

Ovários policísticos: senha cardiovascular ?

Marcio Augusto Pinto de Ávila

Médico da Unidade Materno-Fetal - Hospital dos Servidores do Estado-
Min. Saúde-RJ. Professor Doutor, Livre Docente. Coordenador dos Cursos de
Pós-Graduação em Ginecologia - Instituto de Ginecologia da UFRJ

Acreditar na medicina seria a suprema loucura se não acreditar nela fosse uma maior arte, pois desse acúmulo de erros, com o tempo, resultaram algumas verdades.

Marcel Proust. *Le côté des Guermantes*.

Ovários policísticos constituem laudo ecográfico conseqüente às alterações morfogênicas, verificadas na primeira metade da fase folicular. Reproduz-se pela imagem, de preferência consecutiva à técnica endovaginal, os atributos histopatológicos clássicos de uma doença considerada, até bem pouco, endocrinopatia limitada ao tempo reprodutivo. Pródiga em interpretações, convencionou a década de 60 cunhar o termo "síndrome dos ovários policísticos", dado que a diversidade clínica e anatômica cristalizava os erros crassos de uma concepção exclusiva. Síndrome, palavra plural, porém não o bastante para acolher as impressões crispadas pelas alternâncias de uma fisiopatologia questionável nas suas premissas básicas. Algo mais que o preconizado o decênio seguinte incumbiu-se de incorporar, sob o prisma dos avanços das estimativas hormonais; os imbróglis diagnósticos e o incentivo ao empirismo de preceitos concebidos no círculo ingente da casualidade, com validezes percíveis, voltadas ao reparo no interregno célere das experiências. Síndrome de Stein-Leventhal (1935)¹, síndrome dos ovários policísticos (SOP), gradações e identidades que se cotejam acreditadas pela insofismável tendência de um complexo enzimático viril. Aglutina-se a discrepância fenotípica, o dissenso como pano de fundo de enfermidades interdisciplinares na esteira de ensaios clínicos que demandam a prática das revisões, eufemismo de um processo sob a pretensa égide do acúmulo de evidências. Os estudos convergem sobre o mesmo tema e contrapõem-se, títulos, métodos, inferências. As definições divergem como variantes de um eixo que, na falta

de margens, permite o extravio das idéias, influxo ao desconhecido, na contigüidade dos enigmas. No início dos anos 80, introduz-se no âmbito das pesquisas um novo procedimento; a imagem ecográfica exprime-se em substituição aos cortes comprobatórios sucessivos à laparoscopia, flagrante o espaço intra-ovariano centro das diversas especulações que se constroem. Nesse aspecto, os critérios ultra-sonográficos conferem prevalência ao núcleo das transfigurações, folículos e estroma, notadamente o estroma, denso e luzente, em detrimento da exterioridade, ou seja, ovários delineados, em regra, esféricos e ampliados. Embora o conteúdo prevaleça, a estimativa da superfície do estroma apreendida à contagem e a medida da extensão dos folículos assimilam o árduo espectro, em que mão e olho lavram as imagens próprias aos sistemas bidimensionais. A despeito do acervo etiológico do hiperandrogenismo funcional feminino, a presença dos ovários policísticos (OP) inscreve-se nos meandros do espectro endócrino, como estigma e a senha, amálgama de patogenias diversas e intrincada concomitância (Ávila & Murta, 2000)². A descrição de Adams et al. (1985)³, registro metodológico mais fluente nas investigações, susceptível aos pareceres reticentes, na medida em que depende do discernimento - o diagnóstico do especialista - ao subjetivar, não raro, a resplandecência do estroma e ceder a turva imprecisão de que não se exime a quantidade e a dimensão dos folículos. Em que pese o juízo, algo inexato, sob o contexto dos rigores da pesquisa, ainda assim detêm credibilidade clínica ao estabelecerem de modo inescusável os pressupostos

interiores a coessência qualitativa. Mas, indeclinável, a percepção individual não se onbreia a enumeração irredutível. As peculiaridades histopatológicas, o incremento dos folículos e a hiperplasia do estroma, dispostos nas entranhas de ovários não consensuais, de encontro a enunciados menos ostensivos e propalados em seus caracteres normativos, derivam em apreciações sem divisar com exatidão o legado morfológico nem sempre indissociável ou componente imprescindível, mas irrecusável como denominador comum, intrínseco como analógico de um meio hormonal, enlace da constelação de sinais e sintomas pertinentes ao signo policístico de uma síndrome multiforme.

