

Níveis séricos de vitamina D em mulheres com a síndrome dos ovários policísticos

Serum vitamin D levels in women with polycystic ovary syndrome

Niveles séricos de vitamina D en mujeres con síndrome de ovario poliúístico

Recebido: 20/12/2021 | Revisado: 29/12/2021 | Aceito: 03/01/2022 | Publicado: 04/01/2022

Caroliny Gonçalves Rodrigues Meireles

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4034-2614>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: carolinygrmeireles@gmail.com

Ione Maria Ribeiro Soares Lopes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9008-3855>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: ione.gin@hotmail.com

Resumo

O objetivo do trabalho foi analisar os níveis séricos de vitamina D em pacientes com a Síndrome dos Ovários Policísticos, comparando-os com os de mulheres saudáveis, ambas de diferentes Índices de Massa Corpórea. Trata-se de um estudo transversal, realizado no ambulatório de Ginecologia Endócrina e Reprodução Humana do Hospital Getúlio Vargas (HGV) e do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI), no período de dezembro de 2016 a dezembro de 2017. A amostra foi constituída por 151 mulheres, sendo divididas em quatro grupos (G1= grupo SOP peso normal (n = 35); G2= grupo SOP sobrepeso/obesidade (n = 44); G3=controle peso normal (n = 32); e, G4=controle sobrepeso/obesidade (n = 40). A coleta de dados ocorreu por meio de um formulário estruturado pelas pesquisadoras, o qual foi guiado por um procedimento operacional padrão, contendo dados sociodemográficos e clínicos. As mulheres do grupo SOP (peso normal e sobrepeso/obesas) apresentaram níveis de vitamina D inferiores aos das mulheres controle (não obesas e obesas), ressaltando que as sem SOP com peso normal possuíam níveis de vitamina D mais elevados do que em todos os outros grupos, o que permite afirmar que houve relação direta entre os níveis de vitamina D e a presença da SOP ($p < 0,02$). A maioria das mulheres com SOP apresentam níveis séricos de vitamina D menores, tanto as de peso normal quanto aquelas com obesidade e sobrepeso em relação as mulheres saudáveis em condições similares de alterações de peso e essa diferença é estatisticamente significante.

Palavras-chave: Síndrome do ovário policístico; Vitamina D; Obesidade.

Abstract

The aim of this study was to analyze the serum levels of vitamin D in patients with Polycystic Ovary Syndrome, comparing them with those of healthy women, both with different Body Mass Indexes. This is a cross-sectional study, carried out at the Endocrine Gynecology and Human Reproduction outpatient clinic at the Getúlio Vargas Hospital (HGV) and at the University Hospital of the Federal University of Piauí (HU-UFPI), from December 2016 to December 2017. The sample consisted of 151 women, divided into four groups (G1 = normal weight PCOS group (n = 35); G2 = overweight/obesity PCOS group (n = 44); G3 = normal weight control (n = 32); and, G4=overweight/obesity control (n = 40). Data collection occurred through a structured form by the researchers, which was guided by a standard operating procedure, containing sociodemographic and clinical data. Women in the PCOS group (normal weight and overweight/obese) had lower vitamin D levels than control women (non-obese and obese), noting that those without PCOS with normal weight had higher vitamin D levels than in all other groups, which allows to state that there was a relationship of between vitamin D levels and the presence of PCOS ($p < 0.02$). Most women with PCOS have lower serum vitamin D levels, both those of normal weight and those with obesity and overweight compared to healthy women in similar conditions of weight changes and this difference is statistically significant.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Vitamin D; Obesity.

Resumen

El objetivo de este estudio fue analizar los niveles séricos de vitamina D en pacientes con Síndrome de Ovario Poliúístico, comparándolos con los de mujeres sanas, ambos con diferentes Índices de Masa Corporal. Se trata de un estudio transversal, realizado en la consulta externa de Ginecología Endócrina y Reproducción Humana del Hospital Getúlio Vargas (HGV) y en el Hospital Universitario de la Universidad Federal de Piauí (HU-UFPI), de diciembre de 2016 a diciembre de 2017. La muestra consistió en 151 mujeres, divididas en cuatro grupos (G1 = grupo de SOP de peso normal (n = 35); G2 = grupo de SOP con sobrepeso / obesidad (n = 44); G3 = control de peso normal (n = 32); y G4 = control de sobrepeso / obesidad (n = 40). La recolección de datos se realizó a través de un formulario estructurado por los investigadores, que fue guiado por un procedimiento operativo estándar, que contiene datos sociodemográficos y clínicos. Mujeres en el grupo SOP (peso normal y sobrepeso / obesas) tenían niveles más bajos de vitamina D que las

mujeres control (no obesas y obesas), destacando que aquellas sin SOP con peso normal tenían niveles más altos de vitamina D que en todos los demás grupos, lo que permite afirmar que hubo una relación de entre los niveles de vitamina D y la presencia de SOP ($p < 0,02$). La mayoría de las mujeres con SOP tienen niveles más bajos de vitamina D en suero, tanto las de peso normal como las que tienen obesidad y sobrepeso en comparación con las mujeres sanas en condiciones similares de cambios de peso y esta diferencia es estadísticamente significativa.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico; Vitamina D; Obesidad.

1. Introdução

1.1 Síndrome dos Ovários Policísticos

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) consiste na endocrinopatia mais prevalente em mulheres no menacme, estando presente em até 18% dessa população, dependendo do critério diagnóstico adotado, e corresponde à principal causa de infertilidade anovulatória nesse meio. Caracteriza-se, de forma geral, por disfunção ovulatória, hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e pela presença de ovários micropolicísticos, relacionando-se frequentemente à Resistência Insulínica (RI), obesidade e dislipidemia, bem como a uma maior incidência de eventos cardiovasculares adversos (Fauser et al., 2012).

A etiologia da SOP permanece desconhecida, mas acredita-se na origem multifatorial, onde se incluem alterações da pulsatilidade central do Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH) e do Hormônio Luteinizante (LH), anormalidades intrínsecas na esteroidogênese ovariana, resistência insulínica, fatores ambientais (dieta e atividade física) e genéticos (pelo menos 16 *loci* no genoma estariam relacionados à SOP). Um marco é sua heterogeneidade clínica, que gera dificuldade no estabelecimento de critérios diagnósticos consensuais entre as diversas associações de especialistas e no reconhecimento desses critérios na prática clínica, muitas vezes retardando o diagnóstico (Silva Filho & Laranjeira, 2017).

Em 1990, o *National Institutes of Health* (NIH) definiram como critérios diagnósticos para SOP a presença de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e de disfunção menstrual, excluindo-se outras causas para tal, como tireoidopatias, hiperprolactinemias, Síndrome de Cushing, disfunções adrenais e tumores ovarianos ou adrenais. Por não fazer menção ao aspecto ultrassonográfico ovariano, essa classificação não obteve boa aceitação na Europa e em 2003 a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) e a *European Society of Human Reproduction and Embriology* (ESHRE) desenvolveram em Rotterdam um dos principais consensos para SOP, no qual se diagnostica esta síndrome na presença de pelo menos dois dos seguintes critérios: amenorreia e ou oligomenorreia, sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo, ovários policísticos à ultrassonografia (presença, em pelo menos um ovário, com 12 ou mais folículos de diâmetro entre 2 e 9mm e/ou aumento no volume ovariano >10ml) com a exclusão de outras etiologias que apresentem manifestações semelhantes (Rotterdam; 2004; Silva Filho & Laranjeira, 2017). Posteriormente, em 2009, a *Androgen Excess & PCOS Society* definiu como critério diagnóstico a presença de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico, somado à disfunção ovariana e/ou ovários policísticos e mantendo-se a exclusão de outras causas (Yau et al., 2017).

Cerca de 50 a 70% das mulheres portadoras de SOP apresentam um comportamento peculiar em relação ao metabolismo dos carboidratos, cursando com resistência insulínica e hiperinsulinemia compensatória que, por sua vez, predispõe à obesidade. Atribui-se parcialmente esse achado a um mecanismo intrínseco ainda desconhecido de RI, visto que a SOP exibe uma resistência insulínica que independe da presença de obesidade, estando presente mesmo em pacientes magras com a doença, mas se exacerbando diante do excesso de peso (Yau et al., 2017).

As diferenças étnicas também influenciam a expressão da SOP, incluindo a prevalência e gravidade da obesidade, distúrbios metabólicos e seus correlatos. Mulheres asiáticas são geralmente menores em estatura e apresentam menor Índice de Massa Corpórea (IMC), por exemplo, que por sua vez contribuem para menores taxas de andrógeno (Wijeyaratne et al., 2011).

Acredita-se que a obesidade e a hiperinsulinemia são os fatores responsáveis pelas alterações metabólicas da SOP. As mulheres com SOP apresentam um risco onze vezes maior de desenvolver a síndrome metabólica, quando comparadas àquelas sem a doença (Faria et al., 2013).

Segundo Goodarzi e colaboradores (2011), mulheres com a SOP são mais susceptíveis à apresentação na parte superior do corpo de uma maior distribuição de gordura corporal em comparação com controles pareados por peso, maior adiposidade abdominal ou adiposidade visceral e está associada com uma maior RI, o que pode agravar a saúde reprodutiva e anormalidades metabólicas.

Na prática clínica, uma alternativa bastante acessível e pouco invasiva é a predição de disfunções metabólicas por meio de algumas medidas antropométricas. A literatura tem demonstrado que a Circunferência Abdominal (CA), ou “altura abdominal”, estão entre os melhores indicadores antropométricos de gordura visceral, riscos cardiovasculares e resistência à insulina (YAU et al., 2017). Um estudo realizado no Reino Unido detectou que 83% dos casos de mulheres obesas apresentaram SOP, com uma CA acima de 88 cm (Senhor et al., 2006).

Desta forma, salienta-se a importância do peso e da obesidade central como fatores preditivos da SOP e RI. A Circunferência do Pescoço (CP) também tem sido associada a distúrbios endócrinos e se correlaciona positivamente com excesso de peso, fatores de risco cardiovascular e componentes da síndrome metabólica. Um estudo isolado determinou pontos de corte para a circunferência do pescoço na população brasileira: maior que 39,6 cm no homem e maior que 36,1 cm na mulher estão associados à maior probabilidade de resistência à insulina e síndrome metabólica (Asemi et al., 2015).

A RI, embora francamente estudada em sua fisiopatologia, ainda não dispõe de um único método de investigação laboratorial que preencha todos os critérios e seja universalmente recomendado. Diversos métodos foram desenvolvidos, principalmente, após a determinação laboratorial da insulina, para avaliar a RI *in vivo*, os quais podem ser separados em três categorias: testes que interrompem a relação de feedback existente entre glicose plasmática e secreção pancreática de insulina; testes que analisam o ciclo de feedback existente entre glicose plasmática e secreção pancreática de insulina com estímulos orais ou intravenosos; e, no estado de jejum, marcadores de RI que utilizam indicadores bioquímicos diferentes da dosagem laboratorial de insulina, indicadores antropométricos e clínicos (Sociedade Brasileira De Diabetes - SBD, 2018).

No intuito de identificar a RI, existe o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), que analisa o ciclo de *feedback* existente entre a glicose plasmática e a secreção pancreática de insulina com estímulos orais, um teste simples e amplamente utilizado na prática clínica para o diagnóstico de diabetes. Para a avaliação da resistência à insulina, utiliza-se um protocolo com número maior de coletas de sangue. Após 8 a 12 horas de jejum, são coletadas amostras de sangue antes e depois da ingestão oral, em 5 minutos, de uma solução contendo 75 g de glicose diluída em 300 mL de água. O protocolo mais tradicional inclui coletas de sangue nos tempos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos, para determinação das concentrações de glicose e insulina (SBD, 2018).

Li et al. (2015), por meio de evidências científicas, identificaram associações entre as concentrações de 25 Hidroxivitamina (OH)D e vários sintomas da SOP: RI, infertilidade e hirsutismo. Os autores sugerem que o desenvolvimento da SOP pode ser influenciado pela vitamina D, por meio da transcrição dos genes relacionados à essa síndrome. A modulação hormonal influenciaria o metabolismo da insulina e regulação da fertilidade.

Nas mulheres diagnosticadas com SOP e também naquelas sem essa doença, evidências sugerem que as concentrações séricas de vitamina D são semelhantes, em contraposição a outros estudos que demonstraram concentrações mais baixas em mulheres com essa síndrome (Thomson et al., 2012).

Para o tratamento da SOP é necessária uma abordagem clínica ampla e minuciosa pelos ginecologistas das pacientes com essa síndrome, no sentido não só de tratar apenas a irregularidade menstrual e a infertilidade, mas também de identificar oportunamente aquelas com perfil metabólico de risco, a fim de instituir tratamento multidisciplinar precoce e minimizar as consequências cardiovasculares a longo prazo (Li et al., 2015).

Maeda et al. (2014) destacam que a escolha do tratamento da SOP depende dos sintomas que a mulher apresenta e do que ela pretende. Cabe ao médico e à paciente a avaliação do melhor tratamento, mas para isso é fundamental questionar se a

paciente pretende engravidar ou não. Os principais tratamentos são: anticoncepcionais orais, cirurgia, antidiabetogênicos orais, dieta e atividade física.

A indução da ovulação é a medida de tratamento da SOP para a paciente que pretende engravidar, após estabilização dos níveis hormonais, devendo antes serem afastadas as outras causas de infertilidade (Lichtenstein et al., 2013).

Quando não identificada e tratada adequadamente, a SOP pode ocasionar consequências diversas associadas aos distúrbios endócrino-metabólicos da SOP, como puberdade precoce, principalmente nas meninas obesas, redução da fertilidade e complicações obstétricas como abortamentos, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia (Castro, 2011).

Outra possível consequência é o câncer endometrial. Como as mulheres, às vezes, ficam meses sem menstruar, o endométrio pode sofrer estímulo estrogênico excessivo sem a contraposição da progesterona, aumentando o risco de surgimento de hiperplasia ou câncer endometrial (Thomson et al., 2012).

