

MARTA FRANCIS BENEVIDES REHME^{1,2}

ANA GABRIELA PONTES¹

TAMARA BERES LEDERER GOLDBERG³

JOSÉ EDUARDO CORRENTE⁴

ANAGLÓRIA PONTES¹

Manifestações clínicas, bioquímicas, ultrassonográficas e metabólicas da síndrome dos ovários policísticos em adolescentes

Clinical manifestations, biochemical, ultrasonographic and metabolic of polycystic ovary syndrome in adolescents

Artigo Original

Palavras-chave

Síndrome do ovário policístico
Síndrome X metabólica
Hiperandrogenismo
Adolescente
Resistência à insulina

Keywords

Polycystic ovary syndrome
Metabolic syndrome X
Hyperandrogenism
Adolescent
Insulin resistance

Resumo

OBJETIVO: Avaliar os parâmetros clínicos, ultrassonográficos, bioquímicos e as alterações metabólicas em adolescentes com síndrome dos ovários policísticos (SOP). **MÉTODOS:** Estudo retrospectivo realizado com 44 adolescentes entre 12 e 19 anos, com diagnóstico de SOP pelo Consenso de Rotterdam. As alterações metabólicas foram avaliadas de acordo com as recomendações da Federação Internacional de Diabetes, sendo consideradas: circunferência da cintura (CC) \geq percentil 90 (10–15 anos de idade) ou >80 cm (idade >16 anos); glicemia de jejum >100 mg/dL; triglicéridos >150 mg/dL; HDL <40 mg/dL, e pressão arterial \geq Hg 130/85 mm. **RESULTADOS:** A média de idade foi de $16,7 \pm 2,2$ anos e da idade da menarca $11,8 \pm 1,4$ anos. A irregularidade menstrual mais observada foi amenorreia (72,7%) seguida de oligomenorréia (27,3%); hirsutismo foi observado em 86,4% e acne em 56,8%. Ovários policísticos ao ultrassom observados apenas em 27,3%. A média do IMC foi de $30,3 \pm 6,6$ kg/m². De acordo com o IMC, 52,3% das adolescentes eram obesas, 13,6% estavam com sobrepeso e 6,8% eram eutróficas. O aumento da circunferência da cintura (63,6%, 28/44) e a redução do HDL-C (34,1%, 15/44) foram as alterações metabólicas mais observadas. Triglicéridos aumentados foram observados em 27,3% (12/44), pressão arterial e aumento da glicemia de jejum alterada foram encontrados em 9,1% (4/44) e 4,5% (2/44) dos casos, respectivamente. *Acanthosis nigricans* foi observada em 52,3% das adolescentes com SOP e a resistência insulínica encontrada em 62,8%. A síndrome metabólica foi identificada em seis adolescentes (13,6%), sendo todas obesas ou com sobrepeso. **CONCLUSÃO:** Entre as adolescentes com SOP do estudo, a irregularidade menstrual e o hirsutismo são as manifestações clínicas mais frequentes, enquanto os achados ultrassonográficos compatíveis com ovários policísticos são os menos prevalentes. A obesidade associada à resistência à insulina predispõe estas adolescentes à maior frequência de alterações metabólicas.

Abstract

PURPOSE: To evaluate the clinical, ultrasonographic, biochemical and metabolic alterations of adolescents with polycystic ovary syndrome (PCOS). **METHODS:** Retrospective observational study conducted on 44 adolescents aged 12 to 19 years, diagnosed with PCOS according to the Rotterdam Consensus. Metabolic changes were assessed according to the recommendations of the International Diabetes Federation, considering: waist circumference (WC) \geq 90th percentile (10–15 years of age) or >80 cm (age >16 years), fasting glucose >100 mg/dL, triglycerides >150 mg/dL, HDL <40 mg/dL, and blood pressure \geq Hg 130/85 mm. **RESULTS:** Mean age was 16.7 ± 2.2 years and age at menarche was 11.8 ± 1.4 years. The menstrual irregularity most frequently observed was amenorrhea (72.7%) followed by oligomenorrhea (27.3%); hirsutism was observed in 86.4% and acne in 56.8%. Polycystic ovaries were observed by ultrasound only in 27.3%. Mean BMI was 30.3 ± 6.6 kg/m². According to BMI, 52.3% of adolescents were obese, 13.6% were overweight and 6.8% had a healthy weight. Increased waist circumference (63.6%, 28/44) and the reduction of HDL-C (34.1%, 15/44) were the metabolic changes most frequently observed. Increased triglycerides were observed in 27.3% (12/44) and increased blood pressure and impaired fasting glucose were found in 9.1% (4/44) and 4.5% (2/44) of cases, respectively. *Acanthosis nigricans* was observed in 52.3% and

