



Revista da ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA

www.ramb.org.br



Artigo original

Síndrome do ovário policístico e fatores relacionados em adolescentes de 15 a 18 anos[☆]

Franciane Rocha de Faria^{a,*}, Laís Silveira Gusmão^b, Eliane Rodrigues de Faria^c,
Vivian Siqueira Santos Gonçalves^b, Roberta Stofeles Cecon^a,
Sylvia do Carmo Castro Franceschini^d e Silvia Eloiza Priore^d

^a Programa de Pós-graduação em Ciência da Nutrição, Universidade Federal de Viçosa (UFV), Viçosa, MG, Brasil

^b Programa de Aprimoramento (Nível Superior), Departamento de Nutrição e Saúde, UFV, Viçosa, MG, Brasil

^c Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, Brasil

^d Departamento de Nutrição e Saúde, UFV, Viçosa, MG, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 17 de julho de 2012

Aceito em 1 de fevereiro de 2013

On-line em 11 de julho de 2013

Palavras chave:

Síndrome do ovário policístico

Adolescente

Estado nutricional

Menarca

Doenças metabólicas

R E S U M O

Objetivo: Avaliar os fatores relacionados à presença da síndrome do ovário policístico (SOP) em adolescentes.

Métodos: Estudo transversal, com adolescentes do sexo feminino de 15 a 18 anos, divididas em grupo 1 (com diagnóstico médico de SOP) e grupo 2 (sem diagnóstico da síndrome). Utilizou-se o índice estatura para idade e índice de massa corporal para classificação do estado nutricional, e aplicou-se questionário semiestruturado. Foram aplicados testes de Mann-Whitney, Exato de Fisher, correlação de Spearman e regressão logística.

Resultados: Foram avaliados 485 adolescentes, com idade média de 16,3 ± 0,9 anos. A prevalência de SOP foi de 6,2%. Não se encontrou diferença entre os grupos quanto aos parâmetros antropométricos e tempo de uso de anticoncepcionais, porém houve diferença quanto à idade da menarca ($p < 0,004$), e a mais tardia foi fator de proteção para síndrome.

Conclusão: Verificou-se associação entre a ocorrência da menarca mais cedo e o desenvolvimento da SOP em adolescentes.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Polycystic ovary syndrome and intervening factors in adolescents from 15 to 18 years old

A B S T R A C T

Objective: To assess the factors related to the presence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in adolescents.

Methods: This was a cross-sectional study, with female adolescents from 15 to 18 years old, divided into: group 1 (with a medical diagnosis of PCOS) and group 2 (not diagnosed with PCOS). The height-for-age index and the body mass index were used for classifying the nutritional status, and a semi-structured questionnaire was applied. The Mann-Whitney test, Fisher's exact test, Spearman correlation coefficients, and logistic regression were used.

Keywords:

Polycystic ovary syndrome

Adolescent

Nutritional status

Menarche

Metabolic diseases

[☆] Trabalho realizado na Universidade Federal de Viçosa, Departamento de Nutrição e Saúde, Viçosa, MG, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: francianerdefaria@hotmail.com (F.R. Faria).

Results: This study evaluated 485 adolescents with an average age of 16.3 ± 0.9 years old. The prevalence of PCOS was 6.2%. No difference was found between the groups regarding anthropometric parameters and period of contraceptive use; however, there were differences regarding the age at menarche ($p < 0.004$). Older age at menarche was a protection factor against the syndrome.

Conclusion: An association was found between younger age at menarche and the development of the PCOS in adolescents.

© 2013 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A adolescência, período compreendido dos 10 aos 19 anos, tem como características principais o crescimento rápido e a ocorrência da puberdade¹.

A puberdade é considerada como um dos primeiros processos fisiológicos de maturação hormonal e crescimento somático que prepara o organismo para a reprodução. Durante este período, surgem e passam a se desenvolver os sinais mais precoces das características sexuais secundárias, fase que se prolonga até que as alterações morfológicas e fisiológicas se aproximem do estágio adulto².

