

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
ESCOLA POLITÉCNICA DE SAÚDE JOAQUIM VENÂNCIO
LABORATÓRIO DE EDUCAÇÃO PROFISSIONAL EM TÉCNICAS
LABORATORIAIS EM SAÚDE

Thais Affonso de Barros Ferreira

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E INFERTILIDADE

Rio de Janeiro

2012

Thais Affonso de Barros Ferreira

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E INFERTILIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Análises Clínicas.

Orientador: Leandro Medrado

Rio de Janeiro

2012

Thais Affonso de Barros Ferreira

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E INFERTILIDADE

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio como requisito parcial para aprovação no curso técnico de nível médio em saúde com habilitação em Análises Clínicas.

Orientador: Leandro Medrado

Aprovado em: ___ / ___ / ___

BANCA EXAMINADORA

Mestre Leandro Medrado – EPSJV/ Fiocruz

Mestre Flávio Henrique Marcolino da Paixão – EPSJV/ Fiocruz

Cleide Cristina Apolinário Borges – EPSJV/ Fiocruz

Dedico este trabalho à minha família, ao meu orientador Lele, ao Dr. Hélder Kanasiro e à todas as pessoas que me ajudaram e que fizeram tudo isto ser possível. Vocês são incríveis.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço à minha mãe, Regina Celia Affonso de Barros, por todo o apoio moral e por compreender como é desgastante estar no terceiro ano do ensino médio e ter que conciliar tantas coisas.

Agradeço também ao Dr. Helder Kanasiro, por todo o esforço gasto ao me ajudar procurando livros, fotos e tudo que pudesse me ajudar a terminar este trabalho.

Não posso esquecer-me dos meus amigos Hugo Rodrigues Marins e Helver Gonçalves Dias, que me ajudaram durante noites e madrugadas de eternas edições e modificações. Certamente, sem eles tudo teria sido mais complicado.

Por fim, agradeço ao meu melhor amigo e companheiro, Felipe Gonçalves Araujo, por ter paciência quando nada mais passava por minha cabeça além do tema deste trabalho. Sem este apoio, este trabalho não seria realizado como foi.

“A vantagem de ter péssima memória é divertir-se muitas vezes com as mesmas coisas boas como se fosse a primeira vez.”

(Friedrich Nietzsche)

RESUMO

Este trabalho faz uma revisão teórica e bibliográfica sobre a síndrome dos ovários policísticos, explicitando todas as suas relações e características. Primeiramente, apresenta-se o aparelho reprodutor feminino, incluindo suas funções e relações que possam ter influência no desenvolvimento do trabalho, de forma que a patologia apresentada no trabalho seja contextualizada. Logo após, é retratada a síndrome, colocando-se todas as suas principais características e correlações em pauta, além de formas de diagnóstico e tratamento. Dando jus ao título do trabalho elaborado, em seguida é apresentada a relação existente entre a Síndrome dos Ovários Policísticos e a infertilidade, fator que afeta muitas mulheres nos dias atuais, de forma que o trabalho seja concluído.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Aparelho reprodutor feminino.....	15
Figura 02 - Esquema geral sobre as características de cada fase do ciclo.....	20
Figura 03 - Caso de hirsutismo.....	24
Figura 04 - Imagem de Ultrassonografia Ovariana.....	26

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO.....	11
1.1 - APRESENTAÇÃO.....	11
1.2 - JUSTIFICATIVA.....	12
1.3 -OBJETIVOS.....	12
1.3.1 – Objetivo Geral.....	12
1.3.2 – Objetivos Específicos.....	12
1.4 - METODOLOGIA DE PESQUISA.....	12
2 - SISTEMA REPRODUTOR FEMININO.....	13
2.1 -OVÁRIOS.....	13
2.2 –CICLO MENSTRUAL FEMININO.....	16
3 - SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS.....	19
2.1 – SOBRE A SOP (SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS).....	19
3.2 – CAUSAS.....	19
3.3 – CARACTERÍSTICAS E CORRELAÇÕES.....	20
3.4 – CICLO MENSTRUAL NA SOP.....	23

3.5 – DIAGNÓSTICO.....	23
3.6 – TRATAMENTO.....	24
3.7 – REGULAÇÃO MENSTRUAL.....	27
4 – SOP E INFERTILIDADE.....	27
4.1 – INFERTILIDADE NO GERAL.....	27
4.2 – INFERTILIDADE E A SOP.....	28
4.3 – TRATAMENTO.....	28
5 – CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - APRESENTAÇÃO

O sistema reprodutor feminino é composto principalmente pela vagina, útero, dois ovários, duas tubas uterinas e uma vulva (Guyton, 2006).

Os ovários, em específico, são glândulas presentes no corpo da mulher, responsáveis pela fabricação e armazenamento de gametas (gametogênese), além da produção de hormônios femininos, como o estrogênio e progesterona – hormônios que influenciam na regulação do ciclo menstrual da mulher.

Dentro deste âmbito encontra-se a presença de casos de infertilidade em mulheres na idade reprodutiva, que pode ser causada por diferentes patologias, como Endometriose, obstrução tubar, muco cervical incompetente, anomalias no cariótipo, Síndrome dos Ovários Policísticos, entre outros. Este trabalho vai tratar especificamente da Síndrome dos Ovários Policísticos e sua relação com a infertilidade.

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino-ginecológico caracterizado por anovulação crônica, hiperandrogenismo (MOREIRA, 2010) e, em alguns casos, infertilidade (COSTA, 2007), que atinge de 4 a 7% das mulheres em idade reprodutiva (LOBO, 2000). Também é conhecida como Síndrome da Anovulação Crônica Hiperandrogênica e como Stein e Leventhal, graças a uma pesquisa realizada e publicada em 1930 por estes dois pesquisadores.

Atualmente, o número de estudos relacionados à SOP tem crescido significadamente, já que descobriu-se que esta síndrome afeta muito mais que o aparelho reproduto feminino, podendo também incluir hiperinsulinemia, hiperlipidemia, diabetes melito e, possivelmente, doença cardiovascular (DCV), além de alterações já conhecidas, como hiperandrogenismo (clínico e/ou laboratorial), problemas cosméticos

(hirsutismo, acne), anovulação (infertilidade), obesidade, aspecto policístico dos ovários e risco aumentado para adenocarcinoma de endométrio (Lobo e Carmina, 2000).

1.2 - JUSTIFICATIVA

Este trabalho possui o escolhido tema com a justificativa de ser uma Síndrome que ocorre em cerca de 4 a 7% das mulheres em idade reprodutiva (LOBO, 2000).

