



FUNDAÇÃO EDUCACIONAL ALÉM PARAÍBA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE ARCHIMEDESTHEODORO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

TEREZA CRISTINA COELHO LIMA

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E A RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Além Paraíba
2017

TEREZA CRISTINA COELHO LIMA

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E A RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Monografia apresentada a Faculdade de Ciências da Saúde Archimedes Theodoro, mantida pela Fundação Educacional de Além Paraíba – FEAP, como requisito parcial à aprovação no Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientador: Prof. Esp. Renato Antunes Pereira

FICHA CATALOGRÁFICA

LIMA, Tereza Cristina Coelho.

Síndrome do ovário policístico e a resistência insulínica/LIMA, Tereza Cristina Coelho, 2017.

Além Paraíba: FEAP/FAC SAÚDE ARTH, Graduação, 2017.

Monografia (Bacharel em Nutrição) – Fundação Educacional de Além Paraíba, FAC SAÚDE ARTH, Além Paraíba, 2017.

Prof. da Disciplina: Prof. Douglas Pereira Senra

Orientação: Prof^o. Renato Antunes Pereira

1. Insulina. 2. Resistência Insulínica. 3. Ovário Policístico.

I. Douglas Pereira Senra (Prof. da Disciplina.). II. Renato Antunes Pereira. (Orient.). III. Fundação Educacional de Além Paraíba, Bacharel em Nutrição. IV. Obesidade Infantil.

TEREZA CRISTINA COELHO LIMA

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E A RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Monografia apresentada a Faculdade de Ciências da Saúde Archimedes Theodoro, mantida pela Fundação Educacional de Além Paraíba – FEAP, como requisito parcial à aprovação no Trabalho de Conclusão de Curso.

Banca Examinadora

Milla Martins Cavalliere
Profº. Convidado

Renato Antunes Pereira
Profº. Orientador

NOTA

Além Paraíba
2017

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por ser essencial em minha vida, autor de meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia. Ao meu pai Robson Silva Lima e minha mãe Rita de Cássia Coelho da Silva.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, ao longo de minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas que em todos os momentos é o maior mestre que alguém pode conhecer.

Ao professor Douglas Senra, pela orientação, apoio e confiança.

Ao meu orientador Renato Pereira, pelo suporte no pouco tempo que lhe coube, pelas suas correções e incentivos.

Aos meus pais, pelo amor, incentivo e apoio incondicional.

Meus agradecimentos aos amigos, companheiros de trabalhos e irmãos na amizade que fizeram parte da minha formação e que vão continuar presentes em minha vida com certeza.

Que todos os nossos esforços estejam sempre focados no desafio à impossibilidade. Todas as grandes conquistas humanas vieram daquilo que parecia impossível

Charles Chaplin

LIMA, Tereza Cristina Coelho. **Síndrome do ovário policístico e a resistência insulínica.** Além Paraíba-MG. Monografia (Bacharelado em Nutrição), Faculdade de Ciências da Saúde Archimedes Theodoro - Fundação Educacional de Além Paraíba. Além Paraíba - 2017.

RESUMO

O tema da presente pesquisa é síndrome do ovário policístico e a resistência insulínica. O interesse pelo tema surgiu depois de pesquisar sobre o assunto e conhecer algumas pessoas que sofreram e sofrem com esse problema. A proposta da pesquisa é entender porque a resistência à insulina está presente em quase todas as pacientes com SOP? Sustenta a hipótese que a prevalência da síndrome ocorre em mulheres em idade reprodutiva na porcentagem de 4 a 12%. Sua ocorrência familiar é freqüente, principalmente quando há parentesco de primeiro grau (20 a 60%). O objetivo é entender a respeito da relação da resistência a insulina em mulheres em idade reprodutiva que apresentam a síndrome do ovário policístico. A metodologia utilizada foi uma pesquisa teórica onde foi feito um levantamento bibliográfico. Foi dividida em três capítulos. O primeiro abordou sobre a resistência à insulina, no segundo capítulo será abordado sobre síndrome do ovário policístico e o terceiro capítulo tratará sobre associação da resistência da insulina com a síndrome do ovário policístico. Portanto, pacientes com síndrome dos ovários policísticos devem ser cuidadosamente avaliadas em relação à resistência à insulina, pois essas doenças se relacionam com grande chance de desenvolver a diabetes entre outras complicações.

Palavras-chave: Insulina. Resistência Insulínica. Ovário Policístico.

LIMA, Tereza Cristina Coelho. **Síndrome do ovário policístico e a resistência insulínica.** Além Paraíba-MG. Monografia (Bacharelado em Nutrição), Faculdade de Ciências da Saúde Archimedes Theodoro - Fundação Educacional de Além Paraíba. Além Paraíba - 2017.

ABSTRACT

The subject of the present research is polycystic ovarian syndrome and insulin resistance. Interest in the subject came after researching the subject and meeting some people who suffered and suffered from this problem. The research proposal is why insulin resistance is present in almost all patients with PCOS? It supports the hypothesis that the prevalence of the syndrome occurs in women of reproductive age in the percentage of 4 to 12%. Its family occurrence is frequent, especially when there is first degree kinship (20 to 60%). The objective is to understand the relationship of insulin resistance in women of reproductive age who present with polycystic ovarian syndrome. The methodology used was a theoretical research where a bibliographic survey was made. It was divided into three chapters. The first addressed insulin resistance, the second chapter will address polycystic ovary syndrome and the third chapter will discuss the association of insulin resistance with polycystic ovary syndrome. Therefore, patients with polycystic ovarian syndrome should be carefully evaluated for insulin resistance because these diseases are associated with a high chance of developing diabetes among other complications.

Keywords: Insulin. Insulin resistance. Polycystic ovary.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01	Técnicas para análise da resistência insulínica.....	15
Figura 02	Resistência à Insulina.....	16
Figura 03	Síndrome dos Ovários Policísticos.....	20
Figura 04	Ultrassom: diagnostico da Síndrome dos Ovários Policísticos.....	21
Figura 05	Sinais e sintomas da SOP.....	23
Figura 06	Insulina Agindo no Óvulo.....	26
Figura 07	Resistência à Insulina e SPO.....	31

LISTA DE SIGLAS

SOP	Síndrome dos Ovários Policísticos
RI	Resistência Insulínica
SM	Síndrome Metabólica
DCV	Doenças Cardiovasculares
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	11
1. INSULINA	13
1.1 Conceituando Insulina	13
1.2 Resistência à Insulina	14
2. SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO	17
2.1 Diagnóstico da Síndrome do Ovário Policístico	21
2.2 Sinais e Sintomas	22
2.3 Tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos	24
3. ASSOCIAÇÃO DA RESISTÊNCIA À INSULINA COM S SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO.....	27
CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	33

INTRODUÇÃO

O tema da presente pesquisa é síndrome do ovário policístico e a resistência insulínica.

O interesse pelo tema surgiu depois de pesquisar sobre o assunto e conhecer algumas pessoas que sofreram e sofrem com esse problema, e também poder através desse estudo obter uma maior compreensão a respeito do tema.

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) também conhecida como Síndrome de Stein Leventhal é a endocrinopatia de maior incidência entre as mulheres que estão em fase reprodutiva (MOURA *et al.*, 2011).

A SOP é uma doença de causa multifatorial provocada pelo desequilíbrio dos hormônios na mulher. Podendo alterar o ciclo menstrual, ocasionar problemas de pele e também pequenos cistos nos ovários podendo gerar dificuldades para engravidar entre outros (COSTA; VIANA; OLIVEIRA, 2006).

A doença possui uma etiologia genética, devido ao aumento da frequência da síndrome e de resistência à insulina em mães e irmãs de pacientes com síndrome do ovário policístico (SALES, 2012).

Para uma melhor compreensão sobre síndrome do ovário policístico e a resistência insulínica, vale perguntar, porque a resistência à insulina esta presente em quase todas as pacientes com SOP?

Sustenta a hipótese que a prevalência da síndrome ocorre em mulheres em idade reprodutiva na porcentagem de 4 a 12%. Sua ocorrência familiar é freqüente, principalmente quando há parentesco de primeiro grau (20 a 60%). Essa síndrome pode levar a várias complicações reprodutivas e obstétricas incluindo disfunção menstrual, infertilidade e complicações na gravidez, associadas à perda gestacional precoce, diabetes gestacional, hipertensão induzida pela gestação e complicações neonatais. As mulheres com SOP também apresentam alterações metabólicas incluindo a resistência à insulina e a hiperinsulinemia compensatória, intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2, entre outras.

