



Perspectivas atuais sobre Síndrome dos Ovários Policísticos: abordagens diagnósticas e terapêuticas

Paulo Vytor Cardoso Nobre¹, Carlos César Guimarães Bancilon¹, Josivaldo de Araújo Alves Júnior², Leopoldo Baracho Macena², Manuela Saleme Moreira Vasconcelos da Rocha², Katherine Erika Neumann Costa², Thereza Raquel Batista Melo², Lara Silvina Rodrigues Silva², Karine Inês Costa Cordeiro², Mariana Toledo Calheiros Nobre Sampaio³, João Victor Santos Meneses⁴, Liliane Silveira da Silva⁴.

ARTIGO ORIGINAL

RESUMO

Introdução: A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma condição endócrina complexa caracterizada por disfunção ovariana e hipersecreção de andrógenos. **Objetivo:** Avaliar as bases fisiopatológicas e tratamentos associados à síndrome do ovário policístico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica que incluiu artigos originais e revisões sistemáticas em inglês e português, que abordaram aspectos fisiopatológicos e manejo SOP, publicados entre 2016 e 2024, selecionados nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO. Após a seleção criteriosa, foram escolhidos 18 artigos para compor esta revisão bibliográfica. **Resultados:** A SOP é influenciada por mecanismos epigenéticos, exposição a compostos tóxicos, hiperinsulinemia e hiperandrogenismo, que afetam diretamente a ovulação e metabolismo. A obesidade também contribui para a SOP. O tratamento envolve mudanças no estilo de vida e medicamentos para controlar sintomas e restaurar ovulação. **Considerações:** A SOP é uma condição complexa, envolvendo fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e metabólicos. O tratamento visa abordar sintomas e mecanismos subjacentes, com mudanças no estilo de vida e terapia farmacológica individualizada. Uma abordagem multidisciplinar é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: diagnóstico; tratamento; manejo; síndrome do ovário policístico.

Current perspectives on Polycystic Ovary Syndrome: diagnostic and therapeutic approaches

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a complex endocrine condition characterized by ovarian dysfunction and androgen hypersecretion. **Objective:** To evaluate the pathophysiological bases associated with polycystic ovary syndrome, highlighting its multifactorial complexity, and to examine therapeutic strategies. **Methodology:** This is a bibliographic review that included original articles and systematic reviews in English and Portuguese, which addressed pathophysiological aspects and PCOS management, published between 2016 and 2024, selected from the PubMed, Scopus and SciELO databases. After careful selection, 18 articles were chosen to compose this bibliographic review. **Results:** PCOS is influenced by epigenetic mechanisms, exposure to toxic compounds, hyperinsulinemia and hyperandrogenism, which directly affect ovulation and metabolism. Obesity also contributes to PCOS. Treatment involves lifestyle changes and medications to control symptoms and restore ovulation. **Considerations:** PCOS is a complex condition, involving genetic, epigenetic, environmental and metabolic factors. Treatment aims to address underlying symptoms and mechanisms, with lifestyle changes and individualized pharmacological therapy. A multidisciplinary approach is essential to improve patients' quality of life. **Keywords:** diagnosis; treatment; management; polycystic ovary syndrome.

Instituição afiliada – ¹Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Alagoas, ²Acadêmico de Medicina pelo Centro Universitário de Maceió, ³Acadêmico de Medicina pela Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, ⁴Acadêmico de Medicina pela Universidade Tiradentes – Sergipe.

Dados da publicação: Artigo recebido em 07 de Fevereiro e publicado em 27 de Março de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n3p2500-2510>

Autor correspondente: Paulo Vytor Cardoso Nobre (paulo.nobre@famed.ufal.br)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A síndrome do ovário policístico (SOP) constitui-se como uma entidade clínica de natureza endócrina, caracterizada por um distúrbio de etiologia heterogênea, poligênica e multifatorial. Tal quadro é associado frequentemente à disfunção ovariana, ampliação do tamanho ovariano, hipersecreção de andrógenos, resistência à insulina, hirsutismo, entre outras manifestações (Deans *et al*, 2019). A SOP emerge como um determinante significativo de morbidade, estando diretamente correlacionada com a incidência de patologias cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica, depressão e ansiedade (Ganie *et al*, 2019; Damone *et al*, 2019).