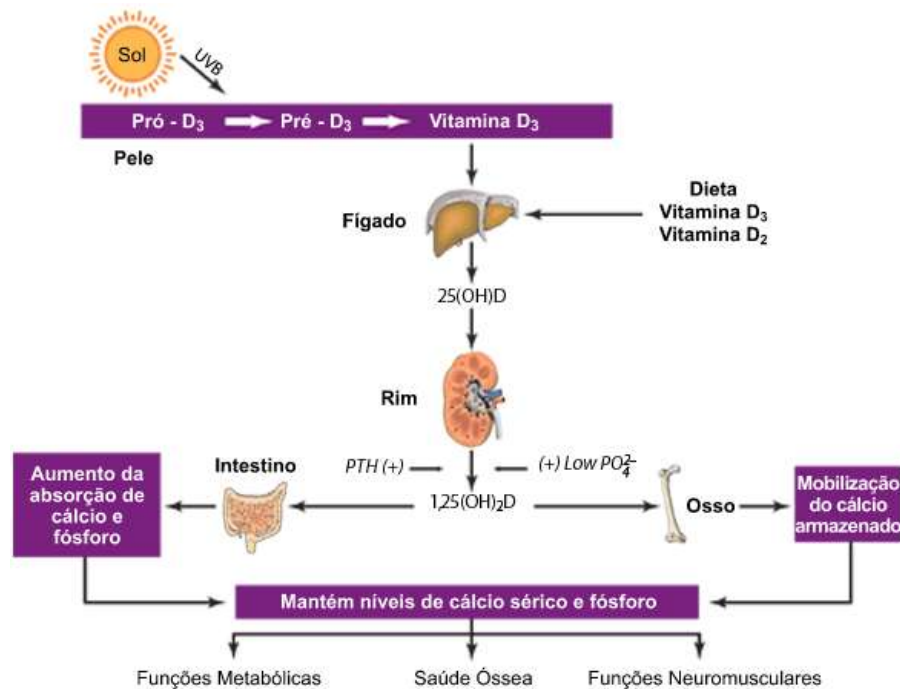
1.2 Vitamina D: Definição, Funcionalidade e Deficiência

A vitamina D é um composto lipossolúvel essencial para manter o equilíbrio mineral, considerada como um importante hormônio para a homeostase do cálcio e o metabolismo ósseo do corpo e está envolvida na homeostase de vários outros processos celulares, entre eles a síntese de antibióticos naturais pelas células de defesa dos mamíferos, modulação da autoimunidade e síntese de interleucinas inflamatórias, no controle da pressão arterial e na regulação dos processos de multiplicação e diferenciação celular. É ainda atribuído à vitamina D um papel antioncogênico (Castro, 2011).

As duas formas de apresentações principais da vitamina D são a vitamina ergocalciferol (D₂) e a vitamina colecalciferol (D₃), nas quais apenas 10% a 20% (necessárias para a adequação do funcionamento do organismo) são provenientes da dieta, no entanto a principal fonte de vitamina D é sintetizada endogenamente através da exposição à radiação ultravioleta B (Raios UVB), correspondendo de 80% a 90%. A vitamina D₂ é fornecida por fontes vegetais, presentes nos fungos comestíveis; enquanto a D₃ tem origem de fontes animais, presentes nos peixes gordurosos, como o atum e salmão (Brum, 2014).

A síntese da Vitamina D através da exposição solar inicia-se na pele, especificamente a exposição aos raios UVB, a absorção dos fótons UVB pelo 7-DHC promovendo e formando uma molécula, o pré-colecalciferol (pré-vit. D₃). Essa pré-vit D₃ sofre isomerização induzida pelo calor, transformando-se em uma configuração mais estável, a vitamina D₃. Logo após, a D₃ é transportada para o fígado pela proteína transportadora ou ligadora da vitamina D (DBP), onde ocorre uma hidroxilação do carbono 25 (CYP2R1) com a formação de 25 hidroxivitamina D (25(OH)D). Nos rins, a 25-hidroxivitamina D é novamente hidroxilada, sob a regulação do paratormônio (PTH), gerando sua forma biologicamente ativa, a 1,25-dihidroxivitamina D 1,25(OH)²D, como está demonstrado na Figura 1. A 1,25-dihidroxivitamina D interage com seus receptores presentes em diversos tecidos, sendo responsável pela regulação de mais de 200 genes e pela modulação hormonal influenciando o metabolismo da glicose e a fertilidade (Holick et al., 2011).

Figura 1 - Síntese da vitamina D.



Fonte: Adaptado de Holick (2011).

A ação clássica da 1,25(OH)₂D é a regulação do metabolismo do cálcio e fósforo, através do controle dos processos de absorção intestinal e reabsorção renal desses íons, os quais são matérias primas essenciais para a formação dos ossos. Assegurando uma adequada mineralização e o crescimento ósseo, como também a saúde óssea global em todas as etapas da vida, colaborando na prevenção de doenças como esclerose múltipla, envelhecimento precoce e alguns tipos de câncer, como os de cólon, de reto e da mama, aumenta a produção de músculos, melhora o equilíbrio e fortalece o sistema imunológico (Mithal et al., 2009).

Nas gônadas, ovários e testículos, a expressão de 1,25(OH)₂D e VDR é um complexo ligante-receptor e participa da regulação da esteroidogênese local. Estudos moleculares sugerem que esse complexo também participe do controle da foliculogênese, da espermatogênese e, conseqüentemente, dos processos relacionados à fertilidade do indivíduo (Blomberg, 2010).

Os seus benefícios, bem como sua funcionalidade são obtidas através do consumo regular de alimentos ricos nessa vitamina e da exposição solar, que ativa a sua produção (Maeda et al., 2014).

Vale ressaltar a importância, de que apenas a alimentação não é suficiente para suprir as necessidades diárias de vitamina D e por isso há necessidade da exposição solar diária para se ter uma produção adequada dessa vitamina (Lichtenstein et al., 2013).

Nesta perspectiva, a hipovitaminose D é um problema de saúde mundial e o Brasil está inserido nesse cenário (Maeda et al., 2014). Algumas pesquisas realizadas no Brasil indicam que os fatores que mantêm as concentrações séricas de Vitamina D mais elevadas na população são: idade mais jovem, vida em comunidade, prática de exercícios físicos ao ar livre, suplementação oral de vitamina D, estação do ano (primavera e verão), residir em cidades litorâneas e ensolaradas e em locais de latitudes mais baixas (Arantes et al., 2013; Saraiva et al., 2007).

A avaliação da reserva de vitamina D no organismo é detectada através da dosagem do exame sérico denominado 25(OH)D, o qual é considerado o melhor marcador do status de vitamina D, apesar de a 1,25(OH)₂D ser o metabólito ativo (Hagenau, 2009). As principais razões para o não uso do calcitriol nessa avaliação são sua meia-vida curta (4 a 6 horas), enquanto

a 25(OH)D tem meia-vida de 2 a 3 semanas) e pelo fato de que, em situações de deficiência de vitamina D, esse metabólito (1,25(OH)2D) poder estar em níveis normais. A hipocalcemia decorrente da hipovitaminose D, classifica os indivíduos como: deficientes, insuficientes ou suficientes em vitamina D (Maeda et al., 2014).

A faixa de normalidade de 25 (OH) D, permanece controversa na literatura. Alguns estudos sugerem que o platô dos níveis de PTH e de absorção de cálcio são atingidos com valores de 25(OH)D próximos a 20ng/ml, de forma que, segundo essa interpretação, os pontos de corte que melhor definem o estado de suficiência em 25(OH) D são: suficientes >20 ng/mL; insuficiente: 12-20 ng/ml; deficiente: 5-12ng/mL; deficiência grave:<5ng/mL (Norman, 2008). A recente diretriz da *Endocrine Society* (Sociedade de Endocrinologia dos Estados Unidos), orienta a utilização dos seguintes critérios para a interpretações dos níveis desta vitamina: deficiência, níveis iguais ou inferiores a 20ng/ml ou ≤ 50 nmol/L, insuficiência entre 21 e 29ng/ml ou 52.5 a 72.5 nmol/L, suficiência se os valores são ≥ 30 ng/ml ou ≥ 75 nmol/L e intoxicação quando ≥ 150 ng/ml ou ≥ 374 nmol/L (Holick, 2011).

Observando as recomendações dos valores séricos dos níveis de vitamina D e suas associações com o hiperandrogenismo, que predomina na SOP, recentes estudos clínicos têm estabelecido baixa prevalência de vitamina D com distúrbios metabólicos na SOP, mas é importante que o diagnóstico seja realizado de forma correta, buscando identificar as condições e os fatores causais que facilitam a melhora ou piora do quadro clínico do paciente e contribuindo para o planejamento de estratégias mais eficazes para o tratamento das populações de risco (Aloia et al., 2014; Mishra, 2016).

1.3 A Síndrome do Ovário Policístico e a Vitamina D

Para Raja-Khan et al. (2014), a deficiência de vitamina D contribui para o desenvolvimento da SOP, promovendo assim o aumento do risco de doença cardiovascular, RI e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Entretanto outros autores afirmam que mulheres com SOP podem apresentar um risco mais elevado para desenvolver deficiência de vitamina D e não o contrário (Gallea et al., 2014).

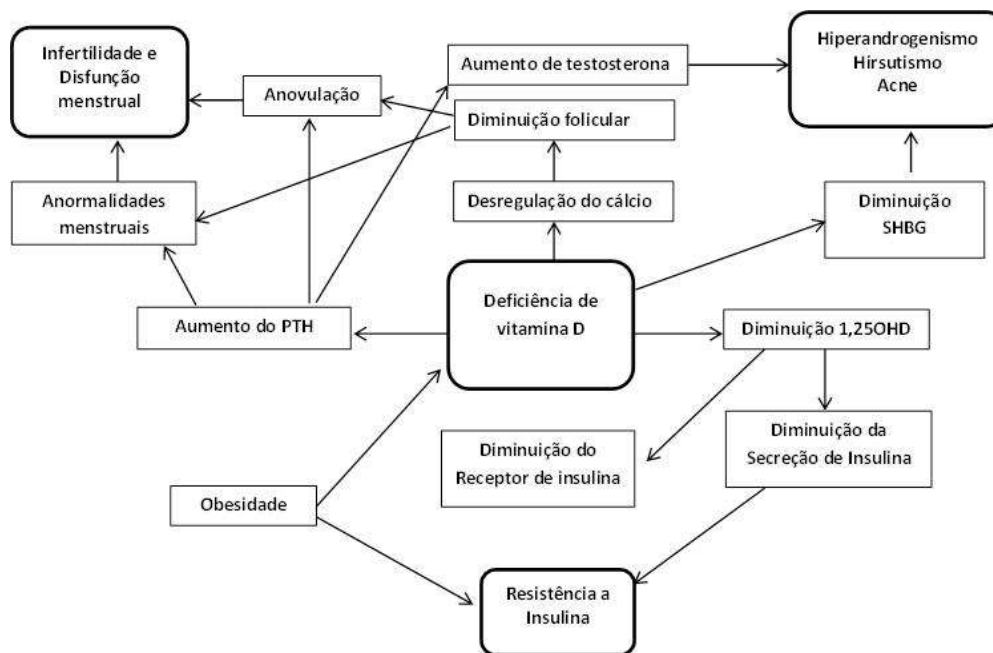
O achado de receptores de vitamina D em órgãos reprodutivos, como hipotálamo, hipófise, ovários e útero sugerem um potencial papel da vitamina D na fisiologia reprodutiva feminina. Dentre as funções atribuídas a ela, estão incluídas ações antiinflamatórias, de diferenciação celular, apoptose, antiproliferação e imunossupressão (Irani et al., 2014).

De acordo com Faraji et al. (2014), a deficiência de vitamina D em mulheres com SOP pode estar relacionada com a obesidade, comum em pacientes com SOP. No entanto, outras pesquisas mostram que a vitamina D também está relacionada com o metabolismo da glicose, através da regulação da insulina, por meio de alterações na expressão do receptor da insulina e supressão de citocinas (Asemi et al., 2015).

Estudos indicam que o aumento do peso corporal tem alteração negativa nos níveis séricos de vitamina D (ASEMI et al, 2015). Dentro desse contexto, a vitamina D apresenta uma relação com a fertilidade, visto que seu mecanismo de ação atua tanto em células reprodutivas como em células do sistema imune. Sendo assim, a deficiência desta vitamina pode estar associada à desregulação do cálcio, que contribui para o desenvolvimento da diminuição folicular em mulheres com SOP, resultando em disfunção menstrual e infertilidade (Al-Daghri et al., 2012).

Mulheres com SOP apresentam uma prevalência de deficiência de vitamina D de aproximadamente 67 a 85%, com concentrações séricas de 25(OH)D < 20 ng/mL (Faria et al., 2013). Embora não haja nenhuma diferença significativa nas concentrações de 25(OH)D entre a SOP e mulheres controle (sem SOP), a alta prevalência de deficiência de vitamina D foi associada à SM, o que pode ter grande impacto na saúde pública. No entanto, as baixas concentrações de 25(OH)D podem exacerbar os sintomas da SOP, como foi observado na Figura 2 (Li et al, 2015; Panidis et al, 2005; Kim et al, 2014).

Figura 2 - Fluxograma Demonstrativo da deficiência de Vit D na etiopatogenia da SOP.



Fonte: Adaptado de Thomson et al. (2012).

A definição de níveis plasmáticos de vitamina D considerados adequados, bem como a dose diária recomendada (DDR), são alvo de grande debate, essencialmente pela enorme variedade de funções na saúde que lhe estão associadas.

Um recente estudo randomizado controlado mostra que a suplementação com vitamina D pode ter um papel protetor no desenvolvimento da RI em mulheres com a SOP (Asemi et al, 2015). Já Carmina (2009) sugere que mulheres com a SOP frequentemente demonstram aglomeração de fatores de risco cardiovascular, em contrapartida a vitamina D pode ter um efeito protetor sobre alguns fatores de risco cardiovasculares.

Não está claro se a deficiência de vitamina D e RI coexistem em mulheres com SOP ou se os dois possuem a relação causal. Vários estudos mostram uma associação inversa entre a vitamina D e RI na SOP, utilizando medidas indiretas de RI (Wehr et al., 2009; Yildizham et al., 2009).

Desta maneira, estudos têm sido desenvolvidos no intuito de verificar a relação entre níveis baixos de vitamina D e a patogênese da SOP, com resultados ainda conflitantes. Evidências recentes têm apontado correlação positiva entre níveis baixos de vitamina D e marcadores de disglucemia, bem como os níveis significativamente inferiores dessa vitamina nas pacientes com a síndrome em relação às pacientes do grupo controle, o que pode implicar distúrbios hormonais e metabólicos característicos da SOP. No entanto, não se tem encontrado melhora nas funções metabólicas das pacientes submetidas à suplementação de vitamina D (He et al., 2015).

Salienta-se que a obesidade é comum em mais da metade das mulheres com SOP, em que a distribuição de gordura central (obesidade androide) agrava os riscos de DM2 e DCV. Além disso, o tecido gorduroso segrega citocinas e adipocitocinas bioativas, incluindo a adiponectina, leptina, e resistina, seguindo uma associação entre a expressão desregulada de leptina e o aparecimento de patologias relacionadas com a obesidade, incluindo a SOP (He et al., 2015).

A condição da dificuldade na perda de peso em mulheres com SOP se deve tanto à redução observada na termogênese pós-prandial, que também está correlacionada com o grau de redução da sensibilidade à insulina, ou a comportamentos específicos alimentares, como por exemplo, aos transtornos alimentares e emocionais e padrões alimentares (desejos por alimentos hipercalóricos), que são observados entre as mulheres com sobrepeso/obesidade com SOP. Com isso, o tratamento de primeira escolha para a SOP inclui intervenções dietéticas e de estilo de vida para promover um peso saudável. Nesses casos,

uma perda de peso corporal modesta de 2 a 5% pode restaurar a ovulação, melhorar o perfil de hormônios reprodutores e conseguir uma melhora na sensibilidade à insulina dessas mulheres (Faraji et al., 2014).

