

# Perfil Lipídico em Pacientes Portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos

Lipid Profile in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Ana Cristina Gomes Premoli, Marcos Dias de Moura, Rui Alberto Ferriani,  
Marcos Felipe Silva de Sá, Rosana Maria dos Reis

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar o perfil lipídico (colesterol, triglicerídeos, HDL e LDL) em mulheres portadoras de síndrome dos ovários policísticos (SOP) comparado a mulheres com ciclos menstruais ovulatórios.

**Métodos:** as pacientes foram divididas em grupos, tomando como base o índice de massa corporal, em obesas e não-obesas, permitindo assim observar a influência conjunta da SOP e da obesidade no metabolismo lipídico das mulheres estudadas. Estudamos 117 mulheres, divididas em 4 Grupos: Grupo I (SOP-obesas) – n = 33, Grupo II (SOP-não-obesas) – n = 27, Grupo III (controle-obesas) – n = 28 e Grupo IV (controle-não obesas) – n = 29.

**Resultados:** evidenciou-se nas pacientes obesas com ciclos menstruais ovulatórios (Grupo III) uma elevação dos níveis de colesterol (179 mg/dl) em relação aos Grupos I (147 mg/dl) e II (149 mg/dl) e nos níveis de triglicerídeos (117 mg/dl) em relação ao Grupo IV (77 mg/dl) e de LDL (117 mg/dl) em relação ao Grupo I (82 mg/dl).

**Conclusão:** esses dados sugerem que as alterações no perfil lipídico, nas pacientes com SOP, estão relacionadas apenas à obesidade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome dos ovários policísticos. Obesidade. Colesterol. Triglicerídeos. Anovulação crônica.

## Introdução

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) constitui uma patologia endócrina heterogênea, podendo ser avaliada por parâmetros clínicos e laboratoriais. Os parâmetros clínicos incluem distúrbios menstruais (oligo/amenorréia) e hirsutismo. Quanto aos laboratoriais, podemos empregar os níveis séricos do hormônio luteinizante (LH) e alteração de sua relação com o hormônio folículo-estimulante (FSH), com o índice LH/FSH maior ou igual a 2, além de dosagens dos androgênios elevadas. Observam-se também alterações ultra-

sonográficas, com a presença de micropolicistose ovariana.

Essa síndrome ainda apresenta várias questões a serem esclarecidas. Muitos fatores interagem em sua etiopatogenia e isto se torna um estímulo para a realização de novos estudos sobre este tema. Algumas hipóteses, como a existência de um mecanismo auto-imune<sup>1</sup>, a influência de fatores genéticos<sup>2</sup>, os fatores de crescimento insulino-símiles (IGFs) e suas proteínas carreadoras (IGFBPs)<sup>3</sup>, do hormônio do crescimento (GH)<sup>4</sup> e outras têm sido aventadas para sua elucidação e são motivo de diversas pesquisas.

Como se pode observar, várias são as alterações sistêmicas que interagem na SOP. Dentre elas, as relacionadas à sensibilidade à insulina e as do metabolismo lipídico merecem considerações de destaque.

Reis et al.<sup>5</sup>, discriminando as pacientes com SOP em obesas e não-obesas, demonstraram que a hiperinsulinemia é um distúrbio freqüente na SOP, independente da obesidade, porém é agrava-

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo  
Correspondência:

Rosana Maria dos Reis

Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

Av. Bandeirantes, 3900

14049-900 - Ribeirão Preto - SP

Tel./ FAX: (16) 633-9633

e-mail: romareis@fmrp.usp.br

da por ela. A hiperinsulinemia pode levar à hipertensão arterial sistêmica (HAS) por estar associada ao aumento da reabsorção tubular de sódio e por ter um efeito aterogênico direto sobre a parede dos vasos sanguíneos. A resistência à insulina ainda tem sido relacionada ao aumento dos níveis de triglicerídeos (TG) e diminuição de lipoproteínas de alta densidade (HDL). Em situações em que há a associação com a obesidade, estas alterações do metabolismo lipídico tornam-se ainda mais evidentes. Uma possível correlação entre resistência à insulina, HAS, obesidade e dislipidemia corresponde à síndrome X, à qual ainda se acrescenta a diabetes mérito, condição atualmente denominada síndrome plurimetabólica<sup>6-8</sup>.