A insulina é um hormônio responsável por facilitar a entrada da glicose na célula, e em mulheres com a SOP, estas apresentam um defeito na sua ação, levando ao acúmulo de glicose no sangue, apresentando como consequência pode a diabetes e também um aumento da concentração deste hormônio no sangue.

A síndrome dos ovários policísticos é ainda caracterizada por alterações no perfil lipídico, atingindo aproximadamente 70% das mulheres com a síndrome. A obesidade também é uma característica comum nestas pacientes, bem como o hirsutismo e níveis

aumentados de andrógenos.

Desta forma, o presente trabalho tem o intuito de entender a respeito da relação da resistência a insulina em mulheres em idade reprodutiva que apresentam a síndrome do ovário policístico.

Trata-se de uma pesquisa teórica, de caráter qualitativo, na qual será feito um levantamento bibliográfico em livros, revistas, sites da internet, com o objetivo de argumentar a respeito do tema proposto, responder à questão de pesquisa e sustentar a hipótese. Para tanto o trabalho será dividido em capítulos, sendo que no primeiro capítulo será abordado sobre a resistência à insulina, no segundo capítulo será abordado sobre síndrome do ovário policístico e o terceiro capítulo tratará sobre associação da resistência à insulina com a síndrome do ovário policístico. Portanto, pacientes com síndrome dos ovários policísticos devem ser cuidadosamente avaliadas em relação à resistência à insulina, pois essas doenças se relacionam com grande chance de desenvolver a diabetes entre outras complicações.

1-INSULINA

1.1-Conceituando Insulina

Muitos estudos vêm sendo realizado sobre a insulina e ao entendimento do seu mecanismo molecular de ação, a partir da sua descoberta em 1921. Portanto, é imprescindível que se compreenda a ação da insulina graças à prevalência da resistência à insulina, que se encontra presente na patogenia de muitas doenças (MARTINS, 2016, p.1).

A insulina é um hormônio produzido no pâncreas, que propicia a entrada de glicose nas células e exercendo um papel importante no metabolismo de lipídeos e proteínas. Existem algumas patologias relacionadas à função da insulina no corpo, como: diabetes, resistência à insulina e hiperinsulinemia (SCHWARTZ, 2000).

De acordo com Martins (2016, p.1) “a insulina é um hormônio anabólico essencial na manutenção da homeostasia e de glicose e do crescimento e diferenciação celular”. Esse hormônio é secretado pelas células β das ilhotas pancreáticas após as refeições em resposta a elevação da concentração dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos.

A ação da insulina na célula inicia-se pela sua ligação ao receptor de membrana plasmática, ligação que ocorre com alta especificidade e afinidade, provocando mudanças conformacionais que desencadeiam reações modificadoras do metabolismo da célula-alvo, constituindo assim uma resposta celular. Os receptores não são componentes fixos, podendo variar o número de receptores para cada tipo de célula, com isso variando o grau de resposta. A ligação do complexo hormônio-receptor é forte, mas não covalente, sendo equivalente à união de um efetor alostérico com a enzima que o regula (MARTINS, 2016, p. 2).

Martins diz ainda que,

A ativação do receptor gera um sinal que, eventualmente, resulta na ação da insulina sobre a glicose, lipídeos, o metabolismo de proteínas, garantindo diferentes efeitos metabólicos. Os efeitos promotores do crescimento de insulina aparentemente ocorrem através da ativação de receptores da família de fatores de crescimento semelhantes à insulina. Anormalidades no número de receptores de insulina, falha na atividade quinase do receptor e os vários passos de sinalização pós-receptor na ação da insulina ocorrem em estados de doença que conduzem a resistência dos tecidos (MARTINS, 2016, p. 3).

De acordo com Schwartz (2000) alguns estudos analisaram que a insulina tem uma função fundamental no sistema nervoso central, pois estimula a saciedade, aumenta o gasto energético e regula a ação da leptina, que é um hormônio também relacionado à saciedade.

1.2-A Resistência à Insulina

Ocorre dificuldade de penetração da glicose nas células e dessa forma é produzido mais insulina, já que este é o seu papel, levar glicose à célula, só que devido a essa dificuldade este hormônio não atua de forma ideal, não desempenha sua função por completo. Esse excesso de insulina pode gerar um estado de pré-diabetes ou diabetes mesmo (SCHWARTZ, 2000).

Para Martins (2016, p. 8) “a resistência à insulina é definida como uma resposta biológica atenuada a uma determinada concentração deste hormônio”. Diz ainda que a resistência a insulina pode ser ocasionada por diversas condições clínicas, como a obesidade, a diabetes mellitus, a hipertensão arterial, processos infecciosos, doenças endócrinas, entre outras.

A resistência a insulina pode ser determinada diretamente da gestão de uma quantidade predeterminada de insulina exógena, ou indiretamente, com base nas concentrações de insulina endógena (GELONEZE; TAMBASCIA, 2006, p. 208-15).

O grampo hiperinsulinêmico euglycemic é um exemplo de uma técnica direta que permite a determinação de uma quantidade de insulina metabolizada, pelos tecidos periféricos durante a estimulação com insulina. Embora hoje em dia seja o ouro técnico padrão para avaliar o IR in vivo, é dispendioso, devagar e de alta complexidade, sendo viável a sua aplicação em estudos populacionais, e especialmente na prática clínica (DEFRONZO, TOBIN, ANDRES, 1979, *apud* VASQUES, *et al.*, 2010).

O índice de avaliação do modelo de homeostase (HOMA) representa uma das alternativas à técnica de grampo para avaliação da resistência a insulina. É um modelo matemático que prevê o nível de resistência a insulina da glicemia basal e da insulinemia, na homeostase condições, representadas pela equação: $HOMA = [\text{insulinemia em jejum (mU / l)} \times \text{glicemia de jejum (mmol / l)}] / 22,5$, (VASQUES, *et al.*, 2010, p. 14).

De acordo com Vasques, *et al.*, (2010, p. 15) o HOMA tem sido amplamente utilizado, devido à sua facilidade de aplicação e a forte e significativa correlação com as técnicas diretas de avaliação de resistência a insulina. No entanto, para diagnóstico ou acompanhamento individual, seu uso ainda requer cautela em questões relacionadas à amostra de sangue e as defeituosas padronizações de ensaios a serem utilizados pelos laboratórios em a dosagem de insulina, apontando a necessidade de acesso mais acessível e métodos viáveis para a prática clínica.

A resistência insulínica caracteriza-se pela diminuição da sensibilidade dos tecidos à

ação da insulina, gerando importantes implicações metabólicas. Nas mulheres com SOP, provocaria deterioração da função das células beta do pâncreas, levando a intolerância à glicose. Contudo, nem sempre é fácil identificar a paciente com resistência insulínica (BARACAT, SOARES, 2007, p. 118).

Dentre as diferentes técnicas descritas para análise da resistência insulínica, incluem-se:

- ✓ índice HOMA, medida da insulina em mUI/l x glicemia em mmol/dl / 22,5; teste de tolerância oral à glicose, que consiste na administração de 75 g de glicose e, a seguir, faz-se a determinação de glicemia e insulina nos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos;
- ✓ teste de tolerância à glicose simplificado, no qual se faz as dosagens apenas nos tempos 0 e 120 minutos;
- ✓ relação entre glicemia e insulina (G/I) de jejum, cujo valor considerado normal é menor que 4,5;
- ✓ teste QUICKI (quantitative sensitivity check index), que consiste no resultado obtido com a seguinte fórmula matemática: $QUICKI = 1 / [\text{Log insulina de jejum} + \text{Log glicemia de jejum}]$ (BARACAT, SOARES, 2007, p. 118).

