

PREVALÊNCIA DE DISTÚRBIOS METABÓLICOS EM PACIENTES PORTADORAS DE SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO DA CMMG

Prevalence of metabolic disorders in patients with polycystic ovarian syndrome served at CMMG outpatient clinic

Guilherme Francisco Santos Valentim¹, Pedro Ivo Palhares Monteiro¹, Ana Luísa Rodrigues da Silveira², Catarina Luiza Santos Valentim³, Ricardo Mello Marinho⁴

RESUMO

INTRODUÇÃO: A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais comum na mulher, apresenta prevalência de 6 a 10% naquelas que estão em idade reprodutiva, e pode ser identificada em 30 a 40% nas que tem infertilidade, sendo responsável por cerca de 80% dos casos de hiperandrogenismo na mulher. O diagnóstico requer a detecção de hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e achados morfológicos de ovários policísticos. O aumento da produção de androgênios pelos ovários resulta de uma interação de fatores e está associada a diversos distúrbios metabólicos. **OBJETIVO:** Identificar a prevalência de alterações metabólicas como dislipidemias, diabetes e intolerância à glicose em pacientes com SOP atendidas do ambulatório da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo observacional, predominantemente descritivo, no qual foram levantados no Ambulatório de Infertilidade da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais 42 prontuários de pacientes diagnosticadas com Síndrome dos Ovários Policísticos, atendidas nos anos de 2016 e 2017. **RESULTADOS:** O estudo demonstrou grande prevalência de circunferência abdominal aumentada, obesidade, resistência insulínica e hirsutismo nas pacientes portadoras de SOP. As prevalências encontradas para hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e síndrome metabólica são menores que as referidas na literatura. **CONCLUSÃO:** Alterações metabólicas são mais prevalentes em portadoras de SOP e requerem atenção especializada. Conhecer a doença e as suas consequências é de extrema valia, já que direcionará a abordagem terapêutica das pacientes, o que irá influenciar o seu prognóstico.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário Policístico; Infertilidade; Metabolismo; Estado Pré-Diabético; Doenças Cardiovasculares.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is the most common endocrinopathy in women, with a prevalence of 6 to 10% in those who are in reproductive age, and can be identified in 30 to 40% of women with infertility, being responsible for about of 80% of cases of hyperandrogenism in women of all age. The diagnosis requires the detection of hyperandrogenism, ovulatory dysfunction and morphological findings of polycystic ovaries. The increase in the production of androgens by the ovaries result from an interaction of factors and is associated with several metabolic disorders. **AIM:** to identify the prevalence of metabolic alterations such as dyslipidemia, diabetes and glucose intolerance in patients with PCOS seen at the outpatient clinic of the Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais. **METHODS:** This is an observational, predominantly descriptive study in which 42 medical records of patients diagnosed with Polycystic Ovarian Syndrome attended from 2016 to 2017 were collected from the Infertility Outpatient Clinic of the Faculty. **RESULTS:** The study demonstrated a great prevalence of increased abdominal circumference, obesity, insulin resistance and hirsutism in patients with PCOS. The prevalences found for systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia and metabolic syndrome are lower than those reported in the literature. **CONCLUSION:** Metabolic changes are more prevalent in patients with PCOS and require specialized attention. Knowing the disease and its consequences is extremely valuable, since it can guide the therapeutic approach of the patients, which will influence their prognosis.

Keywords: Polycystic Ovarian Syndrome; Infertility; Metabolism; Pre-Diabetic Status; Cardiovascular diseases.

¹Médico formado na Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais em 2018. Belo Horizonte – MG – Brasil.

²Acadêmica de Medicina do 5º Ano da FCMMG. Belo Horizonte – MG – Brasil.

³Acadêmica de Medicina do 6º Período da Uni-BH. Belo Horizonte – MG – Brasil.

⁴Professor de Ginecologia da FCMMG e Diretor Científico da Clínica Pro Criar Medicina Reprodutiva. Belo Horizonte – MG – Brasil.

Autor correspondente: Guilherme Francisco Santos Valentim. Endereço: Rua Santos Barreto, 35, Apartamento 601. Bairro Santo Agostinho, Belo Horizonte – MG. CEP: 30170-070. Email: gui_valentim@hotmail.com. Telefone: (31) 98867-0888.

INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais comum na mulher ¹, apresenta prevalência de 6 a 10% naquelas que estão em idade reprodutiva, e pode ser identificada em 30 a 40% nas que tem infertilidade, sendo responsável por cerca de 80% dos casos de hiperandrogenismo na mulher ². Os critérios de Rotterdam³ constituem as principais recomendações utilizadas para o seu diagnóstico. Segundo esta diretriz, seria necessária a presença de dois dos três seguintes achados: hiperandrogenismo (clínico, bioquímico ou ambos), disfunção ovulatória (oligomenorreia ou amenorréia) e ovários com aspecto policístico ao ultrassom vaginal².

O aumento da produção de androgênios pelos ovários resulta de uma interação de fatores e está associada à resistência à insulina que, quando calculada pelo índice HOMA (*Homeostatic model assessment*) ocorre em aproximadamente 51% das pacientes⁴. Além disso, estas pacientes tem maior susceptibilidade a dislipidemia, obesidade, diabetes gestacional, diabetes mellitus tipo II, doença cardiovascular, hiperplasia endometrial e câncer de endométrio². A etiologia específica é desconhecida, acredita-se que a síndrome tem origem poligênica e multifatorial e envolve interação entre os seguintes fatores: alteração na pulsatilidade central do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e na frequência e amplitude do hormônio luteinizante (LH), anormalidades intrínsecas na esteroidogênese ovariana, hiperinsulinemia, fatores ambientais, dieta, atividade física. Alguns estudos apontam para existência de hereditariedade, porém nenhum gene específico foi identificado.

Duncan⁵ reitera a importância do conhecimento etiológico em um guia para o entendimento da síndrome. No que diz respeito a função ovariana, é fundamental entender a necessidade do sinergismo entre as células da teca e as células da granulosa para o balanço hormonal fisiológico. As células da teca produzem androgênios sob estimulação do hormônio luteinizante, que ativa os receptores de LH ovarianos, e o FSH promove a conversão destes androgênios em estrogênios nas células da granulosa. Em casos de aumento dos pulsos de GnRH ou da concentração de LH há aumento na concentração de androgênios, o que favorece a manifestação do quadro. Além disso, os níveis circulantes de globulina ligante dos hormônios sexuais (SHBG) regulam a biodisponibilidade de androgênios, quanto maior a quantidade de globulina, menor a fração de androgênios livres. A obesidade está relacionada à diminuição da síntese hepática de SHBG, o que torna indivíduos obesos mais susceptíveis à condição. Além disso, em muitos casos a obesidade também está associada à resistência a insulina e consequente hiperinsulinemia, que está envolvida na fisiopatologia da acantose nigricans, que ocorre em cerca de 53% das pacientes⁴. Diversos órgãos se tornam resistentes à ação da insulina, porém os ovários continuam susceptíveis, fato que resulta em aumento na produção de androgênios pelas células da teca. Os níveis elevados de androgênio promovem o crescimento e a sobrevivência dos folículos, porém inibem o seu desenvolvimento, o que resulta em morfologia policística à ultrassonografia⁶.

A SOP tem manifestações clínicas muito heterogêneas, as principais são: irregularidade menstrual, hirsutismo, obesidade, acne, seborreia, alopecia frontal, acantose nigricans, hipertensão arterial e infertilidade. No que diz respeito à irregularidade menstrual, as principais manifestações são oligomenorreia e amenorreia, que se devem ao estado anovulatório persistente devido à não formação

do corpo lúteo. A baixa frequência de ovulações ou mesmo sua inexistência, resulta em estímulo estrogênio continuado no endométrio, pode haver hiperplasia endometrial ou até carcinoma⁷. Hirsutismo, acne, alopecia frontal e seborreia são as principais manifestações cutâneas do hiperandrogenismo. Hirsutismo é o sintoma mais comum, sendo encontrado em aproximadamente 60% das portadoras de SOP. Já a acne atinge de 12 a 14% das mulheres portadoras de SOP e ambas as condições têm sua incidência influenciada pela etnia ⁹. A obesidade ocorre em mais de 50% das pacientes, chegando a atingir 70% em alguns estudos ⁴. Já a infertilidade é justificada pelos ciclos anovulatórios⁸.

