

Capítulo 6

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

BÁRBARA GARIBALDI LEMES¹
GIULIA LACERDA GARIBALDI¹
LUIZA LACERDA GARIBALDI¹

1. Discente – Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Palavras Chave: *Síndrome do Ovário Policístico (SOP); Critérios de diagnóstico da SOP; Fisiopatologia da SOP*

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é um dos distúrbios endócrinos mais comuns nas mulheres, afetando de 6 a 10% das mulheres em idade fértil (GANIE, 2019) e englobando um amplo espectro de sinais e sintomas de disfunção ovariana, sendo a causa mais comum de infertilidade anovulatória (SILVA *et al.*, 2006). Os ovários são dois órgãos localizados um de cada lado do útero, responsáveis pela produção dos hormônios sexuais femininos (ALVES, 2017). A síndrome dos ovários policísticos é um distúrbio hormonal muito comum, caracterizado pela presença de cistos – pequenas bolhas que contêm material líquido ou semissólido. A fisiopatologia da SOP ainda não tem uma causa estabelecida, mas sabe-se que está relacionada com um aumento da secreção ovariana de andrógenos e com a resistência periférica à insulina (HARADA, 2022). A genética desempenha um papel significativo na predisposição para a SOP. Estudos têm demonstrado que mulheres com histórico familiar de SOP têm maior probabilidade de desenvolver a condição, sugerindo uma forte influência genética. Pesquisas recentes também identificaram vários genes que podem estar associados à SOP, incluindo aqueles envolvidos na regulação dos hormônios sexuais e na função dos ovários. Além disso, a desregulação hormonal é outra característica central da SOP. Mulheres com SOP frequentemente apresentam níveis elevados de hormônios masculinos, como a testosterona, e baixos níveis de hormônios femininos, como o estrogênio e a progesterona. Isso pode levar a uma série de sintomas, incluindo ciclos menstruais irregulares, hirsutismo e acne. (CARMINA & AZZIZ, 2016). Apesar do rastreamento da SOP na adolescência ser crucial, devido a possibilidade de intervenção precoce

nos sintomas reprodutivos e metabólicos, diagnosticá-la durante a adolescência é um desafio, uma vez que o desenvolvimento puberal normal como a anovulação nos primeiros dois anos de menarca e a exibição de múltiplos folículos na ultrassonografia se sobrepõe às características típicas desta síndrome (BANI MOHAMMAD & MAJDI SEGHINSARA, 2017). Assim, em 2003, a American Society for Reproductive Medicine (ASRM) e a European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) decretaram os Critérios de Rotterdam, que diagnosticam a SOP por meio de pelo menos dois critérios dos três estabelecidos, sendo eles: alteração do ciclo menstrual (ausência de menstruação por um período de 90 dias ou mais ou a presença de um número de ciclos menstruais menor ou igual a 9 por ano), hiperandrogenismo (quando houver pelo menos um dos seguintes achados: acne, hirsutismo e alopecia) e morfologia ovariana policística à ultrassonografia (deve ter mais de 20 folículos antrais de tamanho entre 2 e 9 mm, em pelo menos um dos ovários ou volume ovariano de maior ou igual a 10 cm³); (MANIQUE & FERREIRA, 2022). Nesse sentido, destaca-se a importância de diagnosticar essa síndrome, uma vez que disfunções metabólicas, como a resistência insulínica, obesidade e o risco de diabetes tipo 2, estão presentes nela, sendo essencial também a realização de exames complementares para investigação dessas patologias secundárias (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Diagnóstico

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) apresenta diagnóstico desafiador, uma vez que seus sintomas podem variar amplamente entre as pessoas e se sobreporem a outras condições. O diagnóstico geralmente envolve uma combinação de histórico médico, exames físicos, exa-

mes de sangue para avaliar hormônios e ultrassonografia para verificar os ovários em busca de cistos. O diagnóstico preciso é crucial para o tratamento adequado e para evitar complicações a longo prazo, como diabetes mellitus tipo II (DM tipo II), infertilidade, síndrome metabólica (SM), apneia do sono, gordura não alcoólica no fígado, doenças cardiovasculares, depressão e câncer no útero (GOODARZI, 2011).