A doença de Stein-Leventhal investida da compleição clínica sublimada, opõe-se no extremo oposto aos OP como que inócuos, isentos de sinais exteriores, assintomáticos. Destinam-se protagonistas no isolamento cênico, elaborado pelo viso da condição inata, passível, no entanto, de originar o rosário em que se imbricam as disfunções com o advento do estado de resistência à insulina, neste ínterim confinada à sùmula de um vestígio no preâmbulo das afecções hormonais e, mais adiante, distanciada no esquecimento, configura a síndrome e a hiperinsulinemia na plenitude das combinações metabólicas. Em contrapartida, a aparência ovariana íntegra, estreita ao hiperandrogenismo e a falta de ovulação, dentre outras coligações, variantes previstas pela extensiva atividade enzimática da junção teca/estroma (Dewailly, 2000).⁴ Vigente a predisposição genética, na medida em que, a princípio, não seja a manifestação da resistência à insulina tão-somente expressiva, a ponto de deteriorar-se a secreção das células beta do pâncreas, o ovário, a córtex adrenal a respeito de outros sítios, insidiam o paradoxo da receptividade a hiperinsulinemia, temporalidade sub-reptícia, introdução a inoperância progressiva e compassada dos mecanismos que regulam o metabolismo da glicose. Hiperinsulinemia e hiperandrogenismo, as "ligações perigosas", insinuantes, num ritmo escalonado imprimem os laços mórbidos entre a viciosidade hormonal, em proporção variável, tanto na expressão dos sinais cutâneos quanto na trama dos níveis circulantes de androgênios, influenciados, amiúde, pelo acréscimo de insulina, trivial na puberdade e anterior às inter-relações glandulares de natureza reprodutiva. De acordo com Masson (1998)⁵, a definição de SOP exige a presença dos OP e um ou mais dos seguintes integrantes: oligo/amenorréia, hirsutismo/acne, aumento da relação LH/FSH e dos androgênios circulantes. Por outro lado, a insistência em conceder às manifestações clínicas - anovulação e hiperandrogenismo - o selo diagnóstico, não menos

fundamental, nesse quesito, o reparo tácito, como o mantra que não mais se invoca.² À luz dos conhecimentos atuais a SOP encontra-se voltada à elucidação das conseqüências do hiperinsulinismo como catalisador do hiperandrogenismo a predizer o incontestável, a recém cognominada - "síndrome metabólica dos ovários sensíveis à insulina" - , vasto campo de inter-relações inerentes à doença outrora concebida no senso da estética dos policísticos ovários, paradigma derogado, agora sensível aos laços do saber que se alongam como as palavras, às inclementes mediações das conexões orgânicas ora constituídas, em particular a adiposidade e o endotélio que, da puberdade aos anos de sucessivos rejuvenescimentos, tecem, em silêncio, o veio de uma doença vascular.

Contribuições precursoras, praticamente concomitantes, (Zaidi et al., 1995; Battaglia et al., 1995)^{6,7}, exploram a teia de arteríolas e vênulas (Doppler em cores e pulsátil) na intimidade da policistose ovariana, livre ou com liames que a conectam ao círculo heterogêneo dos sintomas inespecíficos. As controvérsias iniciais não demovem o interesse, os textos seguintes acrescem os fatos (Aleen & Predanic, 1996; Battaglia et al., 1996)^{8,9} e a Doppler-fluxometria, no entremeio da proliferação cística, destina-se a perquisição de um novo enfoque, qual seja, em que consiste, afinal, a resistência à insulina imanente a síndrome X em sinergia a feminidade diferenciada pelo "androgenismo hormonal"? A excursão aos vasos pélvicos, apesar do verdor das ilações, superpõe-se a imagem estrutural. Intitula-se no primado dos contrastes, na coexistente antítese - geração e senectude -, cingido o estroma ou como tear de folículos crepusculares providos da gênese prematura, pleno de fluxo hormonal, corrente de androgênios no vertente curso nas artérias uterinas, como prenúncio adversante aos mecanismos metabólicos que se assumem no amplo conceito de uma doença vascular.

