

Distúrbios endócrino-metabólicos da Síndrome dos Ovários Policísticos: uma revisão de literatura

Endocrine-metabolic repercussions of Polycystic Ovary Syndrome: a literature review

DOI:10.34119/bjhrv6n6-085

Recebimento dos originais: 13/10/2023

Aceitação para publicação: 13/11/2023

Luísa de Faria Roller

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - campus Rio Verde

Endereço: Fazenda Fontes do Saber, Campus Universitário, Rio Verde – GO,

CEP: 75901-970

E-mail: luisaroller@gmail.com

Gabriel Freire de Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - campus Rio Verde

Endereço: Fazenda Fontes do Saber, Campus Universitário, Rio Verde – GO,

CEP: 75901-970

E-mail: gforioverde2001@gmail.com

Gabriella Costa de Resende

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - campus Rio Verde

Endereço: Fazenda Fontes do Saber, Campus Universitário, Rio Verde – GO,

CEP: 75901-970

E-mail: gabriellacostamed@gmail.com

Amanda Gabriela Ramos Freitas

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - campus Rio Verde

Endereço: Fazenda Fontes do Saber, Campus Universitário, Rio Verde – GO,

CEP: 75901-970

E-mail: amandagabrielarf@gmail.com

Lucas Rodrigues Castilho de Lima

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - campus Rio Verde

Endereço: Fazenda Fontes do Saber, Campus Universitário, Rio Verde – GO,

CEP: 75901-970

E-mail: lrcl1996@gmail.com

Mariana Rocio Rodrigues

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV) - campus Aparecida Extensão Goiânia

Endereço: Avenida T-13 Qd. S-06, Lts.08/13, Setor Bela Vista, Goiânia – GO,

CEP: 74823-440

E-mail: marianarocio97@hotmail.com

Vittoria Calegari Thomazella

Graduada em Medicina

Instituição: Faculdade Faceres

Endereço: Av. Anísio Haddad, 6751, Jardim Francisco Fernandes,

São José do Rio Preto – SP, CEP: 15090-305

E-mail: vittoriathomazella1@gmail.com

Cintia Cristina Pereira dos Santos

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Araraquara (UNIARA)

Endereço: Rua Carlos Gomes, 1338, Centro, Araraquara – SP, CEP: 14801-340

E-mail: cintia.-cristina@hotmail.com

Estela Macias Castilhos

Graduada em Medicina

Instituição: Faculdade Faceres

Endereço: Av. Anísio Haddad, 6751, Jardim Francisco Fernandes, São José do Rio Preto – SP

E-mail: estelacastilhos@gmail.com

Henrique Santos Braz

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Federal de Sergipe (UFS) - campus Lagarto

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Centro, Lagarto – SE

CEP: 49400-000

E-mail: henriquesb0@hotmail.com

RESUMO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) se configura como uma das desordens endócrinas mais prevalentes em mulheres em idade reprodutiva. Apesar dos diversos estudos desenvolvidos acerca desse tema, sua etiologia ainda não é completamente esclarecida: sabe-se que é uma doença multifatorial. Nesse sentido, a partir das descobertas feitas sobre a SOP, observou-se que os aspectos endócrino-metabólicos dessa patologia mereciam uma atenção especial, tendo em vista a influência das desordens hormonais na qualidade de vida da paciente. Por isso, o presente trabalho, por meio de uma revisão integrativa da literatura, teve como objetivo: abordar as repercussões endócrino-metabólicas em pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos. Foi realizada uma busca nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Online (SciELO) e PubMed, por meio dos descritores: “Síndrome dos ovários policísticos”, “Alterações endócrinas” “Alterações metabólicas”, e 8 artigos foram utilizados nesse estudo. Os resultados evidenciaram que as alterações no âmbito endócrino da SOP são a resistência insulínica, a dislipidemia, a síndrome metabólica e a obesidade. Também foi observado que o tratamento desses distúrbios deve ser feito de forma integral e individualizada para cada paciente.

Palavras-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos, alterações endócrinas, alterações metabólicas.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most prevalent endocrine disorders in women of reproductive age. Despite the many studies carried out on the subject, its etiology is still not completely clear: it is known to be a multifactorial disease. In this sense, based on the discoveries made about PCOS, it was observed that the endocrine-metabolic aspects of this pathology deserved special attention, in view of the influence of hormonal disorders on the patient's quality of life. The aim of this integrative literature review was therefore to address the endocrine-metabolic repercussions in patients with polycystic ovary syndrome. A search was carried out in the following databases: Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Online (Scielo) and PubMed, using the descriptors: "Polycystic ovary syndrome", "Endocrine alterations" "Metabolic alterations", and 8 articles were used in this study. The results showed that the endocrine alterations in PCOS are insulin resistance, dyslipidemia, metabolic syndrome and obesity. It was also noted that the treatment of these disorders must be comprehensive and individualized for each patient.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, endocrine changes, metabolic changes.