No exame físico devemos investigar aumento do peso corporal (IMC e relação cintura-quadril), sinais de hiperandrogenismo, de hiperinsulinemia e de hipertensão arterial. Quanto ao perfil laboratorial das pacientes, devemos solicitar: TSH, prolactina, 17-OH-progesterona, dosagem de gonadotrofinas, glicemia de jejum e lipidograma⁷. O critério ultrassonográfico para o diagnóstico da SOP é controverso, que nesta pesquisa adotou-se o *Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria And Long-Term Health Risks Related To Polycystic Ovary Syndrom* que informa como alterações ultrassonográficas para o diagnóstico de SOP a presença de 12 ou mais folículos medindo de 2 a 9mm de diâmetro e/ou volume ovariano aumentado (> 10cm³). Um ponto de destaque nestas pacientes é a maior prevalência de síndrome metabólica, com achados entre 17 e 47%. Os critérios diagnósticos para esta síndrome são aumento da circunferência abdominal (Mulheres > 88,0 cm), pressão arterial maior ou igual 130 x 85 mmHg, triglicérides maior ou igual 150 mg/dl, HDL (< 50 mg/dL nas mulheres) e glicemia de jejum maior ou igual 100 mg/dL ⁹. Além disso, as pacientes com SOP tem 40% mais chances de apresentar hipertensão arterial sistêmica se comparadas às mulheres da mesma faixa etária sem comorbidades. A prevalência é de cerca de 20,3% nas pacientes portadoras de SOP, sendo que destas 78,6% são obesas e 21,4% apresentam sobrepeso ¹⁰.

Associado ao maior risco de desenvolvimento da síndrome metabólica, as pacientes com diagnóstico de SOP tem maior prevalência de pré-diabetes. Estima-se em 35% a sua prevalência e em 10% a de diabetes mellitus tipo 2. Além da maior prevalência, o risco de progressão de estados de resistência à insulina para diabetes propriamente dita é cerca de 4 a 7 vezes maior em pacientes com diagnóstico de SOP comparado à população global ¹¹. Dado o papel da hiperinsulinemia na patogênese do excesso de androgênio, é fundamental nos atentarmos para este aspecto. O estudo é de relevância já que a SOP é uma condição comum na população e grande responsável por muitos casos de hiperandrogenismo e infertilidade. Ele visa correlacionar obesidade, resistência à insulina, alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovário, ou associações das mesmas, com a síndrome dos ovários policísticos, e isto é de extrema valia, já que direcionará a abordagem terapêutica das pacientes. Além disso, conhecer mais sobre a SOP é fundamental para o médico, já que mesmo com alta prevalência esta entidade apresenta-se como diagnóstico de exclusão, devendo ser diferenciada de gravidez, hipotireoidismo, hiperprolactinemia, hiperplasia adrenal congênita, tumores ovarianos, tumores adrenais e síndrome de Cushing.

MÉTODO

Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo transversal, observacional, predominantemente descritivo. Foram levantados no Ambulatório de Infertilidade da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais 42 prontuários de pacientes diagnosticadas com SOP, atendidas nos anos de 2016 e 2017. O diagnóstico foi firmado com base nos critérios de Rotterdam, sendo que para isso é preciso ter dois dos três seguintes achados: hiperandrogenismo (clínico, bioquímico ou ambos), disfunção ovulatória (oligomenorreia ou amenorreia) e achados morfológicos de ovários policísticos.

O Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, sob número CAAE 64695316.2.0000.513.

Amostra

Participaram do estudo 42 pacientes atendidas no Ambulatório de Infertilidade da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, diagnosticadas com SOP, atendidas entre agosto de 2016 e novembro de 2017. O diagnóstico foi firmado com base nos critérios de Rotterdam. Inicialmente encontrou-se o resultado de 52 pacientes a serem estudadas, porém o número de prontuários que atendiam os critérios de inclusão e exclusão foi 42.

Os critérios de inclusão foram: diagnóstico de SOP a partir dos critérios de Rotterdam, atendimento no ambulatório em 2016 e 2017. Os critérios de exclusão foram: prontuários incompletos, pacientes com idade inferior a 18 anos, e histórico não preenchido.

Procedimentos e Instrumentos

Os dados foram coletados em ficha padronizada, na qual constavam: Idade (em anos), peso (em quilogramas), altura (em metros), índice de massa corporal (kg/m^2), circunferência abdominal (em centímetros), história de infertilidade, número de gestações, abortos e partos, ciclo menstrual (subdividido em irregular, amenorreia, regular e oligomenorreia), obesidade, acne, acantose nigricans, hirsutismo, resistência insulínica, intolerância à glicose, diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensão arterial e síndrome metabólica.