A obesidade é um estado nutricional mórbido que pode ser quantificado pelo índice de massa corporal (IMC). Isoladamente, a obesidade oferece uma importante contribuição à fisiopatologia da SOP, encontrando-se frequentemente associada à hiperinsulinemia. Porém, convém ressaltar que a hiperinsulinemia é considerada um cofator da síndrome, e apesar de estar estreitamente relacionada às pacientes portadoras de alto IMC, sabe-se que contribui adicionalmente à sua fisiopatologia de uma maneira independente da obesidade<sup>9,10</sup>.

As dislipidemias são alterações do metabolismo das lipoproteínas (LP) também frequentemente associadas à SOP. As LP são macromoléculas compostas por lipídios e proteínas responsáveis pelo transporte de TG e colesterol no organismo, tanto os de origem exógena quanto os de endógena. São classificadas, de acordo com os limites operacionais definidos arbitrariamente pela sua densidade durante a ultracentrifugação ou em sua mobilidade na eletroforese de proteínas, em: VLDL (proteínas de muito baixa densidade), LDL (proteínas de baixa densidade) e HDL (proteínas de alta densidade). Estudos epidemiológicos relatam que altos níveis de colesterol sérico estão positivamente relacionados à doença coronariana, ao passo que níveis elevados de HDL possuem uma ação protetora contra doenças cardiovasculares (DCV).

De forma semelhante ao que ocorre com a hiperinsulinemia, esses distúrbios do metabolismo das LP revelam uma relação isolada com a síndrome, sendo esta relação mais pronunciada quando em presença concomitante de obesidade. Estes distúrbios são decorrentes de anomalias de síntese e/ou degradação de lipoproteínas plasmáticas, podendo ser de origem primária ou secundários a inúmeros outros estados mórbidos. Apresentam-se mais comumente com elevação das concentrações plasmáticas de colesterol e/ou triglicerídeos, possuindo na SOP características

próprias. Segundo esses estudos, nas pacientes portadoras da síndrome, os níveis de TG estão mais elevados e os de HDL-colesterol estão mais baixos em relação a grupos-controle<sup>11</sup>.

Deste modo, a SOP torna-se um dos mais consistentes fatores preditivos de depleção de HDL (total e frações), tornando o estudo clínico da alteração de seu perfil lipídico extremamente válido pela associação com doença coronariana prematura.

Além disso, o metabolismo da mulher que possui anovulação crônica pode ser afetado por outros fatores além dos já discutidos, a saber: o hiperandrogenismo e alterações enzimáticas do fígado, representadas pela modificação da atividade da lipase hepática ou do mecanismo de transferência lipídeo-protéica. Com relação ao hiperandrogenismo, Meiorow et al.<sup>12</sup> encontraram várias alterações do metabolismo lipídico em pacientes portadoras de SOP, que não poderiam ser explicadas somente pela obesidade.

Com essa diminuição do potencial antiaterogênico, as pacientes portadoras da síndrome tornam-se prováveis candidatas às DCV. Segundo Gordon et al.<sup>13</sup>, a cada 0,026 mmol/l de acréscimo de HDL-colesterol, o risco de doença coronariana aumenta em 3,2% e a mortalidade de 3,7 a 4,7%.

Pelo exposto acima, o presente trabalho tem por objetivo avaliar o perfil lipídico de pacientes portadoras de SOP e compará-lo ao de mulheres com ciclos menstruais ovulatórios.

## Pacientes e Métodos

Foram analisadas informações referentes a 117 mulheres atendidas no Ambulatório de Endocrinologia Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP). A idade das mulheres variou entre 15 a 40 anos, não havendo seleção baseada em raça ou paridade.