Correspondência

Marta Francis Benevides Rehme
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da
Faculdade de Medicina de Botucatu UNESP
Distrito de Rubião Junior, s/nº
CEP: 18618-970
Botucatu (SP), Brasil

Recebido

27/03/2013

Aceito com modificações

27/05/2013

Trabalho realizado no Departamento de Ginecologia, Obstetrícia, Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

¹Departamento de Ginecologia, Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

²Departamento de Tocoginecologia, Universidade Federal do Paraná – UFPR – Curitiba (PR), Brasil.

³Departamento de Pediatria, Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

⁴Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” – UNESP – Botucatu (SP), Brasil.

Conflito de interesses: não há.

insulin resistance in 62.8% of the adolescents with PCOS. Metabolic syndrome was identified in six children (13.6%), all of them obese or overweight. **CONCLUSION:** In the adolescents with PCOS studied here, menstrual irregularity and hirsutism were the most common clinical manifestations, while the sonographic findings consistent with polycystic ovaries were less prevalent. Obesity associated with insulin resistance predisposes these adolescents to a higher frequency of metabolic disorders.

Introdução

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma desordem endócrina frequente, com prevalência estimada entre 5 a 10% nas mulheres em idade fértil¹. No entanto, a prevalência da SOP na adolescência não é bem estabelecida porque os sintomas e sinais que definem a síndrome frequentemente se sobrepõem às mudanças fisiológicas do eixo reprodutivo que ocorrem habitualmente neste período². Durante a adolescência podemos encontrar uma anovulação transitória na pós-menarca associada com ovários multicísticos que podem não ser facilmente distinguíveis da anovulação crônica e a morfologia ovariana policística relacionada à SOP³.

Enquanto nas mulheres adultas os critérios diagnósticos permitem variações nos fenótipos da SOP, nas adolescentes muitos achados podem ser transitórios ou estarem em involução. Sugere-se para o diagnóstico da SOP na adolescência, que sejam valorizados os três critérios de Rotterdam⁴, e que no mínimo haja a presença de hiperandrogenismo e anovulação após dois anos da menarca⁵.

O hiperandrogenismo é considerado o marcador mais consistente da SOP na adolescência, uma vez que os ciclos irregulares são muito comuns nos primeiros anos pós-menarca. Os ovários policísticos ao ultrassom são encontrados em 40% das adolescentes com irregularidades menstruais³.

Deste modo, o diagnóstico da SOP na adolescência apresenta critérios mais restritos, nos quais a irregularidade menstrual caracterizada pela oligomenorreia e/ou amenorreia deve estar presente no mínimo por dois anos após a menarca, o diagnóstico de ovários policísticos pela ultrassonografia deve incluir o volume ovariano (maior ou igual a 10 cm³) e a hiperandrogenemia além do hiperandrogenismo clínico deve ser bem documentado⁵.

Uma das características metabólicas da SOP é a presença de hiperinsulinemia e resistência insulínica, mais evidente nas adolescentes com sobrepeso ou obesas. A obesidade é um achado frequente nestas pacientes, presente em 40 a 60% delas. O diagnóstico oportuno e a correta intervenção nos casos de SOP, faz-se importante uma vez que esta síndrome está relacionada ao aumento de risco de resistência insulínica, intolerância à glicose, diabetes *mellitus* tipo 2, doença cardiovascular e síndrome metabólica observadas também nas adolescentes com SOP⁶⁻⁸.

O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações clínicas, bioquímicas, ultrassonográficas e

metabólicas em um grupo de adolescentes com síndrome dos ovários policísticos.

Métodos

Estudo retrospectivo observacional. Foram analisados registros médicos de 44 adolescentes entre 12 e 19 anos, que preenchiam os critérios para o diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos atendidas no ambulatório de Ginecologia Endócrina do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC/FMB-UNESP), no período de junho de 1997 a junho de 2008. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC/FMB-UNESP (Of. 152/2007).