Síndrome enigmática, com interações fisiopatológicas em demasia contidas nas indagações, a doença dos ovários sensíveis à insulina manifesta-se pela heterogeneidade dos critérios clínicos, hormonais e metabólicos que compõem o inusitado quadro fenotípico. A congêrie de pesquisas, cooptadas sob a sigla SOP, torna patente que os OP não se conectam a singularidade, mas subjugados pelo tempo, como numa réstia à mercê de evidências fugidias como as concepções e os textos que se reproduzem por cissiparidade. No sentido diametralmente oposto, o afã que se repassa, seminal, ao terreno fértil das conjecturas. Tema instigante, a SOP, susceptível as transmutações dos



Figura 1



Figura 2

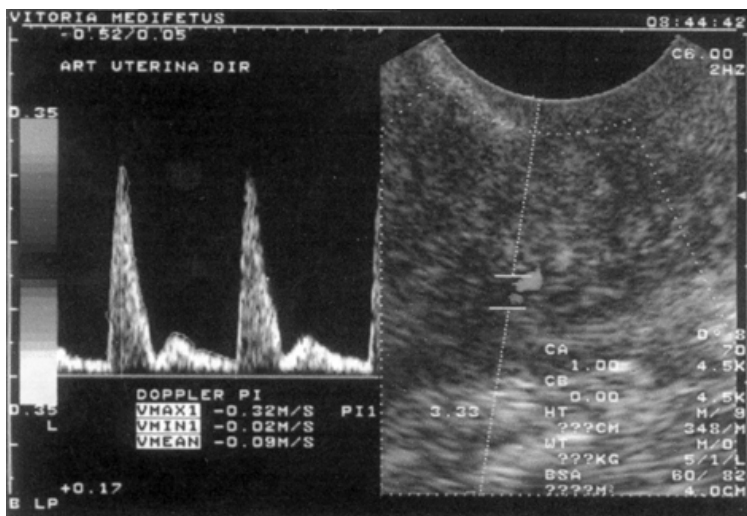


Figura 3

conceitos que oscilam, privilegiados ou inmersos no ostracismo, regidos pela urgência, de tal sorte consubstanciada no interesse comprovado pelo acúmulo auferido em recente pesquisa eletrônica no sistema Medline, no breve lapso de 1966 a 1998. Ao acionar as palavras-chave - "síndrome dos ovários policísticos" - afluíram 3361 citações das quais, 431 catalogadas como "artigos de atualização", 1113 direcionadas ao diagnóstico, 95 a etiologia e 130 ensaios "randômicos" controlados, fração predominante na década anterior; a maioria das publicações ocorrente após o ano de 1980 (Farquha, 2000).¹⁰

Kyei-Mensah et al. al. (1998)¹¹, consignam a correlação significativa entre o volume do estroma e a secreção extraordinária de androstenediona. Battaglia et al⁷, confirmam a correlação entre a androstenediona e o IP nas artérias uterinas nos grupos de pacientes magras e obesas. O fato relevante diz respeito à atuação constritiva do androgênio ao favorecer o surgimento da hipertensão, ademais de induzir a aterosclerose. Em longo prazo, o hiperandrogenismo decorrente da SOP contribui para o aumento do risco de doença cardiovascular, assim como perturbações distintas, conexas à hiperplasia e ao câncer endometrial. Bruno et al. (2001)¹², assinalam o estudo prospectivo de 41 pacientes com idades entre 18 e 43 anos em que os valores da glicemia, aliados aos do colesterol e LDL ultrapassaram os limites referenciais. Conjugaram-se os distúrbios menstruais e cutâneos (acne/hirsutismo). O perfil hemodinâmico evidenciou o aumento da velocidade máxima no estroma e a elevação do índice pulsátil médio das artérias uterinas (figuras 1, 2 e 3).

Figura 1
Evidencia-se ao "Doppler Colorido" ovário policístico com exuberante vascularidade no estroma.

Figura 2
Observa-se a riqueza de definição da vascularidade do ovário policístico à luz do "power-Doppler". Destaca-se o delineamento dos vasos interfoliculares.

Figura 3
Onda de velocidade do fluxo da artéria uterina em paciente com ovário policístico no terceiro dia do ciclo menstrual, evidenciando elevado índice de pulsatilidade (IP=3.33).