O diagnóstico de SOP baseou-se na presença dos seguintes critérios: distúrbio menstrual (oligo/amenorréia) e/ou hirsutismo clínico (índice de Ferriman maior ou igual a 8) ou laboratorial, e relação LH/FSH maior ou igual a 2, sendo todos de caráter cumulativo.

Foram efetuadas as seguintes dosagens hormonais: LH, FSH, prolactina, 17- $\alpha$ -hidroxiprogesterona, sulfato de deidroepiandrosterona e progesterona pelo método de quimioluminescência; e testosterona e androstenediona, pelo método de radioimunoensaio.

Nas pacientes com ciclos ovulatórios, as do-

sagens foram realizadas na fase folicular precoce (do 1º ao 7º dia do ciclo menstrual) e nas com anovulatórios após três meses de amenorréia.

Para a confirmação de ovulação nas mulheres do grupo-controle, realizou-se dosagem sérica de progesterona, considerando-o como ciclo ovulatório quando os níveis apresentavam-se iguais ou maiores que 3 ng/ml.

As pacientes não poderiam ser portadoras de nenhum outro tipo de doença sistêmica e não deveriam estar em uso contínuo de qualquer medicação há pelo menos três meses antes da coleta sanguínea. A seleção ainda foi feita com dosagens de glicemia de jejum, de hormônio tiroestimulante (TSH) e de T4 livre (ambos por quimioluminescência), para que se descartassem outras patologias endócrinas. A possibilidade de gravidez também foi excluída.

Os exames ultra-sonográficos foram realizados com um aparelho da marca Advance Technology Laboratorial (ATL), modelo HDI 3000, utilizando preferencialmente a via transvaginal. Nos casos de pacientes com hímen íntegro, utilizou-se a via abdominal. Em ambas as situações, respeitou-se o mesmo critério temporal que as dosagens hormonais. Os parâmetros avaliados foram a presença ou não de micropolicistose ovariana e o volume ovariano.

Para classificar as pacientes em obesas e não-obesas, utilizou-se o IMC, de acordo com a fórmula: peso (kg)/área corporal (m<sup>2</sup>). Foram consideradas obesas as mulheres que apresentassem IMC  $\geq 27$ , e não-obesas quando o IMC era menor que 27.

Para o estudo do perfil lipídico, as 117 pacientes foram divididas em grupos:

*Grupo I* – SOP–obesas: n = 33;

*Grupo II* – SOP–não-obesas: n = 27;

*Grupo III* – Controle–obesas: n = 28;

*Grupo IV* – Controle–não-obesas: n = 29.

A amostra sanguínea para a dosagem do perfil lipídico foi coletada no mesmo tempo das demais dosagens em frascos com EDTA. O método utilizado para essas dosagens foi o do ácido fosfotúngstico. O colesterol foi determinado pelo método CHOOD/PAP.

Esse estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do hospital, sendo que todas as pacientes deram seu consentimento por escrito.

A análise estatística foi feita utilizando os testes não-paramétricos de Kruskal-Wallis, sendo os resultados considerados significantes quando  $p < 0,05$ .

Os valores de referência para colesterol total, LDL, HDL e TG estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1** - Valores de referência para colesterol, LDL, HDL e triglicérides (TG).

Lipídios	Desejáveis (mg/dl)	Limítrofes (mg/dl)	Aumentados (mg/dl)
Colesterol	<159	159-200	$\geq 200$
LDL	<130	130-159	$\geq 160$
HDL	$\geq 35$	-	-
TG	$\leq 200$	-	$\geq 200$

## Resultados

A relação LH/FSH nas pacientes com SOP (3,38) foi mais elevada que nas do grupo controle (1,2) ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2). O volume ovariano médio das pacientes com SOP (13,0 cm<sup>3</sup>) foi maior que nas do grupo controle ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Idade ( $\pm$  DP), relação LH/FSH ( $\pm$  DP), índice de massa corporal (IMC) ( $\pm$  DP) e volume ovariano em cm<sup>3</sup> ( $\pm$  DP), nos quatro grupos de pacientes.