<p>(1) HOMA-IR (homeostasis model assessment)</p> $= \frac{[\text{fasting insulin (iIU/ml)} \times \text{fasting glucose mol/L}]}{22.5}$ <p>(2) QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index)</p> $= \frac{1}{\text{Log [fasting insulin (iIU/mL)]} + \text{log [fasting glucose ((mg/dL))]}$

Figura 01: Técnicas para análise da resistência insulínica
Fonte: <http://metabolicedge.pt/como-avaliar-a-resistencia-a-insulina>

De acordo com Freitas; Correa; Marcon (2002) alguns indivíduos podem desenvolver resistência à insulina. É importante destacar que como a insulina não é exatamente igual à insulina produzida pelo organismo, é possível que o organismo produza anticorpos contra ela, interferindo assim na atividade da insulina, de maneira que o indivíduo que apresenta resistência à insulina deverá utilizar doses superiores às habituais.

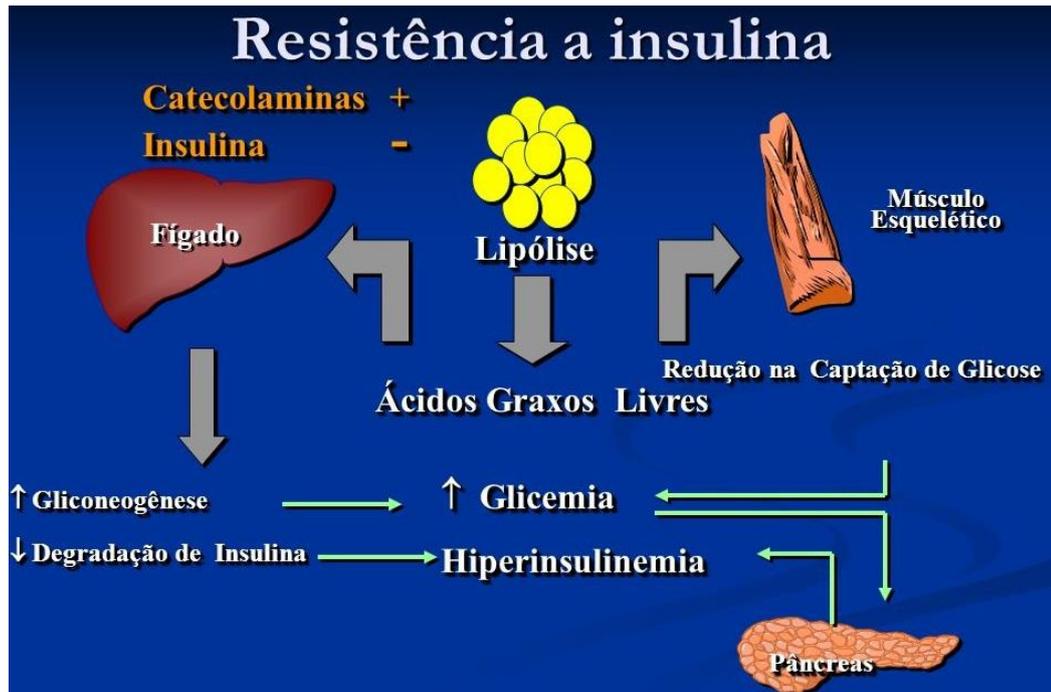


Figura 02: Esquema do mecanismo da resistência à insulina.

Fonte: <http://www.scielo.br>

2-SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

Os ovários são dois órgãos, um de cada lado do útero, eles são responsáveis pela produção dos hormônios sexuais femininos e também por acolher os óvulos que a mulher traz consigo desde o ventre materno. Cerca de 20% e 30% das mulheres podem desenvolver cistos nos ovários, isto é, pequenas bolsas que contêm material líquido ou semi-sólido. São os ovários policísticos, que normalmente não têm importância fisiológica, mas que em torno de 10% estão associados a alguns sintomas (MUSSI LH REVISTA PORTAL, 2012).

Para Pereira; Silva e Cavalcanti, (2015) os ovários são glândulas reprodutivas, que apresenta uma estrutura com muita semelhança a uma amêndoa, localizada próxima às paredes pélvicas laterais do útero, logo abaixo das tubas uterinas, que mede 3 cm de comprimento aproximadamente. Os ovários são responsáveis pela produção dos hormônios esteróides, em especial, os estrogênios e progesterona, e também os androgênicos em menor quantidade

De acordo com Guyton (2006) o sistema hormonal feminino e também o masculino se fundamenta em três hierarquias, sendo eles: o hormônio de liberação hipotalâmica que é o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH); os hormônios sexuais hipofisários anteriores que são o hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), onde ambos são secretados em resposta à liberação de GnRH do hipotálamo; e também os hormônios ovarianos, estrogênio e progesterona que são aqueles secretados pelos ovários em resposta a aos dois hormônios sexuais femininos da hipófise anterior.

Segundo Ricci (2008) o ciclo ovariano se inicia quando as células foliculares (óvulos e células circunvizinhas) aumentam de volume, e também inicia o processo de amadurecimento, nesse contexto o folículo recebe o nome de Graaf. O ciclo ovariano compreende três fases, sendo elas: fase folicular, ovulação e fase lútea.

De acordo com Brunner e Suddarth (2011) a fase folicular ocorre quando os folículos encontrados no ovário crescem e se transformam um óvulo maduro. Esta fase se inicia no primeiro dia do ciclo menstrual se mantendo até a ovulação, em um período de 10 a 14 dias aproximadamente, tendo como o iniciador dessa fase o hipotálamo.

A ovulação acontece quando na fase folicular um óvulo aumenta como um tipo de cisto chamado Graaf, até alcançar a superfície do ovário. E este óvulo é liberado para dentro da cavidade peritoneal, essa liberação periódica do óvulo maduro é chamada de ovulação, que ocorre devido ao aumento do hormônio LH (BRUNNER; SUDDARTH, 2011).

Para Ricci (2008) a fase lútea inicia com a ovulação chegando à fase menstrual do

próximo ciclo. E que após o rompimento do folículo o óvulo é liberado, se fechando e formando um corpo lúteo, que secreta grande quantidade dos principais hormônios femininos, estrogênio e progesterona que interagindo com o endométrio o prepara à implantação.

Os primeiros médicos a descreverem sobre a síndrome que acometia os ovários foram Irving F. Stein e Michael L. Leventhal, em 1935. Eles apresentaram um estudo que foi realizado com sete mulheres com idade entre os 20 e 33 anos, com um ciclo menstrual irregular com longos períodos de amenorréia ou oligomenorréia, hirsutismo, acne, infertilidade e obesidade associada a ovários policísticos. Após realização de exames e ao constatarem ovários de tamanho aumentado elas eram encaminhadas ao tratamento cirúrgico para que os ovários fossem retirados, onde eram realizados estudos das peças retiradas (MACHADO, 2008).

Seguindo ainda os relatos de Machado (2008) todas as mulheres apresentaram como resultado ciclo menstrual regular, e duas delas conseguiram engravidar. Portanto, os ovários policísticos resultavam de influências hormonais sobre os ovários, e que o aumento do córtex ovariano pelos cistos interferia no ciclo natural de maturação folicular o que ocasionava a amenorréia e a esterilidade.

Ovário policístico é uma alteração em todos os hormônios que estão presentes em todos os ciclos menstruais da mulher: a progesterona, estrogênio, LH, FSH e outros.

A Síndrome do Ovário Policístico acomete mulheres em idade fértil, sem escolha de raças, porém podem apresentar sinais e sintomas diferentes nas variadas etnias (MOURA, *et al.*, 2011).

De acordo com Moura *et al.*, (2011) a prevalência da Síndrome do Ovário Policístico varia de 4-10%, dependendo do critério diagnóstico utilizado. Quando utiliza os critérios de Rotterdam, a prevalência pode se apresentar em até cinco vezes maior do que quando definida pelos critérios do NIH (National Institutes of Health).

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é doença endócrina complexa, que possui como elementos fundamentais a hiperandrogenismo e anovulação crônica. É caracterizado pela ocorrência de irregularidade menstrual ou amenorréia e uma ampla gama de achados decorrentes do hiperandrogenismo: hirsutismo (é um aumento da quantidade de pelos na mulher em locais mais comuns ao homem), acne, alopecia (doença caracterizada pela rápida e repentina perda de cabelos do couro cabeludo ou de qualquer outra região do corpo) e seborréia. A Síndrome dos Ovários Policísticos representa uma das desordens endócrinas reprodutivas mais comuns em mulheres, acometendo em torno de 5% a 10% da população feminina em idade fértil (JUNQUEIRA, 2003).