É crucial discernir os distintos fenótipos da SOP, primordialmente delineados pelos critérios de Rotterdam. A tipificação inclui o fenótipo A, caracterizado pela tríade de hiperandrogenismo, anovulação crônica e a presença de ovários policísticos; o fenótipo B, que evidencia hiperandrogenismo e anovulação crônica; o fenótipo C, marcado por hiperandrogenismo e ovários policísticos; e o fenótipo D, onde a anovulação crônica coexiste com ovários policísticos (Di Lorenzo *et al*, 2023).

	Hiperandrogenismo	Anovulação crônica	Ovários com morfologia policística
Fenótipo A	+	+	+
Fenótipo B	+	+	-
Fenótipo C	+	-	+
Fenótipo D	-	+	+

Tabela 1: Fenótipos da SOP e principais sintomas.

Salienta-se que pacientes com Fenótipo A (clássico) exibem uma predisposição acentuada para complicações cardiovasculares e metabólicas, em comparação com os outros fenótipos, mesmo quando o índice de massa corporal (IMC) é semelhante. Adicionalmente, pacientes com Fenótipo não clássico e normoandrogênico manifestam uma menor suscetibilidade a complicações metabólicas e resistência à insulina, em contraste com o fenótipo A (Di Lorenzo *et al*, 2023).

A patologia se manifesta como um fenótipo intrincado, caracterizado por um ciclo

vicioso intrínseco que envolve uma confluência de disfunções neuroendócrinas, metabólicas e ovarianas, convergindo em uma complexa teia fisiopatológica. Ao longo do tempo, um panorama de diversas teorias surgiu, buscando elucidar as origens fisiológicas imediatas subjacentes à SOP. Esta síndrome espelha as intrincadas interações entre uma miríade de proteínas e genes, cujas expressões são influenciadas por uma interseção de fatores epigenéticos e ambientais, desencadeando uma cascata de eventos que culminam na expressão clínica da doença (Witchel *et al*, 2019).

O gerenciamento e a escolha terapêutica são altamente variáveis e dependentes da sintomatologia e dos objetivos específicos de cada paciente. Essas particularidades abrangem uma ampla gama de necessidades, como preservação da fertilidade, regulação de distúrbios menstruais, controle do peso corporal ou alívio dos sintomas hiperandrogênicos, como acne, hirsutismo ou alopecia androgênica. Portanto, é imprescindível adotar uma abordagem terapêutica personalizada, levando em consideração as características individuais de cada paciente (Bednarska *et al*, 2017).

METODOLOGIA

O atual estudo consistiu em uma revisão bibliográfica, cuja busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO. Foram incluídos na revisão artigos originais e revisões sistemáticas que abordassem os aspectos fisiopatológicos e o manejo da síndrome do ovário policístico. A pesquisa foi realizada utilizando as seguintes palavras-chave presentes nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "pathophysiology", "management" e "polycystic ovary syndrome". Estes descritores foram associados por meio do operador booleano "AND".

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos escritos em língua portuguesa e inglesa, publicados entre 2015 e 2024, disponíveis em alguma das bases de dados mencionadas e que abordassem a temática do atual estudo. Os critérios de exclusão foram aplicados aos artigos que não estavam alinhados com o tema principal, estavam duplicados ou foram publicados fora do período estabelecido (2015 a 2024).

Após a fase inicial de busca, durante a qual foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão pré-definidos, os títulos e resumos dos estudos identificados foram minuciosamente avaliados para verificar sua pertinência em relação aos objetivos estabelecidos para a revisão. Posteriormente, uma análise criteriosa resultou na seleção

de um total de 18 artigos considerados adequados para a elaboração desta revisão bibliográfica.