Como hoje em dia muitas mulheres sofrem dessa Síndrome, é interessante a abordagem deste tema para compreender dúvidas que possam vir a surgir sobre um assunto que é de grande interesse feminino.

1.3 - OBJETIVOS

1.3.1 - Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho é descrever a Síndrome dos Ovários Policísticos, de forma que a fertilidade feminina seja posta em pauta, observando se há tratamento e outros pormenores que possam estar envolvidos.

1.3.2 - Objetivos específicos

- 1- Analisar a morfologia do aparelho reprodutor feminino e sobre como surge a SOP
- 2- Analisar sobre a regulação da fertilidade feminina
- 3- Relacionar a SOP com a fertilidade, mostrando quais impactos a síndrome exerce sobre ela.

1.4 - METODOLOGIA DE PESQUISA

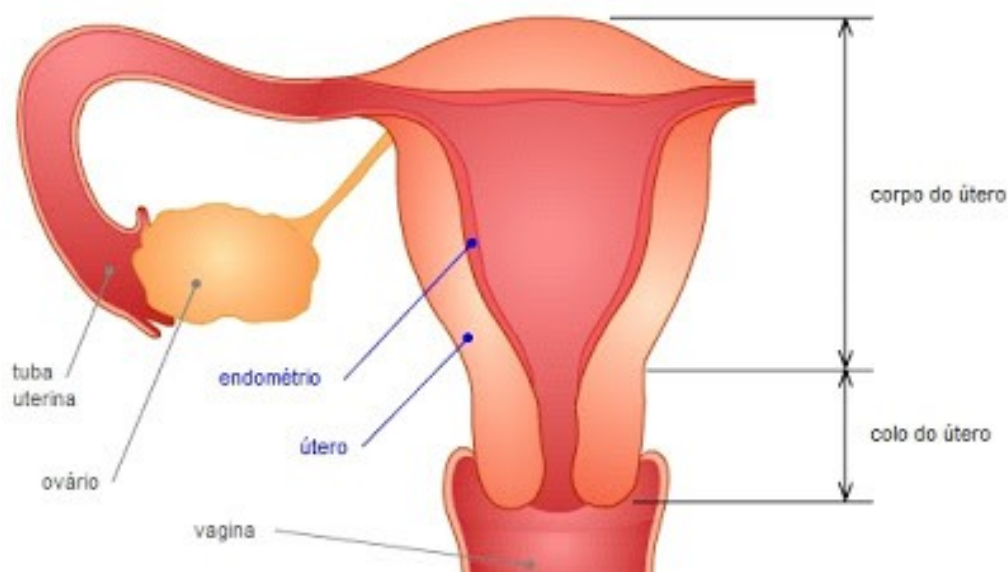
A metodologia deste trabalho consiste na revisão bibliográfica de livros e artigos esclarecedores sobre os dois tópicos a serem discutidos – SOP e fertilidade. O material utilizado será resultado de uma busca em bancos de dados como Scielo e Pubmed, além de ser, também, advento de diversos autores diferentes.

2 - SISTEMA REPRODUTOR FEMININO

Para compreender claramente a Síndrome dos Ovários Policísticos e suas modificações e interferências no corpo da mulher, deve-se entender como o sistema reprodutor é formado e como ele funciona.

O SRF pode ser dividido em dois: interno e externo. O interno é composto pelo útero, dois ovários, duas tubas uterinas, canal vaginal, colo do útero, canal do colo do útero; enquanto o externo conta com os grandes lábios, pequenos lábios, clitóris, prepúcio do clitóris e óstio externo da uretra (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004). Na figura 1, estão representados os principais componentes do SRF.

Figura 01 - Aparelho reprodutor feminino



Fonte : <https://sites.google.com/site/clicajaproject/aparelho-reprodutor-feminino>

Dentro deste âmbito, não se pode não citar os ovários e suas funções, afinal eles são os responsáveis pela produção, armazenamento e secreção de hormônios femininos essenciais para o corpo.

2.1 - OVÁRIOS

Introduzido na anatomia em 1667 por Niels Steno, pesquisador pioneiro no campo da anatomia humana, o termo “ovário” é recente na anatomia humana; antes era conhecido como “testis mulieris”, ou seja, testículos da mulher. O termo era utilizado na Roma antiga, para caracterizar o escravo responsável por cuidar das galinhas e de seus ovos, muito valiosos na época. Dentre esses escravos, os mais habilidosos ganhavam a simpatia e despertavam interesse nas famílias nobres. Eles eram chamados de “ovarii”, termo interpretado, na época, como sendo o “carregador de ovos”. Na atualidade, o termo “ovário” representa a estrutura que “carrega ovócitos” (MASSAD-COSTA, 2007).

Os ovários são órgãos pertencentes ao sistema reprodutor feminino. Possuem formato de amêndoa e estão localizados na cavidade pélvica, lateralmente ao corpo do útero. Estão ligados ao mesovário, uma dobra da folha posterior do ligamento largo que se prende ao ovário, na parte posterior do ligamento largo do útero, sendo caudais às tubas uterinas (MASSAD-COSTA, 2007).

Dentre as principais funções dos ovários está a gametogênese (ovogênese), responsável pelo amadurecimento e liberação do ovócito e a produção e liberação de hormônios.

Os folículos ovarianos de Graff, agrupamentos celulares presentes nos ovários, são onde as células germinativas, que originam gametas, e células foliculares, que possuem como função a manutenção das células germinativas, se encontram. Além disso, também é o lugar onde há produção de hormônios sexuais femininos (BUILES et al, 2007).

Durante o ciclo menstrual feminino, composto geralmente de 28 dias, apenas um único folículo ovariano se matura. Por serem dois ovários, tais órgãos se alternam na maturação. No caso da gametogênese feminina, ou ovogênese, pode-se dividi-la em três etapas: fase de multiplicação ou proliferação, fase de crescimento e fase de maturação (BUILES et al, 2007).

No caso da primeira fase, além de ocorrerem mitoses consecutivas, é a fase na qual as células germinativas aumentam em quantidade e originam ovogônias. Na gestação, tal fase termina aproximadamente no final do primeiro trimestre da gravidez.

Quando o feto é uma menina, acredita-se que ela já nasça com cerca de 400 000 folículos de Graff em seus ovários (FERREIRA et al, 2006).