1 INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma endocrinopatia de alta prevalência em mulheres com idade reprodutiva. Há alguns anos, a síndrome dos ovários policísticos (SOP) tinha como foco apenas o sistema reprodutor feminino, tendo em vista os distúrbios menstruais e a infertilidade⁵. Entretanto, a partir de diversas discussões envolvendo a fisiopatologia, condições clínicas e influência na qualidade de vida das pacientes, viu-se que a patologia em questão abrange o organismo feminino como um todo.

Além disso, a síndrome em questão é caracterizada clinicamente por anovulação crônica e hiperandrogenismo⁸. Nesse sentido, algumas manifestações e repercussões clínicas da SOP envolvem: ciclos menstruais irregulares, disfunção ovariana, anovulação, oligovulação, hirsutismo, acne, hiperinsulinemia, alopecia, diminuição do potencial de implantação embrionário, ganho ponderal e maior prevalência de síndrome metabólica. Diante desses sintomas, é observado que, além das alterações na fisiologia reprodutiva, a patologia é responsável por alterações metabólicas capazes de afetar a qualidade de vida e a sobrevivência das pacientes¹.

Ademais, sabe-se que a manifestação dos sintomas da SOP depende da interação de fatores genéticos, epigenéticos, de hábitos alimentares e estilo de vida. Por isso, a doença é entendida como multifatorial e complexa, e a interação de tais fatores individuais explica tamanha variedade no curso clínico da síndrome.

Diante da alta prevalência da patologia em questão (cerca de 5 a 21%), o presente trabalho teve como objetivo discutir quais são as repercussões endócrino-metabólicas da SOP, como investigá-las e quais as opções de tratamento.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo possui como metodologia de investigação científica a revisão integrativa da literatura atual, e tem como objetivo elucidar as repercussões endócrino-metabólicas da síndrome dos ovários policísticos e abordar a investigação e tratamento de cada uma. Os artigos selecionados para compor o estudo foram retirados das bases de dado SciELO, PubMed e BVS. A procura dos trabalhos relacionados foi realizada através da aplicação de descritores, como “síndrome dos ovários policísticos”, “alterações metabólicas”, “alterações endócrinas” nas línguas: português e inglês. Foram excluídos artigos duplicados e que não apresentavam a temática proposta. Assim, restaram 8 artigos, os quais apresentavam conteúdos condizentes para cumprir o objetivo proposto, além de conferirem relevância e atualidade ao artigo.

3 RESULTADOS

3.1 RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Sabe-se que a fisiopatologia da SOP não é inteiramente compreendida, no entanto, diversos estudos demonstraram sua relação com o metabolismo dos carboidratos: a doença pode estar intimamente ligada à resistência insulínica (RI). Nesse sentido, foi visto que o quadro de RI da paciente pode ter início durante a gestação, pois o estresse oxidativo decorrente da restrição de crescimento fetal interfere na captação de glicose e reduz a secreção de insulina pelas células do pâncreas. Além disso, os hábitos de vida, como o sedentarismo e a alimentação inadequada, também estão relacionados com a piora da hiperinsulinemia.

Entretanto, a RI não é uma condição intrínseca à SOP, visto que sua prevalência varia entre 44% a 70% em mulheres com a síndrome. Isso se dá, por exemplo, devido a fatores como variação dos níveis séricos de androgênios. Observou-se que, quanto maior a concentração de andrógenos no sangue, maior seria o risco de uma mulher com SOP desenvolver RI e diabetes mellitus tipo 2². Também, evidências demonstraram como a sensibilidade à insulina pode depender de fatores genéticos: mulheres hispano-americanas têm maior incidência de RI se comparadas às de outras etnias e afrodescentes são mais acometidos por distúrbios metabólicos de carboidratos e obesidade⁵.

É interessante ressaltar que a hiperinsulinemia, por outro lado, promove uma maior atividade da enzima CYP450c17 e dos sítios ligação do LH, fatores relacionados ao aumento

de andrógenos no sangue. Além disso, a proteína IGF-1 pode ser inibida pela hiperinsulinemia, elevando a concentração de andrógenos séricos e influenciando as células tecais a produzirem mais desses hormônios³. Com base nisso, é ressaltado a influência da RI no desenvolvimento de hiperandrogenismo.