A síndrome do ovário policístico (SOP) é um distúrbio endócrino complexo e heterogêneo, cuja prevalência em mulheres varia de 4 a 10% no período reprodutivo, de acordo com os diferentes critérios diagnósticos existentes³. Ela pode acarretar complicações de saúde, como disfunção menstrual, infertilidade, hirsutismo, acne e síndrome metabólica, sendo considerada um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares^{4,5}.

A SOP é relativamente comum na adolescência, estando relacionada às alterações hormonais e/ou mudanças morfológicas ovarianas, assim como ao aumento dos níveis do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) e da insulina, característicos da puberdade⁶.

Várias são as alterações sistêmicas que interagem na SOP, dentre as quais, além das relacionadas à sensibilidade à insulina, as do metabolismo lipídico (dislipidemias) merecem destaque. A obesidade por excesso de peso e/ou de gordura corporal está associada com mulheres acometidas por ela⁷⁻⁹.

Com a perspectiva de contribuir com os estudos de SOP, o presente trabalho objetivou avaliar fatores relacionados à presença da SOP em adolescentes de 15 a 18 anos de Viçosa, Minas Gerais.

Métodos

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, com adolescentes do sexo feminino, na faixa etária de 15 a 18 anos, estudantes do ensino médio de escolas públicas e privadas da zona urbana do município de Viçosa-MG.

O tamanho amostral foi calculado por meio do *software Epi Info* versão 6.04, a partir de fórmula específica para estudos transversais. Considerou-se a população de 2.233 adolescentes de sexo e faixa etária de estudo, residentes na zona urbana

de Viçosa – Minas Gerais¹⁰, prevalência de 8%⁴, variabilidade aceitável de 3%^{4,5} e nível de confiança de 99%, totalizando 437 adolescentes.

As adolescentes foram selecionadas por meio de amostragem do tipo intencional, por conveniência, sendo incluídas no estudo somente as que apresentavam menarca há no mínimo um ano, obtendo-se um grupo mais homogêneo¹¹.

As medidas de peso e estatura foram realizadas utilizando as técnicas propostas pela *World Health Organization (WHO)*¹². O peso foi obtido em balança digital eletrônica com capacidade máxima de 150 kg e sensibilidade de 50 g, e a estatura, utilizando estadiômetro portátil com extensão de 2,13 m e resolução de 0,1 cm. Esta última medida foi feita em duplicata, trabalhando-se com o valor médio das duas aferições. Caso a diferença entre as medidas superassem 0,5 cm, eram realizadas novas medidas.

Para avaliar o estado nutricional, foram utilizados os índices estatura para idade e índice de massa corporal (IMC) para idade, classificados em z-escore, de acordo com o sexo e idade, conforme a referência da WHO.¹³ Adolescentes com sobrepeso e obesidade (\geq z-escore +1) foram agrupadas em excesso de peso.

Utilizou-se questionário semiestruturado, incluindo dados pessoais, situação da escola (pública ou privada), data de nascimento, idade que apresentou a menarca, diagnóstico médico de SOP, uso regular de anticoncepcionais e o período de tempo, doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) diagnosticadas, gravidez e tabagismo.

As adolescentes foram agrupadas em grupo 1 (G1): com diagnóstico médico de SOP, e grupo 2 (G2): sem diagnóstico de SOP.

Os dados foram processados no *software Excel* e analisados nos programas estatísticos SPSS, versão 13.0 for Windows e STATA, versão 11.0. Utilizou-se o teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov e, em função do resultado obtido, utilizou-se o teste de Mann-Whitney e a Correlação de Spearman. Para verificar a associação entre as variáveis analisadas, utilizou-se o Teste Exato de Fisher. O nível de rejeição da hipótese de nulidade estabelecida foi menor que 5% ($p < 0,05$).

Utilizou-se regressão logística simples para avaliar a associação entre a SOP (variável dependente) e os fatores de risco avaliados neste estudo (variáveis independentes).