RESULTADOS

Há diversos mecanismos que contribuem para a SOP, como há epigenética, visto que O receptor de LH / coriogonadotrofina (LHCGR) é responsável pelo processo de esteroidogênese nas células da teca. Essa hipometilação do receptor leva a maior expressão gênica e sensibilidade ao LH (Abott *et al*, 2019). Além disso, a hipometilação ocasiona a maior expressão da epóxido hidrolase 1 (EPHX1), enzima atuante na degradação de compostos aromáticos, reduzindo a transformação da testosterona em estradiol (Fenichel *et al*, 2017; Ganie *et al*, 2019).

Alguns compostos tóxicos desempenham um papel significativo na etiologia da SOP. Um exemplo notável é o bisfenol A (BPA), que atua como um ligante da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), exercendo efeitos diretos na oogênese. O BPA interage com receptores de estrogênio (ER) α e β , bem como com o ER de membrana não clássico e o receptor acoplado à proteína G 30 (GPCR30). Além disso, o BPA induz a superprodução de andrógenos nas células intersticiais da teca, por meio da desregulação da 17 β -hidroxilase (P450c17), da enzima de clivagem da cadeia lateral do colesterol (P450scc) e da proteína reguladora aguda esteroidogênica. Esses efeitos do BPA não apenas desencadeiam a secreção de andrógenos e inibem o catabolismo da testosterona nas células da teca, mas também perturbam o ambiente intrafolicular, prejudicando o desenvolvimento e maturação do oócito (Soave *et al*, 2020; Rutkowska *et al*, 2016).

A insulina desempenha um papel metabólico fundamental na SOP, estimulando o crescimento do folículo ovariano e a secreção hormonal. Ela estimula efetivamente seus receptores nas células da membrana do folículo (He *et al*, 2020). Adicionalmente, o fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) atua em sinergia com o hormônio luteinizante (LH), aumentando os sítios de ligação ao LH e potencializando a resposta na produção de andrógenos frente ao LH. Esta interação entre LH e insulina promove um aumento na expressão da enzima reguladora aguda esteroidogênica e no mRNA do CYP450c17 (Sadeghi *et al*, 2022). Simultaneamente, a hiperinsulinemia diminui a quantidade de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) no fígado, resultando em

um aumento nos níveis de testosterona livre na corrente sanguínea. Além disso, a hiperinsulinemia suprime a produção de proteínas de ligação ao IGF-1 no fígado, o que eleva a concentração de IGF-1 na circulação sanguínea, consequentemente estimulando a produção de andrógenos nas células da teca (Ibanez *et al*, 2017). Este cenário de hiperinsulinemia desempenha um papel significativo na fisiopatologia da SOP ao afetar a glândula pituitária, estimulando seus receptores a liberarem LH em excesso (He *et al*, 2020).

O hiperandrogenismo (HA) reduz os níveis de SHBG, resultando em um aumento da testosterona livre. Isso pode estimular positivamente a produção do hormônio antimülleriano (AMH), o qual tem efeitos inibitórios sobre a ovulação e o desenvolvimento dos folículos de forma independente. Além disso, os níveis de IGF-II no fluido folicular diminuem em resposta ao HA. O IGF-II, por sua vez, tem uma associação positiva com o tamanho dos folículos e a concentração de estradiol no fluido folicular (Li *et al*, 2019; Deans, 2019).

A obesidade desempenha um papel significativo na manifestação de hiperinsulinemia, resistência à insulina (RI) e hiperandrogenismo (HA). A obesidade visceral contribui para o aumento dos níveis de ácidos graxos não esterificados (NEFAs) na corrente sanguínea. Os músculos esqueléticos tendem a preferir NEFAs como fonte de energia em vez de glicose, resultando em hiperglicemia e subsequente hiperinsulinemia devido à resposta rápida do pâncreas. Além disso, a lipólise aumentada da gordura visceral em resposta às catecolaminas promove lipotoxicidade, prejudicando a depuração e a atividade da insulina (Condorelli *et al*, 2017). Os adipócitos produzem leptina em quantidades elevadas, e essa alta concentração de leptina inibe a expressão do mRNA da aromatase nas células da granulosa, interrompendo assim a conversão de andrógenos em estrogênio. Além disso, sugere-se que o aumento nos níveis de leptina esteja associado à supressão da foliculogênese (Zeng *et al*, 2020).