Além disso, a literatura é consensual ao reconhecer o efeito protetor da assistência de qualidade à saúde da mulher, que compreende um conjunto de ações voltadas à redução do risco e da severidade da morbimortalidade nesse grupo de pessoas (Faraji et al., 2014; Holick, 2007; Irani et al., 2014).

São escassos na literatura dados que relacionam a presença de SOP em diferentes IMC's com os níveis de vitamina D. Dessa forma, investigar os níveis séricos da vitamina D em mulheres com SOP é uma tarefa importante, pois poderá revelar a existência de uma correlação inversa dos níveis de Vitamina D nas diferentes apresentações de mulheres com SOP e com diferentes IMC's.

Sendo assim, pesquisas que abordem a temática podem servir de fonte para outros estudos em nível nacional e internacional, bem como ser utilizadas como planejamento estratégico de uma atenção integral à saúde da mulher. Todavia, o interesse para a realização deste estudo emergiu após observar a quantidade reduzida de pesquisas sobre esse tema.

Portanto, mediante a possibilidade de relação da deficiência de vitamina D e a SOP, pretende-se responder à questão: "Como se apresentam os níveis séricos de vitamina D em pacientes com síndrome dos ovários policísticos com diferentes IMC's?".

O objetivo do trabalho foi analisar os níveis séricos de vitamina D em pacientes com a Síndrome dos Ovários Policísticos, comparando-os com os de mulheres saudáveis, ambas de diferentes Índices de Massa Corpórea, além de caracterizar a amostra estudada quanto aos aspectos sociodemográficos, clínicos e estilo de vida, buscando comparar os níveis séricos de vitamina D nas mulheres com o diagnóstico de SOP e sem SOP, com diferentes IMC's, verificando a associação entre as variáveis sociodemográficas, clínicas e estilo de vida com os níveis séricos de vitamina D e verificar associação entre (os níveis glicêmicos) Teste Oral de Tolerância a Glicose (TOTG) e os níveis séricos de vitamina D em pacientes com SOP e sem SOP.

2. Material e Métodos

Foi realizado um estudo do tipo transversal e analítico. Os estudos com abordagem analítica abrangem a exploração estatística das variáveis, estendendo-se a procedimentos bivariados e multivariados para a demonstração de relacionamentos entre as características das participantes do estudo (Gray; Grove; Sutherland, 2016).

O estudo foi realizado no ambulatório de Ginecologia Endócrina e Reprodução Humana do Hospital Getúlio Vargas (HGV) e do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI), no período de dezembro de 2016 a dezembro de 2017.

A escolha foi motivada por serem hospitais de alta complexidade, de grande porte e centros de referência para formação de recursos humanos, além do desenvolvimento de pesquisa na área da saúde. Essas instituições, desempenham importante papel na assistência à saúde da região e estão integrados ao Sistema Único de Saúde (SUS).

A população do estudo foi constituída por 197 mulheres atendidas e acompanhadas nos ambulatórios de Ginecologia Endócrina e Reprodução Humana do HU-UFPI e HGV em Teresina-PI, durante o período de coleta de dados. A amostra foi dividida em quatro grupos, de acordo com a presença ou não de SOP e conforme o IMC, sendo adotados os seguintes critérios de inclusão e exclusão.

2.1 Critérios de Inclusão

- 1) Para todos os grupos, mulheres em período reprodutivo (menacme), com idade de 18 a 40 anos;
- 2) Para o grupo SOP, mulheres com diagnóstico confirmado, segundo os critérios diagnósticos de Rotterdam (2004);

- 3) Para o grupo controle (sem SOP), mulheres saudáveis com fertilidade comprovada (pelo menos um filho vivo), que procuravam o serviço para a realização da cirurgia para recanalização tubária.

2.2 Critérios de Exclusão

- 1) Gestantes e puérperas (menor ou igual a 12 semanas);
- 2) Uso atual ou nos últimos três meses de medicações antiandrogênicas ou de método contraceptivo hormonal;
- 3) Endocrinopatias associadas à anovulação e hiperandrogenismo (hiperprolactinemia, hiperplasia congênita da suprarrenal formas clássica e não clássica, tireoidopatias, tumores produtores de androgênio e síndrome/doença de Cushing);
- 4) Presença de doenças autoimunes;
- 5) Descontinuidade no acompanhamento ambulatorial.

Todas as participantes do estudo realizaram os exames complementares necessários para a propedêutica básica do diagnóstico (itens 3 e 4 dos critérios de exclusão) e acompanhamento da SOP, como o hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), sulfato de dehidroepiandrosterona (S-DHEA), 17hidroxiprogesterona (17-OH-P), hormônio estimulante da tireóide (TSH) e T4 livre; TOTG (75g) de 2h; Colesterol total, *Low Density Lipoproteins* (LDL); *High Density Lipoproteins* (HDL); Triglicérides, Testosterona total (TT) e livre (TL); Glicemia de jejum; Prolactina; 25-OH-Vitamina D; Ultrassonografia (US) pélvica transvaginal ou Ultrassonografia pélvica transabdominal..

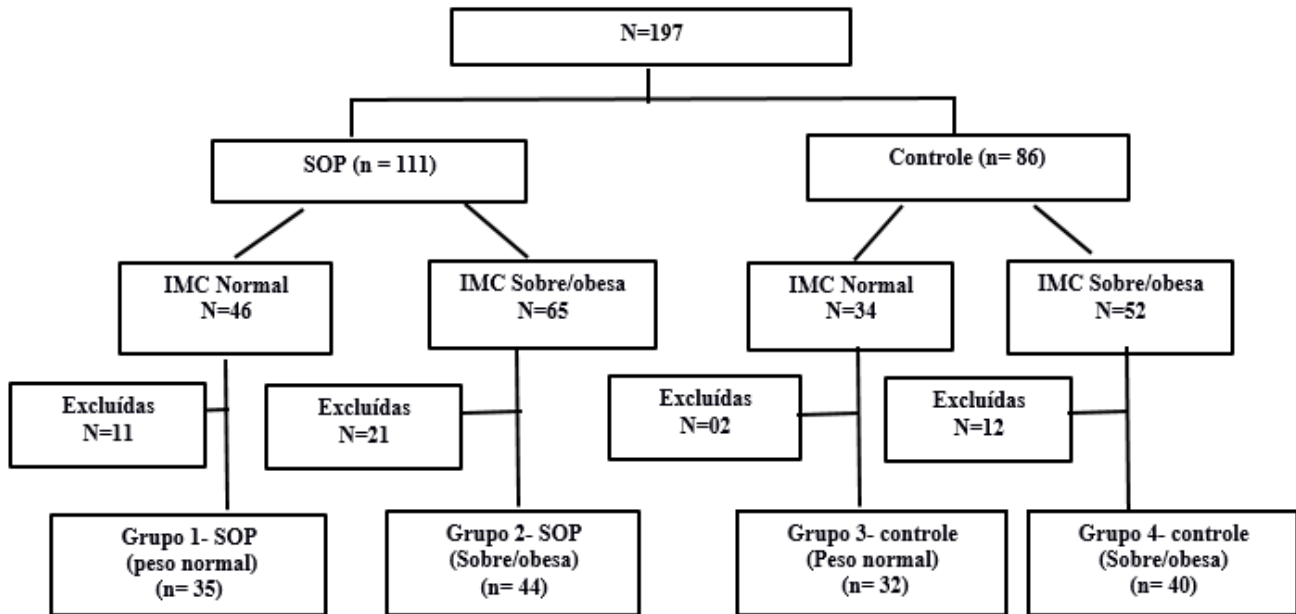
O hiperandrogenismo clínico foi avaliado utilizando escala de Ferriman e Gallwey, sendo considerado hirsutismo os escores ≥ 8 . De acordo com a avaliação padronizada pelo serviço.

Para composição do número mínimo de participantes do estudo, a amostragem foi não-probabilística, por conveniência, de acordo com a demanda de atendimento dos ambulatórios por procura espontânea das pacientes nos ambulatórios das duas instituições universitárias de referência para o tratamento da SOP.

Ressalta-se que, em estudos com população menor de 200 participantes, não há necessidade de cálculo amostral, porque reduz mais ainda o número de participantes, como o número total de mulheres foi de 197, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão como requisito para participação no estudo (Pocock, 1989).

Logo, após os critérios de inclusão e exclusão, a amostra foi constituída por 151 mulheres: Grupo 1 - mulheres com SOP mais peso normal (N = 35); Grupo 2 - mulheres com SOP mais sobrepeso/obesidade (N = 44), o Grupo 3 (Controle) – mulheres saudáveis com peso normal (N = 32) e o Grupo 4 (Controle) - mulheres saudáveis com obesidade/sobrepeso (N = 40). A exclusão de participantes em cada grupo, bem como a formação de cada grupo de análise, estão demonstradas na Figura 3.

Figura 3 - Composição da amostra. Teresina - PI, 2018.

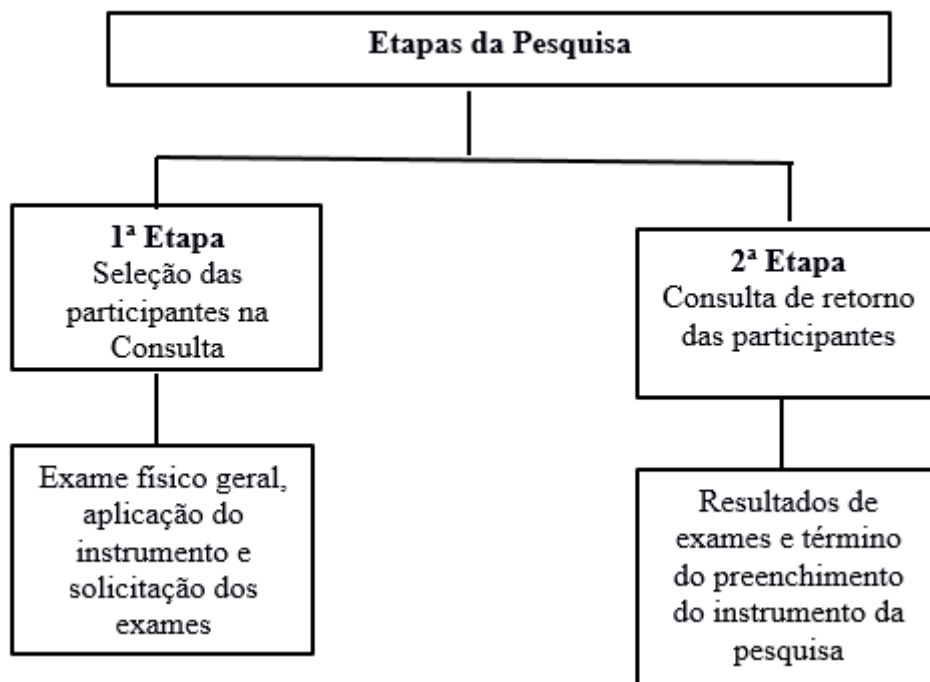


Fonte: Autores.

O IMC foi a medida de referência para a formação dos grupos e o cálculo foi feito através da fórmula quilograma por metro ao quadrado (Kg/m²). As pacientes foram classificadas como adequado ou peso normal ($\geq 18,5$ e < 25 kg/m²); sobrepeso (≥ 25 a $29,9$ Kg/m²) e obesidade (30 a 40 Kg/m²) (Abeso, 2016).

As informações de interesse à pesquisa foram obtidas com as participantes durante a consulta médica, por meio de anamnese, exame físico completo, avaliação de exames complementares e acesso ao prontuário médico. O estudo foi desenvolvido em duas etapas (Figura 4)

Figura 4 - Fases de desenvolvimento da pesquisa. Teresina - PI, 2018.



Fonte: Autores.

Na primeira etapa foi realizada a seleção das participantes atendidas nos referidos ambulatorios com e sem SOP, que atendessem aos critérios de inclusão e exclusão determinados, sendo em seguida realizada a inclusão das mesmas conforme o IMC nos subgrupos especificados. Todas as participantes realizaram exame físico geral e ginecológico, com subsequentes exames complementares necessários à comprovação diagnóstica e acompanhamento. Todas as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para a aplicação do instrumento de coleta dos dados, foi utilizado um formulário estruturado pelas pesquisadoras subdividido em duas partes: dados sociodemográficos e dados clínicos. Na primeira parte, referente aos dados sociodemográficos, foram abordadas as seguintes variáveis: idade, estado civil, escolaridade, cor autor referida. Na segunda parte foram elencadas as variáveis clínicas: dados antropométricos (IMC, circunferência abdominal (cm) e do pescoço (cm), estilo de vida (etilismo, tabagismo, exposição solar (horas/turno), prática e frequência de atividade física e os dados clínicos: doenças pessoais e familiares progressas, características do ciclo menstrual, pressão arterial (mmHg) e exames laboratoriais complementares, citados anteriormente, (correspondentes aos exames solicitados). A aplicação do formulário foi guiada por um Procedimento Operacional Padrão (POP), em que consta o passo a passo para realização do procedimento de coleta de dados, uniformizando assim a coleta das informações junto as participantes do estudo,

As medições antropométricas das pacientes foram obtidas a partir de uma balança antropométrica marca *Welmy* 150kg, disponível nos ambulatorios das instituições e de fita métrica disponibilizada pelas pesquisadoras. A circunferência abdominal (CA) foi aferida em posição supina, no ponto médio entre o rebordo costal inferior e as cristas ilíacas. Foram considerados parâmetros alterados valores maiores a 80 cm (ABESO, 2016). A Circunferência do Pescoço (CP) foi obtida através da medida ao nível da cartilagem cricótireoideia (Abeso, 2016). Quanto à classificação da CP, utilizaram-se os valores <34 cm para a CP normal e >34 cm para CP aumentada, que tem sido utilizada por ser uma medida simples, que possibilita a identificação do sobrepeso e obesidade e por estar correlacionada positivamente com mudanças de alguns fatores de síndrome metabólica (Ben-Noun et al., 2001).

A pressão arterial foi aferida utilizando tensiômetros manuais adequadamente calibrados e com braçadeiras de tamanho adequado às pacientes, após deixá-las em repouso de 3 a 5 minutos e certificar-se de que não fumaram, não ingeriram cafeína ou bebida alcoólica nos 60 minutos anteriores. Durante a medição da pressão, foi adotada a posição sentada, com as pernas descruzadas e o braço na altura do coração, apoiado e com a palma da mão voltada para cima (SBC, 2016). Para a avaliação da PA, as participantes foram classificadas como normotensas se, durante a verificação, apresentassem Pressão Arterial Sistólica (PAS) <140 mmHg e Pressão Arterial Diastólica (PAD) < 90 mmHg (Malachias, 2016).