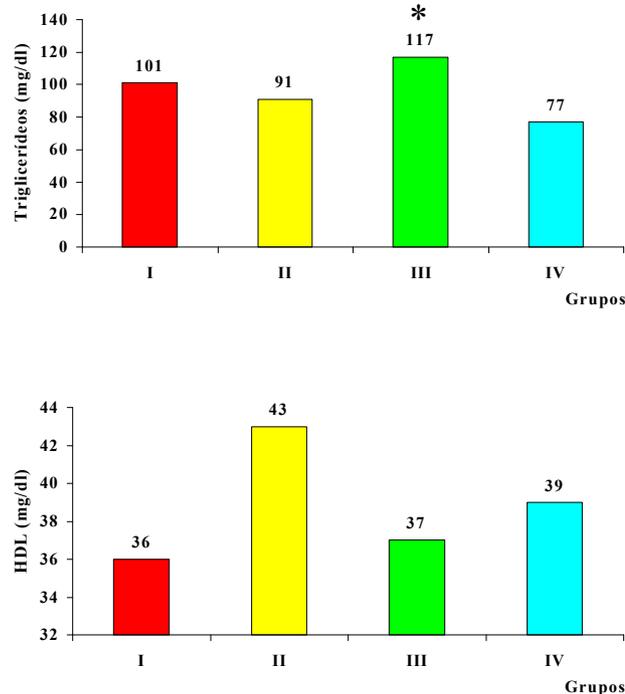
Grupos	Idade (anos) (média $\pm$ DP)	LH/FSH (média $\pm$ DP)	IMC (kg/m <sup>2</sup> ) (média $\pm$ DP)	Volume ovário direito (cm <sup>3</sup> ) (média $\pm$ DP)	Volume ovário esquerdo (cm <sup>3</sup> ) (média $\pm$ DP)
I	24,5 $\pm$ 4,7	3,7 $\pm$ 2,8	34 $\pm$ 4,5	13,7 $\pm$ 5,0	11,5 $\pm$ 4,6
II	24,0 $\pm$ 4,5	3,0 $\pm$ 0,9	22 $\pm$ 2,8	14,8 $\pm$ 10,8	12,2 $\pm$ 6,0
III	31,2 $\pm$ 7,4	0,7 $\pm$ 0,5	37,2 $\pm$ 9,0	8,5 $\pm$ 5,0	8,7 $\pm$ 4,4
IV	32,4 $\pm$ 3,8	1,7 $\pm$ 2,2	21,7 $\pm$ 2,4	8,7 $\pm$ 5,0	7,4 $\pm$ 3,6

A média de idade das pacientes foi semelhante nos quatro grupos analisados. Esses grupos também foram bastante homogêneos em relação ao IMC, não se observando diferença entre os grupos de pacientes obesas (Grupos I e II), as-

sim como entre as não-obesas (Grupos III e IV) (Tabela 2).

Ao avaliarmos os valores médios de cada componente do perfil lipídico, encontramos elevação significativa nos níveis de colesterol do Grupo

III (179 mg/dl) em relação ao Grupo I (147 mg/dl), e ao Grupo II (149 mg/dl). No Grupo III houve também elevação significativa dos níveis de TG (117 mg/dl) em relação ao Grupo IV (77 mg/dl) (Figura 1).



Os níveis de LDL foram mais elevados no Grupo III (117 mg/dl) em relação ao Grupo I (82 mg/dl) e II (87 mg/dl) (Figura 1). Já os níveis de HDL não diferiram nos quatro grupos estudados (Figura 1).

