



SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: INTER-RELAÇÕES METABÓLICAS E OBESIDADE

Autor: Lídia Togneri Profilo Krüger

Orientadora: Marcela Tasca Barros

Curso: Medicina **Período:** 10º período **Área de Pesquisa:** Ciências da Saúde

Resumo: A síndrome dos ovários policísticos é uma complexa desordem endócrina encontrada com frequência em jovens em idade reprodutiva. Evidências apontam estrita correlação entre a resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória e a patogênese da síndrome. Sendo o sobrepeso e a obesidade considerados por alguns autores como fatores aditivos, desempenhando papel importante na exacerbação das manifestações clínicas, com possíveis consequências fenotípicas. **Objetivos:** Demonstrar a relação entre os parâmetros fisiopatológicos, clínicos, bioquímicos, alterações metabólicas e a relação existente entre a exacerbação dos agravamentos e a obesidade em pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, elaborada a partir de um levantamento e seleção de dados contidos em biografias publicadas no período entre 2001 e 2021. **Resultados:** São inúmeras as manifestações sistêmicas e extra ovarianas, que sofrem interferência mediante ao estilo de vida da paciente, tendo papel determinante no agravamento da síndrome ou até mesmo no controle de suas repercussões. A obesidade demonstra um efeito aditivo e independente nos fatores de risco reprodutivos e metabólicos da síndrome dos ovários policísticos. Este efeito está diretamente relacionado ao agravamento da resistência insulínica, fator intrínseco à síndrome. **Conclusão:** O controle do ganho ponderal e da adiposidade por meio de mudanças comportamentais, medicamentos auxiliares ou abordagem cirúrgica possivelmente caracterizam o principal parâmetro modificável na regulação dos distúrbios reprodutivos e na prevenção das demais complicações sistêmicas neste grupo.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos. Manifestações metabólicas. Obesidade. Ginecologia.

1. INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma desordem endócrina de causa indefinida e multifatorial que afeta de 4 a 18% das mulheres em idade reprodutiva de acordo com os critérios adotados para o diagnóstico. Estima-se que 20 a 60% dos casos da síndrome tenham herança genética relacionada, especialmente nos casos em que há parentesco de primeiro grau (EHRMANN, 2005).

A SOP é caracterizada por ciclos menstruais irregulares, e tem seu início nos primeiros anos após a menarca. Demonstrando variações entre ciclos espaniomenorreicos (fluxos menstruais com intervalos entre 45 e 90 dias) e sangramento disfuncional do endométrio e/ou amenorreia (COSTA, 2007).

A sua etiologia é pouco esclarecida, porém são conhecidas diversas hipóteses, como alterações na liberação de gonadotrofinas (GnRH), na liberação hipofisária dos hormônios folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH), nas funções suprarrenal e ovariana e mais recentemente à resistência à insulina (RI) (AZEVEDO, 2018).

A resistência insulínica (RI) tem sido referida como um fator importante de desencadeamento da SOP, visto que a hiperinsulinemia estimula a secreção dos hormônios androgênicos. Estima-se que 54,2% a 70,6% das pacientes portadoras da síndrome apresentam RI (FERNANDES et al., 2013).

É muito amplo o conceito da SOP, e as dificuldades encontradas para seu diagnóstico são decorrentes de múltiplos fatores, por isso entende-se como de grande importância a normatização de alguns parâmetros para melhor definição da doença (AZEVEDO, 2018).

A SOP é uma doença que engloba muito além do que o sistema reprodutivo. Esta síndrome pode ser fator de risco para o desencadeamento de outros distúrbios como doenças cardiovasculares (DCV), diabetes mellitus (DM), carcinoma de endométrio e obesidade (SANTOS; FERREIRA, 2018). Devido a isso, a precocidade do diagnóstico é fundamental para a prevenção do surgimento das doenças relacionadas à essa síndrome (YARAK et al., 2005).

Somado a isso, é sabido que o sobrepeso, obesidade e, particularmente, obesidade central são fatores contribuintes para a exacerbação da SOP, com possíveis consequências no fenótipo desta doença. A prevalência exata de obesidade em portadoras da síndrome dos ovários policísticos é desconhecida, no entanto, compreende-se que a elevação de adiposidade visceral e global é bastante comum nestas pacientes e se mostra variável com a idade, raça, fatores genéticos e ambientais (LEÃO, 2014).

Alguns estudos sugerem que a obesidade tem pouco impacto nos sinais, sintomas ou desenvolvimento da SOP, outros, porém, demonstram que o excesso de peso corporal e o acúmulo de gordura intra-abdominal podem agravar os distúrbios dos ciclos menstruais, hiperandrogenemia, anovulação crônica, hipertensão arterial e os distúrbios metabólicos, aumentando o risco de diabetes mellitus, infertilidade, aterosclerose e doença cardiovascular (LEÃO, 2014).

Mediante a isso, o objetivo dessa revisão se faz discorrer sobre as alterações hormonais, metabólicas e a ocorrência da obesidade como agravante em pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. Metodologia

Trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, elaborada a partir de um levantamento e seleção de dados contidos em biografias publicadas no período entre 2001 e 2021. Sendo usados os bancos de dados Pubmed, Google acadêmico e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online). As seguintes palavras chaves foram empregadas: “Síndrome dos ovários policísticos”, “Alterações metabólicas”, “Sobrepeso e obesidade”. Foram examinados estudos e escolhidos, a partir de uma leitura investigativa com a finalidade de selecionar conteúdos pertinentes para a elaboração do trabalho, tais como, diagnóstico, sinais e sintomas da doença, repercussões metabólicas, tratamento e prevenção de exacerbações do quadro. Após a leitura dos estudos, foram escolhidos somente àqueles que se correlacionam com o tema apresentado, proporcionando um melhor entendimento do assunto abordado.

