

Isabel Bouzas

Síndrome dos ovários policísticos na adolescência

A adolescência é uma etapa fisiológica do desenvolvimento do ser humano. É quando, num curto período de tempo e de forma rápida e desordenada, ocorrem grandes transformações físicas, psicológicas e emocionais, gerando ansiedade e insegurança. A puberdade é o componente biológico dessa fase, caracterizada pela crescente ação hormonal que se torna visível com o surgimento dos caracteres sexuais e culmina com a aquisição da capacidade reprodutiva, alteração importante e súbita, com grande repercussão no comportamento dos adolescentes e reflexos na vida adulta⁽¹⁾.

Pelo fato de a saúde reprodutiva exercer importante papel na vida do ser humano, marcadamente no sexo feminino, a dissociação existente entre a maturação da capacidade reprodutiva e a maturação psicossocial é responsável por criar situações de risco para os adolescentes. A menstruação assume importância vital na adolescência por representar um evento marcante na vida das mulheres adultas. A primeira menstruação (a menarca), o início da capacidade reprodutiva, a demonstração da capacidade de ser mãe, bem como a prova de que, como fêmeas, podem exercer sua principal função (a maternidade), são cercados por inúmeros tabus que refletem a preocupação com esse momento. As menstruações subsequentes trazem consigo a prova de que não estão grávidas, de que elas podem assumir sua sexualidade, sentir prazer, paixão, amor etc.

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é provavelmente a endocrinopatia mais comum entre mulheres em idade fértil e, por interferir na saúde reprodutiva, apresenta vários aspectos psicológicos e sociais, como alterações na imagem corporal e na auto-estima. Seu diagnóstico em fases precoces, principalmente na adolescência, é bastante dificultado pelas características heterogêneas de fatores clínicos e laboratoriais^(4, 9). Nas últimas

décadas, numerosos estudos demonstraram que a resistência insulínica (RI) representa importante fator na fisiopatologia da SOP^(4, 8, 9).

Resultados de estudos com mulheres adultas não podem ser integralmente transferidos para a adolescência. Mulheres adultas e adolescentes apresentam comportamentos e interesses diferentes em relação à SOP. A mulher adulta estará mais voltada para o tratamento da infertilidade e para a presença de co-morbidades, enquanto as adolescentes estarão mobilizadas e envolvidas com sua imagem corporal (ganho ponderal, hirsutismo e acne) e sua sexualidade (menstruação, gravidez e contracepção)⁽³⁾.

CRITÉRIO DE DIAGNÓSTICO DE SOP SEGUNDO O CONSENSO DE ROTTERDAM

O critério para se diagnosticar SOP, segundo o Consenso de Rotterdam é a existência de pelo menos dois entre os seguintes fatores, após a exclusão de outras causas de hiperandrogenismo e irregularidade menstrual⁽¹⁰⁾:

- oligo ou anovulação (cujas manifestações clínicas são oligo ou amenorréia, sangramento vaginal disfuncional e infertilidade);
- níveis elevados de androgênios circulantes (hiperandrogenemia) e/ou manifestações clínicas do excesso androgênico (hiperandrogenismo caracterizado por hirsutismo, acne e alopecia);
- ovários com morfologia policística (presença de 12 ou mais folículos medindo entre 2 e 9 mm de diâmetro e/ou volume ovariano > 10 cm³) à ultrasonografia.

Ginecologista e obstetra do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente (NESA); professora do curso de pós-graduação da área de Adolescência da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (FCM/UERJ).

> QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas da SOP variam e apresentam fenótipos diversos, refletindo os níveis variáveis de disfunção metabólica (**Figura 1**). Antecedentes de baixo peso ao nascer e pubarca precoce conferem risco aumentado para o aparecimento da SOP⁽⁵⁾, cujos sintomas usualmente se iniciam no período perimenarca⁽⁶⁾. Também pode ter início após a puberdade, sendo resultado de modificadores ambientais como ganho de peso e vida sedentária⁽²⁾.