Durante a fase de crescimento, as ovogônias transformam-se em ovócito I e este, em seguida, inicia a primeira divisão da meiose, que é interrompida na prófase I. Neste momento, ocorre um considerável crescimento, seguido por um aumento do citoplasma e notável acumulação de substâncias nutritivas, que, juntos, compõe o vitelo, responsável pela nutrição do embrião durante todo o período de desenvolvimento. No fim desta fase, as ovogônias finalmente se transformam em ovócitos primários. Normalmente, tal fase dura até o período da puberdade, quando ocorre o início da maturidade sexual da mulher (FERREIRA et al, 2006)

Já quando se fala da terceira fase, ou fase de maturação, nota-se que apenas cerca de 350 – 400 ovócitos primários irão completar sua transformação em gametas maduros. Quando a meiose I é concluída, são originadas duas células. Dentre elas, uma não recebe citoplasma e geralmente se desintegra, majoritariamente sem dar início à segunda divisão da meiose. Tal célula é o primeiro corpúsculo, ou glóbulo, polar (BUILES et al, 2007).

No caso da segunda célula formada, nota-se uma diferença de tamanho; tal célula é maior que a primeira. Além de apresentar um vitelo mais rico em nutrientes. Este é o ovócito secundário que, ao sofrer a segunda divisão da meiose, dá origem ao segundo corpúsculo polar que, como o primeiro, morre em pouco tempo; e o gameta feminino, ou ovócito II, célula rica em vitelo (BUILES et al, 2007).

Como na gametogênese feminina a divisão de nutrientes é desigual (o citoplasma não é repartido igualmente entre as células-filhas), é possível a formação de uma célula mais rica de nutrientes.

Como nota-se anteriormente, não são apenas os óvulos que são produzidos nos ovários. Quando se trata da produção dos hormônios femininos pelos ovários, temos como exemplo o estrogênio e a progesterona, hormônios principais quando fala-se sobre ciclo menstrual feminino.

Tais hormônios são produzidos de forma cíclica, ou seja, os níveis de estrogênio e progesterona na mulher variam de acordo com o ciclo menstrual. Isso ocorre, pois cada um deles possui um papel essencial e diferenciado no ciclo.

O estrogênio, um dos principais hormônios feminino, é responsável pela formação do revestimento interno do útero, além de deixar a parede vaginal mais espessa (explicação no próximo subtítulo). Além dessas funções, tal hormônio ainda se mostra responsável por efeitos protetores importantes no sistema cardiovascular (LOBO; CARMINA, 2000)

No caso da progesterona, outro hormônio muito importante do ciclo, a produção ocorre apenas na segunda metade do ciclo, objetivando o revestimento do útero para implantação do óvulo. Além disso, tal hormônio é responsável por efeitos notáveis em alguns tecidos que possuem sensibilidade ao estrogênio e possui importante e essencial na composição óssea (LOBO; CARMINA, 2000)

Ainda no âmbito de produção de hormônios ovarianos, existe o hormônio testosterona, que participa como responsável pelo estímulo do desejo sexual, além da geração de energia e na maior facilidade de desenvolvimento de massa muscular.

Alguns fatores podem alterar o equilíbrio hormonal feminino, como estresse, peso corporal, horário do dia, período do mês e, inclusive, alguns medicamentos.

2.2 - CICLO MENSTRUAL FEMININO

O ciclo menstrual feminino normal costuma durar 28 dias. Nesse ciclo estão envolvidos o sistema nervoso central (hipófise ou glândula pituitária), os ovários e o útero, com o objetivo de preparar o corpo para a gravidez. Nesse processo, também estão envolvidos hormônios, como o FSH (foliculo-estimulante) e o LH (luteinizante), produzidos pela glândula pituitária, e o estrogênio e a progesterona, produzidos pelos ovários (SILVA et al, 2006).

Como já foi dito, a hipófise produz o hormônio foliculo-estimulante, ou FSH. Este hormônio atua nos folículos ovarianos, promovendo seu crescimento e permitindo a existência de um meio adequado ao desenvolvimento dos oócitos. A taxa de FSH no sangue está diretamente ligada à quantidade de folículos: quando o FSH está alto, a

quantidade de folículos é menor. Por isso, no caso da reprodução, é mais indicado que o FSH esteja com baixa concentração plasmática (SILVA et al, 2006).

O hormônio luteinizante, ou LH, também produzido na hipófise, atua principalmente na iniciação do mecanismo de ovulação (SIR-PETERMANN et al, 2001) Aproximadamente no 14º dia, a taxa de LH aumenta no sangue, fazendo com que o folículo se rompa e libere o óvulo. Caso a concentração sanguínea de LH seja muito alta, é possível que ocorra uma dificuldade de crescimento dos folículos e maturação dos óvulos, o que pode gerar uma infertilidade por deficiência ovulatória (ROMANO et al, 2011)

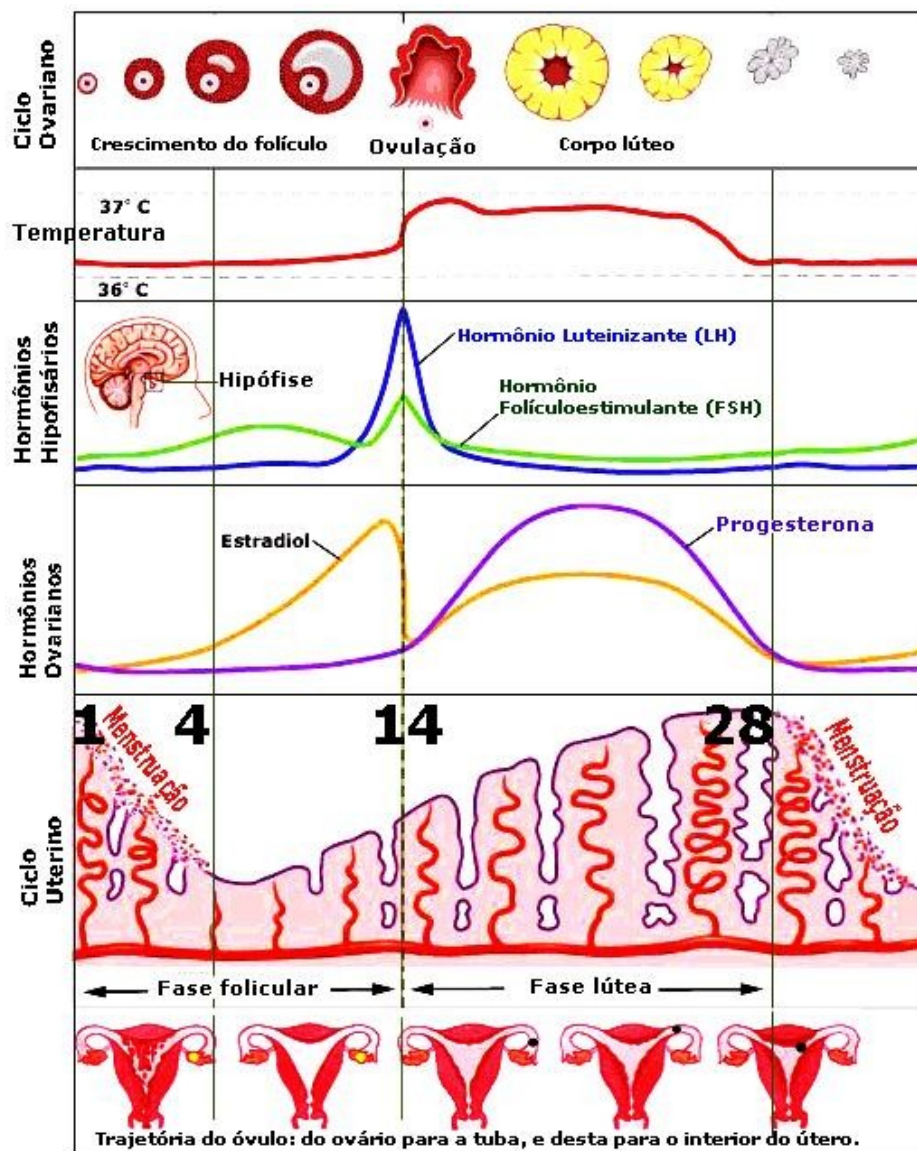
A menstruação é a descamação do endométrio, camada que reveste o interior do útero. Durante a primeira metade do ciclo, junto com essa escamação, pequenos aumentos na FSH, pela hipófise, estimulam o ovário a desenvolver um folículo ovariano, uma bolsa de líquidos que contém os oócitos. O folículo produz aumento dos níveis de estrogênio, com o objetivo de engrossar a camada de revestimento interno do útero, o endométrio. Quando os níveis de estrogênio alcançam o máximo, a hipófise começa a ser estimulada a liberar uma quantidade muito grande de LH. Este pico de LH, que ocorre aproximadamente no 14º dia do ciclo, faz com que o oócito seja liberado pelo ovário, o que se conhece por ovulação (SILVA et al, 2006).