De acordo com Marcondes Barcellos e Rocha (2013) a SOP é uma endocrinopatia muito comum que atinge mulheres em idade reprodutiva, nesta síndrome os ovários apresentam aumento de volume bilateral, cápsulas densas e esbranquiçadas e com vários cistos de localização subcapsular acompanhado de um estroma denso e hipertrófico. Resulta da disfunção ovariana, apresentando sinais característicos gerados por uma produção aumentada de andrógenos pelo ovário (MARCONDES; HAYASHIDA; BACHEGA, 2007).

Vários fatores são apontados para justificar o aparecimento dessa síndrome, porém se sabe que não há um único fator responsável. Considera-se como possíveis causas, alterações genéticas, alterações na função hipotalâmica ou adrenal, alteração de produção de gonadotrofinas (GnRH), na liberação hipofisária dos hormônios luteinizantes (LH) e folículo estimulante (FSH) e atualmente tem-se aceito que a SOP seja de origem metabólica, devido grande parte das portadoras da síndrome apresentarem resistência insulínica (BARACAT; SOARES JUNIOR, 2007; FERREIRA *et al.*, 2008, *apud* PEREIRA; SILVA; CAVALCANTI, 2015, p.31).

Moraes *et al.*, (2002) diz que pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) apresentam risco aumentado para o desenvolvimento de câncer de endométrio e doenças cardiovasculares, bem como alterações no metabolismo de glicose e risco para desenvolvimento precoce de diabetes mellitus.

Muitas publicações científicas têm confirmado a possibilidade de que a Síndrome dos Ovários Policísticos tenha caráter hereditário. Este diagnóstico foi observado entre irmãs assim como, alterações metabólicas em irmãos destas pacientes que apesar de serem do sexo masculino, apresentaram alterações laboratoriais idênticas as suas irmãs com esta síndrome. Contudo, é possível afirmar que filhas e irmãs de mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos têm 50% mais de chance de desenvolver este problema (CAMBIAGHI *et al.*,2012).

Várias são alterações hormonais que podem ser encontradas na mulher com SOP. Alterações na liberação das gonadotropinas, aumentando na produção androgênica pelos ovários e adrenais, assim como a presença da resistência á insulina são peças-chave na engrenagem que leva às manifestações clínicas dessa doença. Somada a essas alterações ainda há a possibilidade de uma maior sensibilidade ou avidez das células de tecidos-avlos aos andrógenos, ou mesmo de andrógenos com atividade mais intensa e agressiva do que o normal, independentemente da hiperandrogenia sérica (MACHHADO *et al.*,2000, p. 65-71).

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), descrita por Stein-Leventhal, em 1935, em sete mulheres com hirsutismo, amenorréia, infertilidade, obesidade e cistos ovarianos é uma desordem complexa, com herança genética de padrão ainda não estabelecido (STEIN, LEVENTHAL, 1935, p. 181).



Figura 03: síndrome dos ovários policísticos

Fonte: <http://www.sogesp.com.br> hipertensão arterial sistêmica (HAS),

A Síndrome dos Ovários Policísticos é algo comum na adolescência, por está relacionada às alterações hormonais e/ou mudanças morfológicas ovarianas, bem como ao aumento dos níveis do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGFI) e da insulina, característicos da puberdade (FARIA, *et al.*, 2013, p. 342).

Farias *et al.*, relata ainda que,

Várias são as alterações sistêmicas que interagem na Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), dentre as quais, além das relacionadas à sensibilidade à insulina, as do metabolismo lipídico (dislipidemias) merecem destaque. A obesidade por excesso de peso e/ou de gordura corporal está associada com mulheres acometidas por ela (FARIAS *et al.*, 2013, p. 342).

A origem da Síndrome dos Ovários Policísticos está associada com a produção da insulina em excesso pelo organismo, e o aumento da quantidade dessa substância no sangue (a hiperinsulinemia) provoca o desequilíbrio hormonal.

2.1-Diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos

A Síndrome dos Ovários Policísticos possui um conceito muito amplo, clinicamente se caracteriza pela presença de disfunção menstrual, hiperandrogenismo anovulação crônica. Portanto é muito importante prescrever alguns critérios que melhor define essa síndrome. Em reunião de consenso realizada em 1990, promovido pelo National Institute of Health ficou decidido a inclusão, entre as portadoras da síndrome; mulheres com hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e ciclos espaniomenorréicos (menos que seis ciclos por ano), desde que afastadas outras alterações como síndrome de Cushing, hiperprolactinemia, deficiência

enzimática da supra-renal e distúrbios da tireóide (BARACAT, SOARES, 2007, p. 117).

Em 2003, o Consenso de Rotterdan, na Holanda, propôs como critérios diagnósticos:

- ✓ ciclos espaniomenorréicos ou amenorréia (anovulação crônica);
- ✓ sinais clínicos ou bioquímicos de hiperandrogenismo;
- ✓ presença de ovários policísticos, desde que fossem excluídas a deficiência enzimática da supra-renal, neoplasias de ovário secretora de androgênios e a síndrome de Cushing (BARACAT, SOARES, 2007).

Em 2006, a Sociedade para o Estudo de Excesso de Androgênios (*Androgen Excess Society*) estabeleceram os seguintes critérios:

- ✓ hiperandrogenismo (hiursutismo e/ou hiperandrogenismo);
- ✓ disfunção ovariana (anovulação e/ou ovários policísticos);
- ✓ exclusão de outras endocrinopatias (BARACAT, SOARES, 2007,).

O Diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos depende de avaliação completa, que exclua variáveis como problemas com a tireóide ou a glândula supra-renal. O exame de ultrassom, isolado, não é suficiente para fornecer o diagnóstico acertado da Síndrome. Para investigar as causas da irregularidade menstrual ou das manifestações androgênicas, os médicos costumam pedir os seguintes exames: Dosagem dos hormônios FSH, LH, Estradiol, TSH, S-DHE, Testosterona total, 17-OH progesterona (entre o 2º e 3º dias do ciclo menstrual), Curva de insulina associada à curva de glicemia e Ultrassom pélvico (SOGESP, 2015).

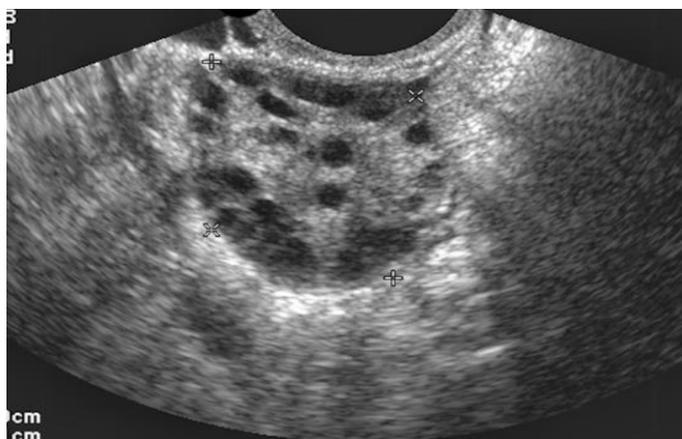


Figura 04: Ultrassom: diagnostico da Síndrome dos Ovários Policísticos
Fonte: <http://portalbebes.net/ovarios-policisticos>

2.2-Sinais e sintomas

A Síndrome dos Ovários Policísticos é uma doença complexa, e se relaciona ao desempenho alterado de diversos sistemas do organismo. As mulheres portadoras dessa síndrome, além de apresentarem distúrbios dos ovários, normalmente apresentam uma deficiência na ação da insulina, que é um importante hormônio que controla os níveis de açúcar (glicose) e gorduras (colesterol) no sangue. Consequentemente, as mulheres que apresentam a Síndrome dos Ovários Policísticos têm grandes chances de apresentar aumento da glicose (diabetes mellitus) e do colesterol (dislipidemias), aumentando assim o risco de doenças. Contudo, suspeita-se o defeito da ação da insulina conhecido como resistência à insulina, desempenhe um papel fundamental no desenvolvimento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) (MARTINEZ *et al*, 2012).

De acordo com Pinheiro *et al.*, (2001) a clínica da Síndrome dos Ovários Policísticos é identificada por meio da presença de anovulação crônica e hiperandrogenismo, porém a apresentação desta patologia costuma ser heterogênea.