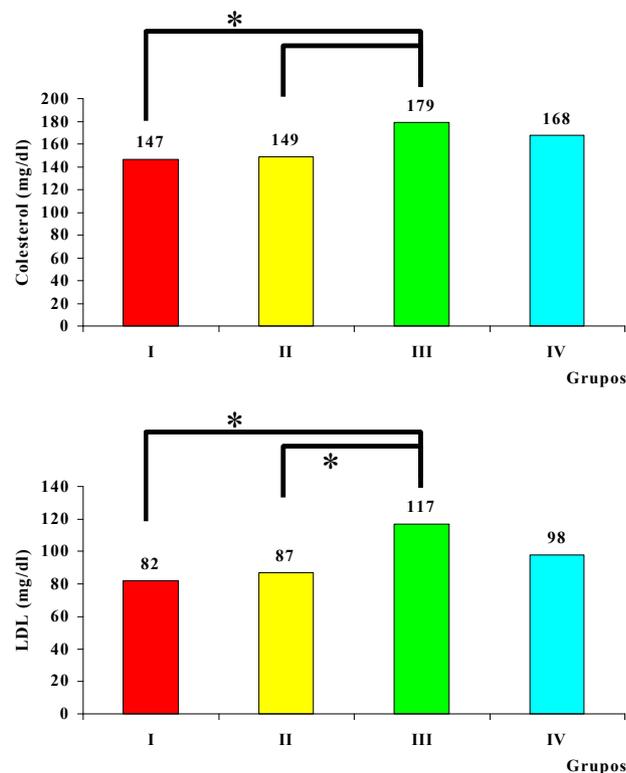


Figura 1 - Níveis médios plasmáticos de triglicerídeos, colesterol, HDL e LDL nos quatro grupos estudados. (\* =  $p \leq 0,05$ ).

As pacientes com SOP (Grupos I e II), não apresentaram elevação de nenhum componente do perfil lipídico em comparação com os grupos-controle (Grupos III e IV).

Ainda foi realizada a categorização dos dados do perfil lipídico em normais (valores desejáveis + valores limítrofes) e anormais (valores alterados), não sendo encontrada diferença entre eles.

## Discussão

O estudo das dislipidemias tem despertado o interesse de pesquisadores há algum tempo, pois os lipídios têm importante papel em vários processos metabólicos do ser humano, tais como: formação e manutenção de membranas celulares, síntese de hormônios esteróides e de vitamina D, liberação e armazenamento de energia. Ainda são capazes de possibilitar a veiculação de ésteres de colesterol e de TG no interior das LP, que são utilizadas para transportar lipídios (ácidos graxos, colesterol, TG e fosfolipídios) no plasma. Dentre as repercussões clínicas das dislipidemias desta-

cam-se as do sistema cardiovascular, que apresentam alta morbimortalidade no nosso meio.

A SOP não esteve associada ao aparecimento de dislipidemias nos nossos achados. Uma das possíveis explicações foi o fato de as pacientes encontrarem-se na faixa etária de 20 a 30 anos, associada à presença do hiperestrogenismo característico das pacientes com SOP, às custas da conversão periférica. Sabe-se que os estrogênios são responsáveis por um efeito cardioprotetor em decorrência de sua ação no metabolismo lipídico, elevando os níveis de HDL e diminuindo os de colesterol e TG. Nas mulheres obesas sem SOP possivelmente a ausência do efeito benéfico do hiperestrogenismo possibilitou, na nossa casuística, o surgimento mais precoce de alterações no perfil lipídico.

Entretanto, entre as mulheres com SOP na pré-menopausa, evidencia-se melhor a hipertrigliceridemia, a hiperinsulinemia e a resistência à insulina<sup>14,15</sup> constituindo importante fator de risco para coronariopatias. Dahlgren et al.<sup>16</sup> demonstraram que mulheres na pré-menopausa e portadoras de SOP não têm alteração dos fatores metabólicos hemostáticos, apesar de se saber da

significante incidência de DCV em tais pacientes. Isso reforça a hipótese da existência de outras alterações metabólicas envolvidas na gênese das coronariopatias.