2.2. Discussão de Resultados

2.2.1. Epidemiologia

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais comum dentre as mulheres, dentre as que estão em idade reprodutiva apresenta prevalência de 6 a 10%, podendo ainda ser identificada em 30 a 40% das pacientes com infertilidade, além de ser responsável por aproximadamente 80% dos casos de hiperandrogenismo na mulher (VALENTIM et al., 2019).

A SOP é um tipo de síndrome metabólica feminina, que pode levar a um perfil lipídico anormal e altos níveis glicêmicos, que muitas vezes são relacionados a esse quadro clínico. Essas modificações costumam acontecer tanto em pacientes obesas quanto magras. A propensão para diabetes mellitus tipo 2 (DM2), obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial, e possíveis doenças cardiovasculares tem sua origem na resistência à insulina, tendo como apresentação graus variados nas pacientes afetadas (FERNANDES et al., 2020).

O excesso de peso dentre essas pacientes é comum e apresenta variação com a raça, idade e fatores ambientais. Um estudo americano revelou que a prevalência de obesidade elevou-se de 51 para 74%, respectivamente, nos períodos de 1987-1990 e 2000-2002, seguindo o ganho de peso da população geral (LEÃO, 2014).

Em outro estudo foram avaliadas mulheres em pré-menopausa com Diabetes Mellitus tipo 2, demonstrou como resultado a prevalência de 26,7% de SOP, valor quase 6 vezes maior do que o encontrado dentre as não diabéticas (4,6%) (PEPPARD et al., 2001).

Outra patologia demonstrada e evidenciada em maior frequência pelas pacientes com SOP, é a Hipertensão Arterial Sistêmica, com ocorrência 2,5 vezes maior do que nas mulheres não afetadas. No entanto, alguns autores alegam que, quando ajustadas para o peso, essas pacientes não apresentam maiores chances de desenvolver hipertensão (FERNANDES et al., 2020).

No Brasil há uma carência de dados epidemiológicos sobre a SOP. Dentre os estudos indexados nas bases de dados nacionais disponíveis, em sua maioria se mostram como investigações clínicas. No entanto, um estudo realizado em Salvador, evidenciou a prevalência de SOP dentre as de mulheres atendidas na atenção primária de saúde, de forma randomizada. Foi estimada uma prevalência de 8,5% (IC 95%: 6,8 – 10,6), utilizando-se de critérios diagnósticos do Consenso de Rotterdam, sendo esta a primeira iniciativa na investigação epidemiológica da SOP no Brasil e na América do Sul (GABRIELLI; AQUINO, 2012).

2.2.2. Fisiologia e Eixos Hormonais

Se faz importante salientar neste presente trabalho, o funcionamento dos principais eixos hormonais envolvidos na fisiopatologia da SOP, para o entendimento e correlação com as comorbidades apresentadas nas pacientes que apresentam a síndrome.

2.2.2.1. Eixo hipotálamo-hipófise-ovários-adrenais

A hipófise e o hipotálamo são as estruturas responsáveis pela regulação do sistema endócrino. Através da conexão da hipotálamo com os neurônios da hipófise ou o sistema portal, as informações endócrinas e sensoriais são processadas e integradas na estrutura cerebral (YARAK et al., 2005).

Na hipófise anterior, o sistema portal secreta peptídeos que se ligam a receptores específicos da membrana celular, liberando (RH) ou inibindo (RIH) de hormônios (Quadro 1) (MOREIRA et al., 2005).

QUADRO 1 – Neuro-hormônios do hipotálamo

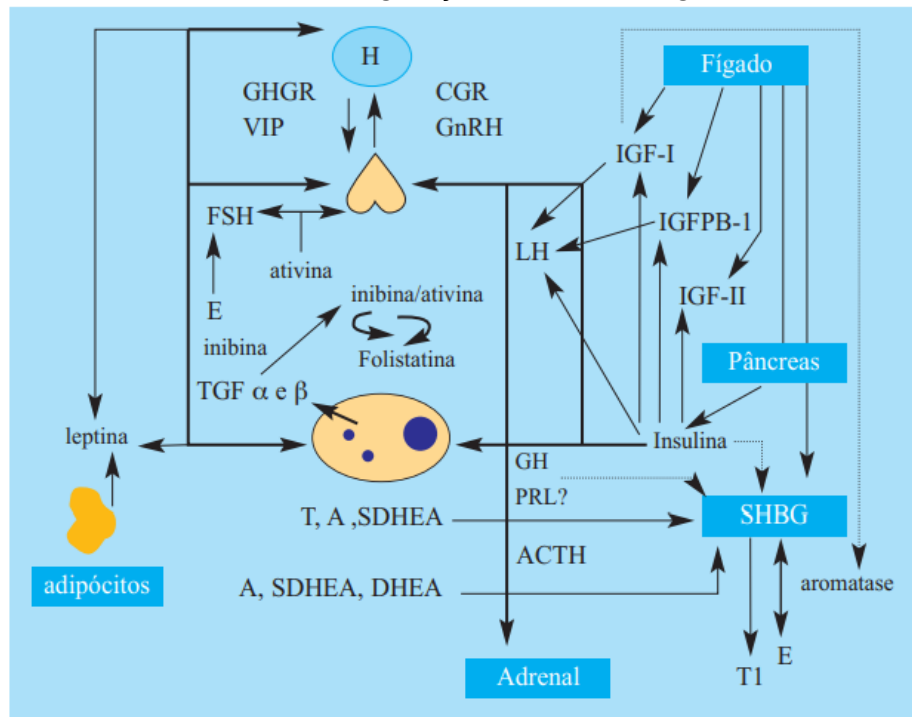
Neuro-hormônios (hipotálamo)	Estrutura	Efeito	Hipófise anterior	Tecido-alvo
TRH	Peptídeo	+	TSH PRL	Tireoide Mama
GnRH*	Peptídeo	+	LH, FSH PRL (?)	Ovários Mamas (?)
Dopamina	Amina	-	LH FSH PRL TSH	Ovários Mamas Tireoide
CRH	Peptídeo	+	ACTH	Adrenal
GHRH	Peptídeo	+	GH	Ossos
VIP	Peptídeo	+	PRL	Mamas
Somatostatina	Peptídeo	-	GH TSH	Ossos Tireoide

