientes obesas e não obesas apresentaram porcentagem de IG distintas, 35,5% e, 21,1%, respectivamente. Esses resultados indicam que, provavelmente, a obesidade influencia para uma maior prevalência de intolerância à glicose, porém o papel da SOP nas alterações metabólicas também pode ser observado quando consideramos que houve a presença de uma porcentagem considerável de IG nas pacientes não obesas.

Apesar dos valores de glicemia de 120 minutos estarem normais, observa-se no grupo II, valores mais elevados, que provavelmente pode ser causado pelo aumento da RI nestas pacientes quando comparadas ao grupo I, fortalecendo o papel da obesidade associada à SOP para o agravamento das alterações metabólicas.

A elevada prevalência de obesidade central (23, 24, 25) e de RI é comum nas portadoras de SOP. Tais fatores estão relacionados à disfunção endotelial, que leva a um aumento de ácidos graxos livres e dos níveis de triglicerídeos, levando essas mulheres a um risco aumentado de acidente cardiovascular (7, 26). O aumento dos triglicerídeos, vinculado a elevação do IMC no grupo II, é análogo ao encontrado em outros estudos (27, 28).

As mulheres com SOP apresentam maior quantidade de gordura abdominal e perfil lipídico alterado (23, 29), e o grupo II possui mais um agravante, a obesidade. Portanto, era de se esperar que estas pacientes apresentem valores superiores para o índice LAP, afirmativa que também foi confirmada em nosso trabalho ( $71,76 \pm 40,04$ ). Algumas pacientes do grupo I (21,1%) também apresentaram índice LAP elevado, que evidencia o papel da SOP nesta alteração. Estudos apontam que 50 a 60% das pacientes SOP apresentam obesidade abdominal, independente do IMC (14, 30), levando a valores de circunferência da cintura elevados que, conseqüentemente, alteram o índice LAP e elevam o risco de doença cardiovascular.

A correlação existente entre o índice LAP e os valores de glicemia de jejum, 60 e 120 minutos possivelmente indica que este

índice pode ser um importante método de rastreio para identificar a intolerância à glicose na SOP, independente do estado nutricional, sendo mais um parâmetro para a definição de estratégias de prevenção e tratamento, como hábitos alimentares saudáveis e práticas de exercícios físicos regularmente, que devem ser adotados pelas pacientes na tentativa de adquirir uma melhor qualidade de vida e, conseqüentemente, reduzir o risco de doença cardiovascular no futuro.

## REFERÊNCIAS

1. DELIGEOROGLOU E, VRACHNIS N, N ATHANASOPOULOS, et al. Mediators of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome. **Gynecol Endocrinol**. May 4. 2012.
2. 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**. 19:41-47, 2004.
3. LEGRO RICHARD S, SILVA A. ARSLANIAN, DAVID A. EHRMANN, KATHLEEN M. HOEGER, M. HASSAN MURAD, RENATO PASQUALI, AND CORRINE K. WELT. Diagnosis and

- Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J Clin Endocrinol Metab**; doc: 10.1210/jc.2013-2350, 2013.
4. GROOT PC, DEKKERS OM, ROMIJN JA, DIEBEN SW, HELMERHORST. PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. **Hum Reprod Update**. 17(4):495-500, 2011.
  5. WU B, FUKUO K, SUZUKI K, YOSHINO G, KAZUMI T. Relationships of systemic oxidative stress to body fat distribution, adipokines and inflammatory markers in healthy middle-aged women. **Endocr J.**; 56(6):773-82, 2009.
  6. TEEDE HJ, HUTCHISON S, ZOUNGAS S, MEYER C. Insulin resistance, the metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease risk in women with PCOS. **Endocrine.**; 30(1):45-53, 2006.
  7. PONTES, ANA GABRIELA et al. A importância do teste de tolerância à glicose oral no diagnóstico da intolerância à glicose e diabetes mellitus do tipo 2 em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.** [online]. vol.34, n.3, pp. 128-132, 2012.
  8. KAHN, HS. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. **BMC Cardiovasc Disord** 5:26, 2005.
  9. WEHR E, PILZ S, BOEHMBO, MARZ W, OBERMAYER-PIETSCH B. The lipid accumulation product is associated with increased mortality in normal weight postmenopausal women. **Obesity (Silver Spring)** 10.1038/oby, 2011.
  10. WILTGEN D, BENEDETTO IG, MASTELLA LS, SPRITZER PM. Lipid accumulation product index: a reliable marker of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod** 24:1726–1731, 2009.
  11. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva. 3-5 June, 1997.
  12. NHLBI - National Heart, Lung and Blood Institute. *The practical guide: identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults*. [S. l.]: NIH Publication, 2000.