Reaven (1995)¹³, descreve a "vitória" das células beta do pâncreas, ao promover a hiperinsulinemia crônica, compensatória, que impede o desequilíbrio homeostático. Contudo, compelido pela relativa estabilidade, o estado de tolerância à glicose enseja múltiplas conseqüências que compreendem a

síndrome X ou plurimetabólica (hipertensão arterial, diabetes tipo 2, dislipidemia e obesidade) e a doença cardiovascular, habitualmente, referidas como as enfermidades da civilização ocidental. Dado que o vínculo entre as perturbações do metabolismo dos carboidratos e o hiperandrogenismo firmou-se desde o século passado, divulgado primeiramente em 1921 (Acharh e Thiers)¹⁴, "diabète des femmes à barbe" -, apenas em 1980 (Burghen et al.)¹⁵ convergiram as atenções para o vínculo entre a SOP e a disfunção metabólica. As experiências, nesse sentido, comprovam o risco superlativo, quanto ao desenvolvimento da intolerância à glicose ou diabetes tipo 2, independente da idade ou peso (Gandar et al., 1999).¹⁶ Todavia, é preciso grifar que, tanto a resistência à insulina inerente à síndrome quanto àquela particular à obesidade, ainda que distintas, exercem ação sinérgica sobre a tolerância à glicose. A confluência explica o motivo de, em grande parte, a inclusão da obesidade no quadro da SOP favorecer o aparecimento, no curso da terceira e quarta décadas, de intolerância à glicose significativa ou mesmo o diabetes tipo 2. Tais complicações ocorrem, em geral, nos anos seguintes à menopausa, vulneráveis, em tempo prévio, pela SOP isenta do acréscimo ponderal.

Cerca de 75 % do contingente de pacientes obesas, acometidas pela SOP, revelaram-se insulino-resistentes. Steppan et al. (2001)¹⁷, identificam em ratos um novo homônio, antagonista da insulina e secretado pelo adipócito, denominado resistina. Surpreendente o fato de a seqüência dos aminoácidos da resistina serem idênticas (Gómez-Ambrosi & Frühbeck, 2001)¹⁸ aos alinhados na FIZZ3, proteína envolvida nos processos inflamatórios. A resistina integra a relação de ácidos graxos livres e polipeptídeos tais como, a leptina, o fator TNF-, dentre aqueles que interferem com a atividade insulínica em tecidos periféricos. Têm-se como pretender, quanto ao desempenho da resistina, a cristalização de um elo entre a resistência à insulina e a obesidade (Shuldiner et al., 2001).¹⁹ Entretanto, em face de serem as perguntas, em tese, mais relevantes e a demanda superar as respostas que se restringem ao dado experimental, depreende-se o anseio dirigido ao esclarecimento, em definitivo, no que tange a identidade da síndrome da resistência à insulina. A resistina, nesse ciclo, deve seguir os degraus clássicos da ciência: o entusiasmo, a dúvida e o retorno à razão, conforme as acepções que permanecem. Na esteira da hiperinsulinemia, evidenciou-se proporção mais acentuada de diabetes, hipertensão, dislipidemia e aterosclerose (Nestler, 1997).²⁰ Considerada doença inflamatória, causa príncipe do óbito cardiovascular nos países ocidentais, a aterosclerose compartilha mecanismos

fisiopatológicos similares a outras doenças inflamatórias/auto-imunes. Cumpre ressaltar, a lesão mais precoce do tipo aterosclerótico, a estria gordurosa, como seqüela inflamatória (macrófagos e T-linfócitos). A pretexto de exemplo, o potencial da proteína C-reativa (elevada sensibilidade) em pressagiar os acidentes cérebro/cardiovasculares, em especial a mortalidade na contingência de coronariopatia. Páramo et al. (2001)²¹, comentam o efeito preventivo da aterosclerose, contrário a crença de um atributo deteriorante na evolução da enfermidade. Os autores propõem em vez de aterosclerose, denominação tida como inadequada, designação mais plausível - "doença arterial inflamatória e esclerosante". Mediadas pela resistência à insulina, a SOP e a síndrome X, sob o ângulo metabólico, exprimem a convergência de relações com o risco de doença cardiovascular. Semelhante indício, reapresentou-se quando a normalidade dos níveis de insulina e a SOP concorreram para o prenúncio adversante, isto é, a primazia do risco cardíaco no cotejo com o grupo-controle (Mather et al., 2000).²² O tema permanece inconsistente e admite a carência de estudos prospectivos, perseverantes, que confirmem a relação causal fundada no acúmulo de provas que contemplem a SOP como previsível de transmutar-se em doença cardíaca. As linhas epidemiológicas, até então, não foram exauridas e as conferências pendem sobre o embate entre o suposto e o improvável. No interstício das correlações entre o aspecto ovariano, subentendido a forma, a combinação do estudo vascular ovariano e uterino e a gama de combinações fenotípicas, permanece a preocupação em prever os danos mais onerosos, que se insinuam nas estimativas pré-clínicas da doença vascular. Procedimentos correntes cooperam com os pressupostos engendrados pela analogia entre evoluções mórbidas, pertinentes à coexistência das afecções ou seja, a síndrome X e a síndrome dos ovários policísticos.