Em consequência da alteração do equilíbrio dos hormônios que acabam por levar à anovulação pode ser encontrado sintomas tipicamente ginecológicos, como a infertilidade e as irregularidades menstruais, como, oligomenorréia e o sangramento uterino disfuncional (SUD), podendo em alguns casos evoluírem para hiperplasia de endométrio e desta para outros tumores do endométrio (GONÇAVES, 2000).

Uma manifestação muito presente em aproximadamente 30% a 50% das mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos é o aborto espontâneo (RAI *et al.*,2006).

De acordo com Rai *et al.*, (2006) independentemente dos inúmeros argumentos sobre as possíveis causas da Síndrome dos Ovários Policísticos considera-se que a hipersecreção de LH, as deficiências da secreção de progesterona, mesmo após estímulo do HCG nas células luteinizadas da granulosa, alterações endometriais e embriões anormais provenientes de folículos atrésicos são situações a serem confirmadas. Há ainda a possibilidade dos abortos espontâneos recorrentes serem fruto de coagulopatias.

O hirsutismo é comum encontrarmos na pele, na grande maioria das pacientes, seguido pela acne e alopecia. Esses sintomas cutâneos variam em termos de severidade e são independentes do grau de hiperandrogenemia constatado aos exames (SPRITZER *et al*, 2005).



Figura 05: Sinais e sintomas da SOP

Fonte: <http://www.tratamentosop.com.br>

A Obesidade é comum em aproximadamente 50% das pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos estando muitas das vezes, associados ao acúmulo de gordura central ou andróide, apresentando em razão disso cintura/quadril elevada. À obesidade, principalmente a do tipo andróide, acompanha a hipertensão, as dislipidemias, a resistência à insulina, um maior risco de evolução para o diabetes melitus e para o desenvolvimento de problemas coronarianos (HALBE *et al.*,2004).

Amato (2014) diz que a síndrome dos ovários policísticos, é uma doença muito frequente na população feminina, sendo considerada uma síndrome hiperandrogênica (distúrbio endócrino usualmente encontrado nas mulheres em idade reprodutiva e se caracteriza pelo excesso de andrógenos como testosterona). O que significa que a que a mulher portadora dessa síndrome possui características que refletem a ação de hormônios masculinos, como a distribuição de pelos e acne. A obesidade e a infertilidade (relacionada à irregularidade menstrual) também são comuns a essa condição. E a característica que dá nome à doença é a presença de pelo menos doze pequenos cistos ovarianos distribuídos na periferia dos ovários, ou um ovário aumentado de tamanho, não sendo necessário detectar essa alteração para se fazer o diagnóstico.

Nem sempre as mulheres com síndrome dos ovários policísticos podem apresentar todos esses sintomas ao mesmo tempo, portanto é possível que o tratamento varie entre as pacientes com a síndrome, pois o tratamento é voltado para o objetivo que a paciente pretende alcançar como: regular a menstruação, combater a acne, engravidar, perder peso ou ainda melhorar a resistência à insulina (intolerância à glicose), que também é característica da doença, que representa a dificuldade que esse hormônio tem para exercer a sua ação no organismo podendo, em longo prazo, levar ao desenvolvimento do diabetes (AMATO, 2014).

2.3-Tratamento da síndrome dos ovários policísticos

O tratamento da síndrome dos ovários policísticos divide-se em:

- ✓ terapia aguda – esse tipo de terapia está voltada para o aumento da fertilidade;
- ✓ terapia crônica – esse tipo de terapia está direcionada às metas terapêuticas tradicionais, ou seja, excesso de androgênios, oligo/amenorréia e risco de hiperplasia/carcinoma endometrial (BANDEIRA, GRIZ, 2006).

Bandeira e Griz (2006), dizem também que devido o fato de mulheres com a síndrome de o ovário policístico apresentarem risco de aumento em desenvolver diabetes mellitus 2, ainda que apresente controvérsias, devem ser incluídas na prevenção destas, novas metas para terapia crônica. Eles afirmam ainda que a terapia sintomática, de acordo com a principal queixa da paciente, pode representar o tratamento de escolha, em grande numero de casos.

O tratamento realizado através de dieta e exercícios físicos é considerado como tratamento de primeira linha, por melhorar a insulinoresistência e hiperinsulinemia compensatória, que pode ocasionar inibição da ovulação partindo de uma variedade de mecanismos, como aumento dos androgênios intra-ovarianos, alteração da dinâmica da secreção das gonadotrofinas ou ação direta da insulina sobre o ovário e devido aos efeitos adversos da insulinoresistência sobre a ovulação, e, conseqüentemente, induz o retorno dos ciclos ovulatórios (BANDEIRA, GRIZ, 2006).

Bandeira e Griz (2006) relatam também que outro mecanismo de tratamento utilizado é a melhora da sensibilidade à insulina em pacientes com síndrome dos ovários policísticos, podendo ser realizado através de dieta e atividade física, podendo ser por meio da utilização de drogas sensibilizadoras de insulina, e por meio disso levar ao aumento da frequência de ovulação, melhora da regularização dos ciclos menstruais, aumento das taxas de sucesso da indução da ovulação e diminuição da produção ovariana de androgênios.

Amato (2014) relata que Independente do objetivo que se pretende alcançar, ou mesmo o tratamento desejado, todas as pacientes com síndrome dos ovários policísticos pode se beneficiar fazendo uso do controle nutricional adequado e atividade física regular, podendo assim, amenizar todos os sintomas, até mesmo a dificuldade de engravidar. Portanto, é muito importante que as mulheres com a síndrome mudem os seus hábitos.

A síndrome pode ser controlada também por meio de medicamentos, por variarem de acordo com o quadro de sintomas apresentados pela paciente e suas complicações. O uso de

anticoncepcionais hormonais como pílulas, anéis vaginais, implantes protegem os ovários contra a formação dos microcistos diminuindo os níveis de hormônios masculinos e de insulina. Mulheres que planejam engravidar também devem utilizar anticoncepcionais hormonais, em um primeiro momento do tratamento, para regularizar a menstruação (SOGESP, 2015).

De acordo com a Associação de Obstetrícia e Ginecologia de São Paulo (2006), após a regularização dos ciclos menstruais, faz a suspensão do anticoncepcional, e com isso aumenta a chance de ovulação e gravidez. O uso de produtos indutores da ovulação também é uma das formas de aumentar as chances de gravidez. Mas se a portadora da síndrome dos ovários policísticos apresentarem altos níveis de insulina os médicos fazem uso de medicamentos específicos para reduzir a produção dessa substância. No caso de gravidez, tais medicamentos podem ser usados até a 36ª semana de gestação. Ciclos irregulares, menor frequência de ovulação e dificuldade para engravidar podem ser características comuns da síndrome dos ovários policísticos.

O tratamento depende dos sintomas mais incômodos para o paciente. O profissional de saúde pode prescrever contraceptivos orais para regular a menstruação e diminuir os níveis de LH e testosterona (diminuindo o hirsutismo). Se o cliente desejar engravidar, o profissional pode prescrever clomifeno para corrigir o desequilíbrio hormonal e induzir a ovulação. Pode também prescrever metformina para tratar a tolerância prejudicada à glicose. Outra classe de medicamento que pode ser prescrita é a dos glitazonas, que aumenta a sensibilidade à insulina nos músculos e no tecido adiposo e inibe a produção de glicose hepática (ORSHAN, 2010).

A escolha do tratamento, na SOP, dependerá do quadro clínico e laboratorial. Assim, o objetivo do tratamento da SOP na dermatologia é reduzir a concentração de andrógenos, para atenuar seus efeitos na pele e unidade pilos sebácea. Em conjunto com a terapia médica, a modificação do estilo de vida, com adaptação da dieta e a prática de exercícios físicos, é necessária (YARAK *et al.*, 2005).

É importante ressaltar que gestantes com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior incidência de complicações obstétricas. Na mais recente metanálise avaliando gravidez em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, foi observado que estas mulheres apresentam maiores riscos para o desenvolvimento de diabetes gestacional, hipertensão induzida pela gestação, pré-eclâmpsia e nascimentos pré-termos. Os recém-nascidos de mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentaram maiores riscos de admissão em unidades intensivas de cuidados neonatais e maiores taxas de mortalidade perinatal. Devido ao maior risco de complicações materno-fetais e neonatais, alguns autores enfatizaram a necessidade de condutas pré-concepcionais que visam reduzir o risco de complicações para estas mulheres (SANTANA, *et al.*, 2008, p.206).

