

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E SUAS COMPLICAÇÕES NA IDADE REPRODUTIVA

Ana Carla Pereira Alves da Silva¹
May Socorro Martinez Afonso²
Sanny Ferreira Fernandes³
Vinicius Lucio Paes⁴
Eudeni Valdivino de Souza⁵
Renata Benevides Vasco⁶
Ângela Cristina Bueno Vieira⁷

RESUMO

A Síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma patologia de causa multifatorial que afeta uma grande porcentagem de mulheres em idade reprodutiva. Se trata aparentemente de uma desordem hormonal e endócrina aos contraceptivos orais. Síndrome endócrina complexa, de distribuição mundial, que provoca distúrbios metabólicos, dessa maneira mostra-se grande importância para a saúde pública principalmente pelo impacto à saúde da mulher. Estudo de revisão narrativa, cujo objetivo foi levantar e descrever as características da SOP e suas complicações sistêmicas. A SOP pode ser diagnosticada através de sinais e sintomas exames laboratorial e ultrassonográficas. Esta síndrome é um dos fatores predisponentes a obesidade e a resistência e insulina. A síndrome metabólica também é um dos principais fatores que podem elevar os riscos de mortalidade em mulheres com SOP, e tendo em vista o aumentar das probabilidades de seu desenvolvimento com o avançar da idade. Uma de suas características é distúrbios do humor como ansiedade e depressão tem maior prevalência nas mulheres com SOP do que na população em geral, devido aos problemas de auto apresentação que as adolescentes possuem, a preocupação das jovens adultas com a fertilidade, alimentação, sobrepeso e manifestações clínicas do excesso de andrógenos em mulheres de todas idades.

Palavras chaves: Síndrome dos Ovários Policísticos, Complicações, Reprodução.

¹ Discente do curso de enfermagem da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

² Enfermeira, Doutora em medicina tropical e saúde pública; docente da Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

³ Enfermeira, Especialista em Auditoria; docente na Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

⁴ Discente, Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

⁵ Discente, Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

⁶ Enfermeira, Especialista em controle de infecção hospitalar, Docente na Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

⁷ Enfermeira, Doutora em Psicologia, Docente na Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO), Campus Goiânia.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Ovários Policísticos (SOP) é uma doença endócrina complexa, de distribuição mundial que afeta mulheres na idade reprodutiva. A SOP além de influenciar desordens no sistema reprodutivo, também provoca distúrbios metabólicos, dessa maneira mostra-se grande importância para a saúde pública principalmente pelo impacto à saúde da mulher (CAVALCANTE *et al.*, 2016).

Essa disfunção endócrina é evidenciada por anovulação ou oligoovulação, que se manifesta clinicamente como amenorreia, oligomenorreia ou sangramento uterino anormal, hiperandrogenismo com manifestações de acne e hirsutismo, também é correlacionada com infertilidade, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade (CAVALCANTE *et al.*, 2016).

Segundo Rocha (2011) foi descrita inicialmente por Stein e Venthal, em 1935, os quais observaram uma associação entre amenorreia, hirsutíssimo e obesidade com ovários de aspecto policístico. Estes eram aumentados de volume bilateralmente, com cápsulas espessadas e esbranquiçadas e com múltiplos cistos de localização preferencialmente subcapsular e estroma denso e hipertrófico.

A etiologia da SOP até então, não está delimitada, pois pode ser heterogênea assim como suas características. O estudo da fisiologia não conseguiu compreender se os altos níveis de andrógenos são os que levam à resistência insulínica ou se a resistência insulínica leva ao hiperandrogenismo, a morfologia do ovário policístico ou o aumento da secreção hipotalâmica do hormônio liberador de gonadotrofina incita a doença. Em vista disso se faz necessário uma nova abordagem para esclarecer sua fisiopatologia. Vários grupos escolheram a abordagem genética para seus estudos, onde propuseram que as influências genéticas justificam mais de 70% da patogenia da SOP (CORRINE *et al.*, 2014).

Ainda salientando esta ideia Pereira (2015), que diz que a SOP é uma enfermidade originada pelo desequilíbrio dos hormônios na mulher, de causa multifatorial. Ela pode alterar o ciclo menstrual, causar problemas de pele e ocasionar pequenos cistos nos ovários que por fim podem gerar dificuldades para engravidar, problemas cardiovasculares entre outros problemas que afetam o organismo feminino, podendo também se manifestar de forma assintomática.