Para dar início ao período fértil da mulher, ocorre o rompimento do folículo. Com tal fenômeno e ainda com as altas taxas de LH, as células foliculares decorrentes do rompimento se unem, formando o corpo lúteo, que não pode mais ser fecundado, iniciando a produção crescente de progesterona e resultando em um espessamento acentuado do endométrio, promovendo sua vascularização, tornando-o propício para receber um embrião (SIR-PETERMANN et al, 2001).

Além disso, a progesterona produzida ainda é responsável por inibir a produção de LH pela hipófise. Com a queda da taxa de LH, o corpo lúteo passa por uma transformação: ele regride e torna-se corpo albicans. Por consequência, as taxas de estrogênio e progesterona também caem, fazendo com que o endométrio não consiga se manter, liberando sua camada mais superficial, caracterizando a menstruação (SIR-PETERMANN et al, 2001).

A figura 2, a seguir, retrata as características de cada fase do ciclo, como as alterações do folículo ovariano, variações nas taxas dos hormônios hipofisários, variações nas taxas dos hormônios ovarianos, variação da vascularização do útero e a trajetória do folículo, desde sua produção até sua liberação.

Figura 02 - Esquema geral sobre as características de cada fase do ciclo



Fonte:
<http://www.infoescola.com/biologia/aparelho-reprodutor-feminino/>

Caso este óvulo seja fecundado por um espermatozoide, irá se desenvolver um embrião. Neste caso, o óvulo fecundado vai através das tubas uterinas para o útero com o objetivo de se fixar em suas paredes. Para que a gravidez seja possível, o ovário

produz estrogênio e progesterona após a ovulação, que são responsáveis por preparar o útero para a implantação do embrião e possível gravidez.

3 - SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

3.1 - SOBRE A SOP (Síndrome dos Ovários Policísticos)

A SOP é a desordem endócrina mais comum, atualmente, dentre as mulheres jovens. Sua incidência é de 4 a 7% (LOBO;CARMINA, 2000) das mulheres em idade reprodutiva (15 a 45 anos).

O primeiro estudo sobre a SOP foi realizado por Stein e Leventhal, no ano de 1935. Nele, a síndrome era descrita com as seguintes características: hirsutismo, que é o crescimento exagerado de pelos nas mulheres, em regiões características de homens; amenorreia, que é a ausência de fluxo menstrual durante um período no qual ele deveria existir; e obesidade; além da presença de múltiplos cistos no ovário.(artigo understanding etc). Essa classificação já recebeu inúmeras modificações, já que a quantidade de estudos sobre essa desordem é cada vez maior (SIR-PETERMANN et al, 2001).

Até hoje, a patogenia da SOP não é completamente entendida. Existem divergências sobre suas possíveis causas, mas evidências levam a crer que ela esteja relacionada com um componente poligênico (POY et al, 2001).

3.2 - CAUSAS

Até hoje, não existe uma resposta concreta para a causa da síndrome. A teoria mais aceita até hoje implica que:

A agregação familiar sugere que a SOP é uma desordem complexa e multigênica. Variantes genômicas em genes relacionados à biossíntese,

regulação e ação dos andrógenos (CYP17, CYP21, CYP11 α , 17 β -HSD5, SHBG, receptor androgênico, 11 β -HSD e H6PD), à ação e à secreção da insulina (INSR, VNTR, IRS-1, IRS-2, CAPN10, PPAR γ , sistema IGF), à secreção e à ação das gonadotrofinas (folistatina) e à síntese e metabolismo do ácido retinóico, assim como genótipos pró-inflamatórios (variantes dos genes do TNF- α , IL-6) podem estar envolvidos na predisposição genética da SOP (SILVA et al, 2006).

No caso da SOP, a biossíntese aumentada de andrógenos está relacionada ao aumento da expressão do gene *CYP17* e à maior estabilidade do seu RNA mensageiro nas células da teca, além de uma anormalidade no eixo hipotálamo-hipófise-ovários, onde o aumento da frequência de pulsos do hormônio hipotalâmico liberador de gonadotrofinas (GnRH) favorece a transcrição da sub-unidade β do hormônio luteinizante (LH) sobre aquela do hormônio folículo-estimulante (FSH) (SILVA et al, 2006).

Não se sabe se essa frequência aumentada de pulsos de GnRH se deve a uma alteração intrínseca do pulso gerador hipotalâmico ou se é secundária aos baixos níveis de progesterona resultantes dos infrequentes eventos ovulatórios observados na SOP. O aumento relativo da secreção hipofisária de LH ocasiona aumento de produção de androstenediona pelas células da teca, a qual é convertida pela 17 β -hidroxiesteróide desidrogenase do tipo 5 (17 β -HSD) em testosterona ou aromatizada em estrona. Nas células da granulosa, estrona é convertida em estradiol (SILVA et al, 2006).

