

Capítulo 19

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

LARAH MELL BORGES ALBERNAZ¹
BRENO DINIZ OLIVEIRA¹

¹*Discente – curso de Medicina pela faculdade de Minas (Faminas BH)*

Palavras Chave: *Síndrome do ovário policístico; Resistência insulínica; Anovulação.*

INTRODUÇÃO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é a endocrinopatia mais prevalente entre mulheres em idade reprodutiva, com prevalência de aproximadamente 5 a 15%. Esse distúrbio endócrino pode ser definido por um conjunto de sinais e sintomas que se caracterizam por anovulação crônica e hiperandrogenismo. As manifestações clínicas representadas pela anovulação incluem, principalmente, ciclo menstrual irregular e infertilidade e os sintomas clínicos representados pelo hiperandrogenismo incluem hirsutismo, alopecia androgênica e acne (CHANG & DUNAIF, 2021).

Muitas pessoas associam a SOP, exclusivamente, à obesidade, no entanto, a sua principal etiologia está relacionada à resistência insulínica, podendo ser acompanhada ou não do sobrepeso. A obesidade pode agravar a resistência à insulina e o hiperandrogenismo, justificando essa associação (CHEN *et al.*, 2022). Devido à patogênese da SOP, as mulheres portadoras dessa síndrome são mais suscetíveis às doenças como diabetes, hipertensão, dislipidemia, síndrome metabólica e, consequentemente, possuem um risco cardiovascular aumentado (OSIBOGUN & OGUNMOROTI & MICHOS, 2019). Além disso, são também suscetíveis aos transtornos de humor, especialmente à depressão, pois alguns neurotransmissores estão diminuídos na SOP como serotonina (5-HT), dopamina (DA), ácido gama-aminobutírico (GABA) e acetilcolina (Ach) (XING *et al.*, 2022).

Diante disso, é extremamente necessário que haja um cuidado multiprofissional com essas pacientes, uma vez que a síndrome do ovário policístico engloba diversos fatores na saúde da mulher, sejam físicos ou psíquicos.

MÉTODO

O presente estudo utilizou dados da base MEDLINE, por meio da busca do tema “síndrome do ovário policístico”. Os filtros utilizados foram data de publicação dentro do período de 5 anos (2018 – 2023), disponibilidade de texto sendo completo e gratuito, tipos de artigos sendo análise e revisão sistemática, e idioma em inglês. Os artigos resultantes foram avaliados e selecionados pelo título e, posteriormente, pelo resumo caso atendessem aos objetivos deste estudo.

FISIOPATOLOGIA

A fisiopatologia da SOP está diretamente ligada à resistência insulínica, podendo estar relacionada à obesidade ou não. A hiperinsulinemia atua no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HPO) de forma que diminui a secreção de FSH e aumenta a secreção de LH, consequentemente, o ovário irá produzir mais andrógeno. Além disso, o alto nível de insulina no sangue faz com que o tecido adiposo secrete substâncias como ácidos graxos livres e citocinas inflamatórias que vão prejudicar a função hepática. O fígado é responsável por produzir a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e 25 a 30% dos esteroides estão ligados à essa globulina. Com a diminuição da função hepática, há diminuição da SHBG, e consequentemente, aumento dos esteroides livres. Esse aumento “contínuo” de estrogênio é responsável pela anovulação, pois se não tem pico de estrogênio, não haverá pico de LH e, consequentemente, não haverá ovulação. E esse aumento da testosterona livre mais o aumento da testosterona produzida pelo ovário serão responsáveis pelo hiperandrogenismo (WITCHEL & OBERFIELD & PEÑA, 2019).

A anovulação é clinicamente caracterizada por ciclos irregulares, isso acontece pois o aumento contínuo de estrogênio mantém o endométrio espessado impedindo sua descamação (menstruação) e o hiperandrogenismo é clinicamente caracterizado por hirsutismo, acne e alopecia que ocorrem devido a conversão da testosterona, pela enzima 5 α -redutase, em di-hidrotestosterona (DHT) (WITCHEL & OBERFIELD & PEÑA, 2019).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da SOP é clínico, realizado a partir do critério de Rotterdam. Este critério exige ao menos duas características entre: anovulação, hiperandrogenismo e ovários policísticos (USG). No entanto, não há evidências que justifiquem a inclusão da avaliação de ovários policísticos ao diagnóstico de SOP, além disso, as Diretrizes Internacionais Baseadas em Evidências afirmam que a ultrassonografia ovariana não é necessária para o diagnóstico, pois muitas meninas podem apresentar ovário policístico em determinada faixa etária (CHANG & DUNAIF, 2021).