Para o diagnóstico da SOP foram utilizados os critérios estabelecidos pelo Consenso de Rotterdam (The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004)⁴ no qual foram consideradas na análise dos registros as pacientes que apresentavam no mínimo dois dos seguintes critérios: anovulação, caracterizada pelo padrão menstrual de oligomenorréia ou amenorréia; sendo considerado para avaliação da anovulação das adolescentes analisadas no estudo, um período mínimo de 2 anos após a menarca; sinais clínicos de hiperandrogenismo (escore de Ferriman e Gallwey modificado ≥ 8)⁹ e/ou hiperandrogenismo bioquímico (quando o valor da testosterona total, dosada em pelo menos duas ocasiões, foi superior a 60 ng/dL) e achados ultrassonográficos de morfologia ovariana (presença de pelo menos um ovário com volume igual ou superior 10 cm³ ao ultrassom e/ou presença de 12 ou mais folículos em cada ovário medindo entre dois e nove milímetros de diâmetro)⁴. Foram excluídas as pacientes que estavam em uso de medicações que pudessem interferir na análise dos dados ou que apresentassem outras endocrinopatias como hiperprolactinemia, tireoidopatias, hipogonadismo hiper ou hipogonadotrófico, hiperplasia adrenal congênita (HAC) de início tardio por deficiência da 21-hidroxilase, síndrome de Cushing e tumores produtores de androgênios.

Os dados antropométricos de peso, estatura, pressão arterial e avaliação do índice de massa corporal (IMC) foram aferidos em todas as pacientes.

O IMC foi calculado dividindo-se a massa corporal (kg) pela estatura ao quadrado (m²). Para as adolescentes, a obesidade foi definida pelos valores descritos por Cole et al. (2000)¹⁰ segundo a idade: 12 anos – IMC maior

que 26,6 kg/m²; 13 anos – IMC maior que 27,2 kg/m²; 14 anos – IMC maior que 28,5 kg/m², 15 anos, IMC maior que 29,1 kg/m², 16 anos- IMC maior 29,41 kg/m²; 17 anos IMC maior 29,7 1 kg/m². Para as adolescentes com idade maior ou igual a 18 anos, foram consideradas obesas aquelas com IMC igual ou maior que 30 kg/m².

Todas as dosagens bioquímicas foram realizadas no laboratório do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e as amostras colhidas após jejum de 8 horas. O colesterol total, HDL-C (*high-density cholesterol*) e triglicerídeos foram dosados pelo método de química seca, no equipamento Vitrus, modelo 950, da marca Johnson e Johnson[®]. Foram considerados como valores de referência: colesterol total <200 mg/dL; HDL-C >50 mg/dL; LDL-C desejável <100 mg/dL e triglicerídeos <150 mg/dL. O valor do LDL-colesterol foi obtido pela fórmula de Friedewald [LDL-colesterol = colesterol total – HDL-C – (triglicerídios/5)] para valores de triglicerídios <400 mg/dL¹².

A dosagem da glicemia foi realizada pelo teste enzimático colorimétrico da glicose-oxidase no equipamento Vitros[®] modelo 950. Foi considerada como valor normal a glicemia de jejum <100 mg/dL¹³. O teste de tolerância à glicose oral (TTGO) foi feito entre 8 e 9 horas da manhã, com a paciente em jejum de 12 horas, após ingestão de 75 g via oral de glicose anidra por um tempo máximo de 5 minutos. Valores de glicemia no TGO inferiores a 140 mg/dL foram considerados normais¹³.

As dosagens de hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), prolactina (PRL), hormônio tireoestimulante (TSH), tiroxina livre (T4), testosterona total, sulfato de dihidrotestosterona (SDHEA), foram realizadas pelo método da quimioluminescência, no aparelho *Immulite 2000 Automated Chemiluminescence, Immunoassay System* (Siemens[®], Califórnia-USA). Para as adolescentes que tinham ciclos oligomenorreicos, foi orientada a dosagem hormonal na fase folicular do ciclo e para aquelas em amenorreia em qualquer dia. O valor de testosterona total foi considerado normal quando menor do que 60 ng/dL em pelo menos duas ocasiões⁵. Nas suspeitas de síndrome de Cushing foi dosado o cortisol após supressão com dexametasona 1 mg administrado via oral às 23 horas do dia anterior à coleta do sangue. O valor de cortisol pós dexametasona menor do que 1,8 mg/dL afastou o diagnóstico de síndrome de Cushing¹⁴. A 17 alfa-hidroxiprogesterona (17aOHP) foi dosada pelo método de radioimunoensaio utilizando-se o “Kit DPC Med Lab”[®]. Os valores de 17aOHP basal menores do que 2 ng/mL e/ou aos 60 minutos menores do que 12 ng/mL após administração de ACTH (Cortrosyna[®] 0,25 µcg via endovenosa)¹⁵ afastaram a HAC por deficiência da 21 hidroxilase.