Na primeira tentativa de padronizar o diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos, em 1990, os National Institutes of Health (NIH) definiram como critérios: 1) anovulação crônica, 2) clínica de hiperandrogenismo (hirsutismo, acne e alopecia androgênica) e/ou hiperandrogenemia e 3) exclusão de causas secundárias, como hiperprolactinemia, disfunções da tireoide, alterações da função adrenal e tumores de ovários ou adrenal. Como essa definição não fazia menção aos aspectos ultrassonográficos ovarianos, não obteve grande aceitação na Europa. Assim em 2003, a American Society for Reproductive Medicine (ASRM) e a European Society of Human Reproduction and

Embryology (ESHRE) realizaram uma reunião para consenso, em Roterdã, que resultou no consenso de que o diagnóstico de SOP deve incluir pelo menos 2 dos seguintes critérios (**Quadro 6.1**):

De acordo com esses critérios, entende-se por alteração no ciclo menstrual a ausência de menstruação por um período de pelo menos 90 dias ou a presença de um número de ciclos menstruais menor ou igual a 9 por ano. Em relação ao hiperandrogenismo, deve-se pontuar esse quando houver pelo menos um dos seguintes achados: acne, hirsutismo e alopecia de padrão androgênico ou hiperandrogenismo laboratorial. Por último, à presença de ovários policísticos à USG, deve ter mais de 20 folículos antrais de tamanho entre 2 e 9 mm, em pelo menos um dos ovários, ou volume ovariano de

maior ou igual a 10 cm³ (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Quadro 6.1 Critérios de Rotterdam

Critérios de Rotterdam
Alterações dos ciclos menstruais
Hiperandrogenismo clínico
Morfologia ovariana policística à ultrassonografia

Fonte: Adaptado de Consenso de Rotterdam, novas recomendações da ASRM/ESHRE de 2018

Apesar da assertividade dos critérios de Rotterdam para o diagnóstico da SOP com o cumprimento das recomendações, ainda foi possível observar nos estudos certa limitação quanto as doenças secundárias a essa síndrome. Portanto é imprescindível realização de exames complementares relacionados às questões hormonais e metabólicas, como citado abaixo:

- FSH e LH: em pacientes com SOP, costuma haver aumento de LH em relação ao FSH (3:1), embora não esteja sempre presente;
- Androgênios: testosterona, testosterona livre, SHBG e SDHEA, androstenediona, frequentemente aumentados em SOP, auxiliando no diagnóstico;
- Além disso, alguns exames laboratoriais são necessários para descartar outras causas de hirsutismo e irregularidade menstrual;
- Hidroxiprogesterona (17 OHP) – para descartar a hiperplasia congênita da glândula suprarrenal que pode causar um quadro clínico semelhante à SOP;
- T3, T4, T4 livre e TSH – são hormônios ligados à tireoide e sua alteração pode causar irregularidade menstrual, se confundindo com SOP;

- Prolactina – hormônio que está aumentado normalmente em mulheres que estão amamentando, mas, fora desta condição, causa alterações menstruais;

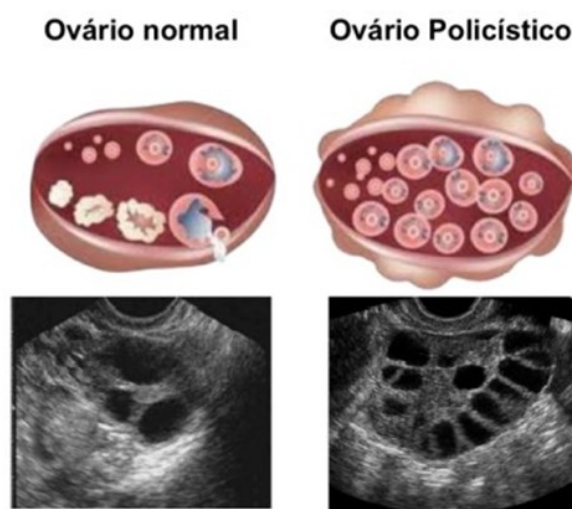
- Cortisol – hormônio que, quando aumentado, pode também pode causar quadro de hirsutismo;

Embora durante a infância os primeiros sinais da síndrome possam ser perceptíveis, as características únicas da SOP na puberdade ainda não estão completamente determinadas. Dessa maneira, o diagnóstico de SOP na puberdade é dificultado, porque a anovulação é comum em meninas jovens (nos primeiros dois anos da menarca, metade dos ciclos menstruais são anovulatórios), e a exibição de múltiplos folículos na ultrassonografia (de acordo com a **Figura 6.1**) também é um achado bastante comum durante a puberdade (CHRIST & CEDARS, 2023). Assim, os principais achados atualmente que indicam o diagnóstico da síndrome nesta idade são o hiperandrogenismo bioquímico ou hiperandrogenismo clínico com hirsutismo (de acordo com a **Tabela 6.1**). Sendo, este último, comumente classificado de acordo com o sistema Ferriman-Gallwey, que quantifica a extensão do crescimento dos pelos nas áreas mais sensíveis aos andrógenos (SANAR, 2021).