Em termos de investigação, deve-se avaliar o estado glicêmico da paciente com SOP assim que é feito o diagnóstico da síndrome. Essa avaliação pode ser feita por meio de exames laboratoriais, como a insulina e glicemia de jejum, teste oral de tolerância à glicose, hemoglobina glicada e o *clamp* euglicêmico, considerado o melhor exame para diagnóstico. Posteriormente, a reavaliação deve ser feita de 1 a 3 anos, variando de acordo com o risco de desenvolvimento de diabetes mellitus da paciente. Ademais, a investigação também deve ser iniciada diante da acantose nigricans, uma afecção cutânea por hiperpigmentação e hiperqueratose muito presente em casos de RI.

3.2 DISLIPIDEMIA

A dislipidemia em pacientes com síndrome dos ovários policísticos pode ser influenciada pela RI, pelo hiperandrogenismo e pela dieta nutricional inadequada. Sabe-se que a resistência insulínica causa uma liberação em excesso de partículas de lipoproteína de densidade muito baixa, com grande quantidade de triglicérides, resultando, assim, em uma redução nos níveis de HDL. Além disso, alterações como a redução da ação da lipoproteína-lipase e o aumento da ação da lipase hepática contribuem para o desequilíbrio lipídico na mulher com SOP.

Observou-se que as anormalidades lipídicas mais comuns na SOP são a diminuição do HDL-colesterol e o aumento de triglicérides. Essas anormalidades também estão diretamente ligadas ao índice de massa corpórea da paciente, em que mulheres obesas possuem o perfil lipídico mais aterogênico⁵, caracterizado por hipertrigliceridemia, níveis elevados de apolipoproteína B, partículas de LDL-colesterol pequenas e densas e níveis baixos de HDL-colesterol.

A investigação da dislipidemia é de extrema importância por diversos fatores, incluindo o fato de as alterações lipídicas serem consideradas fator de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica. Elas podem ser identificadas pela determinação sérica dos triglicérides, do colesterol total e subdivisões. Os valores alterados se dão a partir do colesterol total > 190 mg/dL; HDL-colesterol < 40 mg/dL; LDL-colesterol > 130 mg/dL; triglicérides > 150 mg/dL⁴.

3.3 SÍNDROME METABÓLICA

A síndrome metabólica pode ser definida como um grupo de fatores de risco de origem metabólica correlacionados, que contribuem diretamente para o desenvolvimento de doença cardiovascular e/ou diabetes mellitus do tipo 2. Dentre esses fatores de risco está a dislipidemia aterogênica, hipertensão arterial, hiperglicemia, a obesidade abdominal, disfunção endotelial e o aumento do estado pró-inflamatório. Por isso, a prevalência da síndrome metabólica em mulheres com SOP é variável de acordo com a população avaliada, e aumenta sua probabilidade na presença da obesidade.

Seu diagnóstico é feito por meio dos critérios de *Adult Treatment Panel III*, em que são necessários três dos cinco critérios: cintura abdominal > 88 cm; HDL-colesterol < 50 mg/dL; triglicérides > 150 mg/dL; pressão arterial maior que 125/85 mmHg ou uso de anti-hipertensivos; glicose superior a 100 mg/dL. Além do risco para doenças cardiovasculares, pacientes com síndrome metabólica também estão propensas ao desenvolvimento de doença hepática não alcoólica, então recomenda-se incluir na avaliação as enzimas hepáticas, ultrassonografia de abdome e avaliação cardiológica⁵.

3.4 TRATAMENTO DOS DISTÚRBIOS ENDÓCRINO-METABÓLICOS

O tratamento das repercussões endócrino-metabólicas da SOP deve contemplar as alterações como um todo e não deve ser feito isoladamente para cada distúrbio, visto que estão intimamente relacionados. Nesse sentido, o primeiro passo para a melhora das alterações lipídicas, insulínicas e a presença de síndrome metabólica é a mudança do estilo de vida, isto é, prática de exercícios físicos, alimentação adequada e perda de peso⁶. Estima-se que a perda de 5 a 10% do peso corporal pode melhorar o padrão menstrual, atenuar os efeitos do hiperandrogenismo cutâneo e reduzir a resistência insulínica⁵.

Em casos de persistência do quadro de distúrbios metabólicos, mesmo diante de alterações do estilo de vida, o uso de medicamentos pode ser fundamental para a correção das dislipidemias e RI.