Foram considerados:

- Acne e acantose nigricans com base no exame clínico;
- Hirsutismo com base no índice de Ferriman e Gallwey superior a 8;
- Obesas pacientes com IMC maior que $30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$;
- Circunferência abdominal aumentada se maior que 88,0 centímetros;
- Dislipidêmicas as pacientes com triglicérides maior que $150 \text{ mg}/\text{dL}$, HDL menor que $50 \text{ mg}/\text{dL}$ e/ou LDL maior que $100 \text{ mg}/\text{dL}$;
- Diabéticas pacientes com diagnóstico prévio firmado, ou então 2 dos 3: glicemia de jejum maior que $126 \text{ mg}/\text{dL}$, glicemia de 2 horas pós 75g de dextrosol superior a $200 \text{ mg}/\text{dL}$, HbA1c maior que 6,5%;
- Intolerância à glicose foi descrita naquelas pacientes que apresentavam glicemia de 2 horas pós 75g de dextrosol superior a $140 \text{ mg}/\text{dL}$ e inferior a $200 \text{ mg}/\text{dL}$;
- Resistentes à insulina paciente com $\text{HOMA} > 2,71$ e $\text{QUICK} < 0,34$.

O índice HOMA pode ser calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{HOMA IR} = \frac{\text{insulina jejum } (\mu\text{UI}/\text{mL}) \times \text{glicose jejum } (\text{mmol}/\text{L}^*)}{22,5}$$

O índice QUICK (*Quantitative insulin sensitivity check index*) pode ser calculado através da seguinte fórmula:

$$\text{QUICKI} = 1 / (\log(\text{fasting insulin } \mu\text{U}/\text{mL}) + \log(\text{fasting glucose } \text{mg}/\text{dL}))$$

- Hipertensas pacientes com diagnóstico prévio firmado e em uso de anti-hipertensivos.
- Portadoras de síndrome metabólica pacientes com pelo menos 3 dos seguintes critérios:
 - » Circunferência da cintura superior a 88,0 cm;
 - » Hipertensão Arterial - pressão arterial sistólica maior que 130 e/ou pressão arterial diastólica maior que 85 mmHg;
 - » Glicemia de jejum alterada, ou seja, superior a $110 \text{ mg}/\text{dl}$ ou diagnóstico de Diabetes Mellitus;
 - » Triglicérides maior que $150 \text{ mg}/\text{dl}$;
 - » HDL colesterol maior que $50 \text{ mg}/\text{dl}$.

Análise Estatística

Os dados foram anotados em ficha própria, tabulados em planilha do programa Excel® e analisados pelo programa estatístico R. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências absolutas e relativas, e as numéricas como média \pm desvio-padrão (DP). As variáveis numéricas foram submetidas ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A análise foi desenvolvida no programa gratuito R versão 3.3.2 e foi adotado nível de significância de 5%.

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 42 mulheres com SOP. A idade média das mulheres era $28,6 \pm 5,4$ anos. O peso médio foi $83,1 \pm 18,1 \text{ kg}$, a altura média $1,60 \pm 0,08$ metros e o IMC médio $32,4 \pm 6,3 \text{ kg}/\text{m}^2$. O valor médio da circunferência abdominal foi $101,0 \pm 13,2 \text{ cm}$, como mostrado na Tabela 1.

Tabela 1. Parâmetros antropométricos das mulheres portadoras da Síndrome dos ovários policísticos atendidas no Ambulatório da Faculdade Ciências Médicas – MG, em 2016 e 2017.

Parâmetros	Valores Médios
Idade (anos)	$28,6 \pm 5,4$
Peso (kg) – n = 32	$83,1 \pm 18,1$
Altura (m) – n = 25	$1,60 \pm 0,08$
Índice de massa corporal (kg/m^2) – n = 25	$32,4 \pm 6,3$
Circunferência abdominal (cm) – n = 28	$101,0 \pm 13,2$

Fonte: Disponibilizado pelo autor.

Quase todas as mulheres tinham história de infertilidade (97,6%), dado esperado, já que os prontuários eram de pacientes atendidas no ambulatório de infertilidade da CMMG, o tempo médio de tal condição encontrado foi de $4,3 \pm 2,6$ anos. A maioria destas mulheres não teve nenhuma gravidez (76,2%), nenhum parto (85,7%) e nenhum aborto (83,3%). (Tabela 2). Ciclos menstruais irregulares/oligomenorreicos foram observados em 61,9% das mulheres, amenorreia em 19,0% e ciclos regulares em 19,0% (Gráfico 1).