Ainda Pereira, ressalta que SOP pode contribuir para o surgimento de muitas

doenças também, tais como: diabetes mellitus tipo 2, alterações do colesterol, aumento do peso e da pressão arterial, problemas cardiovasculares podendo até causar câncer de útero e endométrio se não for adequadamente tratada.

O consenso de Rotterdam no ano de 2003 acrescentou os critérios diagnósticos para incluir no mínimo dois dos seguintes requisitos: 1) hiperandrogenismo clínico ou bioquímico; 2) oligo-anovulação; e 3) ovários policísticos. Em 2004, nos critérios de SOP de Rotterdam foi atualizada a descrição de ovário policístico como a existência de 12 ou mais folículos em cada ovário com diâmetro de 2-9 mm e/ou volume ovariano aumentado (>10 ml) em no mínimo um dos ovários, todavia a morfologia isolada de ovário policístico não determina uma endocrinopatia (DUMESIC *et al.*, 2015).

Mulheres com SOP apresentam várias condições de risco para desenvolver o câncer de endométrio, que compreendem obesidade, diabetes, hipertensão e história de algo menorreia com exposição comprida a estrogênio sem oposição. Estudos observaram que essas mulheres apresentam o risco aumentado de desenvolverem o câncer 2,7 a mais do que a população de modo geral (DUMESIC *et al.*, 2015).

Percebe-se que a SPO caracteriza-se por morbidade, por repercussões metabólicas importantes e mostra-se relevante para a saúde pública principalmente pelo impacto à saúde da mulher. Essas mulheres possuem um risco aumentado de desenvolver doença cardiovascular (DCV), por essa razão detectá-las representa a chance de prevenir DCV e suas complicações na população feminina.

Baseado nas alterações hormonais, na resistência insulínica presente na grande maioria das portadoras da síndrome, a terapia medicamentosa de escolha, tem sido os anticoncepcionais orais e metformina para normalizar o ciclo menstrual, tratar o hirsutismo, a acne e a resistência insulínica, restaurar o ciclo ovulatório e reduzir as manifestações do hiperandrogenismo (MOURA *et al.*, 2011).

Tendo como objetivo central levantar e descrever as características da SOP e suas complicações sistêmicas, assim como as condições de risco que essas mulheres apresentam, e descrever a fisiopatologia da SOP; descrever a prevalência da SOP; descrever as complicações identificadas nos estudos levantados.

1 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo de revisão de literatura, de artigos publicados no SCIELO, PubMed, biblioteca digital de monografias no período de 2005 a Julho de 2017, disponíveis em português e inglês. Após leitura, os textos serão analisados pelas categorias que emergirem durante a revisão. A busca de artigos foi feita utilizando os descritores de assunto; Síndrome dos Ovários Policísticos, Complicações, Reprodução. Concretizada a leitura exploratória e seleção do material, feita a leitura analítica, por meio da leitura das obras selecionadas, que possibilitou a coordenação das ideias por ordem de importância e a sua sintetização que visou à ancoragem das ideias essenciais para a solução do problema da pesquisa (GIL, 2002).

A seleção buscou artigos, com resumo, nos últimos dez anos (2007 a 2017), na língua inglesa e portuguesa, em revistas disponibilizadas gratuitamente.

2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

2.1 Diagnósticos a cerca de SOP

Pautando nos conceitos de ROCHA (2011), a multiplicidade da combinação de sinais e sintomas, bem como de alterações ultrassonográficas e laboratoriais. Essas distintas manifestações podem ser decorrentes de particularidades genéticas da população, da presença da obesidade e do impacto da resistência à insulina.

A prevalência de SOP que era de 6 a 10% (estabelecida pelos requisitos NIH de 1990) dobrou sob os requisitos de Rotterdam (MARCH *et al.*, 2009). A prevalência mundial da SOP é de 7-15% (KOKOSAR, 2016). No Brasil existe aproximadamente 3 milhões de mulheres com essa patologia, que se manifesta após menarca prosseguindo até a menopausa (SALES, 2017). Nos EUA a SOP afeta quase 5 milhões de mulheres na idade reprodutiva (*National Institutes of Health*, 2012).

A etiologia da SOP até então, não está delimitada, pois pode ser heterogênea assim como suas características. O estudo da fisiologia não conseguiu

compreender se os altos níveis de andrógenos são os que levam à resistência insulínica ou se a resistência insulínica leva ao hiperandrogenismo.