O hiperandrogenismo clínico foi avaliado utilizando a escala modificada de Ferriman e Gallwey, que objetiva avaliar a distribuição de pelos corporais a partir de sua topografia e pigmentação. Esta aferição é feita tanto para avaliação inicial das pacientes como para a evolução clínica. Considera-se hirsutismo um escore maior ou igual a 8, embora este valor possa diferir na literatura, já que existem diferenças étnicas importantes entre as populações femininas. Com o ambiente bem iluminado e a paciente adequadamente despida, foi feita a identificação dos pelos em nove áreas sensíveis aos androgênios: lábio superior, mento, tórax, abdome superior e inferior, braços, pernas, dorso e região lombar. Atribuiu-se a cada uma dessas áreas uma pontuação de zero (ausência de pelos) a 4 (padrão masculinizado) e a partir do somatório dessas pontuações, obtém-se um escore final (Flores et al., 2013).

Para todas as pacientes foram solicitados os exames preconizados na propedêutica da síndrome e realizados nos hospitais conveniados pelo SUS: glicemia de jejum, TOTG 75g, LDL, HDL, triglicerídeos, FSH, TSH, T4 livre, LH, prolactina, TT e TL, androstenediona, insulinemia basal, 17-hidroxiprogesterona (17-OH-P), S-DHEA, 25 Hidroxi vitamina D (25-OH-VIT D) e US transvaginal ou pélvica, os quais tiveram os valores de referência nos laudos.

Os exames laboratoriais e de imagem fazem parte da propedêutica utilizada para o diagnóstico e acompanhamento das

mulheres com SOP e foram solicitados como padronização da assistência.

Na segunda etapa, durante a consulta de retorno, foi realizada a avaliação final das participantes dos grupos do estudo, com análise dos resultados dos exames solicitados.

Para avaliação da glicemia, foram utilizados como parâmetros de normalidade os valores entre 70 e 100 mg/dl. O TOTG ocorre quando, após uma sobrecarga de 75 g de glicose, o valor de glicemia de 2 h <140mg/dL (Sociedade Brasileira De Diabetes, 2016).

Os níveis séricos de 25- hidroxivitamina D considerados como deficiência de vitamina D permanecem controversos, devido às variações dos métodos de dosagens usados nos diversos estudos epidemiológicos. Neste estudo foram utilizados os padrões de deficiência, os níveis iguais ou inferiores a 20ng/ml ou ≤ 50 nmol/L, insuficiência entre 21 e 29ng/ml ou 52,5 a 72,5 nmol/L, suficiência se valores ≥ 30 ng/ml ou ≥ 75 nmol/L e intoxicação quando ≥ 150 ng/ml ou ≥ 374 nmol/L (Holick, 2007).

Os níveis séricos de vitamina D devem ser avaliados através da dosagem de 25- hidroxivitamina D, que é a forma circulante mais estável e predominante, sendo considerado o melhor marcador do status de vitamina D (Thacher; Clarke, 2011).

Neste estudo os níveis de vitamina D foram medidos pelo método baseado em quimioluminescência e eletroquimioluminescência, os quais são os métodos utilizados pelos laboratórios do SUS de referência nesse estudo.

A cromatografia é considerada padrão-ouro para a avaliação laboratorial da 25(OH)D e tem como vantagem a redução de interferência e a possibilidade de dosar separadamente a D2 da D3. No entanto, requer equipamentos de custo elevado e o processo é mais demorado que os demais empregados na prestação de serviços. O clínico deve estar ciente das possíveis falhas ocasionadas pelas diversas interferências do método que podem levar a erros de classificação diagnóstica (Maeda et al., 2014).

Avaliação do perfil lipídico completo e triglicérides, devido à associação da SOP, à síndrome metabólica e à dislipidemia. Os hormônios da tireoide, TSH e T4 Livre foram avaliados para afastar hipotireoidismo, por ser causa comum de transtorno menstrual.

Os exames de Prolactina, 17-OH-Progesterona e S-DHEA foram solicitados para excluir outras causas de hiperandrogenismo, hiperprolactinemia ou galactosemia e níveis elevados de hormônio liberado pela suprarrenal, a fim de excluir hiperplasia congênita da suprarrenal de manifestação tardia ou de neoplasias.

A ultrassonografia transvaginal ou pélvica para a avaliação dos folículos ovarianos, 12 ou mais folículos de 2 a 9mm, em cada ovário e/ou aumento do volume ovariano superior a 10cm³.

Os dados do estudo foram inseridos em bancos de dados, com dupla entrada em planilha do *Microsoft Excel*, a fim de validar para identificação de possíveis erros de digitação. Foram processados no *software Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 23.0, e foram calculadas estatísticas descritivas, como médias, medianas, desvio padrão, intervalo interquartil, mínimos e máximos para as variáveis quantitativas, bem como frequências absolutas e relativas para as qualitativas.

Para a análise inferencial, foi realizado o teste de ANOVA, com o intuito de verificar as diferenças de médias dos dados numéricos entre os grupos ou dados categóricos. Além do mais, o teste de Correlação de Pearson foi utilizado para verificar a covariância entre os dados quantitativos; neste caso, o valor do teste (r) pode variar entre -1 e +1, sendo que os sinais de \pm indicam correlação positiva ou negativa, respectivamente, e quanto mais próximo o r for de 1, mais forte será a correlação. Neste caso, os pontos de corte adotados foram: valores de ± 0 a 0,2 representam efeito desprezível, $\pm 0,2$ a 0,4 efeito fraco, $\pm 0,4$ a 0,7 moderado e $\pm 0,7$ a 0,9 efeito forte. A significância estatística foi estabelecida quando $p < 0,05$ (FIEL, 2009).

O projeto do estudo foi submetido ao e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFPI, sob número CAAE 61521316.2.0000.5214, obtendo número do parecer: 1.827.593, e seguiu todas as recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e complementares, referentes às pesquisas com seres humanos. Todas as participantes assinaram o TCLE.

3 Resultados

Para visualização clara dos resultados alcançados, esta seção foi dividida em subtópicos de acordo com os objetivos do estudo. Foi analisada uma amostra de 151 mulheres, que foram divididas em grupos, conforme a presença ou não de SOP e o IMC, a saber: G1 – grupo SOP peso normal (n = 35); G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade (n = 44); G3 – controle peso normal (n = 32); e, G4 – controle sobrepeso/obesidade (n = 40).

3.1 Caracterização do perfil sociodemográfico, clínico e estilo de vida

Com relação aos dados sociodemográficos, a maioria da amostra foi composta por mulheres com média de idade igual a 29,0 anos, casadas (63,0%), com ensino médio completo (53,6%) e de cor parda (72,8%). Com proporções semelhantes, esta mesma composição pode ser observada nos quatro grupos de investigação, conforme está representado na Tabela 1.

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.

Variáveis	Grupos								Total		
	G1		G2		G3		G4		N	%	
Idade	Média	33,5		28,4		31,8		31,0		29,0	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Estado civil	Casada/ União estável	21	60,0	29	65,9	16	50,0	29	72,5	95	63,0
	Solteira	14	40,0	15	34,0	15	46,8	11	27,5	55	35,1
	Divorciada	-	-	-	-	01	3,1	-	-	01	0,9
Escolaridade	E. médio	19	54,2	28	63,6	13	40,6	17	42,5	77	53,6
	E. Fundamental	04	11,4	08	18,1	11	34,4	10	25,0	33	20,5
	E. Superior	12	34,2	08	18,1	08	25,0	13	32,5	41	25,7
Cor	Parda	27	77,1	30	68,1	22	68,7	29	72,5	110	74,8
	Amarela	08	22,8	12	27,2	09	28,1	02	5,0	31	20,5
	Indígena	-	-	01	2,2	-	-	-	-	01	0,7
	Preta	-	-	01	2,2	04	12,5	04	10,0	09	3,9

Legenda: G1 – grupo SOP peso normal; G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade; G3 – controle peso normal; G4 – controle sobrepeso/obesidade.
 Fonte: Autores.

Na análise das variáveis clínicas e antropométricas, o G1 possui médias de IMC, CA, PAS e PAD dentro dos parâmetros de normalidade, sendo iguais a $22,3 \pm 1,7$ / $76,1 \pm 6,4$ / $110,8 \pm 11,1$ / $70,8 \pm 7,5$ respectivamente. No G3, as médias de IMC, CA, PAS e PAD também foram adequadas, com valores iguais a $22,8 \pm 1,5$ / $76,7 \pm 6,4$ / $111,0 \pm 9,2$ / $72,5 \pm 6,5$, nesta mesma ordem. Já os G2 e G4, como são compostos por mulheres com excesso de peso (SOP e Controle, respectivamente), a média das variáveis foi maior na comparação descritiva, sendo que o IMC, CA e CP apresentaram médias acima dos pontos de corte para normalidade, sendo classificadas como alteradas (Tabela 2). Todas as pacientes diagnosticadas com SOP (peso normal e anormal) apresentavam hirsutismo (Índice de Ferriman e Gallwey ≥ 8).

Tabela 2 - Perfil clínico e variáveis antropométricas das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.

GRUPOS	Variáveis	Mínimo	Máximo	Média	Desvio-Padrão
G1	IMC	19	25	22,3	1,7
	PAS	90	130	110,8	11,1
	PAD	60	80	70,8	7,5
	CA	65,0	89,0	76,1	6,4
	CP	29,0	35,0	32,0	1,6
G2	IMC	25	50	30,4	4,6
	PAS	90	160	111,1	15,1
	PAD	60	100	73,6	8,6
	CA	64,0	149,0	94,1	15,3
	CP	31,0	43,0	36,0	2,6
G3	IMC	19	25	22,8	1,6
	PAS	90	130	111	9,2
	PAD	60	80	72,5	6,4
	CA	66,0	89,0	76,7	6,5
	CP	30,0	38,0	32,1	1,9
G4	IMC	25,2	38,1	31,6	2,3
	PAS	90,0	140,0	120,0	12,1
	PAD	60,0	90,0	70,0	9,0
	CA	77,0	149,0	92,2	11,7
	CP	30,0	41,0	34,7	2,4

Legenda: CA - Circunferência abdominal; CP – circunferência de pescoço; IMC – índice de massa corpórea; G1 – grupo SOP peso normal; G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade; G3 – controle peso normal; G4 – controle sobrepeso/obesidade; PAD-Pressão arterial diastólica; PAS-pressão arterial sistólica. Fonte: Autores.

Com relação aos exames laboratoriais, a visualização completa dos dados do lipidograma está representada na Tabela 3. Observa-se que na totalidade da amostra a maioria das mulheres estava com HDL, LDL e triglicérides normais. Este mesmo padrão de normalidade foi observado entre os grupos em estudo, com exceção apenas do G2 (SOP- sobrepeso/obesidade) onde 63,3% apresentaram LDL aumentado.

Tabela 3 - Exames laboratoriais das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.

Variáveis	Grupos								Total	
	G1		G2		G3		G4			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
HDL										
Normal	25	71,4	34	77,2	29	90,6	38	95,0	126	81,6
Diminuído	10	28,5	10	22,7	03	9,3	02	5,0	25	18,3
LDL										
Normal	25	71,4	16	36,3	26	81,2	18	45,0	85	58,1
Aumentado	10	28,5	28	63,6	06	18,7	22	55,0	66	41,9
Triglicerídeos										
Normal	32	91,4	31	70,4	30	93,7	28	70,0	122	81,6
Limítrofe	01	2,8	08	18,1	02	6,2	08	20,0	18	11,4
Alto	02	5,7	04	9,0	-	-	04	10,0	10	6,1
Muito alto	-	-	01	2,2	-	-	-	-	01	0,7

Legenda: G1 – grupo SOP peso normal, G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade, G3 – controle peso normal e G4 – controle sobrepeso/obesidade; HDL - High Density Lipoproteins; LDL - Low Density Lipoproteins. Fonte: Autores.

Os demais exames laboratoriais estão exibidos na Tabela 4, demonstrando homogeneidade entre os Grupos. Os valores foram semelhantes entre os grupos, destacando-se apenas G1 e G2 (Grupos SOP) com LH, S-DHEA e 17-OH-P acima da média total, em relação aos Grupos Controles (G3 e G4).

Tabela 4 - Exames laboratoriais das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.

Variáveis	Grupo				Total
	G1	G2	G3	G4	
	Média ± DP*	Média ± DP*	Média ± DP*	Média ± DP*	Média ± DP*
FSH	4,9 ± 2,5	4,3 ± 2,0	4,0 ± 1,5	4,2 ± 2,2	4,3 ± 2,1
LH	10,2 ± 6,5	10,4 ± 5,0	5,2 ± 4,2	3,7 ± 1,9	8,3 ± 5,7
TSH	1,6 ± 0,9	2,0 ± 1,2	1,8 ± 1,0	1,7 ± 0,8	1,8 ± 1,0
T4 livre	1,1 ± 0,1	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,2
Prolactina	15,7 ± 5,4	14,1 ± 5,6	15,1 ± 4,6	13,8 ± 5,0	14,7 ± 5,3
S-DHEA	162,2 ± 59,9	139,5 ± 59,1	105,9 ± 33,1	128,6 ± 32,3	137,2 ± 54,8
TT (ng/dl)	39,5 ± 17,8	55,7 ± 16,8	44,8 ± 20,8	47,1 ± 12,3	47,5 ± 18,6
TL (ng/dl)	0,6 ± 0,4	0,8 ± 0,6	0,7 ± 1,14	0,4 ± 0,2	0,7 ± 0,6
17-OH-P	152,6 ± 78,5	105,4 ± 30,3	101,9 ± 26,6	104,5 ± 40,8	117,0 ± 52,6

Legenda: FSH - hormônio folículo estimulante; G1 – grupo SOP peso normal, G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade, G3 – controle peso normal e G4 – controle sobrepeso/obesidade; LH - hormônio luteinizante; S-DHEA -sulfato de dehidroepiandrosterona; 17-OH-P - 17hidroxiprogesterona; TSH - hormônio estimulante da tireóide; T4 – Triglicerídeos; TT - Testosterona total; TL - Testosterona livre. * DP: desvio-padrão. Fonte: Autores.

O estilo de vida, na sua maioria, foi representado por mulheres que não consomem álcool, não fumam e são sedentárias. Entre os grupos, somente o G3 possui uma maioria que é ativa fisicamente (53,1%), formado por mulheres que praticam atividade física mais de 4 dias na semana (25,0%) (Tabela 5).

Todas as participantes do estudo expõem-se à luz solar, sendo que a maioria durante os turnos da manhã e tarde (39,7%), por um período de 10 a 25 minutos (54,3%). Entre os grupos, foi observado o mesmo padrão de exposição solar (Tabela 6).

Tabela 5 - Caracterização do estilo de vida das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.