Tabela 2. Histórico das mulheres portadoras da síndrome do ovário policístico atendidas no Ambulatório da Faculdade Ciências Médicas – MG em 2016 e 2017.

Característica	Estatísticas (Número e %)
História de infertilidade	41 (97,6%)
Tempo de infertilidade (anos)	4,3 ± 2,6
Nº gravidezes	
Nenhuma	32 (76,2%)
Uma a três	10 (23,8%)
Nº partos	
Nenhum	36 (85,7%)
Um ou dois	6 (14,3%)
Nº abortos	
Nenhum	35 (83,3%)
Um	7 (16,7%)
Ciclo menstrual	
Irregular/Oligomenorreia	26 (61,9%)
Amenorreia	8 (19,0%)
Regular	8 (19,0%)

Fonte: Disponibilizado pelo autor.

Quanto aos distúrbios metabólicos, o mais comum foi a circunferência abdominal acima de 88,0 cm (89,3%), seguido da obesidade (67,9%), resistência insulínica (57,7%), intolerância à glicose (26,7%) e dislipidemia (16,7%). A síndrome metabólica foi observada somente em 9,8% das mulheres, e o diabetes mellitus em 7,3% (Gráfico 2).

Das alterações cutâneas (Gráfico 3), hirsutismo foi encontrado em 52,4% das mulheres, seguido por acantose nigricans em 37,5% e acne 18,2%. Além disso, hipertensão arterial fazia parte do quadro em 12,2% dos casos (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A SOP é uma doença frequente na prática ginecológica e nos ambulatórios de infertilidade, afeta cerca de 6 a 10% das mulheres em idade reprodutiva² e pode ser identificada em cerca de 30 a 40% das pacientes com infertilidade.

No presente estudo foram selecionados prontuários de 42 mulheres com idade média de 28,6 ± 5,4 anos e diagnóstico de SOP. Destas 42 pacientes, 37 puderam ter os prontuários analisados no que diz