Nossos achados corroboram os de Holte et al.<sup>17</sup>. No entanto, Meiorow et al.<sup>12</sup> encontraram uma diminuição do HDL e aumento dos TG em pacientes com SOP. Esses autores subdividiram o grupo de SOP de acordo com a sensibilidade à insulina e não-presença de obesidade. Afirmam estar a resistência à insulina intimamente ligada à dislipidemia nas pacientes com SOP, o que está de acordo com os achados de Robinson et al.<sup>18</sup>.

Sabe-se que a obesidade central está associada à resistência à insulina, ao hiperandrogenismo<sup>19</sup> e às anormalidades das lipoproteínas séricas<sup>20</sup>, com a queda dos níveis plasmáticos de HDL e conseqüentemente perda de seu efeito cardioprotetor. Graf et al.<sup>21</sup> atribuem à subfração HDL<sub>2</sub> a função de importante marcador para DCV, e Conway et al.<sup>22</sup> demonstraram que tal subfração encontra-se diminuída nas pacientes portadoras de SOP, tanto entre as obesas como entre as não-obesas.

A dislipidemia na SOP deve estar associada a outras diferentes interações metabólicas além da obesidade e do hiperandrogenismo, como a hiperinsulinemia, as quais não foram objeto deste estudo. Embora este trabalho tenha constatado apenas a obesidade como fator de risco para os distúrbios do perfil lipídico das mulheres avaliadas, essas outras interações metabólicas da referida síndrome devem ser consideradas.

É importante ressaltar, ainda, que o tratamento clínico torna-se imperioso para a prevenção de DCV. A terapêutica hormonal com estrógenos e progestágenos não parece ser eficaz na redução da obesidade andrôgena e nas demais alterações associadas à SOP, como a resistência à insulina e as dislipidemias<sup>23</sup>. A perda de peso associada a exercícios físicos regulares devem ser considerados os pilares da terapêutica de distúrbios metabólicos da SOP<sup>24</sup>.

### Agradecimentos

Prof. Dr. Paulo Roberto Merçon de Vargas pela análise estatística e a Sra. Maria Albina Vercese Bortoliero pela assistência técnica.

### SUMMARY

Purpose: to evaluate the lipid profile (cholesterol, triglycerides, HDL and LDL) of women with polycystic ovary syndrome (PCO)

and compare it to that of women with ovulatory menstrual cycles.

Methods: the patients were divided into two groups, obese and nonobese, based on body mass index, so that it would be possible to determine the joint effect of PCO and obesity on the lipid metabolism of the studied women. We studied 117 women divided into 4 groups: Group I (PCO-obese), n = 33; Group II (PCO-nonobese), n = 27; Group III (control-obese), n = 28; Group IV (control-nonobese), n = 29.

Results: cholesterol levels were elevated (179 mg/dl) in obese patients with ovulatory cycles (Group III) compared to Group I (147 mg/dl) and Group II (149 mg/dl), as also were triglyceride levels (117 mg/dl) compared to Group IV (77 mg/dl) and LDL levels (117 mg/dl) compared to Group I (82 mg/dl).

Conclusion: these data suggest that alterations in lipid profile are related to obesity only.

KEY WORDS: Polycystic ovary syndrome. Obesity. Cholesterol. Triglycerides. Chronic anovulation.