A abordagem terapêutica é altamente personalizada, considerando as individualidades de cada paciente (Di Lorenzo *et al*, 2023). A perda de peso é uma medida frequentemente recomendada, uma vez que diversos estudos evidenciam que mesmo uma redução modesta de 5% a 10% no peso corporal pode restaurar o ciclo menstrual regular. Além disso, é crucial implementar um regime nutricional mais saudável, com uma dieta ideal caracterizada pela abundância de fibras e pela restrição

de gorduras saturadas e carboidratos (Brennan *et al.*, 2017; Bednarska *et al* 2017)).

Paralelamente, diversos estudos indicam que a prática de exercícios físicos, seja associada ou não à dieta, pode favorecer a retomada da ovulação em mulheres com SOP. O exercício, provavelmente, exerce sua influência na ovulação através da modulação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG). Em mulheres com sobrepeso e obesas, a prática regular de exercícios contribui para a redução dos níveis de insulina e andrógenos livres, o que induz a restauração da regulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (Witchel *et al*, 2019; Hakimi *et al*, 2016).

Além das mudanças no estilo de vida, o tratamento farmacológico é adaptado de acordo com as preferências individuais da paciente. Para aquelas que não têm intenção imediata de engravidar e sofrem principalmente com irregularidades menstruais, os anticoncepcionais orais combinados (AOCs) ou progestágenos são frequentemente os medicamentos de escolha. A metformina é geralmente prescrita em conjunto com esses medicamentos de primeira linha para restaurar o ciclo ovulatório em mulheres com SOP, devido às suas propriedades de aumento da sensibilidade à insulina. No caso de desejo de alívio das manifestações dermatológicas associadas ao hiperandrogenismo, como acne e hirsutismo, agentes como os antagonistas dos receptores de aldosterona (por exemplo, espironolactona) e inibidores da 5-alfa redutase (por exemplo, finasterida) podem ser mais benéficos (Sadeghi *et al*, 2022; Damone *et al*, 2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma condição complexa e multifatorial, cuja etiologia envolve uma interação complexa entre fatores genéticos, epigenéticos, ambientais e metabólicos. A interação entre a insulina, o hormônio luteinizante (LH) e outros mediadores metabólicos desempenha um papel fundamental na manifestação clínica da SOP, influenciando diretamente a produção de andrógenos e o funcionamento dos ovários. A obesidade, por sua vez, exacerba a resistência à insulina e contribui para a disfunção hormonal associada à SOP, destacando a importância da abordagem holística no tratamento dessa condição.

As estratégias terapêuticas para a SOP visam não apenas tratar os sintomas manifestos, como irregularidades menstruais e manifestações dermatológicas, mas também abordar os mecanismos subjacentes à síndrome. A perda de peso, a adoção de



uma dieta balanceada e a prática regular de exercícios físicos são medidas fundamentais no manejo da SOP, podendo contribuir para a restauração da ovulação e melhora dos sintomas metabólicos.

Além das intervenções no estilo de vida, o tratamento farmacológico desempenha um papel importante, oferecendo opções que visam corrigir desequilíbrios hormonais e melhorar a sensibilidade à insulina. A escolha dos medicamentos deve ser individualizada, levando em consideração as necessidades e preferências de cada paciente, com o objetivo de alcançar uma abordagem terapêutica eficaz e segura.

Em suma, o manejo da SOP requer uma abordagem multidisciplinar e personalizada, integrando intervenções no estilo de vida, tratamento farmacológico e acompanhamento clínico regular. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes à síndrome é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e direcionadas, visando melhorar a qualidade de vida e o bem-estar das mulheres afetadas por essa condição.

REFERÊNCIAS

Abbott, D. H., Dumesic, D. A., & Levine, J. E. (2019). Hyperandrogenic origins of polycystic ovary syndrome – implications for pathophysiology and therapy. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 14, 131–143.

<https://doi.org/10.1080/17446651.2019.1576522>

Bednarska, S., & Siejka, A. (2017). The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new? *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 26, 359–367.