Variáveis	Grupo								Total	
	G1		G2		G3		G4		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Etilismo										
Sim	03	8,5	07	15,9	04	12,5	05	12,5	20	13,2
Não	32	91,4	37	84,1	28	87,5	35	87,5	131	86,8
Tabagismo										
Sim	-	-	02	4,5	02	6,2	01	2,5	05	3,3
Não	35	100,0	42	95,4	30	93,7	39	97,5	146	96,7
Atividade Física										
Sim	12	34,2	08	18,1	17	53,1	13	32,5	47	31,1
Não	23	65,7	36	81,8	15	46,8	27	67,5	104	68,9
Número dias com Atividade física										
Nenhum	23	65,7	36	81,8	15	46,8	27	67,5	104	68,9
1 a 2	01	2,8	-	-	05	15,6	01	25,0	02	1,3
2 a 4	07	20,0	04	9,1	04	12,5	01	2,5	23	15,2
Mais de 4	04	11,4	04	9,1	08	25,0	11	27,5	22	14,6
Tempo (min) de Atividade Física/dia										
30 a 60	04	11,4	11	34,3	04	9,1	10	25,0	29	19,2
> 60	09	25,7	06	18,7	04	9,1	03	7,5	22	14,6
Nenhum	22	62,8	15	46,8	36	81,8	27	67,5	104	68,9

Legenda: G1 – grupo SOP peso normal; G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade; G3 – controle peso normal; G4 – controle sobrepeso/obesidade. Fonte: Autores.

Tabela 6 - Caracterização do estilo de vida (exposição à luz solar) das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.

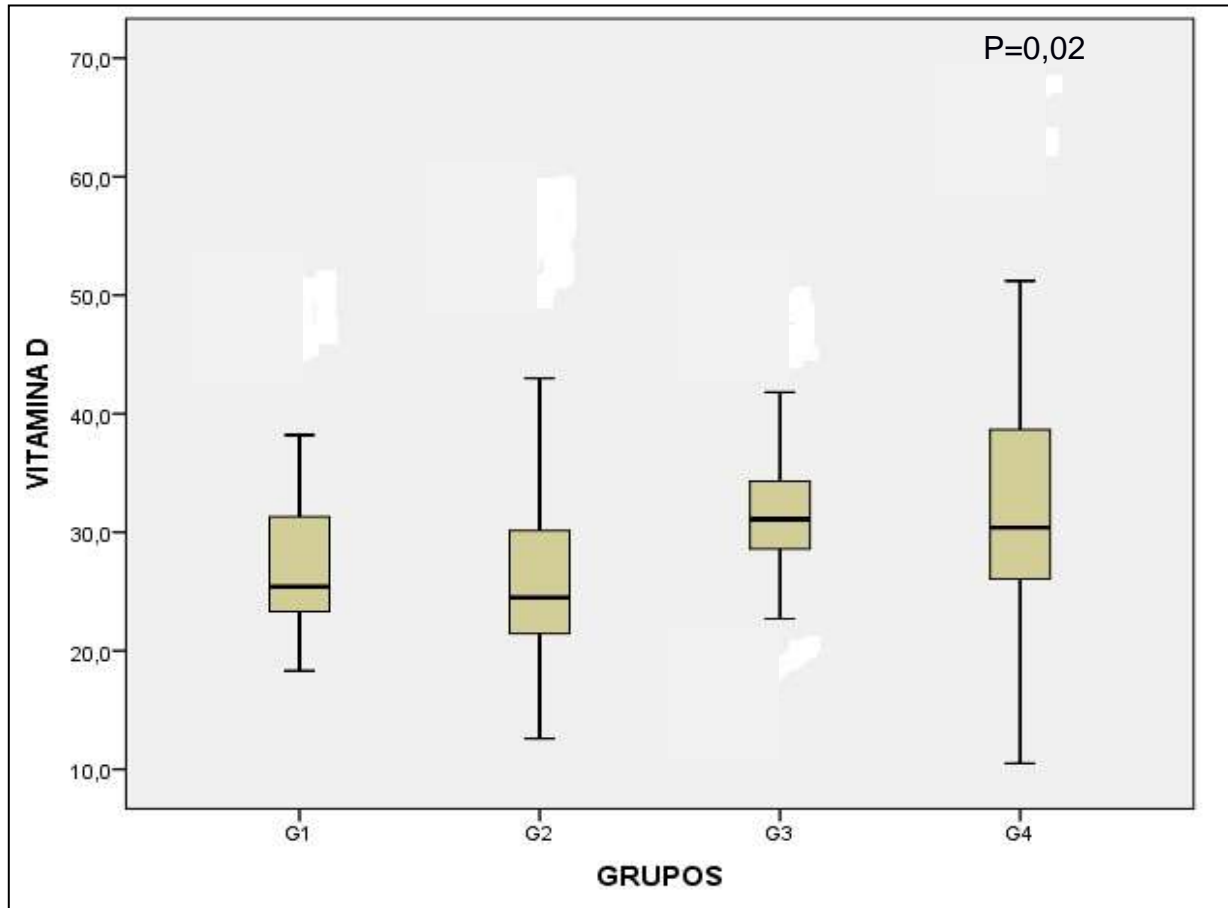
Variáveis	Grupos								Total	
	G1		G2		G3		G4		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Exposição à luz solar										
Sim	35	100,0	44	100,0	32	100,0	40	100,0	151	100,0
Turno										
Manhã e Tarde	14	40,0	18	40,9	14	43,7	19	47,5	60	39,7
Manhã	12	34,2	14	31,8	10	31,2	12	30,0	51	33,8
Tarde	09	25,7	12	27,2	08	25,0	09	22,5	40	26,5
Tempo (min)										
10 a 25	25	71,4	16	50,0	29	65,9	12	30,0	82	54,3
26 a 45	06	17,1	10	31,2	09	20,4	16	40,0	41	27,1
46 a 60	04	11,4	06	18,7	06	13,6	12	30,0	28	18,5

Legenda: G1 – grupo SOP peso normal; G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade; G3 – controle peso normal; G4 – controle sobrepeso/obesidade. Fonte: Autores.

3.2 Comparação dos níveis séricos de vitamina D entre os grupos

Pela análise da Figura 5, é possível verificar que existe associação estatisticamente significativa ($p = 0,028$) entre as medianas de nível sérico de vitamina D e os grupos em análise nesse estudo, onde o G3 e a G4 obtiveram as maiores medianas 31,1 e 30,4 respectivamente. Por outro lado, os grupos G1 e G2 apresentaram as menores médias 25,4 e 24,5 nesta ordem.

Figura 5 - Comparação da mediana entre as mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal por nível sérico de vitamina D. Teresina (PI). 2018.

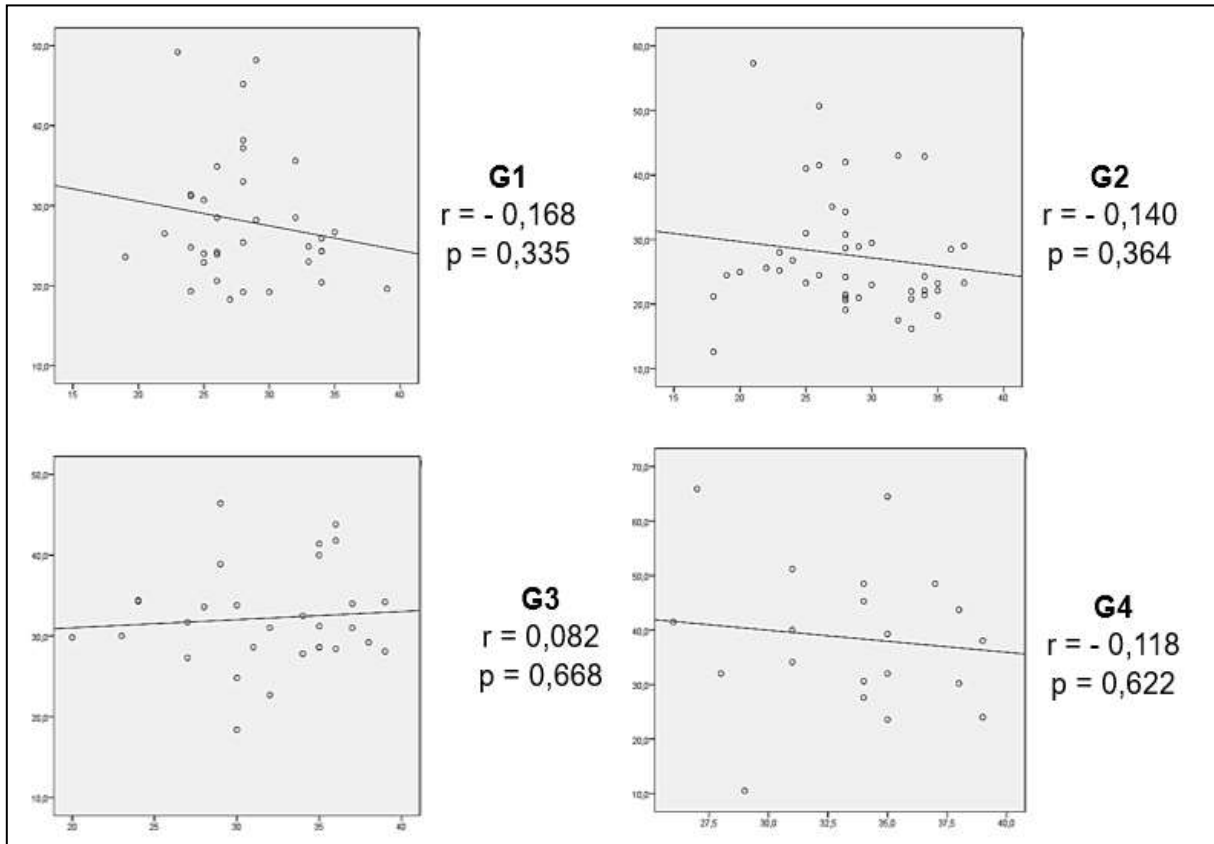


Legenda: G1 – grupo SOP peso normal; G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade; G3 – controle peso normal; G4 – controle sobrepeso/obesidade.
* Teste ANOVA. Fonte: Autores.

3.3 Associação das características sociodemográficas, clínicas e estilo de vida com os níveis séricos de vitamina D entre os grupos

A Figura 6 aborda gráficos de dispersão dos níveis séricos de Vitamina D (linha Y – variável dependente) em relação à idade (linha X – variável independente) das participantes de cada grupo. É possível verificar que não existe correlação significativa entre as variáveis analisadas, embora haja uma tendência de correlação positiva em G3 ($r = 0,082$), além de correlação negativa entre G1 ($r = -0,168$), G2 ($r = -0,140$) e G4 ($r = -0,118$).

Figura 6 - Correlação entre a idade e os níveis séricos de Vitamina D, entre as mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.



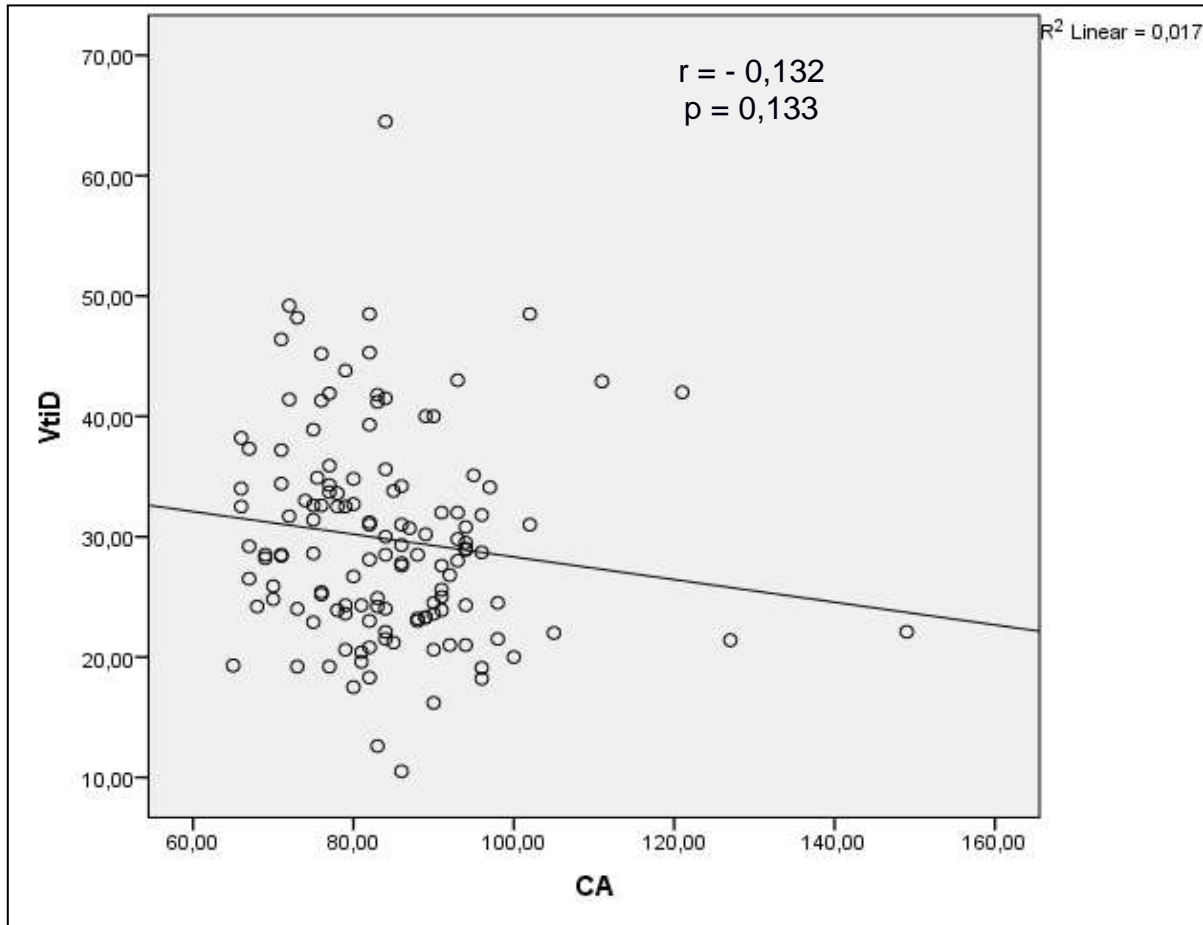
* Coeficiente de Correlação de Pearson. Legenda: G1 – grupo SOP peso normal; G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade; G3 – controle peso normal; G4 – controle sobrepeso/obesidade. Fonte: Autores.

Além disso, na correlação entre a escolaridade e os níveis séricos de vitamina D entre os grupos, não foi possível identificar significância estatística: G1 ($p=0,172$), G2 ($p=0,432$), G3 ($p=0,764$) e o G4 ($p=0,566$). Da mesma forma, a cor e o estado civil não apresentaram correlação com a vitamina em questão.

A CP também foi avaliada no sentido de encontrar alguma correlação com a vitamina D entre os grupos, porém na estatística inferencial não foi observada significância nestes dados.