Para o diagnóstico da síndrome metabólica (SM) utilizamos as recomendações do *International Diabetes Federation*¹⁶ que considera as seguintes anormalidades: circunferência da cintura (CC) ≥percentil 90^o (10–15 anos) ou ≥80 cm (idade ≥16anos); glicemia de jejum ≥100 mg/dL; triglicerídeos ≥150 mg/dL; HDL-colesterol <40 mg/dL e pressão arterial ≥130/85 mmHg. A glicemia de jejum e a insulinemia de jejum foram usadas para calcular o HOMA-IR (*Homeostasis model assessment of insulin resistance*) e foi considerado resistência insulínica o valor de HOMAR-IR >3,16¹⁷. Os dados referentes às variáveis quantitativas foram apresentados em média e desvio padrão. As variáveis qualitativas foram apresentadas em frequência e percentual.

Resultados

A idade variou entre 12 e 19 anos (16,7±2,2 anos), a média do IMC foi de 30,3±6,6 e a média da idade da menarca foi de 11,8 anos (±1,4).

A Tabela 1 apresenta a frequência dos critérios diagnósticos da SOP entre as 44 adolescentes. Todas apresentaram irregularidade menstrual caracterizada pela amenorreia (72,7%) e oligomenorréia (27,3%). O hirsutismo foi observado em 86,4% (38/44) delas e a acne em 56,8% (25/44). A morfologia ovariana compatível para ovários policísticos foi observada em 12 pacientes (27,3%). O aumento do volume ovariano foi o achado morfológico mais comum nestas pacientes, sendo observado em 8 pacientes (18,2%) e o aumento do número de folículos em 4 (9,1%). Sete pacientes não tinham dados ultrassonográficos disponíveis. Em 24 adolescentes foi constada hiperandrogenemia (54,5%).

O fenótipo mais comum foi a anovulação acompanhada de hiperandrogenismo clínico presente em 45,5% (20/44); seguido do fenótipo completo de anovulação, hiperandrogenismo clínico e bioquímico em 40,9% (18/44). Seis adolescentes apresentavam anovulação e hiperandrogenemia sem hirsutismo (13,6%).

Na Tabela 2 demonstramos as principais alterações metabólicas encontradas neste grupo de adolescentes. De acordo com o IMC, 52,3% (23/44) eram obesas, 20,5%

Tabela 1. Frequência dos critérios diagnósticos de síndrome dos ovários policísticos em 44 adolescentes

Critérios diagnósticos	n	%
Amenorréia	32	72,7
Oligomenorreia	12	27,3
Hirsutismo	38	86,4
Acne	25	56,8
Ovários policísticos à US	12	27,3
Hiperandrogenemia	24	54,5

US: ultrassonografia.

Tabela 2. Prevalência das diferentes alterações metabólicas em 44 adolescentes com síndrome dos ovários policísticos

Alterações metabólicas	n	%
Obesidade	23	52,3
Sobrepeso	09	20,5
<i>Acanthosis nigricans</i>	23	52,3
Circunferência da cintura aumentada	28	63,6
HDL-C <40 mg/dL	15	34,1
Triglicerídios ≥150 mg/dL	12	27,3
Pressão arterial ≥135/85 mmHg	04	9,1
Glicemia ≥100 mg/dL	02	4,5
Resistência insulínica*	27	62,8
Síndrome metabólica	06	13,6

HDL-C: High density lipoprotein cholesterol.

*Resistência insulínica pelo HOMA-IR calculada em 43 adolescentes.