O projeto foi aprovado em 10 de novembro de 2009 (Of. Ref. N° 084/2009) pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa. Os participantes maiores de 18 anos ou os responsáveis pelos menores assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Tabela 1 – Parâmetros antropométricos, idade da menarca e uso de anticoncepcionais de adolescentes do G1 e G2 (Viçosa, MG).

Variáveis	Grupo 1 Mediana (Mín-Máx)	Grupo 2 Mediana (Mín-Máx)	p
Peso (kg)	54,7 (40,5-78,3)	56,9 (38,0-71,8)	0,89
Altura (cm)	162,4 (147,3-172,9)	161,0 (147,1-175,5)	0,82
IMC (kg/m ²)	20,2 (16,7-27,6)	20,4 (16,3-27,1)	0,95
Idade da menarca (anos)	12,0 (9,0-14,0)	12,0 (9,0-16,0)	0,004
Tempo de uso de anticoncepcionais (meses)	12,0 (1,0 – 36,0)	7,0 (1,0 – 36,0)	0,429

Teste Mann-Whitney; G1, adolescentes com síndrome do ovário policístico; G2, adolescentes sem síndrome do ovário policístico; IMC, índice de massa corporal.

Resultados

Participaram 485 adolescentes, com idade média de $16,3 \pm 0,9$ anos. A prevalência de SOP encontrada no estudo foi de 6,2% (n = 30).

Ao comparar os parâmetros antropométricos e o tempo de uso de anticoncepcionais, não houve diferença entre os grupos ($p > 0,05$), mas foram apontadas diferenças entre os grupos de estudo quanto à idade da menarca ($p < 0,004$) (tabela 1) e correlação inversa entre os valores de peso e de IMC com a idade da menarca ($r = -0,150$; $p = 0,001$; $r = -0,195$; $p < 0,001$, respectivamente).

A figura 1 apresenta o estado nutricional das adolescentes, sendo que o G1 apresentou maior prevalência de baixa estatura e excesso de peso, porém não houve diferença entre os grupos ($p < 0,05$).

Do total da amostra, 10,3% (n = 50) das adolescentes faziam uso regular de anticoncepcionais, sendo que 78% (n = 39) pertenciam ao G2. Com relação ao estado de saúde e o hábito de fumar, 2,7% (n = 13) e 1,9% (n = 9) apresentavam DCNT e eram tabagistas, respectivamente.

Nas análises de regressão logística simples, a idade da menarca mais tardia foi fator de proteção para a síndrome. No estudo não houve associação entre IMC, altura, tempo de uso de anticoncepcionais e a presença de DCNT com a SOP (tabela 2).

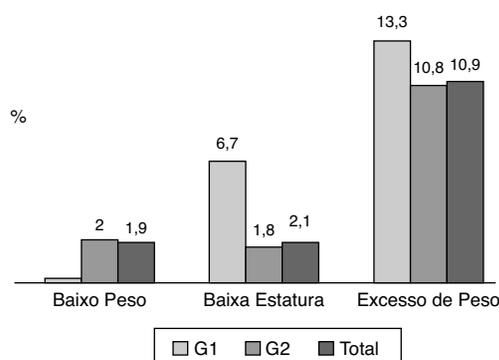


Figura 1 – Estado nutricional das adolescentes do G1 e G2. G1, adolescentes com síndrome do ovário policístico; G2, adolescentes sem síndrome do ovário policístico. Teste Exato de Fisher ($p > 0,05$).

Discussão

As alterações hormonais e/ou mudanças morfológicas ovarianas parecem começar ainda na infância. O aumento dos níveis do IGF-I e da insulina durante a puberdade pode estar relacionado com o aumento da prevalência da SOP na adolescência¹⁴.