TRATAMENTO

O tratamento da Síndrome do Ovário Policístico deve ser realizado de maneira individualizada, pois não existe um manejo ideal para as pacientes que possuem a síndrome devido à diversidade de causas que ela apresenta então o tratamento se baseará na melhora dos fatores metabólicos e no controle das queixas e sintomas (SADEGHI *et al.*, 2022).

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

Mudança no estilo de vida

As alterações no estilo de vida devem ser recomendadas para todas as pacientes com

SOP, onde devem ser indicados exercícios físicos regulares, alimentação saudável e estratégias comportamentais buscando diminuição da obesidade central, resistência insulínica e hiperandrogenismo (SADEGHI *et al.*, 2022).

A abordagem desses temas com a paciente deve ser realizada de maneira respeitosa e centrada na paciente, valorizando suas individualidades e preferências para conseguir uma maior adesão ao tratamento (TEEDE *et al.*, 2018).

Na intervenção dos exercícios físicos, o indicado é que adultos entre 18 a 64 anos, realizem em média 150 minutos por semana de atividade física moderada ou 75 minutos por semana de atividade física vigorosa. Já nos adolescentes a indicação é que realizem pelo menos 60 minutos por dia de atividade física moderada ou vigorosa (SADEGHI *et al.*, 2022).

Na intervenção alimentar, o indicado é que diminuam a ingestão de alimentos com alto índice glicêmico e alimentos ultra processados, optando por alimentos ricos em fibras e com baixo índice glicêmico. Além disso, em pacientes obesas também é importante um déficit energético no consumo total diário, para que, juntamente com as atividades físicas, reduza o peso corporal e melhore o perfil metabólico (TEEDE *et al.*, 2018).

As estratégias comportamentais também são muito importantes no manejo das pacientes, pois melhoram a adesão à mudança no estilo de vida e consequentemente o resultado do tratamento. Dentre elas, as mais relevantes são: monitoramento, definição de metas, envolvimento familiar, prevenção de recaídas, treinamento de assertividades e controle de fatores emocionais (TEEDE *et al.*, 2018).

Terapia cosmética

O hirsutismo deve ser abordado independentemente da gravidade, pois é um fator que influencia na estética e autoestima da paciente, e os métodos de controle dessa manifestação podem ser temporários como na depilação ou definitivos como na eletrolise. Em casos graves, o tratamento medicamentoso também pode ser considerado para obter um melhor controle (WITCHEL & OBERFIELD & PEÑA, 2019).

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico da SOP deve considerar as características, preferências e valores pessoais de cada paciente, sendo necessário esclarecer os benefícios, contraindicações e efeitos adversos das medicações. Além disso, deve ser orientado concomitantemente com a educação, estilo de vida e aconselhamento (TEEDE *et al.*, 2018).

Tratamento farmacológico para pacientes que não desejam engravidar

Anticoncepcionais orais combinados (AOCs)

Os anticoncepcionais orais combinados são utilizados como primeira linha no tratamento farmacológico da SOP, atuando na regularização do ciclo menstrual e/ou no hiperandrogenismo clínico. Seu uso também pode ser considerado em adolescentes com risco de desenvolver a síndrome mesmo sem o diagnóstico. As menores doses efetivas de estrogênio e suas preparações naturais, tem preferência por trazerem um maior equilíbrio entre eficácia e risco metabólico/efeitos colaterais.

Na utilização desse fármaco devem ser consideradas as contraindicações relativas e absolutas, pois pacientes com SOP, tem uma

maior tendência a apresentar riscos como: IMC elevado, hipertensão e hiperlipidemia (TEEDE *et al.*, 2018).

AOCs + Metformina

A utilização da metformina associada aos AOCs deve ser considerada quando a paciente apresentar características metabólicas que a mudança no estilo de vida e o uso do anticoncepcional não consigam atingir as metas desejadas. As indicações da combinação são adolescentes com SOP e IMC >25, e grupos de alto risco metabólico como: sobrepeso, fatores de risco para diabetes e grupos étnicos de alto risco (TEEDE *et al.*, 2018).

AOCs + Antiandrogênios

A associação dos anticoncepcionais combinados com os antiandrogênios deve ser indicada em casos de hirsutismo persistente por mais de 6 meses de uso de AOCs associado à terapia cosmética; no tratamento da alopecia androgênica (TEEDE *et al.*, 2018).

Metformina

A utilização da metformina deve ser considerada em mulheres adultas com SOP para controle de resultados de peso, hormonais e metabólicos, sendo mais recomendada em pacientes com IMC >25 e alto risco metabólico. Nas adolescentes, a metformina pode ser considerada até mesmo em pacientes com risco claro de SOP (TEEDE *et al.*, 2018).