(9/44) tinham sobrepeso e 27,2% (14/44) eram eutróficas. *Acanthosis nigricans* foi encontrada em 52,3% (23/44), sendo 16 (36,4%) obesas; 9 com sobrepeso (11,4%) e 2 com peso adequado (4,5%). O aumento da circunferência da cintura foi observado em 63,6% (28/44), diminuição do HDL-C em 34,1% (15/44), aumento dos triglicerídios em 27,3% (12/44); aumento da pressão arterial em quatro pacientes (9,1%) e aumento da glicemia de jejum em duas delas (4,5%). Nenhuma das adolescentes apresentou intolerância à glicose ou diabetes *mellitus*-2. A resistência insulínica (RI) calculada pelo HOMA-IR foi observada em 62,8% das adolescentes (27/43), uma das adolescentes não tinha dados para o cálculo da RI. *Acanthosis nigricans* foi encontrada em 52,3% (23/44), sendo 16 (36,4%) obesas; nove com sobrepeso (11,4%) e em duas com peso adequado (4,5%). A síndrome metabólica (SM) foi identificada em seis adolescentes (13,6%), todas com sobrepeso ou obesas. Observamos que 27,3% (12/44) das adolescentes com SOP já apresentavam dois componentes da SM, sendo que apenas uma delas tinha peso normal.

Discussão

Nossos resultados mostraram que as principais manifestações clínicas da SOP no grupo estudado foram a irregularidade menstrual e o hirsutismo, e a morfologia compatível com ovário policístico foi um achado menos prevalente. A amenorreia foi o achado clínico mais comum relatado em mais de 70% delas, diferentemente dos resultados de Hickey et al.¹⁸ que observaram 8% de amenorreia em sua casuística. Em nossa análise, levamos em consideração os dados das adolescentes que apresentaram tempo superior a dois anos de menarca⁵, e observamos que o intervalo médio foi de aproximadamente cinco anos de ciclos irregulares no momento da consulta. Cerca de 20 a 35% das adolescentes apresentam ciclos ovulatórios

no primeiro ano pós-menarca, a maioria tem um padrão anovulatório nos primeiros anos pós-menarca. Os ciclos tendem a regularizar com o decorrer dos anos, mas podemos ainda encontrar até 40% de ciclos anovulatórios por imaturidade do eixo num período até 5 anos pós menarca¹⁹. Por esta razão, o diagnóstico da SOP pode ser superestimado nas adolescentes com queixa de irregularidade menstrual. A amenorreia foi o achado clínico mais comum relatado em mais de 70% delas, diferentemente dos resultados de Hickey et al.¹⁸ que observaram 8% de amenorreia em sua casuística. Todas as adolescentes do estudo apresentaram-se com sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo.

O hirsutismo foi o sinal mais prevalente em nossa casuística, presente em mais de 80% das adolescentes. Há controvérsias sobre a aplicação do escore de Ferriman-Gallwey para adolescentes, uma vez que a ação dos androgênios no folículo piloso depende do tempo de exposição, e na adolescência este tempo pode não ser suficiente para a apresentação do quadro clínico, o que levaria a discussão de um escore diferenciado para esta faixa etária^{3,20}. Seis adolescentes do estudo não apresentaram hirsutismo, no entanto tinham hiperandrogenemia. A resposta do folículo piloso aos androgênios circulantes varia consideravelmente entre os indivíduos, e isto pode explicar porque estas adolescentes tinham hiperandrogenemia sem manifestações cutâneas de hirsutismo²¹.

A ocorrência de desordens metabólicas e marcadores de risco cardiovascular em mulheres com hirsutismo tem se correlacionado com a severidade da hiperandrogenemia²¹. Por esta razão muitos autores tem reforçado a avaliação da hiperandrogenemia como um importante dado de SOP a ser avaliado na adolescência, sendo também o critério aceito pelas três classificações desta síndrome^{4,5,21}.

Sabemos que as limitações da avaliação da hiperandrogenemia são decorrentes da grande variabilidade dos métodos utilizados e da falta de padronização dos valores de referência nas populações estudadas. Para minimizar este fato a dosagem da testosterona total foi realizada em duas ocasiões diferentes. Em nossa casuística mais de 50% das adolescentes tinham hiperandrogenismo bioquímico confirmado após duas dosagens.