<https://doi.org/10.17219/acem/59380>

Brennan, L., Teede, H., Skouteris, H., Linardon, J., Hill, B., & Moran, L. (2017). Lifestyle and behavioral management of polycystic ovary syndrome. *Journal of Women's Health*, 26, 836–848. <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.5792>

Condorelli, R. A., Calogero, A. E., Di Mauro, M., & La Vignera, S. (2017). PCOS and diabetes mellitus: From insulin resistance to altered beta pancreatic function, a link in evolution. *Gynecological Endocrinology*, 33, 665–667.



<https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1342240>

Damone, A. L., Joham, A. E., Loxton, D., Earnest, A., Teede, H. J., & Moran, L. J. (2019). Depression, anxiety, and perceived stress in women with and without PCOS: A community-based study. *Psychological Medicine*, 49, 1510–1520. <https://doi.org/10.1017/S0033291718002076>

Deans, R. (2019). Polycystic ovary syndrome in adolescence. *Medical Sciences*, 7, 101. <https://doi.org/10.3390/medsci7100101>

Di Lorenzo, M., Cacciapuoti, N., Lonardo, M. S., Nasti, G., Gautiero, C., Belfiore, A., Guida, B., & Chiurazzi, M. (2023). Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. *Current Nutrition Reports*, 12(3), 527–544. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00479-8>

Fenichel, P., Rougier, C., Hieronimus, S., & Chevalier, N. (2017). What origin of polycystic ovary syndrome: Genetic, environmental or both? *Annals of Endocrinology*, 78, 176–185. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2017.04.024>

Ganie, M. A., Vasudevan, V., Wani, I. A., Baba, M. S., Arif, T., & Rashid, A. (2019). Epidemiology, pathogenesis, genetics, and treatment of polycystic ovary syndrome in India. *Indian Journal of Medical Research*, 150, 333–344. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1937_17

Hakimi, O., & Cameron, L. C. (2016). Effect of exercise on ovulation: A systematic review. *Sports Medicine*, 47, 1555–1567. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0669-8>

He, F.-F., & Li, Y.-M. (2020). Role of intestinal microbiota in the development of insulin resistance and the underlying mechanism of polycystic ovary syndrome: A review. *Journal of Ovarian Research*, 13, 1–13. <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00670-3>

Ibanez, L., Oberfield, S. E., Witchel, S. F., Auchus, R. J., Chang, R. J., Codner, E.,



Dabadghao, P., Darendeliler, F., Elbarbary, N., & Gambineri, A., et al. (2017). An update from the international consortium: Pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence. *Hormone Research in Pediatrics*, 88, 371–395. <https://doi.org/10.1159/000479371>

Li, Y., Chen, C., Ma, Y., Xiao, J., Luo, G., Li, Y., & Wu, D. (2019). Multisystemic reproductive metabolic disorder: Significance for polycystic ovary syndrome (PCOS) pathogenesis and therapy. *Life Sciences*, 228, 167–175. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.04.046>

Rutkowska, A., & Diamanti-Kandarakis, E. (2016). Polycystic ovary syndrome and environmental toxins. *Fertility and Sterility*, 106, 948–958. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.031>

Sadeghi, H. M., Adeli, I., Calina, D., Docea, A. O., Mousavi, T., Daniali, M., Nikfar, S., Tsatsakis, A., & Abdollahi, M. (2022). Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 583. <https://doi.org/10.3390/ijms23020583>

Soave, I., Occhiali, T., Assorgi, C., Marci, R., & Caserta, D. (2020). Exposure to environmental toxin in women with polycystic ovary syndrome and possible ovarian neoplastic repercussion. *Current Medical Research and Opinion*, 36, 693–703.

Witchel, S. F., Oberfield, S. E., & Peña, A. S. (2019). Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment With Emphasis on Adolescent Girls. *Journal of Endocrine Society*, 3(8), 1545–1573. <https://doi.org/10.1210/js.2019-00078>

Zeng, X., Xie, Y.-J., Liu, Y.-T., Long, S.-L., & Mo, Z.-C. (2020). Polycystic ovary syndrome: Correlation between hyperandrogenism, insulin resistance, and obesity. *Clinical Chimica Acta*, 502, 214–221. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.003>