Para correto diagnóstico é necessário excluir outras endocrinopatias que se assemelham à SOP, como a hiperplasia adrenal não clássica, síndrome de Cushing, tumores produtores de andrógenos e excesso de andrógenos induzido por fármacos. Os profissionais devem livrar-se de outros motivos que provoquem o distúrbio ovulatório como disfunção tireoidiana, hiperprolactinemia, e também a gravidez. Em suma, os critérios diagnósticos para SOP não são fundamentados em manifestações mas no consenso de especialistas (DUMESIC *et al.*, 2015).

Distúrbios do humor como ansiedade e depressão tem maior prevalência nas mulheres com SOP do que na população em geral, devido aos problemas de auto apresentação que as adolescentes possuem, a preocupação das jovens adultas com a fertilidade, alimentação, sobrepeso e manifestações clínicas do excesso de andrógenos em mulheres de todas idades (DUMESIC *et al.*, 2015).

A prevalência da Síndrome Metabólica (SM) que é um dos principais fatores que elevam o risco de mortalidade é maior nas mulheres com SOP do que na população em geral e aumenta consideravelmente com a idade. Em um estudo realizado no Rio Grande do Norte-Natal com 102 mulheres brasileiras com SOP, observou-se a prevalência da SM em 28,4% das mesmas. (SOARES, 2008). Nos EUA, dentre as 106 mulheres com SOP a prevalência foi de 43% (APRIDONIDZE, 2005).

Para isso é feito uma avaliação hormonal onde é avaliado FSH e LH – a relação LH e FSH são geralmente $> 3:1$; 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 que estão relacionados à síndrome; Prolactina – hormônio que está aumentado normalmente em mulheres que estão amamentando, mas fora desta condição causa alterações menstruais; Androgênios: Testosterona, Testosterona Livre, SHBG e SDHEA, androstenediona; Cortisol preferencialmente na saliva; IgF1; Hormônio Anti Mulleriano – níveis elevados são encontrados.

E também é feito uma avaliação metabólica onde é estimado, Perfil lipídico (colesterol, triglicérides); Curva glicêmica (TTGO) com insulina ou de forma mais simples e eficaz a glicemia de jejum e pós-prandial acompanhada da insulina

plasmática de jejum; HOMA-r/HOMA-B – são testes para avaliar a resistência a insulina e não são realizados de rotina. Marcadores de inflamação como fibrinogênio, proteína C Reativa e ferritina.

A SM é caracterizada pelo aumento da pressão arterial (PA), alteração no metabolismo da glicose, dislipidemia e obesidade abdominal. (MAHALINGAIAH,2015). O *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) estabeleceu 3 critérios necessários para o diagnóstico da SM, que são: obesidade abdominal com circunferência abdominal > 88cm em mulheres ou > 102cm para homens, aumento de triglicérides \geq 150 mg/dl, redução do HDL- colesterol < 50 mg/dl em mulheres ou < 40 mg/dl para homens, aumento da PA \geq 130/85 mmHg, e glicemia de jejum elevada \geq 100 mg/dl (FRANÇA, 2017).

A fisiopatologia da SOP segundo Lopes (2011) tem incomodado ginecologistas e endocrinologistas há anos e mostra muita dificuldade em ser definida. Os predados clínicas da síndrome refletem um desarranjo do desenvolvimento folicular resultando em anovulação crônica, em que o meio endócrino é qualificado por um estado de equilíbrio no qual as concentrações das gonadotrofinas e dos esteroides sexuais têm pouca variação em comparação com o padrão cíclico das concentrações hormonais que ocorre durante os ciclos normais.

A SOP ainda obre os conceitos de Lopes (2011), tem sido considerada uma conflito difícil, com interação de variantes genéticas e fatores ambientais que poderiam interatuar, e contribuir para a fisiopatologia. Estudos têm sido desenvolvidos para identificar variantes genéticas envolvendo a regulação da secreção e ação das gonadotrofinas, da insulina, da regulação energética e peso, além da síntese e ação dos andrógenos.