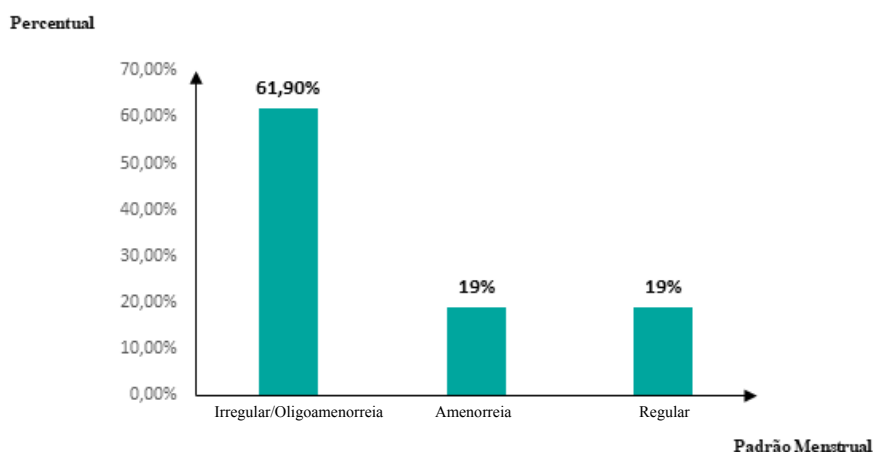
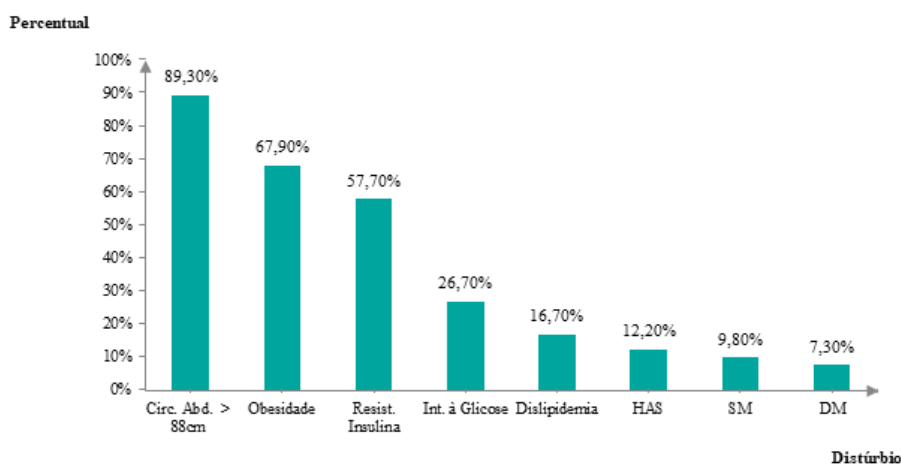
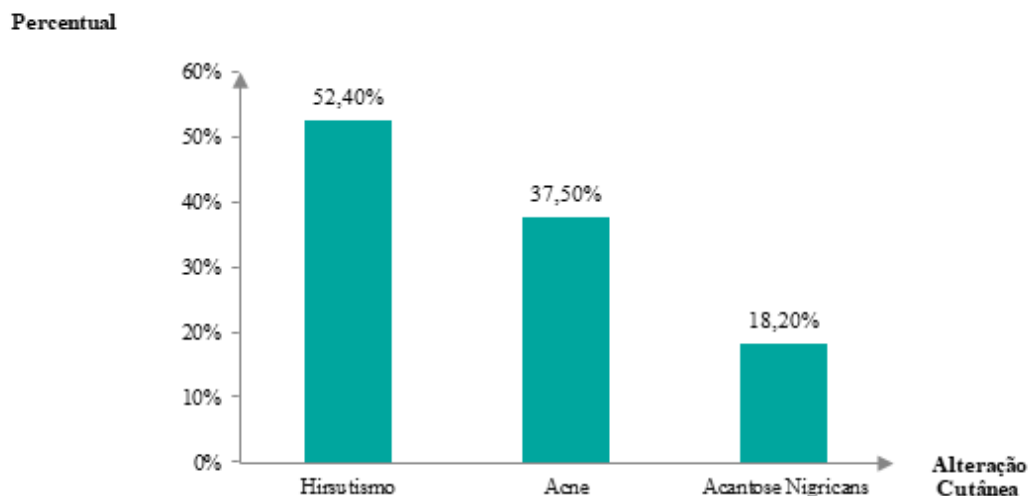
Gráfico 1: Ciclo Menstrual das Pacientes Portadoras de SOP atendidas no Ambulatório da CMMG, 2016-2017.**Gráfico 2:** Principais Distúrbios Metabólicos em Pacientes com SOP atendidas no Ambulatório da CMMG, 2016-2017

Gráfico 3: Principais Principais Alterações Cutâneas em Pacientes com SOP atendidas no Ambulatório da CMMG, 2016-2017**Tabela 3.** Distúrbios metabólicos e alterações cutâneas das mulheres portadoras da síndrome do ovário policístico atendidas no Ambulatório da Faculdade Ciências Médicas – MG em 2016 e 2017.

Característica	Estatísticas (Número e %)
Circunferência abdominal > 88 cm – n = 28	25 (89,3%)
Obesidade (IMC > 30 kg/m ²) – n = 28	19 (67,9%)
Resistência insulínica – n = 26	15 (57,7%)
Hirsutismo n = 42	22 (52,4%)
Acanthose nigricans – n = 32	12 (37,5%)
Acne – n = 22	4 (18,2%)
Intolerância à glicose – n = 15	4 (26,7%)
Dislipidemia – n = 24	4 (16,7%)
Hipertensão arterial – n = 41	5 (12,2%)
Síndrome metabólica – n = 41	4 (9,8%)
Diabetes mellitus – n = 41	3 (7,3%)

Fonte: Disponibilizado pelo autor.

respeito à infertilidade, e nesta análise foi encontrado que 97,6% apresenta infertilidade, com um período médio de $4,3 \pm 2,6$ anos. Esta condição é relativamente comum, resulta dos ciclos anovulatórios. Os dados deste estudo demonstraram prevalência bem superior à população geral, porém tal fato se justifica pela obtenção da amostra em um ambulatório de infertilidade. Além do risco aumentado de infertilidade, este grupo de pacientes é marcado por irregularidades menstruais, por maior risco de hiperplasia e câncer endometrial, e por distúrbios metabólicos que englobam: metabolismo anormal de glicose, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, bem como depressão e ansiedade. Comorbidades que geram alto custo e diminuem significativamente a qualidade de vida das afetadas⁷.