As prevalências provenientes de estudos populacionais variam em torno de 5 a 10% das mulheres em idade fértil¹⁵, faixa que engloba os 6,2% encontrados no presente estudo. Bridges et al.¹⁶, ao analisarem o crescimento ovariano e a prevalência de ovários policísticos em 358 meninas em um ambulatório de pediatria endócrina de um hospital na cidade de Middletown/EUA, encontraram prevalências de SOP de 6% em meninas seis anos de idade, e de 26% nas de 15 anos. Teixeira et al.¹⁷, por sua vez, ao estudarem 140 meninas pré e pós-puberis saudáveis entre dois e 18 anos incompletos, em um ambulatório de endocrinologia no Rio de Janeiro, encontraram 4% nas meninas pré-puberis e 11% nas pós-puberis.

Bouzas¹⁸ alerta que, diferentemente do que ocorre na infância, não há em nosso país a cultura de se levar o adolescente a serviços de saúde, ainda que a sexualidade, a anticoncepção e a imagem corporal sejam temas que os mobilizam. A puberdade é um estado onde ocorrem alterações hormonais quanto à insulina (relativa insensibilidade à insulina com hiperinsulinemia compensatória), gonadotrofinas, androgênios e estrogênios, sendo o diagnóstico da SOP um desafio, podendo levar a subestimações das prevalências da doença neste grupo populacional.

A obesidade e a resistência à insulina estão geralmente associadas à existência da SOP. Em um estudo com

Tabela 2 – Modelos de regressão logística simples para síndrome do ovário policístico em adolescentes de 15 a 18 anos (Viçosa, MG).

Variáveis independentes	OR	IC 95%	p
Idade da menarca (anos)	0,63	0,47-0,85	0,003
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	0,99	0,91-1,08	0,86
Altura (cm)	0,99	0,94-1,06	0,94
Tempo de uso de anticoncepcionais (meses)	1,03	0,96-1,10	0,37
Presença de DCNT	1,26	0,16-10,1	0,82

OR, odds ratio; IC, intervalo de confiança; DCNT, doenças crônicas não transmissíveis.

49 mulheres portadoras de SOP, entre 18 e 45 anos, divididas em grupos de acordo com o IMC, Kuba et al.¹⁹ encontraram associação entre obesidade e maior prevalência de resistência à insulina e diabetes *mellitus*. Martins et al.²⁰, estudando 60 mulheres de 18 a 35 anos com SOP, apontaram elevação no risco cardiovascular naquelas que apresentavam resistência à insulina.

A obesidade e resistência à insulina se encontram cada vez mais presentes na população adolescente²¹, e podem persistir na vida adulta, provocando efeitos deletérios à saúde. Torna-se importante, então, o acompanhamento dessa população, tendo em vista a formação de hábitos saudáveis, visando à manutenção do peso adequado e à diminuição dos fatores de risco não só para a SOP, mas também para as doenças cardiovasculares e alterações metabólicas.

Portanto, os dados de prevalência de SOP proporcionam o conhecimento da distribuição do problema de saúde nesta população e alertam para a investigação de suas razões. Estes tornam-se base racional para auxiliar na escolha das intervenções a serem implementadas e proporcionam, ainda, um alerta aos profissionais de saúde, responsáveis pela assistência de qualidade, principalmente quanto às medidas de prevenção da ocorrência neste grupo populacional, possibilitando evitar agravos não reversíveis, como as doenças cardiovasculares.

Para tal fim, enfatiza-se que o tratamento da SOP não se restringe à abordagem das repercussões reprodutivas, como infertilidade, anovulação e hirsutismo, sendo também direcionado para a promoção e prevenção da saúde cardiovascular. Nesse sentido, grande destaque tem sido dado às medidas não farmacológicas, especialmente a orientação nutricional e a prática regular de atividade física. Apesar de as estratégias de tratamento de longa duração – mais efetivas para a SOP – não serem totalmente conhecidas, parece ser fato que mudanças no estilo de vida, com modificações na dieta, prática regular de exercício físico e perda de peso sejam essenciais, somadas à cessação do tabagismo, controle do estresse e consumo moderado de álcool^{22,23}.