2.2 Ciclo ovariano

O ciclo ovariano inicia quando as células foliculares crescem, e o processo de maturação tem inicio, nesse estágio o folículo recebe o nome de Graaf. O ciclo versa em 3 fases: fase folicular, ovulação e fase lútea (RICCI, 2008). O sistema

hormonal feminino assim como o masculino consiste em três hierarquias: 1) Hormônio de liberação hipotalâmica: hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRh); 2) Hormônios sexuais hipofisários anteriores: hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), ambos secretados em resposta à liberação de GnRh do hipotálamo e 3) Hormônios ovarianos, estrogênio e progesterona: que são secretados pelos ovários em resposta a dois hormônios sexuais femininos da hipófise anterior (GUYTON, 2006).

2.3 Dificuldades para engravidar

Ocorre nas mulheres com SOP devido uma anovulação provocada por um defeito no desenvolvimento dos folículos, sendo a maioria dos ciclos anovulatórios, podem causar irregularidade ou falta de ovulação, por isso é tão importante a avaliação médica correta quando a mulher decide engravidar. As mulheres que tem ovários policísticos conseguem engravidar sem tratamento. O tratamento, na maioria dos casos, é simples, mas depende da avaliação médica para ser definido. (MOREIRA, 2011).

2.4 Tratamentos medicamentosos

A resistência insulínica parece exercer papel importante no desenvolvimento da SOP. Uma vez que a hiperinsulinemia estimula a secreção androgênica. Sendo atualmente drogas sensibilizadoras de insulina têm sido utilizadas como opção clínica para esta síndrome (ARIE et al., 2009).

Há uma prevalência de resistência à insulina de 54,2% a 70,6% em mulheres com SOP (DUARTE, 2011). O aumento da insulina resultante da resistência insulínica coopera para uma produção abrasadora de testosterona pelos ovários, pois a insulina tem efeitos diretos na esteroidogênese ovariana, induzindo a produção ovariana de androgênios e diminuindo a produção de Globulina Transportadora de Hormônios Sexuais (SHBG) o que eleva ainda mais os níveis de testosterona livre e total provocando com isso o hiperandrogenismo. (MORALES; VERDESIA 2007).

Os Anticoncepcionais hormonais orais combinados são componentes que

contêm dois hormônios sintéticos, o estrogênio e o progestogênio, semelhantes aos produzidos pelo ovário da mulher (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Através do bloqueio das gonadotropinas os anticoncepcionais, atenuam o volume dos ovários por meio da diminuição do estroma e do número e volume dos folículos, formulações contendo etinilestradiol de 20 ug são suficientes para suprimir os níveis de FSH e bloquear o crescimento folicular para a ovulação. (MARCONDES; HAYASHIDA; BACHEGA, 2007).

Os contraceptivos orais realizam papel importante na clínica do hirsutíssimo e expressiva regulação do perfil hormonal. Restringem em quase dois terços o aumento dos pelos em pacientes hirsutas.

Aconselha utilizar progestôgenios de baixa atividade androgênica e com concentração entre 20 e 30 µg, os mais conhecidos são os que contem desogestrel, gestodeno, norgestimato e drospirenona. (MARCONDES; HAYASHIDA; BACHEGA, 2007; HUANG; GIBSON; PETERSON, 2012).

CONCLUSÃO

A Síndrome dos ovários policísticos faz parte da historia da medicina desde 1935, quando foi descrita pela primeira vez, é uma patologia de causa multifatorial que afeta uma grande porcentagem de mulheres em idade reprodutiva. Que pode causar distúrbios menstruais e metabólicos e torna-se fator de risco para outras doenças, como DM tipo 2. Por se tratar aparentemente de uma desordem hormonal e endócrina aos contraceptivos orais. Consistindo em um mal de característica endócrina complexa, contrafaz mulheres na idade reprodutiva. Podendo causar desordens no sistema reprodutivo, também provoca distúrbios metabólicos. Essa doença pode ser diagnosticada através de sinais e sintomas exames laboratorial e ultrassonográficas. Mas é uma doença que sintomas que se assemelham com outras doenças sendo a ajuda de um especialista no assunto algo indisponível para o diagnóstico precoce dessa doença Que podem ser retrato de uma alimentação com excesso de calorias esta sendo um dos fatores predisponentes a obesidade e a resistência e insulina. A síndrome metabólica também é um dos principais fatores que podem elevar os riscos de mortalidade em mulheres com SOP, e isso aumenta

com o avançar da idade.