Devido ao estado anovulatório persistente, não há formação do corpo lúteo, que é responsável pela produção de progesterona¹³. Como queda dos níveis de progesterona é responsável por desencadear a menstruação, ciclos irregulares, oligomenorreia ou amenorreia podem ocorrer nas pacientes portadoras de SOP. Estas alterações foram bem prevalentes no estudo, sendo que ciclo menstrual

irregular foi observado em 57,1% das pacientes, amenorreia em 19,0%, oligomenorreia em 4,8% e ciclos regulares em 19,0% das pacientes. As pacientes analisadas tem o biótipo brevilíneo como predominante, o peso médio encontrado foi $83,1 \pm 18,1$ kg, a altura média $1,60 \pm 0,08$ metros e a IMC médio $32,4 \pm 6,3$ kg/m². A obesidade, definida pelo IMC > 30,0, ocorre em mais de 50% das pacientes com diagnóstico de SOP⁴, e o padrão de distribuição da gordura é predominantemente central, com obesidade abdominal característica, o valor médio da circunferência abdominal de nossas pacientes foi $101,0 \pm 13,2$ cm. Este padrão é fator de risco para doença cardiovascular e diabetes mellitus¹¹.

As mulheres com SOP que engravidam apresentam taxa de abortamento precoce maior que mulheres da mesma idade, tal condição está associada a insuficiência lútea e a resistência insulínica¹³. Entre nossas pacientes a maioria não teve nenhuma gravidez (76,2%), nenhum parto (85,7%) e nenhum aborto (83,3%), o que reflete a infertilidade e as dificuldades durante a gestação. 16,7% delas apresentou um aborto ao longo da vida e 14,3% teve um ou dois partos. Abordando os distúrbios metabólicos, o mais comum foi circunferência abdominal acima de 88,0 cm que ocorreu em 89,3% das pacientes, seguido de obesidade (67,9%) e resistência insulínica (57,7%).

A resistência insulínica é peça chave na fisiopatologia da doença, sua ocorrência média na população portadora de SOP é de 51% quando calculada pelo índice HOMA⁴. Entre as principais consequências da resistência à insulina e do hiperinsulinismo estão o aumento da produção de androgênios que agrava as manifestações da doença, o aumento da disponibilidade de androgênios e estrogênios já que hiperinsulinismo resulta em diminuição da quantidade de globulina transportadora de hormônios sexuais e, além disso, é marcada a atuação nos receptores das células da teca, que perpetuam o ciclo⁸. No estudo 57,7% das pacientes apresentavam tal condição, dado que pode ser associado à ocorrência de obesidade, associação que foi demonstrada por Layegh⁸. A resistência insulínica é uma condição relacionada à acanthose nigricans, a hiperinsulinemia estimula a proliferação de queratinócitos e fibroblastos dérmicos,

produzindo lesões aveludadas que se concentram nas axilas, nuca, abaixo das mamas, face interna da coxa e vulva¹³. 37,5% das pacientes apresentavam tal condição, prevalência que é semelhante à literatura, dado que cerca de 50% das pacientes obesas e entre 5 e 10% das pacientes com peso normal tem acantose¹³.

Todavia, a alteração cutânea mais observada no estudo foi o hirsutismo (52,4% das pacientes). Dados da literatura corroboram o encontrado e demonstram que ela é a dermatose mais comum nas portadoras de SOP, sendo encontrada em aproximadamente 60%⁹. Já a acne atinge de 12 a 14% das mulheres portadoras de SOP¹³. No estudo os resultados demonstraram prevalência relativamente maior, que chegou a 18,2%, esta condição está relacionada às alterações hormonais e ao hiperandrogenismo decorrente da síndrome, e pode estar aumentada devido a um padrão dietético diferenciado, rico em carboidratos e lipídios, que deve ser lembrado, uma vez que a maioria das pacientes eram obesas.

