

Capítulo 1

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

JÚLIA MACHADO LUZ SIMÕES¹
MILENA DE SOUZA LUCAS¹
MARIA CLARA ARRAES DE FIGUEIREDO¹
ALINE VERAS MORAIS BRILHANTE²

1. Discente - Medicina da Universidade de Fortaleza.
2. Docente - Medicina da Universidade de Fortaleza.

Palavras-chave: ; Síndrome dos Ovários Policísticos

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais comum em mulheres na idade fértil, com prevalência de 5-18%, variando de acordo com os critérios de diagnóstico empregados e a população estudada (*The Lancet Regional Health-Europe*, 2022). Essa desordem caracteriza-se por disfunção ovulatória e hiperandrogenismo, além de estar associada a complicações metabólicas e cardiovasculares (SPRITZER, 2014).

Apesar de muito prevalente, cerca de 50% das mulheres desconhecem que têm SOP ou têm diagnóstico tardio. Quando totalmente expressa, as manifestações da SOP incluem irregularidade menstrual, hirsutismo, acne e, frequentemente, obesidade.

MÉTODO

Na elaboração deste capítulo, foram selecionados artigos, capítulos de livros e revistas que abordavam a “Síndrome dos ovários policísticos”, no idioma inglês e português, publicados nos últimos 5 anos.

A partir da leitura, análise e comparação de informações, foi elaborada uma revisão sistemática que abordasse a fisiopatologia, o caso clínico, o diagnóstico e o tratamento da síndrome dos ovários policísticos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

Eixo hipotálamo-hipófise-gonadal

A SOP é caracterizada pela hipersecreção do hormônio luteinizante (LH) e pela secreção de hormônio folículo estimulante (FSH) baixa ou no limite inferior da normalidade (FEBRASGO, 2023).

A maior frequência de pulso de LH decorre do aumento da frequência e da redução da am-

plitude da secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) (STENER-VICTORIN *et al.*, 2020). O prolongamento dos pulsos de GnRH tem origem na resistência dos neurônios secretores de GnRH à regulação inibitória feita pela progesterona em mulheres com SOP, que, por sua vez, decorrem da menor expressão dos receptores de progesterona locais, em consequência aos elevados níveis de testosterona (FEBRASGO, 2023).

A relativa diminuição do FSH em algumas mulheres com SOP advém do aumento dos níveis de inibina B, produzida nos pequenos folículos, e pelos altos índices de estrona, consequentes à maior produção de androstenediona (LIMA, 2015).

O hiperandrogenismo característico da doença é resultado do (1) aumento da síntese de androgênios pelas células da teca em decorrência da estimulação do LH e da (2) diminuição da conversão destes em estradiol pelas células da granulomatosa, em decorrência da menor síntese da enzima aromatase nessa estrutura (causada pela diminuição do FSH) (FEBRASGO, 2023).

Além disso, uma vez que não ocorre a elevação do estradiol, o pico de LH também não acontece, resultando em ciclos anovulatórios (FEBRASGO, 2019).

Por fim, a redução do FSH dificulta o crescimento do folículo até estágios maduros, os quais acabam estacionando em estágios intermediários, e prejudica a seleção do folículo dominante, o que confere a morfologia policística (FEBRASGO, 2023).

Disfunção Metabólica

A maioria das pacientes com SOP apresenta resistência crônica à insulina, ainda que não seja corroborada pelo IMC. Nessas pacientes a produção de insulina não acompanha a necessidade frente ao seu padrão de resistência, sugerindo uma certa disfunção das células β .

Como resultado dessa resistência insulínica, essas pacientes possuem probabilidade de até 7 vezes maior para desenvolver diabetes mellitus tipo 2, além do risco aumentado para síndrome metabólica, doenças cardiovasculares e esteatose hepática não-alcoólica (AZZIZ, 2018).

Disfunções Ovulatórias

As disfunções ovulatórias manifestam-se em infertilidade e/ou abortos recorrentes. Esse quadro pode ocorrer tanto em pacientes com ciclos regulares quanto irregulares, mas com maior frequência naquelas com até 10 ciclos no período de um ano.

Transtornos de Humor

A presença de SOP está associada ao risco aumentado para quadros ansiosos e depressivos, podendo ser ainda mais evidente nas pacientes com hiperandrogenismo e hiperinsulinismo.