Na década de 1970, postulou-se a “hipótese do peso crítico” para ocorrência da primeira menstruação, com base em estudos populacionais, que sugere um peso de aproximadamente 48 kg como necessário para o advento da menarca. Posteriormente, essa hipótese foi modificada, baseando-se na composição corporal, em que se propunha que, para que ocorresse a menarca, seria necessária a presença de, no mínimo, 17% do peso corporal total na forma de gordura à idade de 13 anos, e no mínimo de 22% de gordura corporal para a manutenção de ciclos menstruais à idade de 16 anos²⁴.

No presente estudo, não houve associação entre o IMC e a presença de SOP, diferentemente de outros^{3,18,25}, que indicam que adolescentes obesas geralmente possuem maior chance de desenvolverem a síndrome. Tal resultado pode ser justificado pelo fato de a maioria das adolescentes serem eutróficas quando classificadas pelo índice IMC/idade, considerando que não houve diferença entre os grupos.

Com relação à idade da menarca e o excesso de adiposidade, observou-se correlação inversa entre os valores de peso e de IMC com a idade da menarca, demonstrando que o sobrepeso pode ter relação com a incidência da menarca mais cedo. Fonseca, Sichieri e Veiga²⁶, ao avaliarem 208 adolescentes

de Niterói-RJ, na faixa etária de 15 a 17 anos, encontraram idade média da menarca de 11 anos e 5 meses para meninas com sobrepeso, e de 12 anos e 4 meses para as eutróficas ($p = 0,002$). Da mesma forma, Vieira et al.²⁷, ao estudarem adolescentes de Viçosa-MG, eutróficas com adequado e elevado percentual de gordura corporal, encontraram idade média da menarca menor naquelas com excesso de adiposidade ($p < 0,002$), evidenciando que a ocorrência da menarca mais cedo, geralmente, associa-se ao excesso de gordura corporal.

Merece atenção a prevalência dos desvios nutricionais neste estudo que, apesar de não haver diferença entre os grupos, tendo sido observado um alto número de adolescentes com baixo peso, baixa estatura e excesso de peso, o que pode levar a prejuízos à saúde desta população.

Em mulheres obesas, o aumento do tecido adiposo intra-abdominal, da concentração de testosterona livre e da resistência à insulina ocorre devido ao adiantamento da menarca, a qual ocorre mais precocemente nestas do que em jovens com peso normal, uma vez que, como já foi relatado, a menstruação é provavelmente iniciada quando o peso corporal atinge certo percentual de gordura corporal²⁸.

No estudo de Huber-buchholz, Carey e Norman²⁹, além de apresentarem resultados que concordam com a associação entre presença da síndrome e excesso de peso, enfatizam que a redistribuição da massa corporal gorda parece ser ainda mais importante do que sua perda, visto que a diminuição da obesidade central é acompanhada de melhora na sensibilidade à insulina, com consequente impacto positivo na restauração da função ovariana.

Hoffman e Ehrmann³⁰, ao analisarem características cardiometabólicas associadas à SOP, chamam atenção para as alterações metabólicas tardias da síndrome, principalmente na adolescência, quando afirmam que, embora haja escassez de dados em relação a taxas de eventos cardiovasculares e mortalidade nestes pacientes, maior prevalência de fatores de risco cardiovascular tem sido bem documentada. Em concordância com este estudo, Giordano³ enfatiza condições favorecedoras ou determinantes de doenças cardiovasculares e diabetes presentes nas adolescentes com SOP, como é o caso de presença de resistência insulínica, excesso de peso e elevação da pressão arterial. Mesmo que o presente estudo não tenha encontrado associação entre SOP e DCNT, não se pode afirmar que a síndrome não esteja relacionada a estas alterações.

As manifestações clínicas da SOP variam e apresentam fenótipos diversos, refletindo os níveis variáveis de disfunção metabólica. Antecedentes de baixo peso ao nascer e menarca mais cedo conferem risco aumentado para o aparecimento da SOP, cujos sintomas usualmente se iniciam no período próximo à menarca. Também pode ter início após a puberdade, sendo resultado de modificadores ambientais, como ganho de peso e vida sedentária^{31,32}.