- 88p. Disponível em: <  
[http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd\\_c.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf)>. Acesso em: 10 nov. 2013.
13. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diabetes mellitus. Report of WHO Study Group. Geneva: WHO; 1985.
14. COSTA, EDUARDO CALDAS et al. Avaliação do risco cardiovascular por meio do índice LAP em pacientes não obesas com síndrome dos ovários policísticos. **Arq Bras Endocrinol Metab [online]**. vol.54, n.7, pp. 630-635, 2010.
15. KAHN HS. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: a population-based comparison. **Diabetes Care**. 29(1):151-3, 2006.
16. IOACHIMESCU AG, BRENNAN DM, HOAR BM, HOOGWERF BJ. The lipid accumulation product and all-cause mortality in patients at high cardiovascular risk: a PreCIS database study. **Obesity (Silver Spring)**.18:1836-44, 2010.
17. SALLEY KE, WICKHAM EP, CHEANG KI, ESSAH PA, KARJAN ENW, NESTLER JE. Glucose intolerance in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess Society. **J Clin Endocrinol Metab** 92:4546–4556, 2007.
18. VAN PELT RE, EVANS EM, SCHECHTMAN KB, EHSANI AA, KOHRT WM. Contributions of total and regional fat mass to risk for cardiovascular disease in older women. **Am J Physiol Endocrinol Metab** 282:E1023–E1028; 2002.
19. GABIR MM, HANSON RL, DABELEA D, IMPERATORE G, ROUMAIN J, BENNETT PH, KNOWLER WC. The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. **Diabetes Care** 23:1108–1112, 2000.
20. LEGRO RS, KUNSELMAN AR, DODSON WC, DUNAIF A. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. **J Clin Endocrinol Metab** 84: 165–169, 1999.
21. WEHR E, GRUBER HJ, GIULIANI A, MÖLLER R, PIEBER TR, OBERMAYER-PIETSCH B. The lipid accumulation product is

- associated with impaired glucose tolerance in PCOS women. **J Clin Endocrinol Metab.** 96(6):E986-90, 2011.
22. EVERHART J, KNOWLER WC, BENNETT PH. Incidence and risk factors for non-insulin-dependent diabetes. In: National Diabetes Data Group. Diabetes in America. **Bethesda: National Institute of Health.** p. 1-35, 1985.
23. CASCELLA T, PALOMBA S, DE SIO I, MANGUSO F, GIALLAURIA F, DE SIMONE B, et al. Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod.** 23(1):153-9, 2008.
24. CARMINA E, BUCCHIERI S, ESPOSITO A, DEL PUENTE A, MANSUETO P, ORIO F, et al. Abdominal fat quantity and distribution in women with polycystic ovary syndrome and extent of its relation to insulin resistance. **J Clin Endocrinol Metab.** 92(7):2500-5, 2007.
25. DIAMANTI-KANDARAKIS E. Role of obesity and adiposity in polycystic ovary syndrome. **Int J Obes (Lond).** 2007;31(Suppl. 2):S8-S13 Chapman MJ, Sposito AC. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. **Pharmacol Ther.** 117(3):354-73, 2008.
26. PREMOLI, ANA CRISTINA GOMES et al. Perfil Lipídico em Pacientes Portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, vol.22, no.2, p.89-94. ISSN 0100-7203, Mar 2000.
27. MARTINS WP, SOARES GM, VIEIRA CS, REIS RM, SILVA DE SÁ MF, FERRIANI RA. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 31(3):111-6, 2009.
28. ESCOBAR-MORREALE HF, SAN MILLÁN JL. Abdominal obesity and the polycystic ovary syndrome. **Trends Endocrinol Metab.** 18(7):266-72, 2007.
29. HOREJSI R, MOLLER R, RACKL S, GIULIANI A, FREYTAG U, CRAILSHEIM K, et al. Android subcutaneous adipose tissue topography in lean and obese women suffering from PCOS: comparison with type 2 diabetic women. **Am J**

**Phys Anthropol.** 124(3):275-81,  
2004.

30. KIRCHENGAST S, HUBER J. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod.** 16(6):1255-60, 2001.