Nesse sentido, a metformina é um medicamento eficiente no controle da resistência insulínica, acessível financeiramente às pacientes e interessante no caso de pacientes que fazem tratamento de infertilidade, visto que reduz o risco de Síndrome de Hiperestimulação Ovária⁷. Entretanto, a metformina deve ser utilizada com cautela, uma vez que eleva os efeitos gastrointestinais em mulheres com SOP⁷. Em casos de pacientes que não se adaptaram à metformina devido aos efeitos colaterais, sugere-se o uso de mio-inositol.

Para o controle das dislipidemias, alguns estudos recomendam o uso com cautela de estatinas, pois elas podem piorar a RI. Além disso, o uso de fibratos indicado para hipertrigliceridemia em associação com estatinas pode revelar risco para miose e mialgia, que interfeririam nas atividades físicas preconizadas no tratamento da SOP⁵.

Por fim, para mulheres que não obtiveram melhora na resistência insulínica, no controle das alterações lipídicas, na obesidade e na síndrome metabólica, a cirurgia bariátrica pode ser uma opção de tratamento para reduzir os fatores agravantes da SOP.

4 CONCLUSÃO

Diante do exposto, afirma-se o caráter multifatorial da síndrome dos ovários policísticos e ressalta a importância da investigação dos distúrbios endócrino-metabólicos da patologia. Observou-se que as alterações presentes são: a resistência insulínica, a dislipidemia, a obesidade e a síndrome metabólica.

Além disso, verificou-se que as alterações endócrinas podem atuar como agravantes de outras manifestações clínicas. Por exemplo, é o caso da resistência insulínica, uma alteração metabólica que, em diversos casos, pode resultar em um aumento de andrógenos no sangue e, assim, contribuir para o quadro de hirsutismo.

Por isso, é necessário um tratamento adequado que garanta a melhora da qualidade de vida da paciente. Inicialmente, a conduta preconizada é a mudança no estilo de vida. Caso não haja resposta satisfatória, o tratamento medicamento é recomendado, sobretudo o uso de metformina, estatina e fibratos, com ressalvas.

REFERÊNCIAS

1. ALVES, M. L. S.; DONNE, R. D. D.; ROMANO, R. M.; ROMANO, M. A. Polycystic ovary syndrome (PCOS), pathophysiology and treatment, a review. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 9, p. e25111932469, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.32469. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32469>. Acesso em: 10 oct. 2023.
2. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends Mol Med*. 2006;12(7):324-32.
3. DIAS, A. F.; PANTALIAO, A. A.; DUARTE, A. O.; DE CNOP, A. C. A. F.; MARTINS, C. J.; GOMES, M. E. A.; RESENDE, M. E. E.; TORRES, P. C. da S.; ROCHA, R. L.; ARAUJO, R. dos S. Síndrome dos ovários policísticos (SOP): fatores de risco associados e as observações na pandemia da Covid-19 / Polycystic ovary syndrome (PCOS): associated risk factors and observations in the Covid-19 pandemic. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 8, n. 5, p. 34331–34350, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n5-110. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/47621>. Acesso em: 10 oct. 2023.
4. FALUDI A.A, IZAR M.C.O, SARAIVA JFK, CHACRA A.P.M, BIANCO H.T, AFIUNE NETO A, BERTOLAMI A, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq. Bras. Cardiol*. 2017;109(2 suppl 1):1-76.
5. ROSA E SILVA, A.C. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: *Síndrome dos ovários policísticos*. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018. Cap. 1. p. 1-15. (Série Orientações e Recomendações Febrasgo, nº 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).
6. SOARES JUNIOR, J.M; AS, M.F; BARACAT, E.C. Resistencia insulínica na síndrome dos ovários policísticos deve ser sempre tratada? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 36(2):47-9, 2014.
7. VALE, V. A. L. do; SOSSI, L. M. C.; AGNOLIN, A. A.; PINHEIRO, A. L. do E. S.; SOUZA, B. P. C.; FERRARI, C. A.; SOUZA, G. S. de; PATICCIÉ, G. F.; LOURENÇO, M. H. T.; MARTINS, O. C. O Uso de Metformina no Tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos / The Use of Metformin in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 2, p. 4426–4436, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-036. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25647>. Acesso em: 10 oct. 2023.
8. SPRITZER, P. M., MARCHESAN, L. B., SANTOS, B. R., CUREAU, F. V., OPPERMAN, K., REIS, R. M; FERRIANI, R. A., WEISS, R., MEIRELLES, R., CANDIDO, A. L., & REIS, F. M. Prevalence and characteristics of polycystic ovary syndrome in Brazilian women: Protocol for a nation-wide case-control study. *BMJ Open*, 9(10), 1–8, 2019. doi: 10.1136/bmjopen-2019-029191