Para Santana (*et al.*, 2008, p.206) a resistência insulínica e a hiperinsulinemia compensatória presentes em grande parte das mulheres com Síndrome do Ovário Policístico são fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes gestacional e diabetes mellitus tipo 2.



Figura 06: Insulina agindo no óvulo
Fonte: <http://clinicacolaneri.com.br>

3-ASSOCIAÇÃO DA RESISTENCIA DA INSULINA COM A SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

A etiologia da Síndrome do Ovário Policístico ainda não está completamente esclarecida; no entanto, várias hipóteses são aventadas, como alterações na liberação pulsátil de gonadotrofi nas (GnRH); na liberação hipofisária dos hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH); nas funções ovariana e supra-renal, e mais recentemente a resistência insulínica (BARACAT, SOARES, 2007, p. 117).

É importante lembrar que mulheres com síndrome dos ovários policísticos que apresenta resistência à insulina podem apresentar-se com peso normal. “Evidências demonstraram a ação da insulina e dos fatores insulinóides de crescimento (IGF I e II) sobre o desenvolvimento do folículo ovariano e sobre a estimulação da síntese de androgênios nas células da teca interna *in vitro* (GIUDICE, 2006, p. 235). Contudo, a insulina poderia ter papel relevante na patogenia da afecção.

Legro *et al.*, relatam que,

aproximadamente 50% a 70% das mulheres apresentam a síndrome dos ovários policísticos (SOP) e muitas dessas exibem resistência à insulina (RI). A resistência a insulina justifica a piora do quadro de hiperandrogenismo e, entre os mecanismos envolvidos, destacam-se o estímulo direto da síntese de androgênios pelos ovários e adrenais, a redução das concentrações séricas de SHBG e um possível efeito direto sobre o hipotálamo-hipófise, decorrente do aumento da secreção do LH. Os autores alertam também para a importância do diagnóstico da resistência insulínica, bem como fazem uma análise crítica dos métodos diagnósticos (LEGRO *et al.*, 2004, p. 41-54).

Portanto, a resistência insulínica se evidencia por meio da redução da sensibilidade dos tecidos à ação da insulina, ocasionando importantes implicações metabólicas. Na Síndrome do Ovário Policístico, a resistência à insulina provoca deterioração da função das células beta do pâncreas, redundando em intolerância à glicose. “Entender o conceito de resistência à insulina é relativamente fácil; o difícil é determinar qual paciente é insulino-resistente” (LUNARDELLI, PRADO, 2004, p. 111).

Dentre as técnicas descritas para análise da resistência insulínica incluem-se o índice HOMA, que é uma medida da insulina mUI/l x glicemia mmol/dl / 22.5, o teste de tolerância oral à glicose (TTOG), que consiste na administração de 75g de glicose e, a seguir, faz-se a determinação da glicemia e insulina nos tempos 0, 30, 60 e 120 minutos e a relação entre glicemia e insulina (G/I), cujo valor considerado normal é menor que 4,5. O TTOG é provavelmente o método mais simples para avaliar a resistência à insulina e intolerância à glicose em mulheres com SOP (GANDA, DAY, SOELDNER, 1978, apud LUNARDELLI, PRADO, 2004, p. 111).

De acordo com Lunardelli e Prado (2004) deve ressaltar que todas as mulheres obesas com Síndrome do Ovário Policístico necessitam de uma avaliação quanto à presença de resistência à insulina, bem como é imperioso pesquisar outros agravos como hipertensão arterial, dislipidemias, obesidade central e intolerância à glicose.

Segundo Santana (2008, p. 202) a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma anomalia endócrina muito comum em mulheres em idade reprodutiva, e é considerada a causa mais comum de infertilidade por anovulação.

Para Silva *et al.* (2006, p. 281) a Síndrome do Ovário Policístico engloba uma ampla visão de sinais e sintomas relacionado a disfunção ovariana, o diagnóstico é realizado tendo como origem o defeito ovulatório, hiperandrogenismo, e ovários policísticos.

Há uma estimativa que, no mundo todo, 105 milhões de mulheres com idade entre 15 e 49 anos, portadoras da Síndrome do Ovário Policístico, dentre elas 4 milhões são americanas, 72 a 82% da síndrome é responsável por ocasionar hiperandrogenismo (AZZIZ *et al.*, 2005, p. 4651).

Segundo Santana *et al.* (2008, p. 202) a etiologia exata é desconhecida, atualmente, calcula-se que a sua etiopatogenia ocorre devido a causas de origem genética provocadas por fatores ambientais, como dieta e estilo de vida.

O tipo de herança genética possivelmente é poligênico, sendo que os genes mais regularmente associados com a SOP são os relacionados com a biossíntese, ação e regulação de androgênios, genes envolvidos na resistência insulínica, alteração na dinâmica das gonadotropinas e fatores metabólicos (SANTANA *et al.*, 2008, p. 202).

Mas para Silva *et al.* (2006, p.281), antecedentes de baixo peso ao nascer e pubarca precoce conferem risco aumentado para o aparecimento da SOP, cujos sintomas usualmente se iniciam na época da menarca. Início após a puberdade também pode ocorrer como resultado de modificadores ambientais, tais como ganho de peso e vida sedentária.

A Síndrome do Ovário Policístico tem como principal característica a anovulação crônica. Em mulheres portadoras dessa síndrome, pode dizer que existem concentrações sanguíneas erráticas ou inapropriadamente elevadas de LH (Hormônio Luteinizante) e níveis mais ou menos constantes e baixos do FSH por defeito primário do sistema hipotálamo-hipofisário ou por retroalimentação inadequada ocasionada por uma esteroidogênese anormal das glândulas periféricas. Essas alterações gonadotrópicas causam estimulação inadequada dos ovários, com produção aumentada dos androgênios intraovarianos que inibem a maturação folicular e induzem a atresia folicular, que são características constantes nos

ovários policísticos (SILVA *et al.*, 2006, p. 281),

Legro *et al.* (2007, p.553) afirma que a maioria das mulheres com Síndrome do Ovário Policístico podem apresentar aumento da resistência à insulina e que frequentemente irá contribuir para a anovulação. É possível afirmar que metade das mulheres que possuem essa síndrome são obesas, e com isso pode desenvolver doenças cardiovasculares e diabetes mellitus são maiores. A obesidade por si só piora a resistência à insulina e também contribui para o quadro clínico. Em associação à obesidade, a resistência à insulina observada é parcialmente explicada pelo excesso de tecido adiposo; no entanto tem sido reconhecido que mesmo mulheres magras com a síndrome também têm aumento da resistência à insulina em comparação as mulheres de mesmo índice de massa corpórea sem a síndrome.

Drogas sensibilizadoras à insulina têm sido recomendadas como alternativa terapêutica de longo prazo para o tratamento da Síndrome do Ovário Policístico, Recentemente.

A resistência à insulina é uma característica fundamental na fisiopatologia da Síndrome do Ovário Policístico, e a sua hiperinsulinemia compensatória contribui para a anovulação (disrupção da foliculogênese), hiperandrogenismo e abortamentos precoces sofridas por mulheres com Síndrome do Ovário Policístico, SOP (BATISTA, *et al.*, 2013).

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia frequente na mulher em idade reprodutiva. São elementos principais o hiperandrogenismo e a anovulação crônica. Associa-se fortemente à resistência insulínica (RI) com complicações reprodutivas e metabólicas (MORAES, *et al.*, 2013; ROCHA, BARCELLOS, MARCONDES, 2011).

De acordo com Moura, *et al.*, (2011) a etiologia da Síndrome dos Ovários Policísticos, ainda não se encontra totalmente esclarecida, entretanto várias hipóteses são levantadas como, por exemplo, as alterações no eixo hipotálamo-hipofisário, a esteroidogênese e a resistência à insulina (RI).

Apesar dos vários fenótipos, esta síndrome é identificada pela irregularidade menstrual ou amenorréia e uma ampla gama de achados resultantes do hiperandrogenismo como a seborréia, a acne, o hirsutismo, a alopecia frontal e a acantose nigricans (MORAES, *et al.*, 2013; MOURA, *et al.*, (2011).

Urbanetz, *et al.*, (2009) relata que os sintomas e os sinais da Síndrome do Ovário Policísticos podem estar presentes em qualquer idade da vida reprodutiva, e as manifestações diferentes de mulher para mulher.