A acne (observada em 56% das adolescentes do estudo) não é considerada pelo consenso atual como critério diagnóstico de hiperandrogenismo⁵, uma vez que pode ser uma ocorrência transitória nesta faixa etária. No entanto, Maluki²² avaliou a presença de SOP em adolescentes com acne e encontrou uma prevalência de 50% de diagnósticos de SOP naquelas com acne severa, sugerindo que este achado pode ser um sinal clínico de hiperandrogenismo e nestas adolescentes a SOP deve ser investigada.

O achado ecográfico de ovários policísticos foi observado em menos de 30% das adolescentes do nosso estudo. Nossos resultados foram inferiores aos encontrados por

Hickey et al.¹⁸, quando constatou que 35% das adolescentes apresentavam alteração ovariana compatível com ovários policísticos à ultrassonografia por via abdominal. Essa variabilidade pode resultar em questionamentos a valorização dos critérios ultrassonográficos dos ovários no diagnóstico da SOP durante a fase da adolescência. A avaliação ultrassonográfica nesta faixa etária pode ser dificultada uma vez que na maioria das pacientes a avaliação foi via abdominal e não endovaginal. Por outro lado a ocorrência frequente de múltiplos folículos durante a adolescência pode confundir o diagnóstico^{23,24}. Codner et al.²⁵ observaram a morfologia ovariana compatível com ovários policísticos em 40% das meninas com dois anos pós-menarca, e quatro anos após a menarca, 33% tinham ovários policísticos ao ultrassom sem relação com irregularidade menstrual e nem achados metabólicos. A conclusão de seu estudo foi que ovários policísticos podem ser um achado inconstante em adolescentes saudáveis sendo considerado uma condição fisiológica nos anos iniciais da adolescência. No entanto, Villa et al.²⁶ sugerem que os ovários devam ser acompanhados nas adolescentes com ciclos irregulares no intuito de prevenir a longo prazo os distúrbios metabólicos da SOP. Foi observado no estudo de Villa et al.²⁶ que o volume ovariano nas adolescentes com SOP foi significativamente associado com testosterona circulante, insulina e índices de resistência à insulina.

Cerca de metade das adolescentes do estudo apresentavam *acantosis nigricans*, um sinal clínico consequente à presença de resistência insulínica, que foi encontrada

em 62% delas. Destas adolescentes, somente duas tinham peso normal. A resistência insulínica é um achado frequente nas pacientes com SOP e tem sido observada em estudos prévios^{27,28} sendo diretamente relacionada à obesidade e influenciando na presença de síndrome metabólica. A prevalência de 13,6% de síndrome metabólica em nosso estudo foi inferior à encontrada no estudo de Rossi et al.²⁸ e superior aos achados de Carmina et al.²⁹. Os estudos enfatizam que adolescentes identificadas com síndrome metabólica apresentam risco aumentado de diabetes *mellitus* e doença arterial coronariana na vida adulta³⁰⁻³².

Embora a síndrome metabólica não tenha sido observada em nenhuma paciente não obesa do nosso estudo, detectamos resistência insulínica em três adolescentes com peso saudável. Este dado nos leva a observar que alterações metabólicas devem ser pesquisadas em todas as adolescentes portadoras de SOP, independente da presença ou não da obesidade.

Nossos dados indicam que a presença de síndrome metabólica e resistência insulínica são alterações frequentes nas pacientes adolescentes com SOP que apresentam obesidade ou sobrepeso, o que chama a atenção para a importância de medidas efetivas para mudanças de hábitos de vida nesta faixa etária. Além disso, o diagnóstico da SOP na adolescência foi fortemente sugerido pela presença de irregularidade menstrual e hiperandrogenismo, e a morfologia ovariana não se mostrou como um dado prevalente nesta população estudada.