Fonte: YARAK et al., 2005¹.

Com o estímulo do hipotálamo, inicia-se a produção de gonadotrofinas na hipófise, através da liberação de forma pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), aumentando a transcrição e consequente replicação dos genes das gonadotrofinas (hormônio folículo estimulante – FSH e hormônio luteinizante - LH) (Figura 1) (MOREIRA et al., 2005).

¹ TRH - hormônio liberador de tireotropina. LH - hormônio luteinizante. CRH - hormônio liberador de corticotropina. FSH - hormônio folículo estimulante. GnRH - hormônio liberador de gonadotropinas. TSH - hormônio estimulante da tireóide. GHRH - hormônio liberador do hormônio do crescimento. PRL – prolactina. VIP - peptídeo intestinal vasoativo. GH - hormônio do crescimento. ACTH - hormônio adrenocórticotrópico. (+) = estímulo. (-) = inibição. (*) sob condições fisiológicas ou de pulsos intermitentes. O uso contínuo de GnRH inibe o FSH e LH.

FIGURA 1 – Regulação da esteroidogênese



Fonte: YARAK et al., 2005².

Com isso, a frequência pulsátil de estímulo do GnRH determina, em parte, o balanço relativo da síntese de FSH e LH. A elevação da frequência do pulso de liberação de GnRH propicia a transcrição da subunidade β de LH sobre a de FSH; de forma contrária a isso, a redução da frequência de pulsação de GnRH permite a transcrição da subunidade β de FSH, reduzindo a taxa de transcrição de LH sobre a de FSH (YARAK et al., 2005).

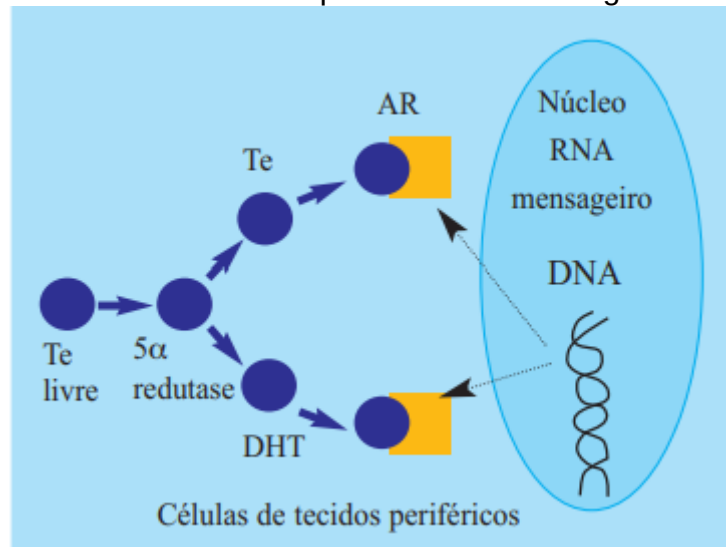
2.2.2.2. Biossíntese de andrógenos e fatores que envolvem a sua produção

Os andrógenos são derivados do colesterol e produzidos, no organismo feminino, pelos ovários, nos locais de conversão extra glandulares dos esteróides (fígado, músculos, pele e tecido adiposo) e adrenais (EHRMANN, 2005).

A aromatização dos andrógenos ocorre nos tecidos adiposo e muscular, sendo assim, a androstenediona (A) e a testosterona (T) são convertidas em estrógenos - estrona e estradiol – ao passo que na pele e na unidade pilosebácea, através da ação da enzima 5 α redutase 1 ou 2, a T é convertida em diidrotestosterona (DHT) (Figura 2) (EHRMANN, 2005).

² PRL - prolactina, TGF α e β - fator de crescimento e transformação $\alpha\beta$, E - estradiol, VIP - peptídeo intestinal vasoativo, CRH - hormônio liberador de corticotropina, GHRH - hormônio liberador do hormônio do crescimento, Te – testosterona.

FIGURA 2 - Efeito periférico dos androgênios



Fonte: YARAK et al., 2005³.

As estruturas-alvo dos andrógenos são representadas pela pele e a unidade pilossebácea, explicando assim, a fisiopatologia das manifestações cutâneas do hiperandrogenismo (acne, hirsutismo, alopecia e seborréia) (YARAK et al., 2005).

Por ação da 5αredutase, o 3α androstenediol glucoronídeo (3α diol G) é originado, através da conversão da DHT e da A. Este é considerado um marcador da ação biológica dos andrógenos na unidade pilossebácea, e seu principal local de produção é a pele (YARAK et al., 2005).