A Síndrome do Ovário Policística tem sido fortemente associada à Síndrome Metabólica (SM) e à Resistência a Insulina (RI), e apresentam um aumento no risco para

doenças cardiovasculares (DCV), alterações no metabolismo de glicose, desenvolvimento precoce de diabetes tipo 2 e dislipidemia (MACHADO, 2011; HUANG, *et al.*, 2010).

Um grande número de mulheres apresenta Resistência à Insulina e hiperinsulinemia compensatória, interferindo no mecanismo da ovulação o que pode ser observada tanto em pacientes obesas quanto magras (MORAES, *et al.*, 2013; URBANETZ, *et al.*, 2009; WANG *et al.*, 2011).

A relação entre Resistência a Insulina e a Síndrome do Ovário Policístico foi inicialmente demonstrada em 1980 (WANG *et al.*, 2011; AZEVEDO, *et al.*, 2011).

De acordo com Moraes, *et al.*, (2013) e Burghe (1980) estudos posteriores demonstraram que a Resistência a Insulina é uma característica da Síndrome do Ovário Policístico embora não seja necessária para o seu diagnóstico.

Sua presença decorre de um efeito intrínseco da sinalização do receptor de insulina resultando do aumento da fosforilação à serina. A concomitância da obesidade agravaria a RI e a SM ao se somarem outros defeitos na sinalização do receptor insulínico (DUNAIF, 1999; MORALES *et al.*, 1996).

Para Madureira (2007) e Martins (2009) nem sempre é fácil identificar pacientes com Resistência a Insulina, contudo, diversas técnicas têm sido propostas, dentre elas é a análise através do iQUICKI (Quantitative Sensitivity Check Index), em que mulheres com resultado $\leq 0,33$ apresentam Resistência a Insulina.

Por complicações, tanto reprodutivas quanto metabólicas da Síndrome do Ovário Policístico, as mulheres devem ser avaliadas quanto à presença de Resistência a Insulina e níveis glicêmicos, assim como pesquisar a presença de outros agravos à saúde, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a dislipidemia, a obesidade central e a Síndrome Metabólica (MADUREIRA, 2007; MARTINS, 2009).

Segundo Machado (2011) o importante não é diagnosticar a anovulação, muito menos os ovários policísticos, mas o importante mesmo é diagnosticar a causa da anovulação. Machado (2011) relata que a ênfase que vem sendo dada à Resistência a Insulina, somente reforça esta conduta.

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

CONCLUSÃO

O pâncreas produz um hormônio conhecido por insulina. É a insulina a responsável a por facilitar entrada de glicose na célula, exercendo um papel importante no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas.

Os ovários são dois órgãos, um de cada lado do útero, e possui a responsabilidade de produzir os hormônios sexuais femininos e também acolher os óvulos que a mulher traz consigo desde o ventre materno.

A origem da Síndrome dos Ovários Policísticos está associada com a produção da insulina em excesso pelo organismo, e o aumento da quantidade de insulina no sangue, a hiperinsulinemia, provocando o desequilíbrio hormonal sendo a anovulação uma das consequências desse desequilíbrio. E esse excesso de insulina causa uma produção aumentada de andrógenos, o que associa a RI na SOP.

É importante lembrar que mulheres com síndrome dos ovários policísticos que apresenta resistência à insulina podem apresentar-se com peso normal. A resistência insulínica se evidencia por meio da redução da sensibilidade dos tecidos à ação da insulina, ocasionando importantes implicações metabólicas. Na SOP, a resistência à insulina provoca deterioração da função das células beta do pâncreas, redundando em intolerância à glicose.

Em mulheres que apresenta a síndrome dos ovários policísticos (SOP) muitas delas exibem resistência à insulina (RI), que se justifica a piora do quadro de hiperandrogenismo e, entre os mecanismos envolvidos destacam-se o estímulo direto da síntese de androgênios pelos ovários e adrenais, a redução das concentrações séricas de SHBG e um possível efeito direto sobre o hipotálamo-hipófise, decorrente do aumento da secreção do LH.

Contudo, pacientes com síndrome dos ovários policísticos devem ser cuidadosamente avaliadas em relação à resistência à insulina, pois essas doenças se relacionam com grande chance de desenvolver a diabetes entre outras complicações.

REFERÊNCIAS

- AMATO, J. L. S. **Em busca da fertilidade**. 2014. <https://fertilidade.org/tratamento-pacientes-sindrome-dos-ovarios-policisticos>. Acesso em setembro de 2017.
- ARIE, W. M. Y., *et al.* Síndrome do Ovário Policístico e metformina: revisão baseada em evidências. **Femina**, v. 37, n.11, p. 586-602, Nov, São Paulo, 2009.
- AZEVEDO, M. F.; COSTA, E. C.; OLIVEIRA, A. I. N.; SILVA, I. B. O.; MARINHO, J. C. D. B.; RODRIGUES, J. A. M.; AZEVEDO, G. D. Níveis pressóricos elevados em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: prevalência e fatores de risco associados. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 33(1): 31-6, 2011.
- AZZIZ, M., *et al.* Song P. Health care-related economic burden of the polycystic ovary syndrome during the reproductive life span. **J Clin Endocrinol Metab, USA**, v. 90,p. 4650-8, jul. 2005.
- AZZIZ, R.; CARMINA, E.; DEWAILLY, D.; DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; ESCOBAR-MORREALE, H. F.; FUTTERWEIT, W.; JANSSEN, O. E.; LEGRO, R. S.; NORMAN, R. J.; TAYLOR, A. E.; WITCHEL, S. F. Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. **J Clin Endocrinol Metab**. 91(11): 4237-4, 2006.
- BARACAT, E.C.; SOARES JUNIOR, J.M. Ovários policísticos, resistência insulínica e síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, 2007.
- BANDEIRA, F.; GRIZ, L. **Endocrinologia Ginecológica**. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 2006.
- BATISTA, L. R. *et al.* Fatores de risco à resistência insulínica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Arq Catarin Med**. jul-set; 42(4): 33-38, 2013.
- BURGHEN, G. A.; GIVENS, J. R.; KITABCHI, A. E. Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease. **J Clin Endocrinol Metab**. 50(1):113-6., 1980.
- CAMBIAGHI, A. S., *et al.* **Instituto Paulista de Ginecologia e Obstetrícia**. São Paulo-SP, 2012.
- 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**. Rio de Janeiro, v.29, n. 1, 2007.
- DEFRONZO, R. A., TOBIN, J. D., ANDRES, R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **Am J Physiol.**, 237 (3): 214-23, 1979.
- DUARTE, J.A. **Metformina e o seu papel no tratamento da infertilidade em mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico**. 82 f. Tese (Mestrado Integrado em Medicina) - Universidade do Porto, Porto, 2011.

DUNAIF, A. Insulin action in the polycystic ovary syndrome. **Endocrinol Metab Clin North Am.** 28 (2):341-57, 1999.

_____. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. **Endocr Rev.** 18:774-800, 1997.

EHRMANN D. A. Polycystic ovary syndrome. **N Engl J Med.** 352:1223-36, 2005.

FARIA, F. R. *et al.* Síndrome do ovário policístico e fatores relacionados em adolescentes de 15 a 18 anos. **Rev. Assoc Med Bras.**, 59 (4): 341-346, 2013.

FERREIRA, J. A. S. *et al.* Síndrome da anovulação crônica hiperandrogênica e transtornos psíquicos. **Revista de Psiquiatria Clínica.** São Paulo, v.33, n. 3, 2006.

GANDA, O. P.; DAY, J. L.; SOELDNER, J. S. **Reproducibility and comparative analysis of repeated intravenous and oral glucose tolerance tests.** *Diabetes*, 27:715-2, 1978.

GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M. A. Avaliação laboratorial e diagnóstico de resistência insulínica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 50 (2): 208-15, 2006.

GIUDICE, L. C. Endometrium in PCOS: Implantation and predisposition to endocrine CA. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.** 20 (2): 235-44, 2006.

GONÇALVES, M. A. Sangramento Uterino Disfuncional. **Sinop Ginecol Obstet.** 3, 2000.

HALBE, H. W. Amenorréia. **R. B. M. Ginecologia e Obstétrica**, 1999.