Referências

1. Azziz R, Woods KS, Reyna R, Key TJ, Knochenhauer ES, Yildiz BO. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2745-9.
2. Merino PM, Codner E, Cassorla F. A rational approach to the diagnosis of polycystic ovarian syndrome during adolescence. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2011;55(8):590-8.
3. Diamanti-Kandarakis E. PCOS in adolescents. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24(2):173-83.
4. The Rotterdam ESHRE/ASRM – Sponsered PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2004;19(1):41-7.
5. Fauser BC, Tarlatzis BC, Rebar RW, Legro RS, Balen AH, Lobo R, et al. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012;97(1):28-38.e25.
6. Coviello AD, Legro RS, Dunaif A. Adolescent girls with polycystic ovary syndrome have an increased risk of the metabolic syndrome associated with increasing androgen levels independent of obesity and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(2):492-7.
7. Pontes AG, Rehme MF, Martins AM, Micussi MTABC, Maranhão TMO, Pimenta WP, et al. [Insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: relationship with anthropometric and biochemical]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(2):74-9. Portuguese.
8. Hassan A, Gordon CM. Polycystic ovary syndrome update in adolescence. *Curr Opin Pediatr.* 2007;19(4):389-97.
9. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 1981;140(7):815-30.
10. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000;320(7244):1240-3.
11. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000;894(i-xii):1-253.
12. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
14. Vilar F, Freitas MC, Naves LA, Canadas V, Albuquerque JL, Botelho CA, et al. The role of non invasive dynamic tests in the diagnosis of Cushing's syndrome. *J Endocrinol Invest.* 2008;31(11):1008-13.

15. Dewailly D, Vantyghem-Haudiquet MC, Sainsard C, Buvat J, Cappoen JP, Ardaens K, et al. Clinical and biological phenotypes in late-onset 21-hydroxylase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;63(2):418-23.
16. Zimmet P, Alberti KG, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The Metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes.* 2007;8(5):299-306.
17. Tresaco B, Bueno G, Pineda I, Moreno LA, Garagorri JM, Bueno M. Homeostatic model assessment (HOMA) index cut-off values to identify the metabolic syndrome in children. *J Physiol Biochem.* 2005;61(2):381-8.
18. Hickey M, Doherty DA, Atkinson H, Sloboda DM, Franks S, Norman RJ, et al. Clinical, ultrasound and biochemical features of polycystic ovary syndrome in adolescents: implications for diagnosis. *Hum Reprod.* 2011;26(6):1469-77.
19. Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(3):201.e1-5.
20. Escobar-Morreale HF, Carmina E, Dewailly D, Gambineri A, Kelestimur F, Moghetti P, et al. Epidemiology, diagnosis and management of hirsutism: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. *Hum Reprod Update.* 2012;18(2):146-70.
21. Azziz R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. *J. Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(3):781-5.
22. Maluki AH. The frequency of polycystic ovary syndrome in females with resistant acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol.* 2010;9(2):142-8.
23. Oliveira A, Sampaio B, Teixeira A, Castro-Correia C, Fontoura M, Medina JL. Polycystic ovary syndrome: challenges in adolescence. *Endocrinol Nutr.* 2010;57(7):328-36.
24. Murphy MK, Hall JE, Adams JM, Lee H, Welt CK. Polycystic ovarian morphology in normal women does not predict the development of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(10):3878-84.
25. Codner E, Villarroel C, Eyzaguirre FC, López P, Merino PM, Pérez-Bravo F, et al. Polycystic ovarian morphology in postmenarchal adolescents. *Fertil Steril.* 2011;95(2):702-6.e1-2.
26. Villa P, Rossodivita A, Sagnella F, Moruzzi MC, Mariano N, Lassandro AP, et al. Ovarian volume and gluco-insulinaemic markers in the diagnosis of PCOS during adolescence. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013;78(2):285-90.
27. Rahmanpour H, Jamal L, Mousavinasab SN, Esmailzadeh A, Azarkhish K. Association between polycystic ovarian syndrome, overweight, and metabolic syndrome in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25(3):208-12.
28. Rossi B, Sukalich S, Droz J, Griffin A, Cook S, Blumkin A, et al. Prevalence of metabolic syndrome and related characteristics in obese adolescents with and without polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(12):4780-6.
29. Carmina E, Napoli N, Longo RA, Rini GB, Lobo RA. Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome (PCOS): lower prevalence in Southern Italy than in the USA and the influence of criteria for the diagnosis of PCOS. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(1):141-5.
30. Morrison JA, Friedman LA, Gray-McGuire C. Metabolic syndrome in childhood predicts adult cardiovascular disease 25 years later: the Princeton Lipid Research Clinics Follow-up Study. *Pediatrics.* 2007;120(2):340-5.
31. Morrison JA, Friedman LA, Wang P, Glueck CJ. Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr.* 2008;152(2):201-6.
32. Rizzo AC, Goldberg TB, Silva CC, Kurokawa CS, Nunes HR, Corrente JE. Metabolic syndrome risk factors in overweight, obese and extremely obese Brazilian adolescents. *Nutr J.* 2013;12:19.