A anovulação crônica apresenta-se como irregularidade menstrual do tipo amenorréia ou oligomenorréia e, em menor frequência, com sangramento uterino disfuncional e infertilidade. A presença de sinais de hiperandrogenismo depende do grau de sensibilidade da unidade pilosebácea nos androgênios, bem como do tempo de exposição

aos mesmos⁽⁷⁾, podendo manifestar-se como hirsutismo, acne, seborréia e/ou alopecia, em graus variados de intensidade e progressão lenta. Influências étnicas, genéticas e fatores locais produzidos pela própria papila dérmica podem ser responsáveis pela intensidade variável dessas manifestações. A acne e o hirsutismo geralmente se manifestam no período perimenarca, embora o hirsutismo possa aparecer mais tardiamente, uma vez que depende do tempo de exposição prévia aos androgênios. A obesidade, quando presente, tem padrão do tipo andróide ou central, estando correlacionada com resistência à insulina (RI) e hiperandrogenismo. A acantose *nigricans* é um marcador de RI e diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Cerca de 50% das mulheres obesas portadoras de SOP apresentam acantose e tendem a apresentar maior RI, quando em comparação com portadoras de SOP sem acantose.

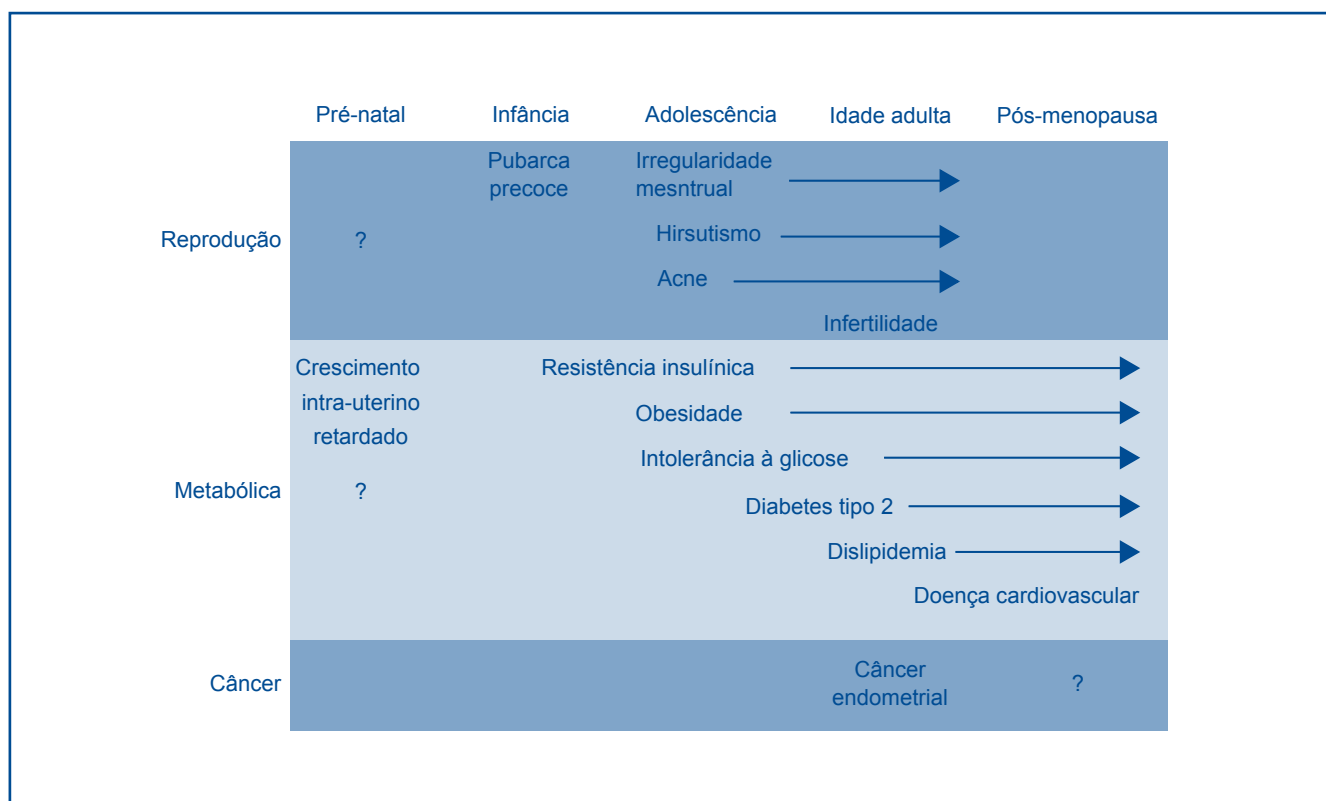


Figura 1 – Evolução da SOP durante as etapas da vida

Fonte: Sam S, Dunaif A. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? Review. *Trends in Endocrinol Metabol.* 2003; 14(8): 365-70.

> EXAMES LABORATORIAIS

As alterações bioquímicas na SOP, assim como sua sintomatologia, não são uniformes e sua variação está relacionada aos diferentes fenótipos que a síndrome apresenta. No entanto a maioria dos estudos que compara pacientes com SOP e grupos-controle demonstra que as alterações mais comuns são aumento na concentração de testosterona total, testosterona livre, androstenediona, hormônio luteinizante (LH), relação LH/FSH (hormônio folículo-estimulante), estradiol livre, estrona, insulina e redução da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG)⁽⁴⁾ (**Figura 2**). Os resultados são mais informativos quando se comparam pacientes com SOP obesas e não-obesas. Nas obesas encontramos altas concentrações de insulina, testosterona livre, estrona e baixa concentração de SHBG, LH, proteína ligadora do fator de crescimento insulina-símile tipo 1 (IGFBP-1) e hormônio do crescimento (GH), em comparação com as não-obesas⁽⁴⁾.

> SOP NA ADOLESCÊNCIA

Os critérios clínicos para o diagnóstico de SOP na adolescência não foram ainda definidos e são colocados como similares aos da fase adulta, mas nem sempre na adolescência podemos caracterizá-los de forma adequada, principalmente se correlacionarmos com idades ginecológicas menores e se levarmos em conta o caráter evolutivo da doença e as características dessa faixa etária.

As transformações hormonais que ocorrem no período pré-puberal e na perimenarca, como aumento de gonadotrofinas, androgênios, estrogênios e insulina, são bem documentadas. As dosagens de gonadotrofinas e androgênios são diferentes em meninas com ciclos regulares e irregulares. Desse modo, atenção deve ser dada ao padrão do ciclo menstrual no estudo desses hormônios. A puberdade é um estado de relativa insensibilidade à insulina com hiperinsulinemia compensatória⁽¹²⁾, portanto as alterações fisiológicas da idade dificultam o diagnóstico.

A SOP apresenta na adolescência sintomas como irregularidade menstrual, acne e hirsutismo, isolados ou em associação. Os sinais precoces podem ser confundidos com as alterações normais do desenvolvimento puberal, perdendo-se a oportunidade de diagnóstico. A identificação da hiperandrogenia nos vários estágios de Tanner do desenvolvimento puberal não é simples, pois o ponto de corte nos valores de androgênios ainda não está bem definido, assim como os critérios ultra-sonográficos para ovários policísticos na adolescência. É bom ressaltar que a ultra-sonografia deve ser realizada preferencialmente por via transvaginal, o que nem sempre é possível, visto que muitas pacientes ainda não iniciaram sua vida sexual.