Na SOP ocorre o aumento na produção de hormônios androgênicos, levando ao hirsutismo (**Figura 6.2**) e ao aparecimento de acne e, em alguns casos, à queda de cabelo. Além disso, vários estudos têm mostrado de forma conclusiva a associação direta entre a SOP e doenças

malignas (câncer de endométrio), doenças cardiovasculares (hipertensão, infartos, anginas), dislipidemia e diabetes, dentre outras (IPGO, 2022).

Figura 6.1 Ovário Policístico visto na ultrassonografia



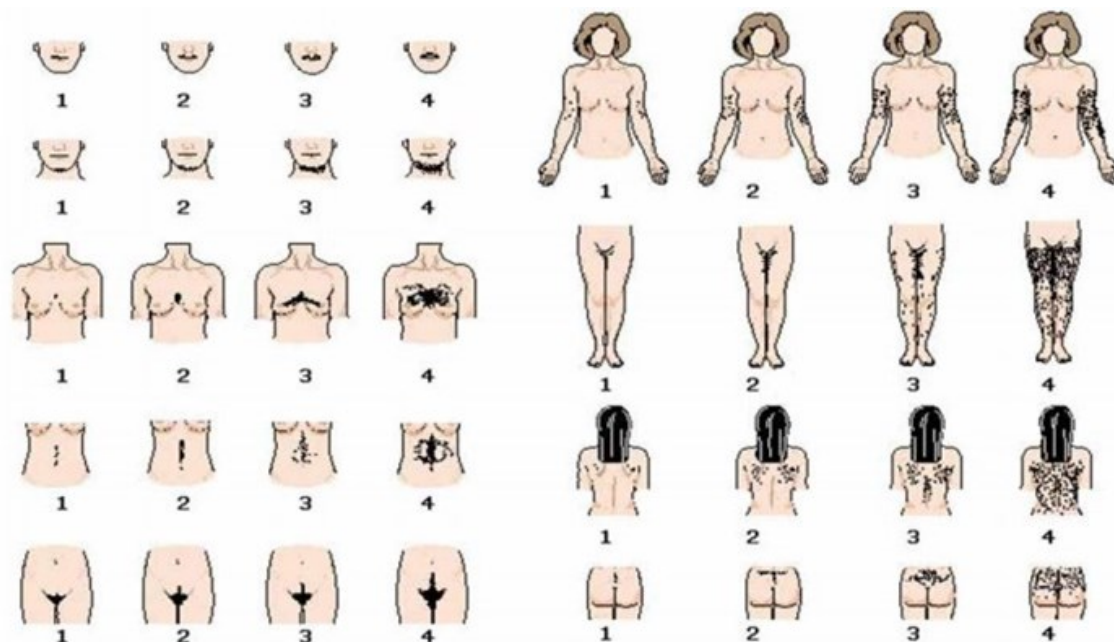
Fonte: Adaptado de IPGO, medicina da reprodução

Tabela 6.1 Fatores de risco para o câncer de endométrio

Reprodutivo	Outros
Puberdade precoce	Idade
Menopausa tardia	Obesidade
Sem filhos	Diabetes
Infertilidade	Dieta rica em gordura
Estrogênio persistente	Hipertensão arterial
Ciclos menstruais longos	Tratamento com o tamoxifeno

Fonte: Adaptado de IPGO, medicina da reprodução

Figura 6.2 Representação do crescimento de pelos (hirsutismo)



Fonte: Adaptado de IPGO, medicina da reprodução.

Tratamento

Na Síndrome dos Ovários Policísticos o tratamento consiste na amenização dos sintomas, uma vez que ainda é desconhecido o motivo exato para o seu desenvolvimento e, portanto, não há um medicamento desenvolvido que consiga tratar a paciente que apresenta a SOP. Sendo assim, a abordagem terapêutica é altamente individualizada, pois varia de acordo com a expressão sindrômica específica de cada paciente, tendo como principais intervenções a listagem abaixo:

- Medicamentos, tais como pílulas anticoncepcionais, metformina ou espironolactona
- Controle dos riscos de longo prazo de apresentar alterações hormonais
- Indução da ovulação: Mulheres com SOP que estão tentando engravidar podem precisar de tratamento para induzir a ovulação. Isso geralmente é feito com medicamentos como o citrato de clomifeno ou injeções de gonadotrofinas, que estimulam os ovários a liberar óvu-

los. Em alguns casos mais complexos, a fertilização in vitro (FIV) pode ser necessária. Estilo de vida saudável: Mudanças no estilo de vida, como dieta equilibrada e exercícios físicos regulares, são fundamentais no tratamento da SOP. Uma dieta rica em alimentos integrais, fibras, proteínas magras e gorduras saudáveis pode ajudar a melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir os sintomas da SOP. O exercício regular também pode ajudar a controlar o peso e melhorar a saúde metabólica, sendo importante ressaltar que para ser considerada atividade física regular, é preciso a prática desse exercício no mínimo três vezes na semana.