Alguns estudos indicam que antecedentes de baixo peso ao nascer e que tem sua primeira menstruação precocemente, possuem um risco maior do aparecimento da SOP, cujos sintomas usualmente se iniciam na época da menarca. Quando o início da síndrome ocorre após a puberdade, pode ser considerado resultado dos chamados modificadores ambientais, tais como ganho de peso e vida sedentária. (VELÁSQUEZ, 2002).

3.3 - CARACTERÍSTICAS E CORELAÇÕES

Desde seu primeiro estudo, publicado por Stein e Leventhal, já foram descobertas inúmeras características da SOP, que variam entre mais comuns e menos

comuns. Dentre ela, pode-se citar amenorreia, oligomenorreia, irregularidades menstruais, sinais de excesso de andrógenos, obesidade e problemas metabólicos (ÁVILA; MURTA, 2001).

A amenorreia é pode ser subdividida em dois tipos. O primeiro, que é a amenorreia primária, consiste em nunca ter menstruado, enquanto o segundo, a amenorreia secundária, consiste no fato de uma mulher não menstruar por três meses após sua última menstruação. É uma característica bem comum, já que a primária atinge cerca de 10% das pacientes, enquanto a segunda 75%. (MARX et al, 2003)

A oligomenorreia também pode ser subdivida em dois tipos: primária e secundária. Na primária, a menstruação da mulher é escassa, ou pouco frequente, desde o início da menstruação. Já na secundária, ela se torna escassa ou pouco freqüente após ciclos normais (BUILES et al, 2006).

Já quando se fala em irregularidades menstruais, percebe-se que é uma das maiores características da síndrome. Em um estudo realizado em 1995, por exemplo, de 1871 pacientes, 70% tinha oligomenorreia e 20% delas apresentava amenorreia. Além disso, alguns autores mostram que aproximadamente 85 a 90% das mulheres com oligomenorreia, são portadoras da síndrome. Desta forma, conclui-se que a maioria das pacientes com SOP apresenta ciclo menstrual anormal, caracterizado por atrasos menstruais cíclicos causados pela anovulação crônica (BUILES et al, 2006).

Ainda no âmbito das características, pode-se notar o excesso de andrógenos ligado, por exemplo, hirsutismo, acne e virilização. O primeiro (figura 3) representa o crescimento excessivo de pelos em regiões não comuns para mulheres, sim para homens (como por exemplo: braços e pescoço). Já a acne, é causada por uma dependência excessiva dos andrógenos, resultando em uma acne severa. No caso da virilização, ela se apresenta de forma branda na maioria dos casos. Quando há exceções, pode-se citar o aumento considerável do clitóris, engrossamento da voz e aumento de massa muscular, porém raros são os casos. (MARX et al, 2003)

Figura 03:
hirsutismo



Caso de

Fonte: <http://www.brasilecola.com/biologia/hirsutismo.htm>

No caso da obesidade, tal problema está sendo muito associado à SOP, uma vez que inúmeros trabalhos indicam que cerca de 35 a 50% das mulheres portadoras da síndrome se encaixam na faixa do sobrepeso ou da obesidade. A adiposidade abdominal é o tipo mais comum, caracterizada com o aumento do índice cintura-quadril (FASSOLAS et al, 2010).

Com tal tipo de obesidade, há um alto risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2. De acordo com pesquisas, cerca de 30% das mulheres obesas com a síndrome possuem intolerância à glicose diagnosticada com consequente hiperinsulinemia compensatória e, após os 40 anos de idade, aproximadamente 7,5% destas pacientes vão desenvolver diabetes. Além disso, a obesidade central aumenta em sete vezes o risco de desenvolvimento de infarto do miocárdio e de algumas outras doenças relacionadas à aterosclerose (BARCELLOS et al, 2007).

Quando trata-se de problemas metabólicos, estes geralmente se desenvolvem com a idade. No caso da SOP, as mulheres que possuem a síndrome possuem um maior risco de desenvolver a Síndrome Metabólica, que consiste de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, hipertensão e doenças cardiovasculares, além de um maior risco de câncer de ovário e de endométrio. (MARX et al, 2003)

3.4 - CICLO MENSTRUAL NA SOP

Em mulheres com SOP, vários folículos microscópicos podem se desenvolver nos ovários. Tais folículos são incapazes de crescer a um tamanho que poderia desencadear a ovulação. Portanto, os folículos pequenos se acumulam no ovário. Como resultado, os níveis de estrogênio, progesterona, LH e FSH saem de seu equilíbrio natural.

Os andrógenos são normalmente produzidos pelos ovários e pelas glândulas supra-renais. Além disso, alguns tecidos (tais como as células de gordura e fígado) podem converter outros hormônios esteroides em andrógenos. Os andrógenos podem estar presentes em maior escala nas mulheres com SOP, devido aos elevados níveis de LH, mas também devido a níveis elevados de insulina, que possuem relação estreita com a SOP (POY et al, 2001).

3.5 - DIAGNÓSTICO

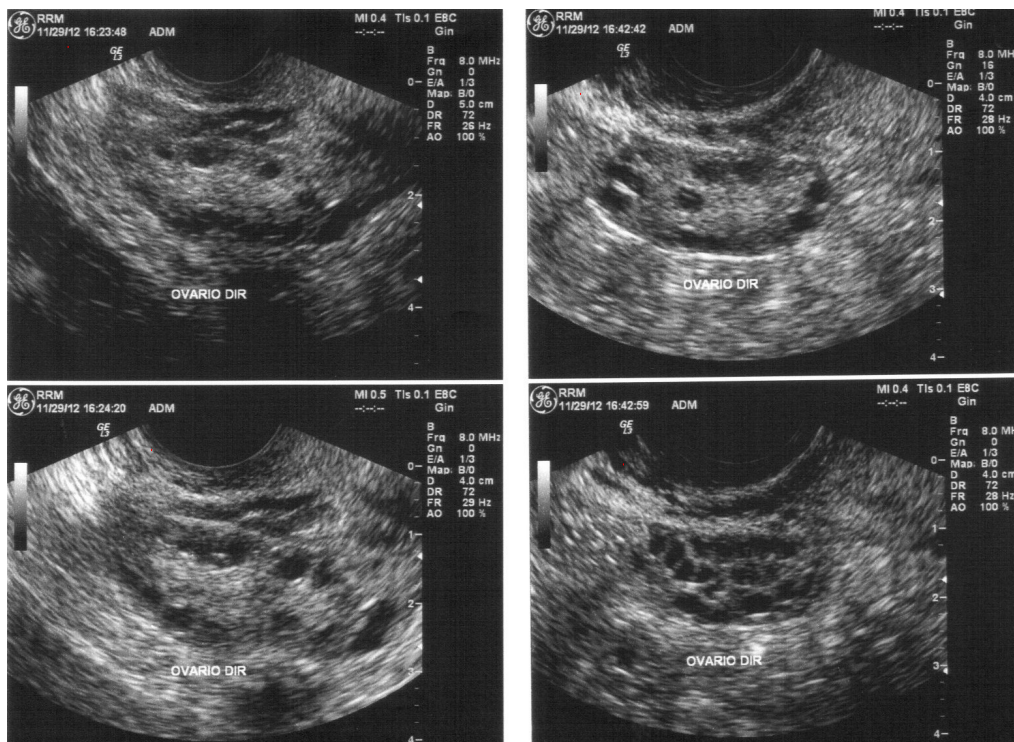
O diagnóstico da Síndrome dos ovários policísticos não possui um teste único de diagnóstico, uma vez que as síndromes, em geral, possuem diversas características que devem ser avaliadas (LOBO; CARMINA, 2000).