A biossíntese dos andrógenos (Figura 3) é intermediada pelo citocromo P-450c-17, uma enzima com atividades 17βhidroxiesteróide desidrogenase (17β HSD ou 17β R, 17α hidroxilase, e 17, 20-liase. Os androgênios (T e A), por ação da enzima aromatase (citocromo p-450 aromatase), são aromatizados em estrona (YARAK et al., 2005).

³ PRL - prolactina, TGFα e β - fator de crescimento e transformação αβ, E - estradiol, VIP - peptídeo intestinal vasoativo, CRH - hormônio liberador de corticotropina, GHRH - hormônio liberador do hormônio do crescimento, Te – testosterona.

FIGURA 3 – Esteroidogênese nos ovários e adrenais

Por conta do aumento da frequência da síndrome, a etiologia genética vêm sendo associada, além da alta frequência da ocorrência de RI, em mães e irmãs de pacientes com a SOP. Dessa forma, se mantém desconhecido e incerto o modelo de hereditariedade, assim como a participação dos variados fatores ambientais, como estilo de vida e dieta (YARAK et al., 2005).

2.2.3.1. Correlação fisiopatológica entre a obesidade e a SOP

As inter-relações entre a SOP e a obesidade são complexas, no entanto, as evidências demonstram que o hiperandrogenismo e a RI representam o elo entre estas duas condições. Estudos apontam que a exposição ao excesso de androgênios na vida intra-útero, no período neonatal ou na vida adulta, gera elevação da expressão de genes relacionados à lipogênese contribuindo para o acúmulo de massa gorda, particularmente na cavidade abdominal (SWINNEN et al., 2004).

O depósito de gordura visceral, observado em mulheres com produção acentuada de hormônios androgênicos, está relacionado possivelmente à uma maior expressão de receptores androgênicos no tecido celular subcutâneo, ao metabolismo local de esteroides e à redução da lipólise induzida pelos hormônios androgênicos (BLUIN; VEILLEUX, 2009).

Levando-se em consideração que em resposta às catecolaminas a atividade lipolítica do tecido adiposo visceral é elevada, entende-se que a gordura intra-abdominal em excesso forneça grande quantidade de ácidos graxos livres ao sistema porta, colaborando para a elevação da produção de glicose pelo fígado e de insulina pelo pâncreas (BLUIN; VEILLEUX, 2009).

Além disso, tem-se conhecimento de que a obesidade visceral gera uma mudança nas concentrações de adipocinas (adiponectina, leptina, resistina, fator de necrose tumoral-alfa e interleucina-6), fatores de crescimento e peptídeos que atuam como adipocinas, culminando em prejuízos adicionais à ação insulínica (YILDIZ et al., 2010).

Somado a isso, a insulina estimula a androgênese nos ovários através do aumento da secreção de hormônio luteinizante e da proteína carregadora do fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-1), eleva a biodisponibilidade androgênica por consequência da supressão da globulina ligadora de hormônios sexuais (sex hormone-binding globulin - SHBG), e junto à ação da leptina, aumenta a frequência dos pulsos de hormônio liberador de gonadotrofinas favorecendo a liberação do hormônio luteinizante em detrimento do hormônio folículo estimulante (LEÃO, 2014).

Com isso, ainda que a RI/hiperinsulinemia compensatória sejam fatores intrínsecos à síndrome, o hiperandrogenismo estimula o ganho de peso corporal, o que exacerba a RI com possíveis consequências no fenótipo da síndrome (LEÃO, 2014).

2.2.4. Principais manifestações clínicas da SOP

2.2.4.1. Hiperandrogenismo

Como descrito anteriormente, as pacientes acometidas pela SOP demonstram uma proporção de LH aumentada, quando comparada ao FSH, o que atua como um estímulo a síntese de hormônios androgênicos, resultando em um aumento de suas concentrações plasmáticas (SANTOS; FERREIRA, 2018).

A unidade pilossebácea e a pele, são estruturas-alvo dos hormônios androgênicos, o que justifica de certa forma as principais manifestações cutâneas do

hiperandrogenismo, como por exemplo, hirsutismo, seborreia, acne e alopecia (SANTOS; FERREIRA, 2018).

2.2.4.2. Hirsutismo

Caracterizado como o crescimento elevado e excessivo de pelos terminais em áreas do corpo da mulher, que são de distribuição masculina. Isso acontece devido à ação dos androgênios em porções da pele sensíveis à esses hormônios (SPRITZER, 2015).

Através do aumento da atividade da enzima 5 α -redutase, convertendo a testosterona (T) em diidrotestosterona (DHT) nos folículos capilares. A DHT e a testosterona, promovem a transformação do pelo vellus (macio, fino, não pigmentado) em pelo terminal (mais pigmentado e espesso) nas áreas corporais sensíveis à ação desses hormônios, como tórax, pescoço e região pubiana (SPRITZER, 2015).

2.2.4.3. Alopecia androgênica

No couro cabeludo ocorre de maneira similar. Com o aumento das concentrações de androgênios e da enzima 5 α -redutase, as fases de crescimento capilar se modificam. A fase anágena (fase de crescimento do pelo) ocorre em um período mais curto, o que modifica os folículos terminais para pelos vellus (SANTOS; FERREIRA, 2018).