Através da Figura 7, observa-se a correlação entre a CA e os níveis séricos de vitamina D. É demonstrado que as variáveis são inversamente proporcionais, ou seja, à medida que o valor da CA aumenta, a tendência é o nível de vitamina D diminuir, embora não seja estatisticamente significativa. Não foi realizada a análise em cada grupo separado, assim como nas demais variáveis, uma vez que a CA seria notoriamente maior entre os grupos com G2 e G4, causando viés de inferência.

Figura 7 - Correlação entre a Circunferência Abdominal e os níveis séricos de Vitamina D, das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.



* Coeficiente de Correlação de Pearson. Legenda: CA – circunferência abdominal; G1 – grupo SOP peso normal, G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade, G3 – controle peso normal e G4 – controle sobrepeso/obesidade. Fonte: Autores.

Fazendo uma correlação entre os níveis séricos de vitamina D e as variáveis clínicas (PAS, PAD, FSH, TSH, T4 livre, prolactina, S-DHE, TT, TL, OH-Hidroxiprogesterona) entre os grupos, não foi possível identificar correlação estatisticamente significativa.

Na Tabela 7, as variáveis relacionadas ao nível de gordura no sangue (HDL, LDL e triglicerídeos) foram analisadas com relação à vitamina D entre os grupos. Embora não tenha sido verificada nenhuma correlação com significância estatística, algumas informações são importantes na descrição dos dados: no G2 (SOP- sobrepeso/obesidade), o LDL mostrou-se fortemente correlacionado de forma inversamente proporcional ao nível de vitamina D ($r = -0,801 / p = 0,604$).

Tabela 7 – Correlação entre o Lipidograma e os níveis séricos de Vitamina D, das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.

Variáveis	Vitamina D							
	G1		G2		G3		G4	
	r*	p-valor	r*	p-valor	r*	p-valor	r*	p-valor
HDL	0,031	0,861	-0,049	0,751	-0,238	0,214	0,376	0,102
LDL	-0,166	0,341	-0,801	0,604	-0,077	0,698	0,025	0,917
Triglicérides	-0,124	0,477	0,025	0,872	0,143	0,452	-0,163	0,491

* Correlação Linear de Pearson. Legenda: G1 – grupo SOP peso normal; G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade; G3 – controle peso normal; G4 – controle sobrepeso/obesidade; HDL - High Density Lipoproteins; LDL - Low Density Lipoproteins. Fonte: Autores.

A análise do nível de Vitamina D e as variáveis relacionadas ao estilo de vida (etilismo, tabagismo e prática de atividade física) também não encontraram correlação significativa.

Na Tabela 8, a vitamina D foi também analisada com relação às variáveis de exposição solar. Foi verificado que, em geral, os grupos apresentavam muita variação de média de Vitamina D, conforme horário de exposição ao sol; no entanto, no G2 houve associação estatisticamente significativa entre as variáveis ($p = 0,014$), onde as mulheres expostas ao sol durante os turnos manhã e tarde obtiveram média superior de Vitamina D ($30,3 \pm 8,4$). Além disso, o tempo de exposição solar esteve bastante associado ao nível de Vitamina D; nos grupos G1, G2 e G4 houve associação estatisticamente significativa entre as variáveis em questão, nos quais o maior tempo de exposição demonstrou maiores níveis de vitamina ($p = 0,005 / 0,000 / 0,002$ respectivamente).

Tabela 8 – Análise de médias de Vitamina D com relação à exposição solar entre as mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.

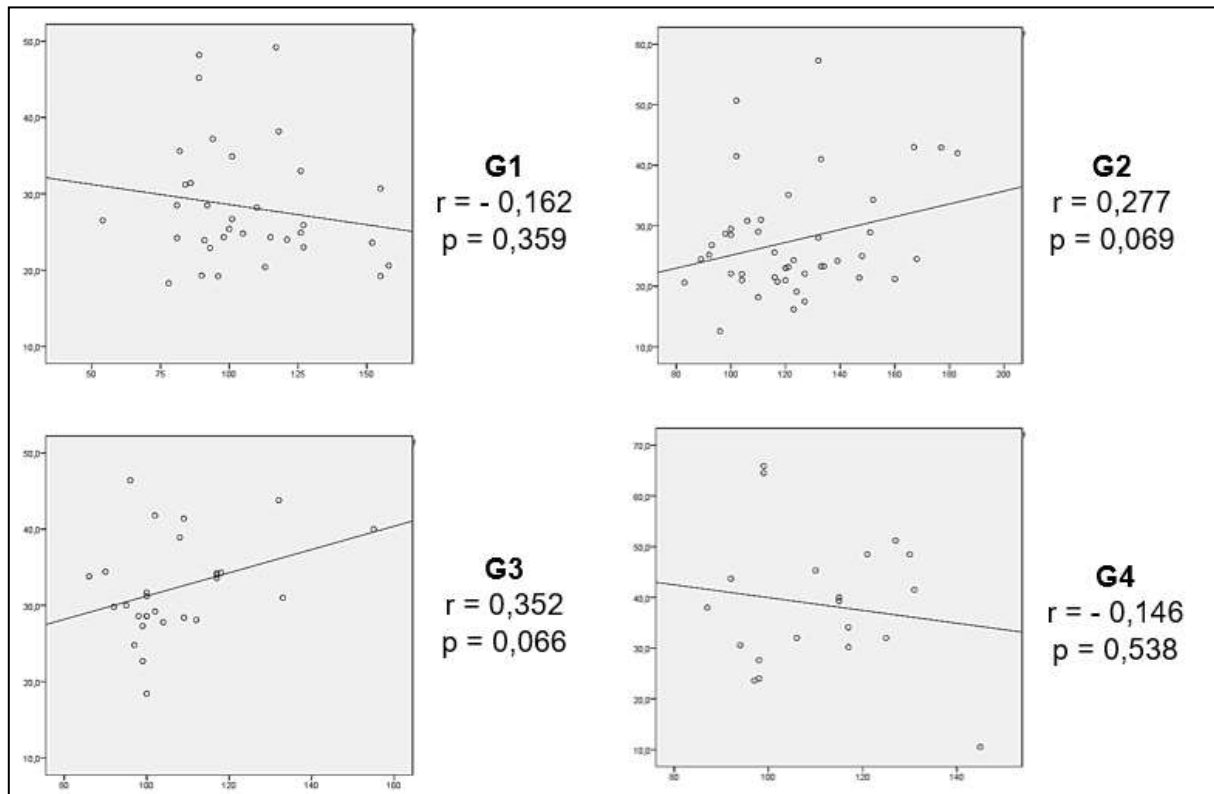
Variáveis	Vitamina D							
	G1		G2		G3		G4	
	Média ± DP*	p**	Média ± DP*	p**	Média ± DP*	p**	Média ± DP*	p**
Turno		0,060		0,014		0,705		0,082
Manhã e Tarde	28,3 ± 9,7		30,3 ± 8,4		31,6 ± 5,2		47,1 ± 14,7	
Manhã	24,3 ± 3,2		21,7 ± 5,4		33,5 ± 7,5		31,5 ± 12,9	
Tarde	32,5 ± 7,8		30,2 ± 11,5		31,3 ± 6,5		36,7 ± 7,2	
Tempo (min)		0,005		0,000		0,409		0,002
10 a 25	25,4 ± 6,3		23,5 ± 4,8		30,8 ± 7,3		30,2 ± 9,4	
26 a 45	35,1 ± 10,7		35,1 ± 3,8		34,4 ± 5,1		33,8 ± 8,7	
46 a 60	33,9 ± 3,6		35,9 ± 11,1		32,9 ± 3,4		50,1 ± 10,3	

Legenda: G1 – grupo SOP peso normal, G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade, G3 – controle peso normal e G4 – controle sobrepeso/obesidade. * DP: desvio-padrão; ** Teste de ANOVA. Fonte: Autores.

4.4 Associação entre o TOTG (75g) e os níveis séricos de vitamina D em pacientes com SOP e sem SOP

A Figura 8 mostra a correlação entre TOTG (75g) em 2 horas e os níveis séricos de Vitamina D, entre os grupos. Na análise dos dados, nos grupos G2 e G3, foi verificada correlação fraca positiva entre as variáveis, porém em ambas as situações fica evidente que não há significância estatística nos dados observados para generalizar estas inferências.

Figura 8 - Correlação entre TOTG (75g) em 2 horas e os níveis séricos de Vitamina D, das mulheres com SOP e sem SOP, com IMC normal e anormal. Teresina (PI), 2018.



* Coeficiente de Correlação de Pearson. Legenda: G1 – grupo SOP peso normal, G2 – grupo SOP sobrepeso/obesidade, G3 – controle peso normal e G4 – controle sobrepeso/obesidade. Fonte: Autores.

4. Discussão

Nas mulheres diagnosticadas com síndrome dos ovários policísticos e também naquelas sem essa doença, evidências sugerem que as concentrações séricas de vitamina D são semelhantes, em contraposição a outros estudos que demonstraram concentrações mais baixas em mulheres com essa síndrome. Os resultados ainda são controversos (Thomson et al., 2012).

Nesse estudo clínico foi investigado como se apresentavam os níveis séricos de vitamina D em pacientes com síndrome dos ovários policísticos com diferentes IMC, comparando-os com os de mulheres saudáveis sem a síndrome, sob vários aspectos (sociodemográficos, clínicos e estilo de vida).

Analisando o perfil sociodemográfico das participantes do estudo foi possível perceber que os grupos eram homogêneos, com mulheres jovens em idade reprodutiva, de acordo com os critérios de inclusão pré-estabelecidos, com média de idade igual a 29 anos, sendo a maioria casada portadora de ensino médio completo e que se declararam de cor parda. Esse perfil pode ser observado nos quatro grupos de investigação.

Souza et al. (2013), em uma pesquisa similar ao estudo em questão, realizada em São Luís-MA, identificou características sociodemográficas diferentes, demonstrando média de idade de 26,3 anos, sendo a maioria solteira (65,4%). Em um estudo realizado em Ponta Grossa-PR também foi possível identificar características similares e os grupos foram homogêneos em relação à idade (igual a 29,7 anos), sendo a maioria casadas e de cor parda (Batista et al., 2013).

Levando em consideração a média de idade das participantes, ressalta-se que é geralmente nessa faixa etária que o diagnóstico de SOP é realizado, quando as pacientes buscam o ginecologista motivadas pelos distúrbios menstruais vivenciados na síndrome ou encaminhadas da atenção básica, diante da suspeita diagnóstica pelo achado ultrassonográfico de ovários micropolicísticos.

Em relação à avaliação clínica e antropométrica, o G1 e G3 possuem médias de IMC, CA, CP, dentro dos parâmetros de normalidade, no entanto o G2 e G4, que são constituídos por mulheres com excesso de peso, demonstraram médias acima dos pontos de corte para normalidade, sendo classificadas como alteradas. Em todos os grupos a PAS e PAD estavam dentro dos valores de normalidade, no entanto o grupo G2 e G4 obtiveram os maiores valores.

Observando os valores antropométricos e clínicos alterados em mulheres com obesidade e sobrepeso no grupo com e sem SOP, Abeso (2016) ressalta o fato do IMC ser um bom indicador da adiposidade, prático e sem custo, mas tem como uma de suas limitações não distinguir massa magra de massa gordurosa e a medida da distribuição de gordura é importante na avaliação do risco metabólico, já que a gordura visceral (central) é um fator de risco para doença cardiovascular. Assim, o ideal é que o IMC seja usado em conjunto com medidas da distribuição de gordura, como a medida da circunferência abdominal, que prediz melhor o conteúdo de gordura visceral e também se associa à gordura corporal total.

É importante salientar que embora a SOP possa acelerar o desenvolvimento de um perfil de risco cardiovascular ou mesmo de sinais sub clínicos de aterosclerose, as evidências ainda são insuficientes para tentar associá-las com doença cardiovascular precoce (Johnam et al., 2015; Fang et al., 2017).

Sabe-se que a obesidade está associada com a SOP, mas o seu papel causal nesta condição ainda precisa ser determinado. Poucos estudos relatam a associação entre o IMC e a irregularidade menstrual, e estudos randomizados foram realizados em intervenções de estilo de vida, mas estes sugerem benefícios reprodutivos e metabólicos significativos (Bart et al., 2012).

Neste estudo foi identificado que 55% das mulheres com SOP estavam com excesso de peso. A obesidade é uma característica prevalente na SOP atingindo cerca de 30 – 70% destas mulheres (Spritzer & Wiltger, 2007). Existe uma variabilidade na prevalência de excesso de peso em mulheres com SOP em populações de diferentes países. A maior prevalência de obesidade é relatada em estudos realizados nos Estados Unidos e na Austrália, onde 61 - 76% das mulheres com SOP foram consideradas com obesidade. Outros estudos demonstraram que as mulheres com SOP possuem maior distribuição de gordura na parte superior do corpo em comparação com grupos controles (Jalilian et al., 2016). Segundo Bart et al. (2012) a maior adiposidade abdominal ou visceral está associada com maior RI, o que pode exacerbar as anomalias reprodutivas e metabólicas na SOP.

Salienta-se que a distribuição de gordura central (obesidade androide) agrava os riscos de DM2 e DCV. Além disso, o tecido gorduroso segrega citocinas e adipocitocinas bioativas, incluindo a adiponectina, leptina, e resistina, seguindo uma associação entre a expressão desregulada de leptina e o aparecimento de patologias relacionadas com a obesidade, incluindo a SOP. Uma ovulação na SOP leva à secreção de estrogênio, que é um fator de risco para a hiperplasia endometrial e carcinoma (Jalilian et al., 2016).

Os maiores valores de PAS e PAD nos grupos G2 e G4 vão de encontro com a literatura, pois indicam que as mulheres com SOP, muitas vezes demonstram agregação de fatores de risco cardiovascular, principalmente relacionados aos níveis de pressão arterial, gerando um risco aumentado de doenças cardiovasculares (Carmina, 2009).

Os dados demonstraram que os valores da CP estão dentro dos parâmetros de normalidade, com exceção do G2 e G4, que são constituídos por mulheres com excesso de peso e seus valores foram classificados como alterados. Pesquisa refere que a CP é fácil de medir, tem baixa variabilidade intra e interobservador e se relaciona tanto com o risco cardiometabólico, quanto com o tecido adiposo visceral abdominal. Nesse sentido, a CP passou a ser investigada sob o argumento das limitações apresentadas pela medida da circunferência da cintura, como a falta de uniformidade na técnica de mensuração, variações em determinadas condições de saúde e oscilações de medida ao longo do dia. Estudo realizado com cerca de 1053 adultos brasileiros (18 a 60 anos) mostrou que a medida de circunferência do pescoço é uma abordagem alternativa e inovadora para determinar a distribuição de gordura corporal (Stabe et al., 2013).

Ainda em relação à avaliação clínica, foram analisados os resultados dos exames laboratoriais, onde o HDL, LDL, triglicérides estavam normais na maioria dos grupos, com exceção do G2 e G4, pois o LDL apresentou-se aumentado. Os resultados dos exames de FSH, LH, TSH, T4 livre, prolactina, S-DHEA, TT, TL e 17-OH HPG também estavam dentro dos padrões de normalidade, com exceção do G1 e G2 com LH aumentado.