_____. Síndrome do climatério In: HALBE, H. W. **Tratado de Ginecologia.** 3ª ed., São Paulo, Editora Roca, 2004, cap. 139, p. 1519 - 1557.

HEIMBECHER, A. **Resistência à insulina:** sintomas, tratamentos e causas. Endocrinologista titular na Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia e membro ativo da Endocrine Society-CRM: 123579. www.minhavidacom.br/saude/temas/resistencia-a-insulina. Acesso em setembro de 2017.

HUANG, J.; NI, R.; CHEN, X.; HUANG, L. M. Y.; YANG, D. Metabolic abnormalities in adolescents with polycystic ovary syndrome in south china. **Reprod Biol Endocrinol.** 8(1):142, 2010.

JUNQUEIRA, A. A. P., *et al.* Diretrizes em foco ginecologia. Síndrome dos ovários policísticos. **Rev. Assoc. Med. Bras.** vol. 49 nº 1 São Paulo Jan./Mar. 2003.

LEGRO, R. S.; CASTRACANE, V. D.; KAUFFMAN, R. P. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. **Review Obstet Gynecol Surv.**, 59 (2):141-54, 2004.

LEGRO, R. S.; CASTRACANE, D.; KAUFFMAN, R. P. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls CME review article. **Obstet Gynecol Surv**, 59:41-54, 2004.

LEGRO, R. S., *et al.* Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. **N Engl J Med, England**, v. 356, n. 6, p.551-566, abr. 2007.

LUNARDELLI, J. L.; PRADO, R. A. A. Síndrome dos ovários policísticos: como detectar a resistência insulínica? **Rev. Assoc. Med. Bras.** vol.50 no. 2 São Paulo Apr./Jan. 2004.

MACHADO, L. V. **Endocrinologia Ginecológica Lucas Machado [Internet]. Síndrome dos ovários policísticos: a Síndrome que não existe.** Disponível em: www.lucasmachado.com.br. Acesso em Agosto de 2017.

MACHADO, L. V. Hirsutismo in: Machado LV, **Endocrinologia Ginecológica**. Ed Medsi Rio de Janeiro: 65-71, 2000.

MACHADO, C.R. **Avaliação do uso da Metformina no resultado ovulatório de pacientes portadoras da síndrome de ovários policísticos resistentes ao uso isolado do Citrato de Clomifeno.** 123f. Dissertação (Mestrado em Medicina)-Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

MADUREIRA RS. Ovários policísticos, resistência insulínica e síndrome metabólica. **Rev Bras Ginecol Obstet**, 29 (3): 117-9. 2007.

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.

MARCONDES, J. A. M.; BARCELLOS, C. R. G.; ROCHA, M. P. Síndrome dos Ovários Policísticos: Uma Visão Geral. In: Vilar, L. **Endocrinologia Clínica**. 5. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2013.

MARTINS, W. P., SOARES G. M., *et al.* Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. **Rev Bras Ginecol Obstet**. 3(31): 111-6, 2009.

MARTINS, F. S. M. **Mecanismos de ação da insulina.** Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 13 p., 2016.

MARTINEZ, C. O.; SILVA, C. M. M. S.; FAY, E. F.; ABAKERLI, R. B.; MAIA, A. H. N.; Durrant, L. R. Microbial degradation of sulfentrazone in a Brazilian rhodichapludox soil. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.41, p.209-217, 2010.

MORAES, L. A. M. **Síndrome dos Ovários Policísticos.** Setembro de 2002.

MORAES, L. A. M.; MACIEL, G. A. R.; MACHADO, L. V.; MARINHO, R. M. B. E. **Projeto Diretrizes Síndrome dos Ovários Policísticos.** Febrasgo. 347-356, 2001.

MOLLER, D. E, FLIER, J. S. Insulin resistance mechanisms, syndromes and implications. **N Engl J Med**; 325: 938-48, 1991.

MOURA, H. H. G.; COSTA, D. L. M.; BAGATIN, E.; SODRÉ, C. T.; AZULAY, M. M. Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica. **An Bras Dermatol.** 86 (1): 111-9. 2011.

MORALES, A. J.; LAUGHLIN, G. A.; BUTZOW, T.; MAHESHWARI, H.; BAUMANN, G.; YEN, S. S. C.; *et al.* Insulin, somatotropic and luteinizing hormone axes in lean and obese women with polycystic ovary syndrome: Common and distinct features. **J Clin Endocrinol Metab.** 81(8): 2854-64. 1996.

MLHRP. **Mussi LH Revista Portal De Divulgação**, n. 25. Ano III. Set. 2012.

ORSHAN, SUSAN A. *Enfermagem na Saúde das Mulheres, das Mães e dos Recém-Nascidos.* São Paulo: **Artmed**, 2010.

PEREIRA, JHULLY MÁRCIA; SILVA, VANESSA DE OLIVEIRA; CAVALCANTI, DANIELLA DA SILVA PORTO. Síndrome do Ovário Policístico: Terapia Medicamentosa com Metformina e Anticoncepcionais Orais. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO - Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, v.1, n. 01: jul-dez. 2015.

PERSAUD, T.V.N.; MOORE, K.L. **Embriologia Clínica.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

PINHEIRO, A. S. Importância da Dosagem da 17 OH. Progesterona na Síndrome dos Ovários Policísticos. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 45 (4) 361-368, 2001.

RAI, A.; PATNAYAKUNI, R.; PATNAYAKUNI, N. Firm Performance Impacts of Digitally Enabled Supply Chain Integration Capabilities. **MIS Quarterly**, (30: 2). 2006.

ROCHA, P. **Resistência à Insulina: Lado Oculto da Obesidade.** <https://drrocha.com.br/resistencia-a-insulina>. Acesso em setembro de 2017.

ROCHA, M. P.; BARCELLOS, C. R. G.; MARCONDES, J. A. M. Dificuldades e armadilhas no diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 1 (55):7-15. 2011.

ROSENFELD, RL. Polycystic ovary syndrome and insulin-resistant hyperinsulinemia. **J Am Acad Dermatol**, 45:S 95-104, 2001.

SANTANA, LAURA FERREIRA; FERRIANI, RUI ALBERTO; SÁ, MARCOS FELIPE SILVA DE; REIS, ROSANA MARIA DOS. Tratamento da infertilidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.30, n.4, p.201-209, 2008.

SANTANA L. F., *et al.* Tratamento da infertilidade em mulheres com síndrome do ovário policístico. **Rev. Bras. Ginecol e Obstet**, Rio de Janeiro, v. 30, n.4, p.201-209, Apr. 2008.

SCHWARTZ, M. V. **Mantenha-se magro com a insulina em mente.** *Science*, 289: 2066-7, 2000.

SILVA, R. C.; PARDINE, D. P.; KATER, C. E. Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 50, n.2, p.281-290, Abr. 2006.

SOGESP. ASSOCIAÇÃO DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA DE SÃO PAULO. **Ovários Policísticos: O Que é. Causas e Sintomas, Prevenção e Tratamentos**. 2015. www.sogesp.com.br/ovarios-policisticos-o-que-e-causas-e-sintomasprevencao-e-tratamentos. Acesso em setembro de 2017.

SALES, M. F. **Resistência à insulina e risco cardiovascular**: associação com polimorfismo no gene PAI-1 e parâmetros bioquímicos em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. Belo Horizonte, 105 f., 2012.

SPRITZER, P. M. Perfil Hormonal e Metabólico em Pacientes Hirsutistas com a Síndrome dos Ovários Policísticos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 45 (4):352-360, 2005.

STEIN, I. F.; LEVENTHAL, M. L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovary. **Am J Obstet Gynecol.**, 29: 181-91, 1935.

URBANETZ A. A.; OLIVEIRA M. T. C. R.; GRUETZMACHER, C.; PIAZZA, M. J.; CARVALHO, N. S. **Síndrome dos ovários policísticos**: aspectos atuais. *Femina*. 37(5): 257-60, 2009.

VASQUES, A. C., *et al.* Anthropometric Indicators of Insulin Resistance. **Arq Bras Cardiol**, 95(1), p. 14-23, 2010.

WANG, E. T.; CALDERON-MARGALIT R.; CEDARS, M. I.; DAVIGLUS, M. L.; MERKIN, S. S.; SCHREINER, P. J.; *et al.* Polycystic ovary syndrome and risk for long-term diabetes and dyslipidemia. **BJOG**. 117(1):6-13, 2011.

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