Estudo primordial de Furchgott & Zawadzki (1980)²³, demonstraram a importância indubitável do endotélio como modulador da resposta vasodilatadora arterial. A função normal da glândula endócrina mais extensa, autócrina e parácrina, depende da presença, entre outras substâncias, em oposição as vasoconstritoras (endotelina), do óxido nítrico, a molécula vital identificada por Moncada et al. (1986)²⁴, principal agente de preservação do endotélio (com vida média de 3-5s, além da vasodilatação coíbe o crescimento das células musculares lisas vasculares, inibe a agregação e a adesão plaquetária e preserva a estabilidade "trombótica-trombolítica") presente nos condutos macro, micro e periféricos da

vascularidade. Nobilitados em 1998, com o Prêmio Nobel de Medicina, Furchgott, Ignarro & Murad, mediante a inteligência a respeito do óxido nítrico, entronizam o conceito de disfunção endotelial que antecede o aparecimento da placa de ateroma. Embora a insulina exerça ação fisiológica na musculatura lisa vascular, a hiperglicemia atenua a habilidade estrogênica de estimular a produção de óxido nítrico, potente vasodilatador endógeno derivado, em parte, do endotélio. Neste segmento, enumeram-se outras propriedades deletérias da hiperglicemia: espessamento da membrana basal, síntese adicional do colágeno, da fibronectina e da morte celular. Na presença de resistência à insulina, deprimida a atividade enzimática da lipase endotelial e na medida da supressão da lipólise, acresce o fluxo de ácidos graxos não-esterificados na circulação porta. A liberação ampliada de triglicérides, por seu turno, interage e incrementa o conteúdo de VLDL, partícula nociva ao endotélio. Fatores metabólicos adjuntos, colesterol e triglicérides em excesso, prejudicam o relaxamento da parede arterial (vasodilatação) e induzem a disfunção no endotelial, as anormalidades anatômicas e funcionais que se agregam ao diabetes melito. Depreende-se, todavia, a raridade e a insuficiência de publicações, conquanto a possibilidade de a disfunção endotelial inerir a SOP e, de acordo com Kelly et al. (2000)²⁵, reitera-se a presunção quanto ao risco cardiovascular sobreposto a endocrinopatia.

A vasodilatação endotélio-dependente ou o estreitamento seqüente aos danos inflamatórios/moleculares, não prescinde de instrumentos invasivos ou técnicas supletivas desprovidas dos recursos da incursão, pletora prestante ao delimitar por interferência da angiografia os ateromas coronários (Birdsall et al., 1997)²⁶; a Doppler-velocimetria, o fluxo cardíaco (Prelevic et al., 1995)²⁷; a ultra-sonografia 3D intracoronária a fim de calcular o volume e o brilho da placa aterosclerótica (Schartl et al., 2001)²⁸; a ultra-sonografia convencional, o espessamento da camada íntima carotídea, lesão inicial (estria gordurosa), detectável em mulheres jovens, exequível, nesse segmento, a inspeção dos índices de velocidade e impedância num serviço a SOP (Guzick et al., 1996; Lakhani et al., 1999).^{29, 30} Afora as sofisticações, estimativas tais como, a plestimografia (infusão de acetilcolina) e a exemplo do método não-invasor, singelo, de Celermajer et al. (1992)³¹, que se detém a comprovar as modificações do diâmetro da artéria braquial (ultra-sonografia), sob estímulo mecânico. Irace et al. (2001)³², comparam os procedimentos e

confirmam a significante correlação entre ambos. Em contraste, o estudo de Keelan et al. (2001)³³, alusivo à predição de eventos cardíacos segundo a quantificação da deposição de cálcio na circulação coronária, estipulada pela tomografia computadorizada (electron-beam CT) ao convir com os dados prévios de Detrano et al. (1996)³⁴ a propósito da superioridade quanto ao prognóstico em pacientes sintomáticos, se equiparada à angiografia. Mielke et al. (2001)³⁵, questionam a validade do uso do EBCT na detecção da doença assintomática. A sobrevivência do processo de aterosclerose carotídeo mantém retesados os laços com a doença coronariana. Apesar de faltarem informações e argumentos insofismáveis de uma evolução prolongada, de vez que a lesão inicial prospera no "ritmo de um adágio", até a formação de placa aterosclerótica bem desenvolvida, a concepção relativa a SOP, como origem propulsora do risco contundente, refreia-se à conta da amostragem clínica e requer a imprescindível prudência na interpretação dos resultados preliminares.