2.2.4.4. Seborreia e Acne

Como resultado de uma modificação na unidade pilossebácea ocorre a acne, onde os androgênios promovem a hiperplasia da glândula sebácea e como consequência elevam a produção de sebo. Somado a isso, levam à descamação de células do epitélio folicular. Com estes fatores, e em associação a colonização de *Propionibacterium acnes*, se tem a inflamação e o surgimento progressivo de pápulas, pústulas, lesões císticas e nódulos (MOURA et al., 2011).

2.2.4.5. Acantose

A acantose é conhecida por apresentar manchas de coloração escurecida em tonalidade marrom da pele, com aparência aveludada e saliente em áreas de flexão corporais (face lateral do pescoço, axilas, vulva e inguino-crural). Esta alteração está diretamente relacionada à resistência insulínica, por resultado da ação estimulante desse polipeptídeo na camada basal da epiderme (SANTOS; FERREIRA, 2018).

2.2.4.6. Ovários Policísticos

Apesar dos níveis de FSH em relação ao LH se encontrarem em concentrações baixas nas portadoras da SOP, o crescimento folicular é permanentemente estimulado, no entanto não ao ponto de provocar o seu rompimento e a liberação do óvulo, tendo por consequência, tempo folicular estendido, o que provoca o seu crescimento com formação dos cistos, que medem de 2 a 10 milímetros de diâmetros levando a uma alteração estrutural do ovário (SANTOS; FERREIRA, 2018).

Além disso, o estímulo em excesso do LH no compartimento tecaestromal do ovário, promove a hiperplasia deste órgão e aumento da produção de androgênios intra-ovariana, contribuindo para morfologia policística do ovário (SANTOS; FERREIRA, 2018).

2.2.4.7. Anovulação e Infertilidade

A anovulação é caracterizada pelas alterações no desenvolvimento dos folículos primordiais, que acontece no período embrionário, tendo por consequência a não ocorrência da ovulação no ciclo menstrual. Quando a ausência de ovulação persiste por um período prolongado, resultando clinicamente em oligomenorreia ou amenorreia, acontece o que se denomina anovulação crônica, culminando em um quadro de infertilidade (PEREIRA et al., 2015).

2.2.5. Fatores de risco associados à SOP

2.2.5.1. Resistência Insulínica (RI) e Hiperinsulinemia

A insulina secretada pelas células β pancreáticas, é um polipeptídeo com papel crucial para o equilíbrio dos níveis glicêmicos. A resistência insulínica (RI), ocorre quando há uma redução da sensibilidade das células dos tecidos corporais, principalmente adiposo e muscular, à ação da insulina, tendo como resultado uma elevação dos seus níveis plasmáticos, podendo levar à importantes alterações metabólicas (MOURA et al., 2011).

Como resultado de diversos estudos, é estimado que a maioria das mulheres portadoras da SOP apresentam algum grau de RI, incluindo as pacientes não obesas, pois a RI é intrínseca à síndrome e que independe da obesidade. No entanto, se sugere a existência de fatores genéticos, que se manifestam por consequência da obesidade e do estilo de vida (MOURA et al., 2011).

2.2.5.2. Síndrome metabólica - SM

A síndrome metabólica (SM) é conhecida como um conjunto de variados sinais clínicos e laboratoriais, cuja fisiopatologia ainda não é inteiramente conhecida, no entanto evidências demonstram a resistência insulínica (RI) como base da síndrome. A SM está presente em aproximadamente 43 a 46% das mulheres portadoras da SOP (SANTOS; FERREIRA, 2018).

Mulheres com sobrepeso ou até mesmo com IMC dentro da faixa de normalidade associado com a SOP também apresentam risco evidente em desenvolver a SM, assim como as mulheres obesas e com distribuição alta de gordura abdominal tem risco (COSTA et al., 2007).

2.2.5.3. SOP, RI e risco cardiovascular

Em estudo realizado por Martins et al. (2009), os autores constatarem que, quando comparado às mulheres com SOP e sem RI, mulheres com RI e SOP apresentam modificações nos marcadores de risco cardiovascular (séricos e antropométricos).

A PAS (pressão arterial sistólica) e a PAD (pressão arterial diastólica) se encontram mais elevadas nessas pacientes. Sendo assim destacada a relação da resistência à insulina com a hipertensão (MARTINS et al., 2009).

Tem-se conhecimento de que a RI não está diretamente relacionada ao aumento de LDL, mas sim a uma elevação dos triglicerídeos circulantes, além de uma redução dos níveis de HDL (CHAPMAN; SPOSITO, 2008; MARTINS et al., 2009).

Além disso, coexiste um aumento anormal da produção de citocinas inflamatórias nas pacientes portadoras de RI, como a interleucina 6 e o fator de

necrose tumoral- α (TNF- α). Níveis elevados dessas citocinas possivelmente são a conexão entre a RI ao estado pró-inflamatório. Sendo assim, somando-se essa relação à dislipidemia se obtém a aterosclerose em portadores de RI (MARTINS et al., 2009).

As concentrações do marcador sérico de inflamação crônica de baixo grau e de risco cardiovascular, a proteína C reativa (PCR), também estão elevados nas mulheres com SOP e RI. Níveis de PCR acima de 5 mg/L, são indicativos de alto risco cardiovascular, e foram observados em 37% de pacientes com SOP analisadas nos estudos de Boulman et al. (2004). A PCR também pode estar diretamente envolvida no processo de formação de ateromas, propiciando disfunção do endotélio, elevação da síntese das moléculas de adesão e da secreção de proteínas quimiotáticas de células como os monócitos (SANTOS; FERREIRA, 2018).