No caso da SOP, o diagnóstico é feito a partir da existência de, no mínimo dois, das seguintes características:

- 2 Oligovulação ou anovulação
- 3 Sinais clínicos e bioquímicos de hiperandrogenismo

- 4 Ovários policísticos em ultrassonografias (devem possuir mais de doze folículos de 2-9mm de diâmetro e/ou um aumento de volume no ovário)

Figura 04- Imagem de Ultrassonografia Ovariana apresentado ovários policísticos



Fonte: Arquivo pessoal do Dr. Helder Kanasiro.

Além disso, existe a possibilidade dos sintomas da síndrome serem confundidos com os de outras doenças. Com isso, deve-se excluir as seguintes condições:

- Hiperplasia congênita da adrenal;
- Síndrome de Cushing;
- Tumores secretores de androgênios (ovarianos e adrenais);
- Doenças tireoidianas;
- Hiperprolactinemia;
- Uso de androgênios exógenos (FASSOLAS et al, 2010)

3.6 - TRATAMENTO

Quando o foco é o tratamento das pacientes com SOP, inúmeros pontos devem ser considerados. Um dos principais pontos é a perda de peso, no caso de pacientes

obesas. Isso torna-se importante uma vez que, a redução de cerca de 5 a 10% do peso dessas pacientes leva à uma melhora do perfil lipídico, além de melhorar o perfil da pressão arterial e da resistência insulínica; fora que diminui a incidência de fatores hiperandrogênicos. A importância desse processo de perda de peso também está presente na promoção da restauração dos ciclos menstruais regulares e da fertilidade, uma vez que, com tais parâmetros normalizados, todas as alterações advindas da síndrome são atenuadas (ROMANO et al, 2011).

Outro ponto de tratamento da SOP é a utilização de agentes sensibilizadores à insulina. A metformina, o agente mais utilizado nesse tipo de tratamento, é, segundo Fassolas *et al* “uma biguanida que inibe a glicogenólise hepática e aumenta a sensibilidade dos tecidos à insulina, o que resulta em diminuição dos níveis plasmáticos desse hormônio.” Dessa forma, ao utilizar a metformina nessas pacientes, pode ocorrer um aumento da SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin), diminuição da produção de androgênios, restauração dos ciclos menstruais ovulatórios e regulares, além de prevenir a diabetes tipo 2 (SILVA et al, 2006).

3.6.1 - Acne e hirsutismo

No caso do tratamento da acne e do hirsutismo, além da metformina e perda de peso, são utilizadas as seguintes formas: anticoncepcional hormonal oral, espironolactona, finasterida, flutamida e alguns tratamentos tópicos (FASSOLAS et al, 2010).

3.6.2 - Anticoncepcional hormonal oral (AHO)

Os anticoncepcionais hormonais orais suprimem a esteroidogênese ovariana e aumentam os níveis do SHBG. Como tais pílulas podem diminuir os níveis plasmáticos dos hormônios androgênicos, o método do anticoncepcional é a primeira escolha no tratamento de sinais evidentes e clínicos de hiperandrogenismo. Alguns estudos apontam que com pelo menos 6 meses de tratamento com os AHO, é possível tratar os sinais de hirsutismo e acne nas pacientes de síndrome dos ovários policísticos (SIR-PETERMANN et al, 2001).

Normalmente, as cartelas de AHO possuem 21 drágeas, que devem ser tomadas a partir do primeiro dia da menstruação. No final das 21 drágeas, deve-se fazer uma pausa de 7 dias, período no qual a mulher menstrua.

3.6.3 - Espironolactona

O agente espironolactona possui múltiplos efeitos antiandrogênicos, que auxiliam no tratamento do hiperandrogenismo. Dentro destes efeitos, estão a inibição da produção androgênica pelos ovários e pelas adrenais, elevação dos níveis de SHBG, aumento da depuração plasmática de testosterona e diminuição da atividade da 5-alfa-redutase. Quando utilizado no tratamento, recomenda-se o uso da seguinte forma:

- 100 mg/dia para pacientes magras;
- 200 mg/dia para pacientes obesas (FASSOLAS et al, 2010).

3.6.4 - Finasterida

A finasterida é uma inibidora da 5-alfa-redutase, diminuindo assim a conversão da testosterona em di-hidrotestosterona, sua fração mais ativa. Dessa forma, em pacientes com SOP e hirsutismo severo ou não responsivo às medidas anteriores, esse agente pode ser utilizado na dose de 5 mg/dia, por 3 meses a 1 ano. (FASSOLAS et al, 2010)

3.6.5 - Flutamida

Tal agente possui como principal mecanismo de ação o de antagonizar a ação dos andrógenos em seus receptores, sendo muito efetivo, por exemplo, no tratamento da acne. Alguns efeitos colaterais são: amenorreia, falta de apetite, diminuição da libido e pele seca. Há possibilidades de uma complicação rara e grave, conhecida como hepatotoxicidade, que pode ser letal para a mulher e até para o homem. Como tal forma de tratamento possui efeitos colaterais considerados graves, é geralmente utilizado em casos resistentes de hirsutismo. Por ser um tratamento rigoroso, exames regulares para checagem das enzimas hepáticas devem ser feitos durante seu período vigente (SIR PETERMANN et al, 2001).

3.6.6 - Tratamentos trópicos

No caso do hirsutismo, o tratamento tópico mais utilizado é a aplicação de hidrocloreto de efortina 13,9% nos locais onde há uma maior formação de pelos, com a frequência de 1 vez por dia durante o período de 6 meses. Já no caso da acne, são utilizados derivados do ácido retinóico no local das lesões, geralmente à base de clindamicina ou tetraciclina (MARX; MEGTA, 2003).