O diagnóstico da síndrome X inclui distintos marcadores: circunferência abdominal > 88cm, triglicérides = ou > 150mg/dL, HDL < 50 mg/dL (nível de excelência = ou > 60 mg/dL), pressão arterial = ou > 130/85 (nível de excelência < 120/80) e glicemia de jejum = ou > 110 mg/dL. Considerado o estado diabético equiparado à doença cardíaca, quanto à gradação do risco, a estratégia convencional maneja mais incisivo, ou seja, LDL < 100mg/dL. Ao revés, atenuada a gravidade, os valores tendem a < 130 mg/dL ou < 160 mg/dL, em conformidade com a intensão das mudanças no estilo de vida e a implementação de regimes terapêuticos. A investigação metabólica complementa-se com a adição do teste de tolerância oral à glicose (2h - 75g) e a hemoglobina glicada (< 6,5%). Fujikawa et al. (2001)³⁶, finalizados os seis anos de averiguação, acentuam a predisposição ao surgimento de albuminúria mediada pela resistência à insulina em ausência de diabetes, aumentados os níveis de insulina e da pressão arterial. Vasan et al. (2001)³⁷, referem o alto risco de doença cardiovascular associado à pressão arterial "elevada/normal" (high-normal = 130-139/85-89). Na eventualidade das pressões, sistólica e diastólica, pertencerem a duas categorias diversas, prevalece a mais alteada. Fato é - que os resultados tenham extremado a pressão arterial "elevada/normal" congruente ao risco cardíaco acrescido; assim, há que refletir a inserção de atributos estruturais, a exemplo do incremento da espessura das camadas íntima e média da carótida e alterações

na disposição da forma cardíaca, contudo valorizada a disfunção ventricular diastólica, precursores verossímeis no que concerne aos incidentes cardiovasculares. No que tange às condições normais, o endotélio possui intensa atividade metabólica (Sowers, 1998)³⁸ aplicada à inibição da formação de trombos e à promoção de vasodilatação, a fim de permitir o livre fluxo do sangue através do lúmen vascular. A hipertensão arterial altera a atividade fibrinolítica, conseqüente ao aumento do inibidor do ativador do plasminogênio tipo I (PAI - I), impediente da fibrinólise. A hiperinsulinemia induz a produção hepática e endotelial de PAI - I que bloqueia a ação do ativador tissular do plasminogênio, principal mediador fisiológico da lise do coágulo. Portanto, níveis elevados de PAI - I extrapolam o risco de trombose e, a exemplo do incremento do fibrinogênio, associam-se à síndrome X e a hiperinsulinemia de jejum. Semelhantes estados de coagulação excessiva foram documentados no transcurso da SOP e dissociados do ganho de peso. Koichi et al. (2001)³⁹, sugerem que a deficiência isolada de PAI-1 seja suficiente para impedir as transformações estruturais vasculares conexas à hipertensão, decorrente da inibição prolongada da síntese do óxido nítrico. Infere-se que, a supressão direta da atividade vascular do PAI-1 possa germinar um plano terapêutico inédito, de molde a estabelecer a prevenção da doença cardiovascular arteroesclerótica.

Revisão recente (2001), empreendida pelo NIH (Instituto Nacional de Saúde - USA)⁴⁰, confere ênfase, entre outras recomendações, a resistência à insulina manifesta pela hiperinsulinemia durante cerca de 10-15 anos antes de irromperem os distúrbios congêneres, a intolerância à glicose e o diabetes mellitus. Ainda que aparentemente isenta de repercussões, a fase em relevo imprime, dissimulados, os agravos que culminam na doença coronária. A despeito da tese atinente ao efeito protetor do estrogênio, frustraram-se as medidas de prevenção, primária e secundária, instituída por intermédio da reposição de esteróides na intermitência compreendida entre 45-75 anos (não-diabéticas). Advoga-se a redução do colesterol, respaldo terapêutico a subtrair os índices cardíacos insensíveis à assistência das opções hormonais.