Ela atuará sensibilizando a insulina reduzindo seus níveis plasmáticos em jejum, e aumentará a captação periférica de glicose, além de diminuir sua produção hepática (TANBO *et al.*, 2018).

Na prescrição da metformina, devemos considerar os efeitos colaterais gastrointestinais, que na maioria das vezes estão ligados a dose da medicação, por isso devemos iniciar

com uma dose baixa como 500 mg 1-2 vezes por semana, além da utilização em liberação prolongada. Seu uso na SOP, por mais que seja seguro, é off label, logo o profissional de saúde deve informar e discutir com a paciente sobre os possíveis benefícios e efeitos colaterais do uso da medicação (TEEDE *et al.*, 2018).

Medicamentos anti-obesidade

Os medicamentos anti-obesidade podem ser utilizados na SOP juntamente às mudanças no estilo de vida, de acordo com as recomendações gerais do tratamento da obesidade, e assim como em outros medicamentos devem ser discutidas as contraindicações, efeitos colaterais e benefícios do uso (TEEDE *et al.*, 2018).

Medicamentos antiandrogênicos

Os medicamentos antiandrogênicos serão utilizados na SOP quando os AOCs são contraindicados ou mal tolerados, no tratamento do hirsutismo e alopecia androgênica, além de outros sintomas do hiperandrogenismo. É importante ressaltar que devem ser utilizados outros métodos de contracepção juntamente ao medicamento (TEEDE *et al.*, 2018).

Tratamento farmacológico para pacientes que desejam engravidar

Para obter melhores resultados e tratar a infertilidade parâmetros como: glicemia, peso, tabagismo, álcool, pressão arterial, exercícios, dieta, saúde mental, emocional e sexual, devem ser tratados com tanta importância quanto o tratamento medicamentoso. Além disso, pacientes grávidas com SOP devem ser monitoradas, pois a síndrome aumenta os riscos para a mãe e o feto (TEEDE *et al.*, 2018).

O teste de patência tubária deve ser avaliado antes do início do tratamento para descar-

tar infertilidade tubária, além de análise de sêmen do parceiro. Com isso, devem ser discutidos os riscos, benefícios e custos do tratamento para assim poder inicia-lo, além da exclusão de uma possível gravidez (TEEDE *et al.*, 2018).

Letrozol

O letrozol é o tratamento de primeira linha para induzir a ovulação em mulheres com SOP, com infertilidade anovulatória e sem outros fatores de infertilidade, aumentando a chance de ovulação, gestação e nascimento. O letrozol apresenta menores taxas de gravidez múltipla em comparação com o citrato de clomifeno, e isso deve ser discutido entre profissional de saúde e paciente (TEEDE *et al.*, 2018).

O tratamento com letrozol consiste na administração de 2,5-5 mg por dia durante 5 dias após um sangramento de privação, e ele atuará impedindo a conversão de andrógenos em estrogênios (aromatase), fazendo com que ocorra uma inibição do feedback negativo no hipotálamo e estimule a secreção de FSH pela hipófise. Deve ser discutido com a paciente sobre o aumento da chance de gravidez múltipla com esse tratamento (TANBO *et al.*, 2018).

Citrato de clomifeno + metformina

O citrato de clomifeno pode ser utilizado sozinho em mulheres com SOP e infertilidade anovulatória, para melhorar as taxas de ovulação, gestação e nascimentos. A metformina também pode ser utilizada sozinha para melhorar as chances de ovulação, porém as pacientes devem ser informadas de que existem agentes de indução da ovulação mais eficazes (TEEDE *et al.*, 2018).

O tratamento padrão com citrato de clomifeno consiste em doses de 50-150 mg por dia durante 5 dias, iniciando entre 3-5 após o iní-

cio de um sangramento de privação. Ele atuará bloqueando os receptores de estrogênio no nível do hipotálamo e da hipófise, resultando em um aumento da secreção de gonadotrofinas pela hipófise e por fim, estimulando a maturação dos folículos. Esse tratamento aumenta as taxas de gravidez múltipla, logo deve ser um assunto discutido com a paciente (TANBO *et al.*, 2018).

A associação do citrato de clomifeno com a metformina será preferencialmente utilizada em pacientes com SOP, obesas (IMC > 30), com infertilidade anovulatória sem outros fatores de infertilidade, e terá melhores resultados que os medicamentos utilizados isoladamente (TEEDE *et al.*, 2018).