Os sinais e sintomas da SOP geralmente surgem durante os anos peripuberal, com pubarca precoce (PP) (aparecimento de pelos pubianos ou maxilares antes dos oito anos de idade em meninas sem outros sinais de puberdade). As adolescentes com história de PP estão em alto risco para o desenvolvimento do fenótipo completo da síndrome, incluindo o hiperandrogenismo ovariano e anovulação crônica³³.

No estudo de Teixeira et al.¹⁷, realizado com 140 meninas pré e pós-puberais saudáveis, entre dois e 18 anos incompletos, a maioria daquelas com ovários policísticos ainda não havia menstruado, e as duas pacientes com história de menarca apresentavam ciclos menstruais regulares e volumes ovarianos normais, o que mostra a contraditoriedade dos resultados encontrados em estudos que procuram observar a influência da idade da menarca sobre a SOP.

Conclusão

Conclui-se que há relação entre a idade da menarca precoce e o desenvolvimento da SOP em adolescentes.

É necessário identificar e tratar os fatores que influenciam a menarca, como o excesso de adiposidade e alterações hormonais, com objetivo de minimizar a ocorrência da SOP e, por consequência, prevenir os efeitos prejudiciais proporcionados pela doença (diabetes mellitus tipo 2, cardiopatias, hipertensão arterial, cânceres endometrial e de ovário, infertilidade, dentre outras). Dessa forma, reforça-se a necessidade da implementação de estratégias preventivas nesta fase da vida, uma vez que refletirão na vida adulta.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo financiamento do estudo.