Hu et al. (2001)⁴¹, mencionam o acompanhamento de 84.941 enfermeiras, durante 16 anos (1980-1996). Os resultados ensejam a hipótese de a maioria das 3300 infringidas pelo diabete tipo 2 não terem observado as recomendações dietéticas

e praticado uma transição no estilo de vida. Entretanto, condizente ao baixo risco, a combinação de cinco variáveis: índice de massa corporal < 25; dieta rica em fibras (carboidratos complexos), gordura poliinsaturada e redução de gordura trans (hidrogenação dos óleos vegetais); atividade física regular, moderada/vigorosa (mínimo de 30 min ao dia); abolição do tabagismo; consumo moderado de bebida alcoólica (at least half a drink).

Conclui-se que, a relação de conformidade entre a SOP e a doença cardiovascular advém, em grande escala, dos estudos transversais. O aumento do risco relativo ao infarto do miocárdio, acrescido sete vezes, seguinte ao tratamento cirúrgico (resseção parcial dos ovários), não se sustenta à vista da SOP sofreada pela experiência de pequena monta. Todavia, Pierpoint et al. (1998)⁴², com base na avaliação retrospectiva, abrangente, com maior duração (média de 30 anos), interpretam os índices de mortalidade prevalentes à condição diabética em nítida contenda à neutralidade cardiovascular decorrente dos efeitos estrogênicos não contrapostos e convencionais a SOP em ausência de ovulação.

A SOP assemelha-se a síndrome metabólica. Doenças com fundamentos ambíguos, não propensos as formulações categóricas denotam o estorvo na legitimação dos conceitos, padecem de "reencarnações" sucessivas, submissas aos vagares de um recomeço ainda no limiar das verdades que não se contraditam. Celeridade nos conhecimentos, autofagia intelectual explícita, percepções que transcendem as reincidências mutantes a interdizer um continuum de palavras, como folhas mortas, convertidas no húmus que nutre o movimento perpétuo da reconstrução de teorias e práticas relativas, num passado tão distante e tão presente, mas que não se consolidam. Assim, a concisão proverbial referente a SOP não mais reside na dualidade - anovulação e hiperandrogenismo -, emblemática como foco de infertilidade ao mesmo tempo em que intrínseca a excelência do estado gestacional. Síndrome dos ovários policísticos, melhor ainda, síndrome metabólica dos ovários sensíveis à insulina. Ovários, senha mais volúvel que o coração de um mortal.

Referências bibliográficas

- 1 Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29: 181-191.