### Referências

1. Rojansky N, Roll D, Meiorow D. Polycystic ovary syndrome. An autoimmune disease? J Reprod Med 1997; 42:325-8.
2. Nestler JE. Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome, and its clinical implications. Semin Reprod Endocrinol 1997; 15:111-22.
3. Cataldo NA. Insulin-like growth factor binding proteins: do they play a role in polycystic ovary syndrome? Semin Reprod Endocrinol 1997; 15:123-36.
4. Morales AJ, Laughlin GA, Bützow T, Maheshwari H, Baumann G, Yen SS. Insulin, somatotrophic, and luteinizing hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: common and distinct features. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81:2854-64.
5. Reis RM, Foss MC, Moura MD, Ferriani RA, Silva de Sá MF. Insulin secretion in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome and its relationship with hyperandrogenism. Gynecol Endocrinol 1995; 9:45-50.
6. McKeigue PM, Pierpoint T, Ferrie JE, Marmot MG. Relationship of glucose intolerance and hyperinsulinaemia to body fat pattern in south Asians and Europeans. Diabetologia 1992; 35:785-91.
7. Reaven G M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetologia 1988; 37:1595-607.
8. Young MH, Jeng CY, Sheu WHH, Shieh SM, Fuh MM, Chen YD, et al.. Insulin resistance, glucose intolerance, hyperinsulinemia and dyslipidemia in patients with angiographically demonstrated coronary artery disease. Am J Cardiol 1993; 72:458-60.

9. Giudice LC, Cataldo NA, Van Dessel T, Yap OW, Chandrasekher YA. Growth factors in normal ovarian follicle development. *Semin Reprod Endocrinol* 1996; 14:179-96.
10. Giudice LC, Morales AJ, Yen SS. Growth factors and polycystic ovarian syndrome. *Semin Reprod Endocrinol* 1996; 14:203-8.
11. Rajkhowa M, Neary RH, Kumplatla FL, Game FL, Jones PW, Obhrai MS et al. Altered composition of the high density lipoproteins in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:3389-94.
12. Meirou D, Raz I, Yossepowitch O, Brzezinski A, Rosler A, Schenker JG, et al. Dyslipidaemia in polycystic ovarian syndrome: different groups, different aetiologies? *Hum Reprod* 1996; 11:1848-53.
13. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, Neaton JD, Castelli WP, Knoke JD, et al. High density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989; 79:15-20.
14. Chang RJ, Nakamura RM, Judd HL, Kaplan SA. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovarian disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57:356-9.
15. Mattson LA, Cullberg G, Hamberger L, Samsioe G, Silfverstolpe G. Lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: possible implications for an increased risk of coronary heart disease. *Fertil Steril* 1984; 42:579-84.
16. Dahlgren E, Janson PO, Johansson S, Lapidus L, Lindstedt G, Tengborn L. Hemostatic and metabolic variables in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 1994; 61:455-60.
17. Holte J, Bergh T, Berne C, Lithell H. Serum lipoprotein lipid profile in women with the polycystic ovary syndrome: relation to anthropometric, endocrine and metabolic variables. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41:463-71.
18. Robinson S, Henderson AD, Gelding SV, Kiddy D, Niththyananthan R, Bush A, et al. Dyslipidaemia is associated with insulin resistance in women with polycystic ovaries. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1996; 44:277-84.
19. Evans D J, Hoffmann RG, Kalkhoff RK, Kissebah AH. Relationship of androgenic activity to body fat topography, fat cell morphology and metabolism aberrations in premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57:304-10.
20. Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Rosenthal M, Knapp JA. The role of behavioral variables and fat pattern in explaining ethnic differences in serum lipids and lipoproteins. *Am J Epidemiol* 1986; 123:830-9.
21. Graf MJ, Richards CJ, Brown V, Meissner L, Dunaif A. The independent effects of hyperandrogenaemia, hyperinsulinaemia, and obesity on lipid and lipoprotein profiles in women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1990; 33:119-31.
22. Conway GS, Agrawal R, Betteridge DJ, Jacobs HS. Risk factors for coronary artery disease in lean and obese women with the polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 37:119-25.
23. Rebuffe-Scrive M, Culberg G, Lundberg PA, Lindstedt G, Björntorp P. Anthropometric variables and metabolism in polycystic ovarian disease. *Horm Metab Res* 1989; 21:391-7.
24. Pasquali R, Antenucci D, Casimiri F, Venturoli S, Paradisi R, Fabbri R, et al. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1989; 68:173-9.