De acordo com a *Androgens Excess and PCOS Society* (AE-PCOS), as mulheres com SOP devem ser rastreadas em todas as consultas, com avaliação clínica, antropométrica e laboratorial. A dislipidemia é uma das características de disfunção que deve ser rastreada em todas elas a cada 2 anos, obtendo um perfil lipídico completo, como também o teste padrão de tolerância à glicose com 75g, o qual deve ser realizado, em todas essas mulheres, com história pessoal de diabetes gestacional ou história familiar de diabetes tipo 2 (Escobar, 2017).

A presença de dislipidemias em indivíduos com ou sem a síndrome tem sido geralmente associada a condições que aumentam o risco de desenvolver doenças cardiovasculares e elevação do risco de outras complicações metabólicas. O HDL tem sido apontado como uma lipoproteína de difícil controle, visto que sua alteração envolve fatores genéticos e hábitos de vida (Malta et al., 2014; Carvalho et al., 2015).

Cerqueira et al. (2010) também demonstraram resultados semelhantes ao estudo, onde os níveis de LH e testosterona foram significativamente mais elevados no grupo SOP em relação ao grupo controle. Em relação ao estilo de vida, sobressaíram, na maioria dos grupos avaliados, mulheres que não consomem álcool, tabaco e são sedentárias. Entretanto, no G3 sobressaíram mulheres fisicamente ativas, cuja a maioria pratica atividade física mais de quatro dias na semana, com tempo mínimo de 30 a 60 min. Todas as participantes do estudo se expunham a luz solar, principalmente no turno manhã e tarde, por um tempo de 10 a 25 minutos.

Estudos revelaram que não consumir álcool e tabaco são fatores de proteção para que as mulheres com ou sem SOP em muitos aspectos de sua saúde reprodutiva (Al-Daghri et al., 2012; Scott et al., 2016). A prática regular de exercício físico tem sido recomendada como uma das estratégias de primeira linha no tratamento da obesidade, hiperandrogenismo e infertilidade das mulheres com SOP. O exercício constitui-se num modulador positivo dos fatores de risco cardiovascular nessas mulheres, tornando-se sua prática elemento indispensável no planejamento terapêutico (Santos; Araújo; Melo, 2013).

Huber et al. (1999) mostraram que, após seis meses de exercício e dieta, mulheres obesas com SOP obtiveram alteração positiva na composição corporal, com redução da circunferência da cintura, melhora na sensibilidade à insulina, diminuição da insulina basal e redução do nível de hormônio luteinizante (LH), mesmo com baixo nível de perda da massa corporal total (2 a 5%). Entretanto, esses achados só foram observados nas pacientes responsivas à intervenção, ou seja, as que se tornaram ovulatórias no decorrer e/ou no final da pesquisa. Nesse sentido, Randeve et al. (2012) observaram resultados similares, após seis meses de prática regular de exercício aeróbico, com redução da relação cintura-quadril (RCQ), um parâmetro referente à obesidade central, mas sem evidenciarem alteração do IMC.

Apesar da relevância clínica, o exercício físico ainda tem sido pouco explorado como "ferramenta" terapêutica no tratamento da SOP, existindo apenas um discreto número de trabalhos científicos com esse foco específico. Além disso, não há aprofundamento acerca do tipo, intensidade, frequência, duração e progressão dessa prática nas mulheres com SOP na literatura analisada a este respeito.

É importante ressaltar que independente da cor da pele, vale observar o horário de exposição: quanto mais distante do meio-dia, melhor, fato este não avaliado neste estudo e sim o turno de exposição. Esse cuidado em relação a horário é muito importante para evitar uma exposição que possa causar queimaduras ou favorecer o desenvolvimento de um câncer de pele (Holick, 2011).

Em um estudo realizado por Santos, Araújo e Melo (2013) identificaram que a maioria dos indivíduos apresentaram boa exposição ao sol do tipo moderada (90,9%). Este nível de exposição é considerado satisfatório para a conversão da vitamina

D na pele. Para tal, é sabido que questões como a estação do ano, raça e o tempo de exposição podem influenciar na conversão da vitamina D na pele e atuar como fator condicionante de aparecimento de hipovitaminose D em uma determinada população.

Comparando os níveis de vitamina D nos grupos avaliados, foi possível perceber que as mulheres do grupo SOP possuíam níveis de vitamina D mais baixos do que os de controle, o que permite afirmar que houve relação direta entre os níveis de vitamina D e a presença da SOP. Estes achados corroboram os resultados de outros estudos que demonstraram que as baixas concentrações de 25(OH)D podem exacerbar os sintomas da SOP (Lin; Wu, 2015; Mishira et al., 2016; Wehr et al., 2009).

Em uma pesquisa realizada por Joham e colaboradores (2015), os resultados foram similares aos desse estudo, onde os níveis de vitamina D foram menores em mulheres com excesso de peso com SOP, em comparação com controle com sobrepeso (31,6 e 46,1 nmol /L, respectivamente, $p = 0,01$) e (27,5 e 32,6, respectivamente, $p = 0,02$). Em outro estudo foi observado maior prevalência de hipovitaminose D em 77,6% das mulheres com SOP. Dentre os pacientes com hipovitaminose D, 73% apresentaram valores insuficientes e 27% tiveram deficiência, ou seja, níveis ainda mais críticos (Lima et al., 2017).

Em um estudo transversal, nas mulheres com SOP e níveis baixos de 25(OH)D, foi identificado aumento do tecido adiposo intra e intermuscular e de triglicerídeos, assim com a suplementação de vitamina D houve diminuições significativas na massa de gordura e melhorias na sensibilidade à insulina ao longo de 12 semanas de intervenção (Scott et al., 2016).

Além disso, na literatura, as mulheres com SOP com deficiência de vitamina D respondem menos favoravelmente à indução da ovulação, assim pode-se sugerir que o status da vitamina D pode ser melhor levado em consideração ao avaliar a indução da ovulação. Neste sentido, a suplementação de vitamina D parece ser eficaz como um tratamento adjuvante para a oligoovulação ou anovulação relacionada à SOP (Fang et al., 2017).

Dois estudos observacionais investigaram concentrações de vitamina D em mulheres inférteis, algumas das quais tinham SOP. Foi possível identificar que as mulheres com SOP tiveram concentrações muito mais baixas de 25(OH)D do que as mulheres férteis com ovulação normal (Al-Daghri et al., 2012; Thomson et al., 2012).

As variáveis escolaridade, cor e estado civil não tiveram significância estatisticamente em relação aos níveis séricos de vitamina D entre os grupos. Em relação à avaliação antropométrica, não houve correlação entre a CP e os níveis de vitamina D entre os grupos. Levando em consideração que a maioria das participantes se consideram de cor parda, estudos revelam que tem sido observado com maior frequência que indivíduos com a pele mais escura, por possuir uma proteção diferenciada aos raios solares, precisariam de duas vezes mais o tempo necessário de exposição ao sol do que os de pele clara para que haja a mesma conversão de vitamina D dérmica (Holick, 2011; Premaor & Furlanetto, 2006; Santos Junior et al., 2011).

O Brasil é um país tropical, onde a localização favorece a exposição à luz solar, principal fator responsável pela homeostase da vitamina D. Era de se esperar, que houvesse menor prevalência de hipovitaminose D. Porém, no Brasil, a dieta usualmente é pobre em vitamina D e a suplementação com preparos multivitamínicos é rara. Outros possíveis fatores responsáveis por proteger os níveis suficientes de vitamina D nos grupos estudados poderia ser o estilo de vida com um bom tempo de exposição solar (Santos Júnior, 2011).

Houve correlação inversamente proporcional entre a CA e os níveis séricos de vitamina D. Estes achados corroboram os resultados de Souza e colaboradores (2013), onde as mulheres avaliadas com SOP apresentaram aumento da CA. É importante considerar tal achado, pois alguns estudos apontam para maior concentração de gordura na região abdominal de mulheres com SOP obesas, evento também identificado em outros estudos (Casella et al., 2008; GROOT et al., 2011). Kayaniyil et al. (2011) também demonstraram associação inversa entre as concentrações séricas de 25(OH)D com as medidas de CA. Isto sugere que a adiposidade visceral abdominal pode se dirigir em relação entre a vitamina D de forma negativa e realçar a importância de se medir a circunferência abdominal, quando se estuda a vitamina D em pacientes com SOP.

Fazendo uma comparação entre os níveis séricos de vitamina D e as variáveis clínicas (PAS, PAD, FSH, TSH, T4 livre, prolactina, S-DHEA, TT, TL, 17OH-Hidroxiprogesterona) entre os grupos, não foi possível identificar correlação estatisticamente significante.

Os resultados revelaram que, embora não tenha sido verificada nenhuma correlação com significância estatística da vitamina D com os níveis de gordura no sangue, foi revelado que as mulheres do grupo SOP com excesso de peso elevou o LDL fortemente correlacionado de forma inversamente proporcional aos níveis de vitamina D. Este achado concordou com os resultados obtidos por Amal et al. (2013) em um grupo com características similares.

Alguns autores observaram concentrações elevadas de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) em mulheres com SOP, que geralmente não estão associadas a estados resistentes a insulina e podem resultar de hiperandrogenismo ou refletir uma influência genética ou alimentar (Stabe et al., 2013).

Quanto às variáveis do estilo de vida, como por exemplo: o tabagismo, etilismo, a prática de atividade física, os níveis de vitamina D e os grupos não foi possível identificar correlação. Em relação à exposição solar, o G2 demonstrou associação significativa entre as variáveis, onde as mulheres expostas ao sol durante os turnos manhã e tarde apresentaram médias superiores de Vit. D. Também foi possível evidenciar que os G1, G2 e G4 associaram-se significativamente, onde o maior tempo de exposição ao sol demonstrou maiores níveis de vit. D. Afirmando que a absorção de vitamina D, por meio da exposição à luz solar, é a principal fonte, como também medida profilática contra a deficiência dessa vitamina.

Estudos epidemiológicos que avaliam o status da vitamina D em diversos países europeus frequentemente encontram menor incidência da hipovitaminose em países escandinavos em relação aos do sul europeu. Nestes, mais ensolarados, a hipovitaminose D pode estar relacionada à dieta pobre em vitamina D (Rodríguez et al., 2007). Naqueles, a menor incidência de hipovitaminose pode ser explicada pela costumeira dieta rica em peixe e óleo de bacalhau, e pelo hábito da utilização de suplemento de vitamina D pela população em geral (Mithal et al., 2009).

O Teste de Tolerância a Glicose oral de 2 horas (75g) é recomendado para todas as mulheres com SOP porque até 35% exibem tolerância à glicose prejudicada (glicose 140-199 mg/dl) e até 10% tem DM não insulino dependente (glicose >199mg/dl) (Speroff, 2015).

Nesse estudo, verificando a associação entre o TOTG (reflete metabolismo da glicose) e os níveis séricos de vitamina D entre os grupos, foi possível perceber uma associação fraca positiva nos grupos G2 (SOP-obesas/sobrepeso) e G3 (Controle-peso normal), embora sem significância estatística nos dados encontrados para generalizar estas inferências. Tal fato poderá ser elucidado em pesquisas com um maior número de participantes.

Sendo assim, foi possível identificar que mulheres com SOP (peso normal e sobrepeso/obesas), apresentam níveis de vitamina D inferiores aos das mulheres controle (não obesas e obesas). Segundo Meireles et al (2017) percebe-se que há muitos estudos realizados na temática, entretanto não há uma conclusão única que seja compartilhada entre os autores, pelo contrário alguns chegam a ser contraditórios, defendendo que não há diferença entre os níveis de vitamina D em mulheres com e sem SOP, como também que a deficiência desta vitamina não está relacionada à resistência à insulina.

Levando em consideração os resultados deste estudo fica evidente a necessidade das mulheres em idade reprodutiva serem alertadas e devidamente acompanhadas para o rastreamento e identificação da SOP de forma precoce, bem como acompanhadas em relação aos níveis de vitamina D, no intuito de se evitar a hipovitaminose e suas consequências a médio e longo prazo.

Ressalta-se como dificuldade deste estudo o número pequeno de mulheres avaliadas, pois muitas delas não retornavam com os resultados dos exames laboratoriais e faltavam no dia da consulta, fazendo com que o número final tenha sido diferente das pretensões iniciais do estudo.

5. Considerações Finais

Por meio deste estudo foi possível identificar que a maioria das mulheres participantes deste estudo caracterizaram-se por ser jovens, estar em idade reprodutiva, casadas, ter ensino médio completo e se declara de cor parda; não consumir bebidas alcoólicas, não fumar, ser sedentárias e estar expostas ao sol igualmente entre os grupos avaliados.

Por meio deste estudo foi possível identificar que as mulheres com SOP apresentam deficiência de vitamina D (25-OH vitamina D), tanto as de peso normal quanto aquelas com obesidade e sobrepeso em relação às mulheres saudáveis em condições similares de alterações de peso.

Além disso, na avaliação antropométrica foi possível observar entre as variáveis de CA e níveis de vitamina D uma correlação inversamente proporcional, ou seja, há medida que o valor de CA aumenta, a uma tendência ao nível de vitamina D.

As lipoproteínas de baixa densidade (LDL) estão aumentadas nas mulheres com SOP com sobrepeso/obesidade e possuem correlação forte negativa com a vitamina D. O maior tempo de exposição solar está relacionado com o nível sérico da vitamina D, independente das alterações do peso corporal e a presença ou não da SOP.

Verificando a associação entre o TOTG e os níveis séricos de vitamina D entre os grupos, não foi possível identificar correlação estatisticamente significativa entre as variáveis. Isso sugere uma tendência de que o impacto do metabolismo da glicose sobre os níveis de vitamina D é independente para as pacientes com ou sem SOP com IMC semelhantes.

Tendo em vista tais aspectos, nota-se a complexidade do tema estudado, sendo necessárias novas investigação para ampliação do conhecimento. A utilização de outras técnicas metodológicas (estudos prospectivos e de intervenção, por exemplo) é importante na averiguação das relações existentes entre as variáveis, de forma a subsidiar a prática clínica e adequação do status da vitamina D na população.