2. Avila MAP, Murta CGV. Ovários policísticos: subsídios ultra-sonográficos. *Femina* 2000; 28: 181-185.
3. Adams J, Franks S, Polson DW et al. Multifollicular ovaries: clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotrophin releasing hormone. *Lancet* ii 1985; 1375-1378.
4. Dewailly D. Le syndrome des ovaries polymicrokystiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2000; 29 : 298-301.
5. Mason H. Polycystic ovaries: question of definition. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 154-155.
6. Zaidi J, Campbell S, Pittrof R. Ovarian stromal blood flow in women with polycystic ovaries - a possible new marker for diagnosis? *Hum Reprod* 1995; 10: 1992-1996.
7. Battaglia C, Artini PG, D'Ambrogio G. The role of color Doppler imaging in the diagnosis of polycystic ovary syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 108-113.
8. Aleem FA, Predanic M. Transvaginal color Doppler determination of the ovarian and uterine blood flow characteristics in polycystic ovary disease. *Fertil Steril* 1996; 65: 510-515.
9. Battaglia C, Artini PG, Genazzani AD. Color Doppler analysis in lean and obese women with polycystic ovary syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7: 342-346.
10. Farquhar C. History of polycystic ovary syndrome. In: Kovacs GF, editor. *Polycystic ovary syndrome*. 1ª ed Cambridge University: United Kingdom; 2000. p 4-22.
11. Kyei-Mensah AA, Tan SL, Zaidi J, Jacobs HS. Relationship of ovarian stromal volume to serum androgen concentrations in patients with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 1998; 13: 1437-1441.
12. Bruno RV. Síndrome dos Ovários Policísticos: correlações hemodinâmicas e hormonais [Tese de Mestrado]. Rio de Janeiro. Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2000, 62p.
13. Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. *Physiological Reviews* 1995; 75: 473-486.
14. Achard MC, Thiers MJ. Le virilisme pileire et son association a l'insuffisance glycolytique (diabète des femmes à barbe). *Bulletin Academic National Medicine (Paris)* 1921; 86: 51-64.
15. Burghen GA, Givens JR, Kitabchi AE. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 50: 113-116.
16. Gandar R, Spisso M, Collin D. Diagnostic et traitement du syndrome des ovaries polykystiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1999; 28: 510-518.
17. Steppan CM, Shannon TB, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001; 409: 307-312.
18. Gomez-Ambrosi J, Frúbeck G. Do resistin and resistin-like molecules also link obesity to inflammatory diseases? *Ann Intern Med* 2001; 135: 306-307.
19. Shuldiner AR, Rongze Y, Da-Wei G. Resistin, obesity, and insulin resistance—the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ. *NEJM* 2001; 345: 1345-1347.
20. Nestler JE. Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome, and its clinical implications. *Semin Reprod Endocrinol* 1997; 15: 111-122.
21. Páramo J, Beloqui O, Díez J. Atherosclerosis; is it time for a new name? *Circulation* 2001; 104: 38-9.
22. Mather KJ, Kwan F, Corenblum B. Hyperinsulinemia in polycystic ovary syndrome correlates with increased cardiovascular risk independent of obesity. *Fertil Steril* 2000; 73: 150-156.
23. Furchgott RF, Zawadzki JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288: 373-6.
24. Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1986; 43: 109-142.
25. Kelly CJG, Cameron IT, Goud WG. The long-term health consequences of polycystic ovary syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 2000; 107: 1327-1338.
26. Birdsall MA, Farquhar CM, White HD. Association between polycystic ovaries and extend of coronary artery disease in women having cardiac catheterization. *Ann Intern Med* 1997; 126: 32-35.
27. Prelevic GM, Beljic T, Balint-Peric L, Ginsburg J. Cardiac flow velocity in women with the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 1995; 43: 677-681.
28. Scharf M, Bocksch W, Koschyk D, Voelker W, Karsch K, Kreuzer J, et al. Use of intravascular ultrasound to compare effects of different strategies of lipid-lowering therapy on plaque volume and composition in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001; 104: 387-392.
29. Guzick DS, Talbott EO, Sutton-Tyrell K. Carotid atherosclerosis in women with polycystic ovary syndrome: initial results from case control study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1224-1232.
30. Lakhani K, Purcell W, Hardiman FR. Carotid artery haemodynamics in women with polycystic ovaries. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 1100-1106.
31. Celemajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-1115.
32. Trace C, Ceravolo E, Notarangelo L, Crescenzo A, Ventura G, Tamburrini O. Comparison of endothelial function evaluated by strain gauge plethysmography and brachial artery ultrasound. *Atherosclerosis* 2001; 158: 53-59.

33. Keelan PC, Bielak LF, Khalid A, LamaJS, Denktas AE, Rumberger JA, et al. Long-term prognostic value of coronary calcification detected by electron-beam computed tomography in patients undergoing coronary angiography. *Circulation* 2001; 104: 412-417.
34. Detrano RC, Wong ND, Doherty TM. Coronary calcium does not accurately predict near-term future coronary events in high-risk adults. *Circulation* 1999; 99: 2699-2638.
35. Mielke CH, Shields JP, Broemeling LD. Coronary artery calcium, coronary artery disease, and diabetes. *Diabetes Research and Clin* 2001; 53: 55-61.
36. Fujikawa R, Okubo M, Egusa G, Kohno N. Insulin resistance precedes the appearance of albuminuria in non-diabetic subject: 6 years follow up study. *Diabetes Research and Clin* 2001; 53: 99-106.
37. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans KC, O' Donnell CJ, Kannel WB, Levy D. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *NEJM* 2001; 345: 1291-1297.
38. Sowers JR. Diabetes mellitus and cardiovascular disease in women. *Arch Intern Med* 1998; 158: 617-621.
39. Koichi I, Agnes F, Lijun M, Schoenhard J, Brown BA, Nancy J, Douglas V. *Circulation* 2001; 104: 839-844.
40. Cerrato PL. The NIH takes better aim at heart disease. *Contemporary OB/GYN* 2001; September: 129-134.
41. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *NEJM* 2001; 345: 790-797.
42. Pierpoint T, McKeigue FM, Isaacs AJ et al. Mortality of women with polycystic ovary syndrome at long-term follow-up. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 581-586.