Gonadotrofinas

As gonadotrofinas podem ser consideradas tratamento de segunda linha nas pacientes com SOP que falharam na terapia de primeira linha e são anovulatórias e inférteis sem outros fatores de infertilidade. Seu uso pode ser feito associado à citrato de clomifeno e/ou metformina, quando o uso dos mesmos não for suficiente para induzir a ovulação, e para sua prescrição devem ser discutidos fatores como: custos, experiência do profissional de saúde, monitoramento intensivo e risco potencial de gravidez múltipla. Seu tratamento só será iniciado se houverem menos de 3 folículos maduros e será cancelado se houverem mais de dois folículos maduros durante o tratamento, juntamente ao aconselhamento para evitar relações sexuais desprotegidas (TEEDE *et al.*, 2018).

A terapia desse medicamento consistirá em doses de FSH de 50-70 UI durante 2 semanas, com um aumento de 25-37,5 UI semanalmente em caso de ausência de resposta, logo, se ocorrer o desenvolvimento folicular a mesma dose será mantida até que o tamanho do folículo

atinga 18-20 mm, associado à indução da maturação folicular final com gonadotrofina coriônica humana ou LH. Se ocorrer desenvolvimento multifolicular deve-se interromper o ciclo ou realizar a fertilização in vitro (FIV) (TANBO *et al.*, 2018).

Cirurgias

A cirurgia de ressecção do excesso volumétrico dos ovários é um método que pode ser considerado em pacientes com SOP e infertilidade resistentes a outros tratamentos, ou que já tenham outra indicação da laparoscopia. Quando ela for recomendada devem ser discutidos aspectos como: custo, experiência dos profissionais de saúde, riscos operatórios e risco de perda de função ovariana (TEEDE *et al.*, 2018).

A cirurgia bariátrica é considerada terapia experimental no tratamento da infertilidade em mulheres com SOP, pois a relação risco-benefício ainda é muito incerta. Se for indicada, devem ser discutidos fatores como: custos, necessidade de um programa estruturado para controle de peso, riscos perinatais, benefícios e evitar a gravidez durante 12 meses após o procedimento. (TEEDE *et al.*, 2018)

Fertilização in vitro (FIV)

A FIV é considerada terceira linha de tratamento em mulheres com SOP e infertilidade anovulatória, sendo considerado um método que reduz as chances de gestação múltipla comparado aos outros tratamentos. Para realizar o procedimento, devem ser discutidos com a paciente assuntos como: disponibilidade, custos, conveniência, aumento do risco de síndrome de hiperestimulação ovariana e opções para reduzir os riscos de hiperestimulação ovariana (TEEDE *et al.*, 2018).

Esse tratamento também pode ser utilizado quando associado à fatores como: infertilidade

por fator tubário e qualidade do esperma significativamente reduzida (TANBO *et al.*, 2018).

CONCLUSÃO

A síndrome do ovário policístico é uma queixa bastante prevalente na ginecologia, que está relacionada, principalmente, à resistência insulínica, mas não necessariamente deve estar associada à obesidade, como muito se pensava.

O diagnóstico da SOP é clínico, no entanto seu tratamento é considerado complexo e aborda questões ginecológicas e endócrinas. Além disso, a SOP acomete a paciente como um todo, não só em sintomas físicos, mas também em sintomas psíquicos, por isso o tratamento deve ser individualizado, de acordo com a singularidade de cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHANG, S. & DUNAIF, A. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: Which criteria to use and when? *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, v. 50, n. 1, p. 11, 2021.

CHEN, T. *et al.* The relationship between polycystic ovary syndrome and insulinresistance from 1983 to 2022: A bibliometric analysis. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 960965, 2022.

OSIBOGUN, O. & OGUNMOROTI, O. & MICHOS, E. D. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 30, n. 7, p. 399, 2020.

SADEGHI, H. M. *et al.* Polycystic ovary syndrome: A comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. *International journal of molecular sciences*, v. 23, n. 2, p. 583, 2022.

TANBO, T. *et al.* Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, v. 97, n. 10, p. 1162, 2018.

TEEDE, H.J. *et al.* Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, v. 110, n. 3, p. 364, 2018.

WITCHEL, S.F. & OBERFIELD, S. E. & PEÑA, A.S. Polycystic ovary syndrome: Pathophysiology, presentation, and treatment with emphasis on adolescent girls. *Journal of the Endocrine Society*, v. 3, n. 8, p. 1545, 2019.

XING, L. *et al.* Depression in polycystic ovary syndrome: Focusing on pathogenesis and treatment. *Frontiers in psychiatry*, v. 13, p. 1001484, 2022.