Referências

- Abeso. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 2016. (4a ed.).
- Aloia, J. F., Dhaliwal, R., Shieh, A., Mikhail, M., Fazzari, M., Ragolia, L., & Abrams, S. A. (2014). Vitamin D supplementation increases calcium absorption without a threshold effect. *The American journal of clinical nutrition*, 99(3), 624-631.
- Al-Daghri, N. M., Alkharfy, K. M., Al-Saleh, Y., Al-Attas, O. S., Alokail, M. S., Al-Othman, A., ... & Chrousos, G. P. (2012). Modest reversal of metabolic syndrome manifestations with vitamin D status correction: a 12-month prospective study. *Metabolism*, 61(5), 661-666.
- Amal, S., Shalaby, S. M., Aly, N. M., Rashad, N. M., & Abdelaziz, A. M. (2013). Genetic variation in the vitamin D receptor gene and vitamin D serum levels in Egyptian women with polycystic ovary syndrome. *Molecular biology reports*, 40(11), 6063-6073.
- Arantes, H. P., Kulak, C. A. M., Fernandes, C. E., Zerbini, C., Bandeira, F., Barbosa, I. C., ... & Lazaretti-Castro, M. (2013). Correlation between 25-hydroxyvitamin D levels and latitude in Brazilian postmenopausal women: from the Arzoxifene Generations Trial. *Osteoporosis International*, 24(10), 2707-2712.
- Asemi, Z., Foroozanfard, F., Hashemi, T., Bahmani, F., Jamilian, M., & Esmaillzadeh, A. (2015). Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clinical nutrition*, 34(4), 586-592.
- Bart, C. J. M. et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and sterility*, 97(1), 28-38.
- Batista, L. R., da Silva, C. A. B., Schneider, I. J. C., & Nunes, R. D. (2013). Fatores de risco à resistência insulínica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *ACM arq. catarin. med*, 33-38.
- Ben-Noun, L., Sohar, E., & Laor, A. (2001). Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity research*, 9(8), 470-477.
- Blomberg Jensen, M., Nielsen, J. E., Jørgensen, A., Rajpert-De Meyts, E., Kristensen, D. M., Jørgensen, N., ... & Leffers, H. (2010). Vitamin D receptor and vitamin D metabolizing enzymes are expressed in the human male reproductive tract. *Human reproduction*, 25(5), 1303-1311.
- Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. Diário Oficial [da] União, Brasília, DF, n. 12, 13 de junho de 2013. Seção 71, p. 59.
- Brum, D. G., Comini-Frota, E. R., Vasconcelos, C. C. F., & Dias-Tosta, E. (2014). Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla: Consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 72, 152-156.
- Carmina, E. cardiovascular risk factors and events in polycystic ovary syndrome. *Climacteric*. 2009, 12, 22-5.

- Carvalho, C. A. D., Fonseca, P. C. D. A., Barbosa, J. B., Machado, S. P., Santos, A. M. D., & Silva, A. A. M. D. (2015). Associação entre fatores de risco cardiovascular e indicadores antropométricos de obesidade em universitários de São Luís, Maranhão, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 20, 479-490.
- Cascella, T., Palomba, S., De Sio, I., Manguso, F., Giallauria, F., De Simone, B., ... & Orio, F. (2008). Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 23(1), 153-159.
- Castro, L. C. G. D. (2011). O sistema endocrinológico vitamina D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 55, 566-575.
- Cerqueira, J. M. C., Costa, L. O. B. F., Nogueira, A. D. A. V., Silva, D. C. C. D., Torres, D. D. O. C., & Santos, A. C. O. D. (2010). Homocisteinemia em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 32, 126-132.
- Escobar, M. H. F. (2017). The role of androgen excess in metabolic dysfunction in women. *Sex and Gender Factors Affecting Metabolic Homeostasis, Diabetes and Obesity*, 597-608.
- Speroff, L. Fritz, M. A. (2015). *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidad*. Revinter, (8a ed.).
- Evans, D. (2007). Overview of methods. In: WEBB, C.; ROE, B.; editors. *Reviewing reserach evidence for nursing practice: systematic reviews*. Oxford: Blackwell Publishing, p. 149-156.
- Fang, F., Ni, K., Cai, Y., Shang, J., Zhang, X., & Xiong, C. (2017). Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary therapies in clinical practice*, 26, 53-60.
- Faria, F. R., Gusmão, L. S., de Faria, E. R., Gonçalves, V. S. S., Cecon, R. S., Franceschini, S. D. C. C., & Priore, S. E. (2013). Síndrome do ovário policístico e fatores relacionados em adolescentes de 15 a 18 anos. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 59(4), 341-346.
- Faraji, R., Sharami, S. H., Zahiri, Z., Asgharni, M., Kazemnejad, E., & Sadeghi, S. (2014). Evaluation of relation between anthropometric indices and vitamin D concentrations in women with polycystic ovarian syndrome. *Journal of family & reproductive health*, 8(3), 123.
- Fausser, B. C., Tarlatzis, B. C., Rebar, R. W., Legro, R. S., Balen, A. H., Lobo, R., ... & Barnhart, K. (2012). Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertility and sterility*, 97(1), 28-38.
- Fiel, A. (2009). *Descobrimdo a estatística usando o SPSS*. Artmed. (2a ed.).
- Flores, C. B., Flores, L., & Comim, F. V. (2013). Hirsutismo: avaliação e princípios do tratamento. *Revista da AMRIGS*, 57(3), 232-9.
- Gallea, H. et al. (2014). A insulina e o peso corporal, mas não parecem hiperandrogenismo envolvido no soro sazonal 25-OH-vitamina D3 níveis em indivíduos afectados por SOP. *Gynecol Endocrinol.*, v. 30, n. 3, p. 739-45.
- Galvão, C. M., Mendes, K. D. S., & Silveira, R. C. C. P. (2010). Revisão integrativa: método de revisão para sintetizar as evidências disponíveis na literatura. *Breviell MM, Sertório SCM. Trabalho de conclusão de curso: guia prático para docentes e alunos da área da saúde*. São Paulo: Iátrica, 105-26.
- Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., & Azziz, R. (2011). Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. *Nature reviews endocrinology*, 7(4), 219-231.
- Gray, J.; Grove, S.; Sutherland, S. *The Practice of Nursing Research: appraisal, synthesis, and generation of evidence*. 8th. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- Groot, P. C., Dekkers, O. M., Romijn, J. A., Dieben, S. W., & Helmerhorst, F. M. (2011). PCOS, coronary heart disease, stroke and the influence of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*, 17(4), 495-500.
- Hagenau, T., Vest, R., Gissel, T. N., Poulsen, C. S., Erlandsen, M., Mosekilde, L., & Vestergaard, P. (2009). Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporosis international*, 20(1), 133-140.
- He, C., Lin, Z., Robb, S. W., & Ezeamama, A. E. (2015). Serum vitamin D levels and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 7(6), 4555-4577.
- Holick, M. F., & Chen, T. C. (2008). Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *The American journal of clinical nutrition*, 87(4), 1080S-1086S.
- F Holick, M. (2011). Vitamin D: evolutionary, physiological and health perspectives. *Current drug targets*, 12(1), 4-18.
- Huber, M. M., Carey, D. G. P., & Norman, R. J. (1999). Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(4), 1470-1474.
- Irani, M., & Merhi, Z. (2014). Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertility and sterility*, 102(2), 460-468.
- Jalilian, N., Haghazari, L., & Rasolinia, S. (2016). Leptin and body mass index in polycystic ovary syndrome. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 20(3), 324.
- Joham, A. E., Teede, H. J., Cassar, S., Stepto, N. K., Strauss, B. J., Harrison, C. L., ... & de Courten, B. (2016). Vitamin D in polycystic ovary syndrome: Relationship to obesity and insulin resistance. *Molecular nutrition & food research*, 60(1), 110-118.
- Kayaniyil, S., Vieth, R., Harris, S. B., Retnakaran, R., Knight, J. A., Gerstein, H. C., ... & Hanley, A. J. (2011). Association of 25 (OH) D and PTH with metabolic syndrome and its traditional and nontraditional components. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*, 96(1), 168-175.
- Kim, J. J. et al. (2014). Vitamin D deficiency in women with polycystic ovary syndrome. *Clin. Ex. Reprod. Med.*, 41(2), 80-85.

- Li, H. W. R. et al. (2015). A deficiência de vitamina D é comum e associada a fatores de risco metabólicos em pacientes com síndrome do ovário policístico. *Metabolismo*. v. 60, n. 10, p. 1475-481.
- Lichtenstein, A., Ferreira-Júnior, M., Sales, M. M., Aguiar, F. B. D., Fonseca, L. A. M., Sumita, N. M., & Duarte, A. J. (2013). Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 59, 495-506.
- Lima, C. R. O. C., dos Santos, L. A., Lemaire, D. C., Rios, D. L., da Conceição, G. C., Brandão, N. A., & Araújo, E. M. Q. (2017). Associação entre níveis séricos de vitamina D e componentes da síndrome metabólica em pacientes atendidos no centro de estudos e atendimento dietoterápico da Universidade do Estado da Bahia. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, 16(3), 367-373.
- Lin, M. W., & Wu, M. H. (2015). The role of vitamin D in polycystic ovary syndrome. *The Indian journal of medical research*, 142(3), 238.
- Malachias, M. V. B., Souza, W. K. S. B., Plavnik, F. L., Rodrigues, C. I. S., Brandão, A. A., & Neves, M. F. T. (2016). IV Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 107(3), 7-12.
- Malta, D. C., Andrade, S. C., Claro, R. M., Bernal, R. T. I., & Monteiro, C. A. (2014). Evolução anual da prevalência de excesso de peso e obesidade em adultos nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal entre 2006 e 2012. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 17, 267-276.
- Maeda, S. S., Borba, V. Z., Camargo, M. B. R., Silva, D. M. W., Borges, J. L. C., Bandeira, F., & Lazaretti-Castro, M. (2014). Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 58, 411-433.
- Malachias, M. V. B. et al. (2016). 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.*, 107(3), 1-83.
- Meireles, G. R. M. et al. (2017). Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome: Integrative Review. *International Archives of Medicine Section: Obstetrics & Gynecology*, 10(132), 1-7.
- Mishra, S., Das, A. K., & Das, S. (2016). Hypovitaminosis D and associated cardiometabolic risk in women with PCOS. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10(5), BC01.
- Mithal, A. et al. (2009). Nutrition Working Group. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int.*, 20(11), 1807-820.
- Norman, A. W. (2008). From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *The American journal of clinical nutrition*, 88(2), 491S-499S.
- Panidis, D. et al. (2009). As concentrações séricas de hormônio paratiroideiro são aumentadas em mulheres com síndrome do ovário policístico. *Clin Chem*. 51(9), 1691-97.
- Pocock, S. J. (1989). *Basic principles of statistical analysis: Clinical trials: a practical approach*. Chichester: John Wiley & Sons.
- Premaor, M. O., & Furlanetto, T. W. (2006). Hipovitaminose D em adultos: entendendo melhor a apresentação de uma velha doença. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 50, 25-37.
- Raja-Khan, N., Shah, J., Stetter, C. M., Lott, M. E., Kunselman, A. R., Dodson, W. C., & Legro, R. S. (2014). High-dose vitamin D supplementation and measures of insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled pilot trial. *Fertility and sterility*, 101(6), 1740-1746.
- Randeva, H. S., Lewandowski, K. C., Drzewoski, J., Brooke-Wavell, K., O'Callaghan, C., Czupryniak, L., ... & Prelevic, G. M. (2002). Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 87(10), 4496-4501.
- Rodríguez, S. M. et al. (2007). The contribution of diet and sun exposure to the nutritional status of vitamin D in elderly Spanish women: the five countries study (OPTIFORD Project). *Nutr. Hosp*. v. 23, n. 6, p. 567-76.
- Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human reproduction*, 19(1), 41-47.
- Santos Junior, E. et al. (2018). Epidemiologia da deficiência de vitamina D. *Revista Científica do ITPAC, Araguaína*, 4(3), 22-32.
- Santos, L. F.; Araújo, E. M. Q.; Melo, J. B. (2013). Avaliação da prevalência de hipovitaminose D em pacientes portadores de síndrome metabólica do centro de estudos e atendimento dietoterápico de Salvador, Bahia. *Rev. Bras. Medic.*, Salvador, 70(7).
- SANTOS, A. (2011). Papel da vitamina D no risco cardiovascular. *Rev. Facto de Ris, Porto*, 20(9), 18-23.
- Saraiva, G. L., Cendoroglo, M. S., Ramos, L. R., Araújo, L. M. Q., Vieira, J. G. H., Maeda, S. S., ... & Lazaretti-Castro, M. (2007). Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 51, 437-442.
- Scott, D., Joham, A., Teede, H., Gibson-Helm, M., Harrison, C., Cassar, S., ... & De Courten, B. (2016). Associations of vitamin D with inter-and intra-muscular adipose tissue and insulin resistance in women with and without polycystic ovary syndrome. *Nutrients*, 8(12), 774.
- Senhor, J. et al. (2006). Wilkin the central issue? visceral fat mass is a good marker of insulin resistance and metabolic disorders in women with polycystic ovary syndrome. *BJOG*, v. 113, p. 1203-9.
- Silva Filho, A. L.; Laranjeira, C. L. S. (2017). *Manual SOGIMIG de Ginecologia e Obstetrícia. (6a ed.)*. Medbook.

Spritzer, P. M., & Wiltgen, D. (2007). Prevalence of metabolic syndrome in patients of south of Brazil with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 51(1), 146-147.

Sociedade Brasileira De Diabetes. (2018). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. (6a ed.). Clannad.

Sociedade Brasileira De Cardiologia. (2016). VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 107(3), 7-13.

Sousa, R. M. L. D., Chein, M. B. D. C., Silva, D. S. M. D., Dutra, M. B., Navarro, P. A. D. A. S., Figueiredo Neto, J. A. D., & Brito, L. M. O. (2013). Perfil metabólico em mulheres de diferentes índices de massa corporal com síndrome dos ovários policísticos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 35, 413-420.

Stabe, C., Vasques, A. C. J., Lima, M. M. O., Tambascia, M. A., Pareja, J. C., Yamanaka, A., & Geloneze, B. (2013). Neck circumference as a simple tool for identifying the metabolic syndrome and insulin resistance: results from the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Clinical endocrinology*, 78(6), 874-881.

Wehr, E., Pilz, S., Schweighofer, N., Giuliani, A., Kopera, D., Pieber, T. R., & Obermayer-Pietsch, B. (2009). Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology*, 161(4), 575-582.

Thacher, T. D.; Clarke, B. L. (2011). Vitamina Dinsuficieny. *Mayo Clinic Proceedings*, 86, 50-60.

Thomson, R. L., Spedding, S., & Buckley, J. D. (2012). Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clinical endocrinology*, 77(3), 343-350.

Wijeyaratne, C. N., Seneviratne, R. D. A., Dahanayake, S., Kumarapeli, V., Palipane, E., Kuruppu, N., & Balen, A. H. (2011). Phenotype and metabolic profile of South Asian women with polycystic ovary syndrome (PCOS): results of a large database from a specialist Endocrine Clinic. *Human Reproduction*, 26(1), 202-213.

Yau, T. T., Ng, N. Y., Cheung, L. P., & Ma, R. C. (2017). Polycystic ovary syndrome: a common reproductive syndrome with long-term metabolic consequences. *Hong Kong Med J*, 23(6), 622-34.

Yildizhan, R., Kurdoglu, M., Adali, E., Kulusari, A., Yildizhan, B., Sahin, H. G., & Kamaci, M. (2009). Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome. *Archives of gynecology and obstetrics*, 280(4), 559-563