REFERÊNCIAS

ARIE, W.M.Y. Síndrome do ovário policístico e metformina: revisão baseada em evidências. **Revista FEMINA**. Rio de Janeiro, v. 37, n. 11, 2009. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2009/v37n11/a002.pdf>>. Acesso em: 30 agost. 2017.

APRIDONIDZE, T. *et al.* *Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome*. **The Journal of Clinical Endocrinology E Metabolism**; v. 90, issue 4: 2005.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde/Área Técnica de Saúde da Mulher. **Assistência em Planejamento Familiar: Manual Técnico**. Brasília: 2002. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0102assistencia2.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2017.

CAVALCANTE, B. G. C. de H. *et al.* A importância Da Idade Na Síndrome Metabólica Em Pacientes Portadoras De Ovários Policísticos. **International Journal of Nutrology**. Vol. 9, Issue 2, p. 199-208: Mai/Ago., 2016. Disponível em: <<http://www.abran.org.br/RevistaE/index.php/IJNutrology/article/view/241>>. Acesso em: 22 fev. 2017.

CORRINE, K. W.; DURAN, J. M. *The genetics of polycystic ovary syndrome: seminars in reproductive medicine*. v. 32 Issue 3, p. 177-182: 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066994/>>. Acesso em: 23 fev. 2017.

DUARTE, J.A. **Metformina e o seu papel no tratamento da infertilidade em mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico**. 82p. Tese (Mestrado Integrado em Medicina) - Universidade do Porto, Porto, 2011. Disponível em: <<repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/62331>>. Acesso em: 5 set. 2017.

DUMESIC, D. A. *et al.* **Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome**. 2015. *Endocrine Reviews*. v. 36 Issue 5, p. 487-525: Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4591526/>>. Acesso em: 22 fev. 2017.

FRANÇA, M. L. *et al.* **Benefícios da prática de exercício físico em pacientes com síndrome metabólica**. *DêCiência em Foco*. v. 1. n.1 p. 30-47: 2017.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Tradução de Barbara de Alencar Martins [et al.]. Rio de Janeiro: Elsevier. 2006.

KOKOSAR, M. et al. ***Epigenetic and transcriptional changes in human adipose tissue of polycystic ovarian syndrome***. Scientific Report. v. 6: 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4791632/>> Acesso em: 26 fev. 2017.

MAHALINGAIAH, S.; KANDARAKIS, E. D. ***Targets to treat metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome***. *Expert Opinion On Therapeutic Targets*. v. 19, Issue 11, p. 1561-1574: Oct 2015. Web. 13 Mar. 2017.

MORALES, D.A.; VERDESIA, F.S. ***Uso de la metformina em pacientes com el síndrome del ovario poliquístico***. *Acta Médica Costarricense*, v.49, n. 3, 2007. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43449304>. Acesso em: 01 set. 2017.

MARCONDES, J.A.M.; HAYASHIDA, S.Y.; BACHEGA, T.A.S.S. ***Hirsutismo & síndrome dos ovários policísticos***. In: MENDONÇA, B.B.; MACIEL, R.M.B.; SAAD, M.J.A. *Endocrinologia*. São Paulo: Atheneu. 2007

MOURA, H.H.G. et al. ***Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica***. *Anais Brasileiros de Dermatologia Rio de Janeiro*, v.86, n. 1, 2011. Disponível em: . Acesso em: 5 nov. 2017.

MOREIRA, A.R.S. ***Metformina no tratamento da infertilidade na Síndrome dos Ovários Policísticos***. 33f. Dissertação (Mestrado em Medicina)- Universidade da Beira em Interior. Covilhã, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.6/991>. Acesso em: 05 nov. 2017.

National Institutes of Health (NIH). Evidence-Based Methodology Workshop on Polycystic Ovarian Syndrome: ***Final Panel Report*** - 3 -5 December, 2012. Disponível em: <<https://prevention.nih.gov/docs/programs/pcos/FinalReport.pdf>>. Acesso em: 23 de Fevereiro de 2017.

WENDY, A. M. et al. ***The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria***. *Human Reproduction*, v.25, Issue 2, p. 544–551: 2010.

SALES, L. da S. ***Vitamina D na síndrome dos ovários policísticos***. 2017. 32 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Curso de Nutrição, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2017.

SOARES, E. M. et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its components in Brazilian women with polycystic ovary syndrome. ***American Society for Reproductive Medicine -Fertility and Sterility*** v. 89, Issue 3, p. 649–655, March 2008.