3.7 - REGULAÇÃO MENSTRUAL

Como no caso da acne e do hirsutismo, um dos tratamentos mais utilizados na regulação menstrual é a utilização dos AHO, que devem ser utilizados da mesma forma do caso anterior (FASSOLAS et al, 2010).

Além deste, uma opção muito utilizada na regulação dos ciclos menstruais das mulheres que possuem a síndrome, são os progestagênios. O mais utilizado é o acetato de medroxiprogesterona, que deve ser utilizado na dose de 1 comprimido de 10mg 1 vez ao dia, durante o período de 10 dias. Após cerca de 3 a 7 dias do fim das drágeas, a mulher deverá menstruar e, após 15 dias contados desde o primeiro dia de sua menstruação, a medicação é utilizada novamente. Forma-se, desta forma, um procedimento cíclico que deve ser realizado todos os meses (POY et al, 2001).

4 - SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E A INFERTILIDADE

4.1 - INFERTILIDADE NO GERAL

Considerada como a incapacidade de engravidar após 12 meses de exposição ao coito, pode ser influenciada e determinada por inúmeros fatores. As causas mais conhecidas são a endometriose, obstrução tubar, muco cervical incompetente, anomalias do cariótipo, algumas patologias uterinas e, principalmente, síndrome dos ovários policísticos (SPRITZER et al, 2005).

4.2 - INFERTILIDADE E A SOP

Quando se relaciona a síndrome dos ovários policísticos e a infertilidade, existem algumas características que aproximam as duas. Os problemas reprodutivos que cercam a SOP estão ligados, não somente à dificuldade de engravidar, mas também à anovulação crônica e ao abortamento de repetição (FASSOLAS et al, 2010).

Estudos indicam que a Síndrome dos Ovários Policísticos é a principal causa de anovulia em uma população de mulheres inférteis, significando cerca de 75% dos casos. Além disto, em casos de abortamento habitual, existe uma presença maior de diagnósticos de SOP, comprovando que tal síndrome é um dos diagnósticos mais comuns em mulheres inférteis (FASSOLAS et al, 2010).

4.3 - TRATAMENTO

A infertilidade não é uma ocorrência fatal a todas as mulheres que possuem a síndrome. Como qualquer outra característica da doença, também possui um tratamento que, se realizado, detém eficácia garantida (SIR-PETERMANN et al, 2001).

O tratamento se inicia com a comprovação da infertilidade feminina dentro do casal. Para que tal certeza exista, são realizados testes completos de investigação, que analisam inclusive o sêmen do marido. Quando é comprovada a causa ovulatória como responsável pela infertilidade, o tratamento recomendado primeiramente é a perda de peso e a utilização de metformina (MARX;MEGTA, 2003).

Como existem inúmeros fatores que influenciam na praticidade deste tratamento citado, como, por exemplo, a idade, outras medidas podem ser introduzidas para que a fertilidade de tais pacientes seja restaurada. Dentre estas medidas, são utilizados os seguintes agentes:

- Citrato de clomifeno (CC): é utilizado na dose de 50 a 200 mg/dia, do 3º ao 7º dia do ciclo menstrual. No caso da síndrome, cerca de 80% das mulheres que tentam este método conseguem eficácia. Existe a possibilidade de resistência a tal agente: o principal fator é a obesidade;

- Gonadotrofinas: são utilizadas a partir do 2º/3º dia do ciclo menstrual. Possui dosagem muito variável, dependendo de vários fatores, como idade da mulher e tipo de tratamento a ser efetivado (coito programado, inseminação artificial ou fertilização in vitro) (FASSOLAS et al, 2010).

Durante tais formas de tratamento, deve-se sempre existir a monitoração por meio de ultrassonografia, com o objetivo de acompanhar o desenvolvimento e evitar a ocorrência de múltiplas gestações (FASSOLAS et al, 2010).

Ainda como forma de tratamento, existe a eletrocauterização ovariana laparoscópica, um tratamento mais forte e complicado, utilizado normalmente em último caso nas pacientes de SOP com anovulação crônica. Tal método consiste na realização de 6 a 8 perfurações, de 3mm de profundidade cada, nos dois ovários, com o auxílio de uma pinça monopolar detentora de energia de 50W (SIR-PETERMANN et al, 2001).

Encontra-se em trabalhos científicos que a realização deste procedimento pode ter como consequência ciclos ovulatórios de forma transitória e, mesmo quando não é possível restaurar a ovulação, pode ter papel fundamental na indução da ovulação, diminuindo o tempo de tratamento e a quantidade de indutores de ovulação envolvidos no procedimento (LOBO; CARMINA, 2000).

5 - CONCLUSÃO

De fato, tal tema ganha, a cada dia, mais espaço na medicina e na sociedade atual. Com a descoberta de inúmeras correlações da SOP com outras doenças importantes, como diabetes e algumas doenças cardiovasculares, o número de estudos sobre a síndrome tem aumentado de forma considerável nos últimos anos.

Por ser, por exemplo, a causa mais frequente de anovulação crônica, e de ter ligação direta com doenças malignas (câncer de endométrio) entre outras já citadas, o estudo da SOP é um dos tópicos mais importantes da endocrinologia feminina na atualidade (FASSOLAS et al, 2010).

Com a descoberta de inúmeras associações e características prejudiciais à vida da mulher, chega-se à conclusão de que é, realmente, cada dia mais importante a continuidade dos estudos, de modo que, em conjunto com os avanços que a medicina proporciona, possam ser completamente elucidadas todas as dúvidas que permanecem em torno da doença.

No caso da SOP e da infertilidade, por exemplo, sabe-se que existe um tratamento, demonstrando que a condição de infértil não é obrigatória para todas as mulheres que possuem a síndrome.

Porém, para iniciar qualquer tipo de tratamento, é necessário realizar o diagnóstico, a partir de pequenas percepções de alterações no dia a dia da mulher, como o aumento dos pelos em regiões incomuns para uma mulher, ou alterações menstruais, como a ausência de menstruação ou excesso, caracterizando alguns “sintomas” da síndrome.

Atualmente, o diagnóstico é bem facilitado, uma vez que, com a medicina avançando nos estudos sobre tal patologia, a mulher consegue identificar as alterações asvindas da SOP com maior facilidade, aumentando as chances de tratamento.

Sabe-se de diversas formas de tratamento existentes, que variam de acordo com a resposta do corpo da mulher, conforme é submetida a diferentes tipos de tratamento. Desta forma, a SOP deixa de ser um mistério, como em 1935, passando a ser, agora, um grande alvo da pesquisa endócrino-ginecológica, ganhando cada vez mais espaço no mundo científico.