A irregularidade menstrual na adolescência é classicamente considerada uma alteração fisiológica decorrente da imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HHO), e tem como explicação a ausência do *feedback* positivo do estradiol sobre a secreção do LH, resultando em ciclos anovulatórios. Uma vez que esse *feedback* só se desenvolverá anos após a menarca, resulta num fator complicador, pois a principal conduta nos casos de irregularidade nessa faixa etária é a observação durante os dois primeiros anos. Portanto perde-se a oportunidade de se diagnosticar precocemente a síndrome e suas patologias associadas.

Estudos realizados por Van Hoff *et al.*⁽¹²⁾ demonstram que a presença de oligomenorréia nos primeiros anos pós-menarca se correlaciona com a permanência da irregularidade, e que os ciclos regulares também não se modificaram com a idade ginecológica. Ou seja, aquelas com ciclos regulares ao final da adolescência tinham esse mesmo padrão desde a menarca. Alguns autores consideram que a irregularidade menstrual desde a menarca pode representar um sinal precoce ou preditivo de SOP⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Aproximadamente 66% das adolescentes portadoras de SOP apresentarão sintomas de anovulação. Os estudos demonstram uma história de ganho ponderal precedendo os sintomas de hiperandrogenismo e anovulação. Atualmente, o aumento do sulfato de deidro-

piandrosterona (SDHEA) ocorre à medida que aumenta o índice de massa corporal (IMC), sugerindo ser um marcador ocasional de puberdade precoce e das subseqüentes manifestações de SOP em meninas. Várias pesquisas demonstram alterações metabólicas em adolescentes com SOP, como hiperinsulinemia, RI, diabetes, alteração na composição corporal, baixa nos níveis de adiponectina e alterações inflamatórias. Os níveis de insulina são duas vezes maiores em adolescentes obesas e com sinais de hiperandrogenismo, quando em comparação com o grupo-controle⁽¹¹⁾.

Diferentemente do que ocorre na infância, não há em nosso país uma cultura de se levar o adolescente ao médico de forma preventiva. Porém, a sexualidade, a anticoncepção e a imagem corporal são temas que mobilizam os adolescentes e os principais responsáveis pelas consultas médicas entre eles. Acreditamos que o maior conhecimento das possíveis alterações nas funções reprodutivas e corporais nessa fase, que permitam identificar a SOP, servirá para realizar triagens mais precoces e eficazes. Portanto a adolescência é a faixa etária ideal para a implementação de ações preventivas que refletirão na vida adulta.

TRATAMENTO

No tratamento da SOP devemos levar em consideração o seu caráter evolutivo, seus vários fenótipos e as características intrínsecas da adolescência. Na adolescência, as principais preocupações estão relacionadas às alterações corporais, às irregularidades menstruais e à contracepção. Já na idade adulta a infertilidade torna-se o foco de preocupação.

O primeiro e mais efetivo ponto do tratamento da SOP será a modificação do estilo de vida. A atividade física deverá ser incorporada à rotina das adolescentes. A perda de peso em pacientes obesas pode restaurar a ovulação e a regularidade menstrual, bem como diminuir a RI, a acantose *nigricans*, a testosterona total e aumentar a SHBG. Associada à atividade física deverá ocorrer a reeducação alimentar. Trata-se, portanto, de um trabalho contínuo que necessita de assistência multidisciplinar⁽⁸⁾.

As opções medicamentosas incluem anticoncepcionais orais (ACOs), progestágenos, antian-drogênicos, inibidores estrogênicos e agentes sensibilizadores de insulina. Na escolha do tratamento devemos considerar os quadros clínico e laboratorial, assim como as necessidades da paciente.

Alterações laboratoriais da SOP em adolescentes	
Testosterona livre	↑
Androstenediona	↑ ↔
DHEAS	↑ ↔
LH	↑ ↔
FSH	↔
LH/FSH	↑ ↔
Insulina	↑
SHBG	↓

Figura 2 – Exames laboratoriais na SOP⁽¹¹⁾

SOP: síndrome dos ovários policísticos; DHEAS: sulfato de deidroepiandrosterona; LH: hormônio luteinizante; FSH: hormônio foliculo-estimulante; SHBG: globulina ligadora dos hormônios sexuais.