2.2.5.4. Obesidade

De acordo com Santos e Ferreira (2008), cerca de 65% das mulheres portadoras da SOP apresentam aumento de circunferência (>88 cm) e índice de massa corporal (IMC) acima de 27, e, de acordo com a classificação do IMC, essas pacientes estão classificadas com sobrepeso.

Como exemplificado anteriormente, o hiperandrogenismo e a RI são a ligação entre a SOP e a obesidade. Além disso, a exposição ao excesso de andrógenos, tanto no período neonatal (intra-útero), quanto na fase adulta, promove o aumento na expressão de genes que estão relacionados à lipogênese (síntese de ácidos graxos, a partir de percursores não lipídicos, tendo como destaque os carboidratos), contribuindo para o acúmulo de gordura na cavidade abdominal (LEÃO, 2014).

O peso em excesso e a forma como é distribuída a gordura abdominal apresentam importante função na origem e na manutenção da SOP, podendo agravar as manifestações clínicas e metabólicas da síndrome e elevando o risco de ocorrência do diabetes mellitus e doenças cardiovasculares (LEÃO, 2014).

Sabe-se que a ocorrência de obesidade visceral contribui para uma mudança nas concentrações de adipocinas (resistina, leptina, interleucina-6, fator de necrose tumoral-alfa), peptídeos esses que atuam como citocinas próinflamatórias interferindo de maneira negativa na ação insulínica (LEÃO, 2014).

2.2.6. SOP e a obesidade

A obesidade é um grave problema que se faz cada vez mais recorrente. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), desde 1980, a população mundial de pessoas obesas aumentou, o que pode culminar em comorbidades que levam ao óbito (WHO, 2017). Como já discutido anteriormente, a obesidade e o excesso de gordura abdominal desempenham um importante papel na etiologia da SOP (AZEVEDO et al., 2018).

A composição corporal é obtida a partir dos percentuais de adipócitos, massa magra e volume de água corporais (STEFANAKI et al., 2018).

São conhecidos diferentes métodos de avaliação da composição corporal, classificados em diretos, indiretos e duplamente indiretos, são alguns dos exemplos a dissecação de cadáveres (método direto), a bioimpedância elétrica e a antropometria (métodos duplamente indiretos) (STEFANAKI et al., 2018).

O índice de Massa Corporal (IMC) é uma simples relação, frequentemente usada para classificar em baixo peso, sobrepeso e obesidade indivíduos adultos. É definido como o peso (em quilogramas), dividido pelo quadrado da altura em metros

(kg/m²) (DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2016). Atualmente, tem-se usado esta classificação proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) de sobrepeso e obesidade na população brasileira, conforme descrito na TABELA 3.

TABELA 3 - Classificação de obesidade, segundo dados do IMC.

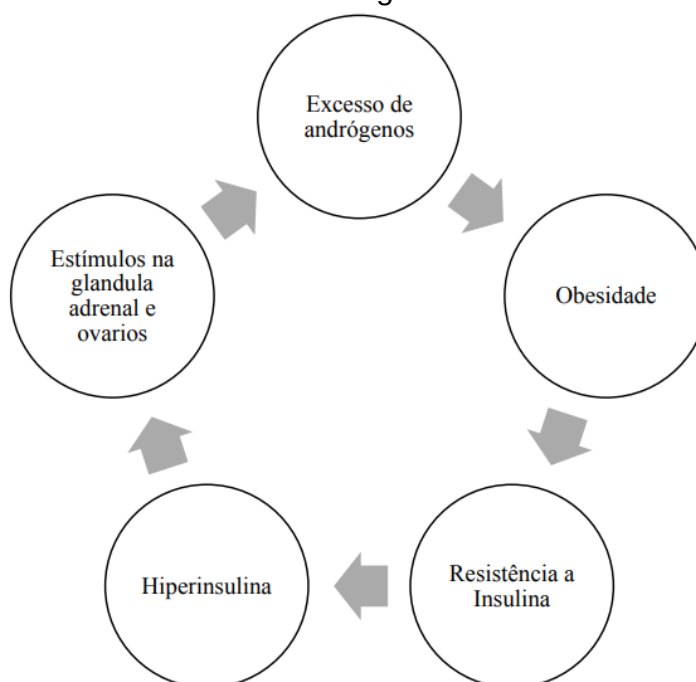
IMC	Classificação	Grau/Classe Obesidade
<18,5	Magro ou baixo peso	0
18,5-24,9	Normal ou eutrófico	0
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0
30-34,9	Obesidade	I
34,9-39,9	Obesidade	II
≥40	Obesidade	III

Fonte: Adaptação de DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE, 2016.

O tecido adiposo é um órgão com função endócrina e que apresenta também função de depósito energético na forma de triglicerídeos. Assim como demonstrado anteriormente, esse tecido dá ainda origem à moléculas envolvidas no controle de diversos processos fisiológicos, sendo alguns exemplos, as funções reprodutivas, a formação de hormônios esteroides, a homeostase da glicose, e a imunidade (AZEVEDO et al., 2018).

Como já discutido anteriormente, o aumento dos depósitos de gordura central pode contribuir para o excesso de andrógenos, através de uma resposta direta dos ovários ou da glândula adrenal aos mediadores inflamatórios, ou pela formação indireta de resistência à insulina e à elevação de insulina sérica compensatória, o que pode promover o estresse oxidativo, como evidenciado na Figura 5 (AZEVEDO et al., 2018).

FIGURA 5 - Relação entre os principais aspectos da SOP, resistência insulínica, excesso de andrógenos e obesidade



Fonte: AZEVEDO et al, 2018.