Não tão raro é atestar o prejuízo na qualidade de vida dessas mulheres frente às manifestações clínicas que repercutem em sua imagem, em especial o hirsutismo e a obesidade, dois fa-

tores que impactam negativamente na autoestima e imagem corporal, o que pode potencializar o risco para os transtornos de humor.

Diagnóstico

O diagnóstico de SOP pode ser feito com base em diferentes critérios, entretanto os mais amplamente utilizados e que abrangem o maior número de pacientes são os critérios de Rotterdam (**Tabela 1.1**), elaborados em 2003 e utilizados até hoje.

Tabela 1.1 Critérios de Rotterdam para diagnóstico de SOP

Critérios de Rotterdam (2003)
2 dos 3 critérios
Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial.
Oligo/amenorréia ou anovulação.
Ovários policísticos detectados na ultrassonografia*
* Presença de 20 ou mais folículos de diâmetro médio de 2-9 mm e/ou volume ovariano maior que 10 cm ³ .

Fonte: adaptado de (FEBRASGO, 2019).

Logo, é possível observar que o diagnóstico de SOP é majoritariamente clínico, levando em consideração que quase todas as pacientes com a doença apresentarão sinais de hiperandrogenismo e irregularidade menstrual.

Nos casos de não haver manifestações clínicas evidentes, está indicada a avaliação ultrassonográfica dos ovários, tendo em vista que a ultrassonografia pélvica, preferencialmente via transvaginal, é um exame de imagem de baixo custo e alta acurácia diagnóstica.

Nos casos em que o fenótipo não é claramente evidenciado, deve-se atentar aos diagnósticos diferenciais de anovulação crônica a partir de dosagens hormonais (**Tabela 1.2**).

Tabela 1.2. Diagnóstico diferencial de SOP

Diagnósticos Diferenciais	Exames Complementares
Hiperprolactinemia	Dosagem de prolactina - repetir se elevada.
Tireoidopatias	Dosagem de TSH - repetir e adicionar T4 livre se alterado.
Tumor adrenal	Dosagem de DHEA-5.
Tumor ovariano produtor de androgênio	Dosagem de testosterona total ou livre.
Hiperplasia adrenal congênita (HAC)	Dosagem de 17OHP na fase folicular do ciclo.

Fonte: adaptado de FEBRASGO, 2021.

Tratamento

O primeiro passo no tratamento da SOP é a mudança no estilo de vida (FEBRASGO 2019). As alterações podem ser conduzidas pela introdução da atividade física diária ou pelo menos três vezes por semana, tanto aeróbica quanto anaeróbica e pela alteração na dieta, sob acompanhamento profissional, visando a perda de peso e adequação da dieta. Essas medidas apresentam potencial melhoria do padrão menstrual, de diminuição da resistência insulínica e de atenuação dos resultados do hiperandrogenismo cutâneo (FEBRASGO, 2019).

Caso a abordagem não medicamentosa não apresente resultado, a conduta deve ser individualizada de acordo com o quadro clínico e as demandas da paciente sobre gestação ou contracepção.

No caso de pacientes com obesidade, síndrome metabólica ou simplesmente resistência periférica à insulina, o tratamento medicamentoso para esta condição é uma importante possibilidade terapêutica. A principal droga utilizada é a metformina (250 a 2.500mg ao dia), biguanida utilizada no tratamento de diabetes, e que demonstra progresso também no padrão menstrual e na diminuição dos níveis de androgênio. Nas pacientes obesas e com ovários policísticos, há trabalhos clínicos mostrando o benefício da Liraglutida, tanto na perda de peso

como na melhora da resistência insulínica (FEBRASGO 2019).

Pensando no tratamento da disfunção menstrual sem hiperandrogenismo cutâneo, a primeira opção das adolescentes é o uso dos progestagênios, que podem também ser usados em pacientes hipertensas. A administração deste medicamento pode ser feita de forma intermitente ou contínua. Para regularizar o ciclo, pode-se utilizar o acetato de diidrogesterona (10 mg por dia), o acetato de medroxiprogesterona (2,5 a 10 mg por dia) e a progesterona micronizada (100 a 200 mg por dia) (FEBRASGO, 2019).