BIBLIOGRAFIA

- World Health, Organization. Nutrition in adolescence – issues and challenges for the health sector: issues in adolescent health and, development. Geneve: World Health Organization; 2005.
- Organización Panamericana de la Salud. La salud de los adolescentes y los jóvenes en las Américas: escribiendo el futuro. Washington (DC); 1995.(OPS – Comunicación para la Salud, 6).
- Giordano MG. Síndrome dos ovários policísticos na adolescência. *Adolesc Saúde*. 2009;6(4):6–10.
- Norman RJ, Dewailly P, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007;370(9588):685–97.
- Costa EC, Soares EMM, Lemos TMAM, Maranhão TMO, Azevedo GD. Índices de obesidad central y factores de riesgo cardiovascular em el síndrome de ovarios poliúísticos. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(5):615–20.
- Nobels F, Dewailly D. Puberty and polycystic ovarian syndrome: the insulin/insulin-like growth factor I hypothesis. *Fertil Steril*. 1992;58(4):655–66.
- Premoli ACG, Moura MD, Ferriani RA, Sá MFS, Reis RM. Perfil lipídico em pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2000;22(2):89–94.
- Sathyapalan T, Atkin S. Mediators of inflammation in polycystic ovary syndrome in relation to adiposity. *Mediators Inflammation*. 2010;2010. Article ID 758656.
- Tan S, Scherag A, Janssen OE, Hahn S, Lahner H, Dietz T, et al. Large effects on body mass index and insulin resistance of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *BMC Medical Genetics*. 2010;11(12):1–9.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE. Censo 2010. Rio de Janeiro: IBGE. 2010.
- Priore SE, Faria FR, Franceschini SCC. Crescimento e desenvolvimento na adolescência. In: Priore SE, Oliveira RM, Faria ER, Franceschini SCC, Pereira PF, editors. *Nutrição e saúde na adolescência*. Rubio: Rio de Janeiro; 2010. p. 173–82.
- World Health, Organization., Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a, WHO., Expert, Committee. Geneve: World Health Organization; 1995. p. 263–311, cap.6.
- World Health Organization. Growth reference 5-19 anos. [citado em 2010 may 9]. Disponível em: http://who.org.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/index.html
- Giorlandino C, Gleicher N, Taramanni C, Vizzone A, Gentili P, Mancuso S, et al. Ovarian development of the female child and adolescent: I. morphology. *Int J Gynecol Obstet*. 1989;29(1):57–63.
- Spritzer PM, Morsch DM, Wiltgen D. Neoplasias associadas à síndrome dos ovários policísticos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49(5):805–10.
- Bridges NA, Cooke A, Healy MJ, Hindmarsh PC, Brook CG. Standards for ovarian volume in childhood and puberty. *Fertil Steril*. 1993;60(3):456–60.
- Teixeira RJ, Silva VCG, Freitas JR, Henriques JLM, Guimarães MM. Ovários policísticos em meninas e adolescentes normais: uma avaliação ultra-sonográfica. *Radiol Bras*. 2001;34(4):217–20.
- Bouzas I. Síndrome dos ovários policísticos na adolescência. *Adolesc Saúde*. 2007;4(2):43–8.
- Kuba VM, Cavaliere PM, Christóforo AC, Faria Júnior R, Caetano R, Coeli CM, et al. Resistência insulínica e perfil metabólico em pacientes com síndrome dos ovários policísticos de peso normal e sobrepeso/obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(6):1026–33.
- Martins WP, Soares GM, Vieira CS, Reis RM, Sá MFS, Ferriani RA. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(3):111–6.
- Faria ER, Franceschini SCC, Peluzio MCG, Priore SE. Síndrome metabólica em adolescentes: uma atualização. *Nutrire: Rev Soc Bras Alim Nutr (J Braz Soc Food Nutr)*. 2009;34(2):179–94.
- Norman RJ, Davies MJ, Lord J, Moran LJ. The role of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab*. 2002;13(6):251–7.
- Hoeger KM, Kochman L, Wixom N, Craig K, Miller RK, Guzik DS. A randomized, 48-week, placebo-controlled trial of intensive lifestyle modification and/or metformin therapy in overweight women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Fertil Steril*. 2004;82(2):421–9.
- Vitalle MSS, Tomioka CY, Juliano Y, Amancio OMS. Índice de massa corporal, desenvolvimento puberal e sua relação com a menarca. *Rev Assoc Med Bras*. 2003;49(4):429–33.
- Fernandes JBF, Soares GM, Martins WP, Sá MFS, Ferriani RA, Reis RM, et al. Obesidade e alteração da estrutura arterial em mulheres jovens com síndrome dos ovários micropolicísticos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(7):342–8.
- Fonseca VM, Sichiari R, Veiga GV. Fatores associados à obesidade em adolescentes. *Rev Saúde Pública*. 1998;32(6):541–9.

27. Vieira PR, Faria E, Faria F, Sperandio N, Araújo C, Stofeles R, et al. Fatores associados à adiposidade em adolescentes do sexo feminino eutróficas com adequado e elevado percentual de gordura corporal: elaboração de um modelo de risco. *Arch Latinoamericanas Nutrición*. 2011;6(3):279-87.
28. Jung R. Obesity as a disease. *Br Med Bull*. 1997;53(2):307-21.
29. Huber-Buchholz MM, Carey DGP, Norman RJ. Restoration of reproductive potential by lifestyle modification in obese polycystic ovary syndrome: role of insulin sensitivity and luteinizing hormone. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84(4):1470-4.
30. Hoffman LK, Ehrmann DA. Cardiometabolic features of polycystic ovary syndrome. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2008;4(2):215-22.
31. Rosenfield RL, Barnes RB. Menstrual disorders in adolescence. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993;22(3):491-505.
32. Ibáñez L, Valls C, Marcos MV, Ong K, Dunger DB, Zegher F. Insulin sensitization for girls with precocious pubarche and with risk for polycystic ovary syndrome: effects of prepubertal initiation and postpubertal discontinuation of metformin treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(9):4331-7.
33. Allahbadia GN, Merchant R. Polycystic ovary syndrome and impact on health. *Middle East Fertil Soc J*. 2011;16(1):19-37.