REFERÊNCIAS

<http://www.unifesp.br/grupos/rhumana/ciclo.htm>

<http://pt.shvoong.com/medicine-and-health/1620643-horm%C3%B4nios-ciclo-menstrual-corpo-l%C3%A7%C3%A3o/>

<http://www.afh.bio.br/reprod/reprod3.asp>

<http://www.rmscva.com/pcos-infertility.html>

<http://drwilliamkondo.site.med.br/index.asp?PageName=Cistos-20ovarianos-20-2D-20Informa-E7-F5es-20-E0s-20pacientes>

<http://www.unifesp.br/dmorfo/histologia/ensino/ovario/>

ÁVILA, Marcio Augusto Pinto de; MURTA, Carlos Geraldo Viana. **Ovários policísticos: critérios hemodinâmicos**. Radiol Bras 34(2):101.103, 2001.

AZEVEDO, George Dantas de; COSTA, Eduarco Caldas; BARBOSA, Maria Thereza Albuquerque. MICUSI, Cabral; SÁ, Joceline Cássia Ferezini. **Modificações do estilo de vida na síndrome dos ovários policísticos: papel do exercício físico e importância da abordagem multidisciplinar**. Rev Bras Ginecol Obstet. 30(5):261-7; 2008.

BARCELLOS, Cristiano R. G; ROCHA, Sylvia A. Y; JUNIOR, Décio Mion; LAGE, Sílvia G; MARCONDES, José A. M. **Impact of Body Mass Index on Blood Pressure Levels in Patients with Polycystic Ovary Syndrome**. Arq Bras Endocrinol Metab. 51/7:1104-1109, 2007.

BUILES, Carlos Alfonso; DIAZ, Ivonne; CASTAÑEDA, Jimmy; PÉREZ Luis Ernesto. **Caracterización clínica y bioquímica de la mujer con síndrome del ovário policístico**. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 57 No.1, p; 36-44, 2006.

DUARTE, Hamilton Emídio. **Anatomia Humana**. Florianópolis: Biologia/EAD/UFSC, 2009.

FASSOLAS, Georges; MASSAGER, Alfonso Araujo; MOTTA, Eduardo Leme Alves da; FONSECA, Ângela Maggio. **Síndrome dos Ovários Policísticos**. Hospital das Clínicas da Faculdade de medicina da Universidade de São Paulo, 2010.

FERREIRA, José Arnaldo; FERNANDES, César Eduardo; AZEVEDO, Lucia Helena de; PEIXOTO, Sérgio. **Síndrome da anovulação crônica hiperandrogênica e transportadores psíquicos**. Rev. Psiq. Clín. 33 (3); 145-151, 2006.

GUYTON, A.C., HALL, J.E. **Tratado De Fisiologia Médica**. 10. Ed. Rj . Guanabara Koogan, 2002.

JUNQUEIRA, L.C. & CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

KHOURY, Marcos Yourgui; BARACAT, Edmund Chada; PARDINI, Dolores Perovano; HAIDAR, Mauro Abi; MOTTA, Eduardo Leme Alves da; LIMA, Geraldo Rodrigues de. **Polycystic ovary syndrome: Clinical and laboratory evaluation**. Sao Paulo Medical Journal/RPM 114(4): 1222-1225, 1996.

LOBO, Rogerio A; CARMINA, Enrico. **The importance of diagnosing the polycystic ovary syndrome**. Ann Intern Med. 132:989-993, 2000.

MARX, Theresa L; MEGTA, Adi E. **Polycystic ovary syndrome: pathogenesis and treatment over the short and long term**. Cleveland Clinic Journal of Medicine. Vol 70, nº 1, 2003.

MOREIRA, Simone; SOARES, Elvira; TOMAZ, Geraldez; MARANHÃO, Tecia; AZEVEDO, George. **Síndrome dos ovários policísticos: Enfoque psicossocial**. Acta Med Port 23:237-242; 2010.

POY, Maira; WILTGEN, Denusa; SPRITZER, Poli Mara. **Perfil hormonal e metabólico em pacientes hirsutas com a síndrome dos ovários policísticos**. Arq Bras Endocrinol Metab vol 45 nº 4 Agosto 2001.

RAPOSO-COSTA, Amilton; REIS, Adelina. **O sistema renina-angiotensina em ovários**. Arq Bras Endocrinol Metab. Vol 44 nº 4, agosto 2000.

ROMANO, Lucas Gabriel Maltoni; BEDOSCHI, Giuliano; MELO, Anderson Sanches; ALBUQUERQUE, Felipe Oliveira de; SILVA, Ana Carolina Japur de Sá Rosa; FERRIANI, Rui Alberto; NAVARRO, Paula Andrea. **Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos obesas e não obesas**. Rev Bras Ginecol Obstet. 33(6):310-6; 2011.

SILVA, Regina do Carmo; PARDINI, Dolores; KATER, Claudio. **Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular e o Papel dos**

Agentes Sensibilizadores da Insulina. Arq Bras Endocrinol Metab vol 50 n° 2 Abril 2006.

SIR-PETERMANN, Teresa; MALIQUEO, Manuel; PÉREZ-BRAVO, Francisco; ANGEL, Bárbara; CARVAJAL, Fernando; SOLAR, María Paz del; BENÍTEZ, Ricardo. **Polycystic ovary syndrome: the importance of establishing diagnosis.** Laboratorio de Endocrinología y metablobismo. Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile. 2001.

SPRITZER, Poli Mara; MORSCH, Débora Martinho; WILTGEN, Denusa. **Neoplasias associadas à síndrome dos ovários policísticos.** Arq Bras Endocrinol Metab vol 49 n° 5 Outubro 2005.

VELÁSQUEZ, Elsy. **Complicaciones crónicas del síndrome de ovários poliquísticos. Revisión.** Unidad de Endocrinología. Facultad de Medicina. Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela. 2002.

VILARROEL, Ana Claudia; ECHIBURÚ, Bárbara; RIESCO, Virginia; MALIQUEO, Manuel; CÁRCAMO, Michael; HITSCHFELD, Catalina; SÁNCHEZ, Fernando; SOLAR, María Paz del; SIR-PETERMANN, Teresa. **Síndrome de ovário poliquístico y embarazo: experiênciã clínica.** Rev Méd Chile. 135: 1530-1538, 2007.

MASSAD-COSTA, AM da Silva; AFFONSO, R; SOARES, JM Jr; NUNES, MG; DE LIMA, GR; BARACAT, EC. **Gene analysis in patients with premature ovarian failure or gonadal dysgenesis: a preliminary study.** Maturitas. 57(4):399-404, 2007.