O excesso de peso nas pacientes portadoras da síndrome é comum e parece variar com a idade, raça e fatores ambientais. Sabe-se que muitas mulheres com a SOP são obesas, embora a prevalência global de obesidade na SOP não seja conhecida (SAXENA et al., 2012).

Essas mulheres são classificadas como obesas abdominais, com o aumento da relação cintura-quadril, além da elevação da concentração de andrógenos, o que pode predeterminar o acúmulo de tecido adiposo na região abdominal total (AZEVEDO et al., 2018).

A prevalência da obesidade é alta em todos os estudos com mulheres portadoras da SOP. Além de demonstrarem que as pacientes obesas com SOP têm elevadas taxas de hirsutismo, com maior irregularidade do ciclo menstrual do que as mulheres eutróficas também portadoras na síndrome (CAMPOS et al., 2021).

No entanto, são escassos os estudos que avaliaram a influência dos hábitos alimentares no perfil metabólico das pacientes com a síndrome. Quando comparado o perfil alimentar das mulheres com e sem a SOP, de IMC normal ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$), é revelado que as pacientes acometidas pela SOP apresentam dieta com menor ingestão de carboidratos, proteínas, colesterol, caloria e gordura total. E uma mesma análise feita com um grupo de IMC mais elevado ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$), não apresenta diferenças significativas entre o consumo energético ou de macronutrientes (STEFANAKI et al., 2018).

2.2.7. Diagnóstico

É essencial o diagnóstico precoce da SOP para prevenir o desenvolvimento de complicações decorrentes da síndrome (YARAK et al., 2005). Em um Consenso realizado em Rotterdam, no ano de 2003, desenvolvido pela Sociedade de Embriologia e Reprodução Humana Europeia e pela Sociedade de Medicina Reprodutiva Americana, foi aconselhado que o diagnóstico da SOP seja feito com base na existência de pelo menos dois dos seguintes critérios: oligo e/ou anovulação, sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo, ovários policísticos definidos pela ultrassonografia, além da exclusão de outras endocrinopatias. Atualmente tem-se conhecimento de que esse critério é utilizado por cerca de 80% dos especialistas (SANTOS; FERREIRA, 2018)

2.2.8. Tratamento

O tratamento da SOP tem como principal intuito a regulação dos ciclos menstruais, redução da concentração de androgênios, melhora da fertilidade, além da redução dos riscos de DM2 e doenças cardiovasculares. Dessa forma, a terapêutica deverá se basear na apresentação clínica e laboratorial da paciente, podendo ser adotadas medidas farmacológicas e/ou não farmacológicas. Os principais fármacos utilizados na terapêutica das manifestações da síndrome são os contraceptivos orais conjugados e os sensibilizadores de insulina (SANTOS; FERREIRA, 2018). Alguns profissionais apontam resultados positivos consequentes das cirurgias bariátricas em pacientes obesas e portadoras da síndrome (LEÃO, 2014).

2.2.8.1. Medidas não farmacológicas

As mudanças nos hábitos alimentares e a prática regular de exercícios físicos, tem se mostrado uma indispensável ferramenta no tratamento da SOP e de suas manifestações clínicas e metabólicas. As atividades físicas se mostram de grande

relevância clínica, tendo papel crucial na terapêutica da obesidade, tendo como objetivo a redução do percentual adiposo, proporção das medidas corporais e aumento dos índices de massa magra em pacientes portadoras da síndrome. Sendo assim, a mudança dos hábitos de vida, assume papel estratégico recomendado como uma ferramenta primordial para a melhoria das funções metabólicas, hormonais, cardiovasculares e reprodutivas. (AZEVEDO et al., 2018).

3. CONCLUSÃO

A síndrome dos ovários policísticos é uma desordem com altos índices de incidência e prevalência, sendo recorrente nos atendimentos clínicos e ginecológicos. São inúmeras as manifestações sistêmicas e extra ovarianas, que sofrem interferência mediante ao estilo de vida da paciente, tendo papel determinante na exacerbação da SOP ou no controle de suas repercussões.

A obesidade demonstra um efeito aditivo e independente nos fatores de risco reprodutivos e metabólicos da SOP. Este efeito está diretamente relacionado com o agravamento da resistência insulínica, fator intrínseco à síndrome. O controle do ganho ponderal por meio de mudanças comportamentais, terapias farmacológicas ou abordagem cirúrgica possivelmente, caracteriza o principal parâmetro modificável no manejo da fertilidade e na prevenção das demais complicações sistêmicas nesse grupo.

4. REFERÊNCIAS

ALVAREZ-BLASCO, F. et al. Prevalence and characteristics of the polycystic ovary syndrome in overweight and obese women. **Archives of internal medicine**, v. 166, n. 19, p. 2081-2086, 2006.

AZEVÊDO, M. M. Porto et al. Composição corporal e polimorfismos de deleção dos genes GSTT1 e GSTM1 em síndrome dos ovários policísticos. 2018.

BENTLEY-LEWIS, R.; SEELY, E.; DUNAIF, A. Ovarian hypertension: polycystic ovary syndrome. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 40, n. 2, p. 433-449, 2011.

BOULMAN, N. et al. Increased C-reactive protein levels in the polycystic ovary syndrome: a marker of cardiovascular disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 5, p. 2160-2165, 2004.

BLUIN, K.; VEILLEUX, A. Luu-The V, Tchernof A. Androgen metabolism in adipose tissue: recent advances. **Mol Cell Endocrinol**, v. 301, n. 1-2, p. 97-103, 2009.