No tratamento medicamentoso para indícios de hiperandrogenismo, com o intuito de conter a produção de androgênios e/ou conter sua ação na unidade pilosebácea, são utilizados como primeira escolha os contraceptivos orais combinados (COCs), respeitando a recomendação de uso de 20 a 35mg de etinilestradiol (EE). Este método também é empregado para a regulação do ciclo menstrual caso não seja obtido a partir do uso de progestágenos e para a prevenção de gravidez indesejada (FEBRASGO, 2023).

Os COCs atuam na diminuição dos níveis androgênicos circulantes reduzindo o hormônio luteinizante (LH) e, assim, diminuindo a produção de androgênios, aumentando a globulina ligadora de hormônio sexuais (SHBG) que causa a fração livre de testosterona e utilizando das propriedades anti androstogênicas dos progestagênios (FEBRASGO, 2023).

Após 6 meses do início da utilização do COC, deve ser reavaliado o quadro de hirsutismo e, caso o resultado não for razoável, deve ser iniciada a associação com medicações antiandrogênicas. Em casos mais severos, visando uma mais rápida ação e maior eficácia, os COCs podem ser prescritos em associação com

os antiandrogênicos. Essas drogas antiandrogênicas impedem que tanto a testosterona como outros androgênios ajam na unidade pilossebácea e os principais destes que estão disponíveis são acetato de ciproterona (50 a 100mg por dia durante 10 dias do ciclo), espironolactona (50 a 200mg por dia) e finasterida (5mg ao dia) (FEBRASGO, 2023).

Medidas cosméticas podem ser utilizadas em associação ao tratamento, sendo elas depilação a laser, depilação mecânica e descoloração. A associação de tratamentos, assim como a diminuição do índice de massa corporal (IMC), mostrou maior resultado na redução do hirsutismo. Na apresentação da acne, devem ser recomendadas/associadas medidas dermatológicas específicas (FEBRASGO, 2023).

Quando a paciente apresentar o desejo de gestar, o tratamento medicamentoso com contraceptivos deve ser interrompido (FEBRASGO, 2023).

Para o restabelecimento da fertilidade, pode ser utilizados fármacos indutores da ovulação, como o citrato de clomifeno (50 mg a 200 mg

ao dia), o citrato de tamoxifeno (20 a 40 mg ao dia, via oral) e os inibidores da aromatase, como o letrozol (2,5 mg ao dia) em associação ou não com a metformina, quando houver indicação (FEBRASGO, 2019).

CONCLUSÃO

A alta prevalência da Síndrome dos Ovários Policísticos apresenta ampla repercussão na saúde da mulher em seus diversos âmbitos. Por isso, o diagnóstico precoce a partir do seguimento detalhado da paciente e da adoção de estratégias terapêuticas medicamentosas, a mudança do estilo de vida a partir da dieta e da prática de exercícios físicos ainda permanece a base essencial para a melhora a longo prazo.

Outrossim, dadas as repercussões pessoais dessa condição para as pacientes, o acompanhamento psicoterápico, a adoção de medidas cosméticas e o manejo dermatológico especializado mostram-se como opções eficazes para o restabelecimento da autoestima e a melhora na qualidade de vida em geral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.

AZZIZ, R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics and gynecology*, 132(2), 321–336, 2018.

LIMA, R. Maturação sexual: puberdade precoce e retardada. *Ginecologia clínica*. São Paulo: Atheneu; 2015. p. 25-33.

MARTINS, M.A. *et al.* Clínica Médica: Doenças hematológicas, oncologia, doenças renais. Barueri, SP: Manole. 2016. Síndrome dos ovários policísticos. 3a ed. São Paulo. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2023.

SPRITZER, P.M. Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 58(2):182-7, 2014.

STENER-VICTORIN, E. *et al.* Animal Models to Understand the Etiology and Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine Reviews*, 41(4), 538–576, 2020.

TRATADO DE GINECOLOGIA FEBRASGO - 1. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

THE LANCET REGIONAL HEALTH-EUROPE. Polycystic ovary syndrome: What more can be done for patients? *Lancet Reg Health Eur.* 2022;21:100524. Published 2022 Oct 3. doi:10.1016/j.lanepe.2022.10052.