- Tratamento para sintomas específicos: Dependendo dos sintomas individuais, outros tratamentos podem ser recomendados.
- Por exemplo, o excesso de pelos pode ser tratado com métodos de remoção, como depilação a laser, e a acne pode ser controlada com medicamentos tópicos ou orais.

A escolha do tratamento para a síndrome do ovário policístico depende:

- Do tipo e da gravidade dos sintomas

- Da idade da mulher
- Dos planos da mulher em relação à gravidez

Dessa forma, o tratamento requer uma avaliação cuidadosa das manifestações, dos sintomas e das necessidades individuais de cada paciente, podendo envolver uma combinação de abordagens farmacológicas, mudanças no estilo de vida e, em alguns casos, intervenções cirúrgicas. A personalização do tratamento é essencial para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida das pacientes afetadas pela SOP (SADEGHI, 2022).

Além disso, é possível ressaltar que caso a Síndrome dos Ovários Policísticos não seja tratada há possibilidades de complicações a longo prazo, dentre elas:

- Diabetes, como consequência da resistência à insulina, sendo que este favorecimento pode ser ainda maior quando estiver acompanhado de obesidade.

- Doenças Cardiovasculares, já que há acúmulo de radicais livres e aumento de dano vascular, o que eleva a possibilidade de ocorrência de trombose, que, associada a um aumento da secreção de insulina, gera maior risco de infarto do miocárdio, além do risco aumentado de hipertensão e colesterol alterado.

- Câncer endometrial, devido às alterações hormonais que levam a ciclos menstruais longos, com um estímulo estrogênico prolongado, que estimula a proliferação do endométrio, sem a ação do hormônio progesterona (IPGO. 2009).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, B. Síndrome dos ovários policísticos. Biblioteca Virtual em Saúde MS. Disponível em: <<https://bvsm.s.saude.gov.br/sindrome-dos-ovarios-policisticos/>>. Acesso em: 3 jun. 2024.

BANI MOHAMMAD, M. & MAJDI SEGHINSARA, A. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria, and AMH. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*, v. 18, n. 1, p. 17–21, 2017.

CHRIST, J.P. & CEDARS, M.I. Current Guidelines for Diagnosing PCOS. *Diagnostics*, v. 13, n. 6, p. 1113, 15 mar. 2023.

CARMINA, E., & AZZIZ, R. Diagnosis, phenotype, and prevalence of polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 2016, 106(1), 6-15. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.05.003.

DOKRAS, A. *et al.* Teasing apart the heterogeneity of polycystic ovary syndrome (PCOS): An expert perspective in a world of debate. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2018, 103(2), 815-824.

GANIE, M. *et al.* Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India. *Indian Journal of Medical Research*, v. 150, n. 4, p. 333, 2019.

GOODARZI, M.O. *et al.* Polycystic Ovary syndrome: etiology, Pathogenesis and Diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 7, n. 4, p. 219–231, 25 jan. 2011.

HARADA, M. Pathophysiology of polycystic ovary syndrome revisited: Current understanding and perspectives regarding future research. *Reproductive Medicine and Biology*, v. 21, n. 1, 2022.

HOFFMAN, B.L. *et al.* *Ginecologia de Williams - 2ed.* [s.l.] Artmed Editora, 2014.

IPGO, A. Síndrome dos Ovários Policísticos. Disponível em: <<https://ipgo.com.br/sop-sindrome-dos-ovarios-policisticos-completo/>>. Acesso em: 3 jun. 2024.

IPGO. COMPLICAÇÕES FUTURAS PARA QUEM TEM SOP. Disponível em: <<https://ipgo.com.br/complicacoes-futuras/>>. Acesso em: 3 jun. 2024.

MANIQUE, M.E.S. & FERREIRA, A.M.A. P. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence: Challenges in Diagnosis and Management. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, v. 44, n. 04, p. 425–433, abr. 2022.

ROTTERDAM ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 19(1), 41-47.

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.

SANAR MEDICINA. Critérios de Rotterdam | Colunistas -. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/criterios-de-rotterdam-colunistas>>. Acesso em: 30 mar. 2024.

SILVA, R.C. *et al.* Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 50, n. 2, p. 281–290, abr. 2006.