CAMPOS, A. E.; LEÃO, M. E. B.; DE SOUZA, M. A. O impacto da mudança do estilo de vida em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, p. e4354-e4354, 2021.

CHAPMAN, M. J.; SPOSITO, A. C. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. **Pharmacology & therapeutics**, v. 117, n. 3, p. 354-373, 2008.

COFFLER, M. S. et al. Evidence for abnormal granulosa cell responsiveness to follicle-stimulating hormone in women with polycystic ovary syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 4, p. 1742-1747, 2003.

COSTA, L. O. B. F.; VIANA, A. O. R.; OLIVEIRA, M. Prevalência da síndrome metabólica em portadoras da síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, n. 1, p. 10-17, 2007

DE OBESIDADE, Diretrizes Brasileiras. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 2016.

EHRMANN, D. A. Polycystic ovary syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 12, p. 1223-1236, 2005.

FERNANDES, L. A.; LAZZAROTTO, J. Síndrome dos ovários policísticos e resistência a insulina. **Revista Renovare**, v. 2, 2020.

FERNANDES, L. G. et al. Síndrome dos ovários policísticos: Uma abordagem epidemiológica. 2013.

FERNANDES, M. J. S.; DA SILVA, M. V. C.; DE LIMA, L. R. Uso de metformina no tratamento de síndrome do ovário policístico: revisão de literatura. **Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC)**, v. 7, 2020.

GABRIELLI, L.; AQUINO, E. Polycystic ovary syndrome in Salvador, Brazil: a prevalence study in primary healthcare. **Reproductive biology and endocrinology**, v. 10, n. 1, p. 1-10, 2012.

LEÃO, L. M. Obesidade e síndrome dos ovários policísticos: vínculo fisiopatológico e impacto no fenótipo das pacientes. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 1, 2014.

LO, J. C. et al. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 91, n. 4, p. 1357-1363, 2006.

MOREIRA, S. N. T. et al. Estresse e função reprodutiva feminina. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 5, n. 1, p. 119-125, 2005.

MARTINS, W. P. et al. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 31, n. 3, p. 111-116, 2009.

MOURA, H. H. G. et al. Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 1, p. 111-119, 2011.

NELSON, V. L. et al. The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 12, p. 5925-5933, 2001.

PEPPARD, H. R. et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome among premenopausal women with type 2 diabetes. **Diabetes care**, v. 24, n. 6, p. 1050-1052, 2001.

PEREIRA, J. M.; DE OLIVEIRA SILVA, V.; CAVALCANTI, D. S. P. Síndrome do ovário policístico: terapia medicamentosa com metformina e anticoncepcionais orais. **Saúde & ciência em ação**, v. 1, n. 1, p. 26-42, 2015.

PERES, P. M. et al. Controle da Síndrome dos Ovários Policísticos por meio da prática de exercícios físicos. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 2, p. 17277-17280, 2021.

QUEIROZ, R. L.; LINS, T. C. L. Avaliação bioquímica entre obesas portadoras e não-portadoras da síndrome dos ovários policísticos. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 9, n. 1, p. 4-12, 2020.

REHME, M. F. B. et al. Manifestações clínicas, bioquímicas, ultrassonográficas e metabólicas da síndrome dos ovários policísticos em adolescentes. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 6, p. 249-254, 2013.

ROSENFELD, R. L. Polycystic ovary syndrome and insulin-resistant hyperinsulinemia. **Journal of the American academy of Dermatology**, v. 45, n. 3, p. S95-S104, 2001.

SANTOS, L. R.; FERREIRA, M. A. Manifestações clínicas e metabólicas na síndrome dos ovários policísticos. **e-RAC**, v. 7, n. 1, 2018.

SAXENA, P. et al. Polycystic ovary syndrome: Is obesity a sine qua non? A clinical, hormonal, and metabolic assessment in relation to body mass index. **Indian journal of endocrinology and metabolism**, v. 16, n. 6, p. 996, 2012.

SILVA, I. S. T. et al. A associação da mudança no estilo de vida com a terapia farmacológica no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 57, p. e3909-e3909, 2020.

SOUZA, B. F.; DYTZ, P. Intervenções não farmacológicas no tratamento da síndrome dos ovários policísticos: uma revisão da literatura. 2020.

SPRITZER, P. M. Primary and secondary prevention of metabolic and cardiovascular comorbidities in women with polycystic ovary syndrome. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 37, n. 1, p. 1-4, 2015.

STEFANAKI, C. et al. Chronic stress and body composition disorders: implications for health and disease. **Hormones**, v. 17, n. 1, p. 33-43, 2018.

SWINNEN, J. V. et al. Androgens, lipogenesis and prostate cancer. **The Journal of steroid biochemistry and molecular biology**, v. 92, n. 4, p. 273-279, 2004.

VALENTIM, G. F. S. et al. Prevalência de distúrbios metabólicos em pacientes portadoras de síndrome dos ovários policísticos atendidas no ambulatório da cmmg. **Revista interdisciplinar ciências médicas**, v. 3, n. 2, p. 30-35, 2019.

WHO – World Health Organization. Obesity and overweight. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1>. Acesso em: 28 de abr. de 2021.

YARAK, S. et al. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. **Anais brasileiros de Dermatologia**, v. 80, n. 4, p. 395-410, 2005.

YILDIZ, B. O. et al. Ovarian and adipose tissue dysfunction in polycystic ovary syndrome: report of the 4th special scientific meeting of the Androgen Excess and PCOS Society. **Fertility and sterility**, v. 94, n. 2, p. 690-693, 2010.