Em esquemas terapêuticos atuais, a metformina tem sido utilizada em pacientes com sinais, sintomas e/ou alterações laboratoriais de RI. Agente sensibilizador da insulina, ela melhora a sensibilidade à insulina, os sinais de hiperandrogenismo e a irregularidade menstrual. Estudos com pacientes obesas e não-obesas portadoras de SOP mostram a eficácia do tratamento e a capacidade de restauração da ovulação, sendo seu efeito mais eficaz na adolescente do que na mulher adulta.

O ACO com progestágenos de ação antiandrogênica é utilizado em associação com a metformina em pacientes com hiperandrogenismo acentuado e/ou com atividade sexual. Nas pacientes sem RI utilizamos ACOs sem associações. Devemos levar em consideração os estudos que demonstram os efeitos adversos do uso de ACOs na RI, na tolerância à glicose e na coagulação.

As adolescentes com SOP são portadoras de patologia crônica, necessitando assim de assistência constante, com esclarecimentos sobre a doença, seu caráter evolutivo e as possíveis complicações. Também se deve estabelecer um vínculo com a equipe médica de forma a permitir a adesão ao tratamento.

CONCLUSÃO

A SOP está vinculada a sérios problemas de saúde, que incluem diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), cardiopatias, hipertensão arterial, cânceres endometrial e de ovário, infertilidade e subfertilidade. O diagnóstico precoce na adolescência poderá, além de mudar a história natural da doença, prevenir efeitos deletérios nessa fase, principalmente os relacionados à imagem corporal.

REFERÊNCIAS

1. Coates V, Francoso LA, Beznos GW. Medicina de adolescente. São Paulo: Savier. 2003.
2. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. N Engl J Med. 2005; 352: 1223-36.
3. Franks S. Adult polycystic ovary syndrome begins in childhood. Best Pract Res Clin Obst Gynaec. 2002; 16(2): 263-72.
4. Homburg R. Polycystic ovary syndrome: from gynaecological curiosity to multisystem endocrinopathy. Human Reproduction. 1996; 11(1): 29-39.
5. Ibáñez L, Valls C, Marcos MV, Ong K, Dunger DB, De 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: 4331-7.
6. Rosenfield RL, Barnes RB. Menstrual disorders in adolescence. Endocrinol Metab Clin North Am. 1993; 22: 491-505.
7. Rosenfield RL, Lucky AW. Acne, hirsutism and alopecia in adolescent girls. Endocrinol Metab Clin North Am. 1993; 22: 507-32.
8. Salmi D, Zisser H, Jovanovic L. Screening for treatment of polycystic ovary syndrome in teenagers. Exp Biol Med. 2004; 229: 369-77.
9. Sam S, Dunaif A. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? Review. Trends in Endocrinol Metabol. 2003; 14(8): 365-70.
10. The Rotterdam ESHRE/ASRM. Sponsored PCOS consensus workshop group: revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod. 2004; 19: 41-7.
11. Ulanich J, Arslanian S. Treatment of PCOS in adolescence. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2006; 12: 311-30.
12. Van Hoff MHA, Voorhorst F, Kaptein M, Hirasings E, Koppenaar C, Schoemaker J. Insulin, androgen and gonadotropin concentrations, body mass index, and waist to hip ratio in first years after menarche in girls with regular menstrual cycles, irregular cycles, or oligomenorrhea. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 185(4): 1394-400.
13. Venturoli S, Porcus E, Fabbri R. Ovarian multifollicularity, high LH and androgen plasma levels, and anovulation are frequent and strongly linked in adolescent irregular cycles. Acta. 1986; 11: 368-72.
14. Wild R A. Hyperandrogenism in adolescent. Obstet Gynecol Clin North Am. 1992; 19: 72-89.
15. Yen SCC. The polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (OXF). 1980; 12: 177-208.