Um ponto de destaque nestas pacientes é a maior prevalência de síndrome metabólica, hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia. Síndrome metabólica tem prevalência média de 17 a 47% afetando principalmente pacientes perimenopausa⁹. Hipertensão arterial tem prevalência e 20,30%, sendo que destas 78,60% são obesas e 21,40% apresentam sobrepeso¹⁰. As pacientes com diagnóstico de SOP tem maior prevalência de pré-diabetes, que equivale a 35% e de diabetes mellitus tipo 2, que equivale a 10%. Além da maior prevalência, o risco de progressão de estados de resistência à insulina para diabetes propriamente dita é cerca de 4 a 7 vezes maior em pacientes com diagnóstico de SOP comparado à população global¹¹. Além disso, há dislipidemia em cerca de 70% das portadoras de SOP, sendo o perfil clássico marcado por altos níveis de triglicérides e LDL, associado a baixos níveis de HDL.

No estudo, intolerância a glicose foi observada em 26,7% das pacientes, diabetes mellitus em 7,3%, dislipidemia em 16,7%, hipertensão arterial em 12,2% e síndrome metabólica em 9,8%. Os dados encontrados foram menores que os demonstrados na literatura⁶, tal fato pode ser explicado pela idade das pacientes, já que tais condições são mais comuns na perimenopausa. Porém mesmo assim eles não podem ser desconsiderados, já que são maiores que o de pacientes híginas de idade semelhante. A compreensão da fisiopatologia da doença e a correta abordagem de pacientes com SOP, especialmente das suas alterações metabólicas, tem um papel importante na prevenção de doenças cardiovasculares e consequente morbimortalidade. A instituição de medidas comportamentais como dietas e aumento da atividade física ou medicamentosas são de grande valia para melhora do prognóstico destas pacientes.

CONCLUSÃO

A SOP tem etiologia multifatorial, manifestações clínicas heterogêneas e apresenta uma série de repercussões em âmbito reprodutivo, metabólico e cardiovascular. Tais consequências são mais graves em pacientes obesos. O estudo demonstrou grande prevalência de circunferência abdominal aumentada, obesidade, resistência insulínica e hirsutismo nas pacientes portadoras de SOP. As prevalências de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e síndrome metabólica são superiores à de pacientes híginas de idade semelhante, o que reforça a importância de se

abordar corretamente estas pacientes.

Conhecer a doença e suas consequências é de extrema importância, já que direcionará a abordagem terapêutica das pacientes, o que influenciará no seu prognóstico.

REFERÊNCIAS

1. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: na Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013; 98(12):4565-4592.
2. McCartney CR, Marshall JC. Polycystic Ovary Syndrome. *The New England Journal of Medicine*. 2016; 375 (1): 54-64.
3. The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2003; 81 (1): 19-25.
4. Ávila MA, Bruno RV, Barbosa FC, Andrade FC, Silva Adriana AC e, Nardi Antonio E. Síndrome dos ovários policísticos: implicações da disfunção metabólica. *Rev. Col. Bras. Cir.* [Internet]. 2014; 41(2): 106-110.
5. Duncan W. A guide to understanding polycystic ovary syndrome (PCOS). *Reproductive Health Care*. 40 (3): 217-225.
6. Yang R, Yang S, Li R, Liu P, Qiao J, Zhang Y. Effects of Hyperandrogenism on Metabolic Abnormalities in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*. 2016; 14 (67).
7. Conway G, Dewailly E, Diamanti KE, Escobar HF, Franks S, Gambineri A, et al. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *European Journal Endocrinology*. 2014; 171 (4): 1-29.
8. Layegh P, Mousavi Z, Farrokh TD, Parizadeh SM, Khajedaluae M. Insulin Resistance and Endocrine-Metabolic Abnormalities in Polycystic Ovarian Syndrome: Comparison between Obese and Non-Obese PCOS Patients. *International Journal of Reproductive Biomedicine*. 2016; 14(4): 263-270.
9. De Leo V, Musacchio MC, Massaro MG, Morgante G e, Petraglia F. Genetic, Hormonal and Metabolic Aspects of PCOS: An Update. *Reproductive Biology and Endocrinology : RB&E*. 2016; 14(38).
10. Bentley R, Seely E e, Dunaif A. Ovarian Hypertension: Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2011. 40 (2): 433-452.
11. Velija-Asimi Z, Burekovic A, Dujic T, Dizdarevic BA, Semiz S. Incidence of prediabetes and risk of developing cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2016; 16 (4): 298-306.
12. Lwanga, S. Sample size determination in health studies: a practical manual. Geneva, World Health Organization, 1991, 80p.
13. Schorge, J. *Ginecologia de Williams*. Porto Alegre: AMGH, 2011. xxiv, 1189p.