



Abordagem do diagnóstico e tratamento da síndrome dos ovários policísticos

Approach to the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome

Enfoque del diagnóstico y tratamiento del síndrome de ovario poliquístico

Anna Júlia Godoy Medeiros¹, Amanda Camillo Camillato¹, Géssyca Lorena Cizoski Andrade Ramos¹, Ionan Alves Azevedo¹, Renata Xavier de Almeida¹, Patrícia Gonçalves da Motta¹.

RESUMO

Objetivo: Abordar e compreender o diagnóstico e tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos. **Revisão bibliográfica:** A Síndrome dos Ovários Policísticos é resultado da anovulação crônica, acompanhada de hiperandrogenismo e, em alguns casos, formação de cistos ovarianos. Destacam-se entre as causas os distúrbios genéticos, histórico familiar, influência intrauterina e fatores extrínsecos. Porém, As alterações no ciclo ovariano, como o aumento da produção de gonadotrofinas e consequente liberação dos hormônios luteinizante e hormônios folículo estimulante, são os grandes quesitos para o desencadeamento do quadro sintomático da síndrome. As características clínicas que envolvem a Síndrome dos Ovários Policísticos abrange espectro variável, podendo apresentar manifestações diversas como acne, hirsutismo, obesidade, resistência insulínica, oligomenorreia ou amenorreia, além da presença de cistos nos ovários. Mudanças no estilo de vida e medicamentos para os sintomas são a base do tratamento, exigindo para sua efetividade do diagnóstico e conduta individualizados. **Considerações finais:** É importante compreender os critérios clínicos e laboratoriais da Síndrome dos Ovários Policísticos, a fim de obter um diagnóstico e tratamento efetivo, individualizado e que traga um melhor prognóstico às mulheres adolescentes e adultas que apresentam essa patologia.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário policístico, Hiperandrogenismo, Oligomenorreia.

ABSTRACT

Objective: To address and understand the diagnosis and treatment of Polycystic Ovary Syndrome. **Literature Review:** Polycystic Ovary Syndrome is the result of chronic anovulation accompanied by hyperandrogenism and, in some cases, the formation of ovarian cysts. Causes include genetic disorders, family history, intrauterine influence, and extrinsic factors. However, alterations in the ovarian cycle, such as increased gonadotropin production and the consequent release of luteinizing and follicle-stimulating hormones, are the main triggers for the symptomatic picture of the syndrome. The clinical characteristics of Polycystic Ovary Syndrome encompass a variable spectrum, with various manifestations such as acne, hirsutism, obesity, insulin resistance, oligomenorrhea, or amenorrhea, in addition to the presence of cysts in the ovaries. Lifestyle changes and medication for symptoms are the basis of treatment, requiring individualized diagnosis and management for effectiveness. **Final considerations:** It is important to understand the clinical and laboratory criteria for Polycystic Ovary Syndrome in order to obtain an effective, individualized diagnosis and treatment that brings better prognosis to adolescent and adult women with this condition.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, Hyperandrogenism, Oligomenorrhea.

¹ União Educacional do Vale do Aço S.A (UNIVAÇO), Ipatinga - MG.

RESUMEN

Objetivo: Abordar y comprender el diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Ovarios Poliquísticos. **Revisión bibliográfica:** El Síndrome de Ovarios Poliquísticos es resultado de la anovulación crónica, acompañada de hiperandrogenismo y, en algunos casos, formación de quistes ováricos. Se destacan entre las causas los trastornos genéticos, antecedentes familiares, influencia intrauterina y factores extrínsecos. Sin embargo, las alteraciones en el ciclo ovárico, como el aumento en la producción de gonadotropinas y la consiguiente liberación de las hormonas luteinizante y folículo estimulante, son los grandes aspectos desencadenantes del cuadro sintomático del síndrome. Las características clínicas que abarcan el Síndrome de Ovarios Poliquísticos abarcan un espectro variable, pudiendo presentar diversas manifestaciones como acné, hirsutismo, obesidad, resistencia a la insulina, oligomenorrea o amenorrea, además de la presencia de quistes en los ovarios. Los cambios en el estilo de vida y los medicamentos para los síntomas son la base del tratamiento, exigiendo para su efectividad un diagnóstico y conducta individualizados. **Consideraciones finales:** Es importante comprender los criterios clínicos y de laboratorio del Síndrome de Ovarios Poliquísticos, con el fin de obtener un diagnóstico y tratamiento efectivo, individualizado y que proporcione un mejor pronóstico a las mujeres adolescentes y adultas que presentan esta patología.

Palabras clave: Síndrome del Ovario Poliquístico, Hiperandrogenismo, Oligomenorrea.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) apresenta-se como uma desordem hormonal complexa que é resultado da anovulação crônica acompanhada de um aumento do hormônio androgênico e consequente formação de cistos ovarianos, podendo levar as pacientes à infertilidade. É uma síndrome com etiologia complexa, características clínicas e sintomas diversos, incluindo traços hereditários e com consequências que podem ser severas (ROSENFELD RL, 2020). Essa complexidade justifica mudanças históricas no diagnóstico, a necessidade do diagnóstico diferencial e o reconhecimento de que muito se precisa avançar para efetivamente compreender a SOP (FEBRASGO, 2021).

Quanto a fisiopatologia dessa síndrome, ocorre uma mudança no ciclo ovariano devido ao aumento da secreção do Hormônio Luteinizante (LH) e a redução da produção e liberação do Hormônio Folículo Estimulante (FSH). O aumento sérico do LH estimula as células da teca, responsáveis pela produção androgênica, o que faz com que haja o aumento da testosterona que não acompanha a conversão em estradiol, causando o hiperandrogenismo que tem como sinais hirsutismo, acne e virilização da portadora da síndrome (IBÁÑEZ L, et al., 2017).

Outro ponto que influencia no diagnóstico e posteriores condutas é a idade, dado que adolescentes hiperandrogênicas podem ser diagnosticadas com a SOP, porém, alterações puberais fisiológicas dessa faixa etária são semelhantes à clínica da doença (ROSENFELD RL, 2020). Com a mesma complexidade está o manejo da SOP que envolve melhoria das características hiperandrogênicas, controle de anormalidades metabólicas subjacentes, disfunção menstrual, estilo de vida, métodos contraceptivos (WITCHEL SF, et al., 2019; SHAW N e ROSENFELD RL, 2022).

São elementos que exigem estudos profundos e constantes com a finalidade de melhor compreender todos os aspectos que envolvem a SOP e permitir o desenvolvimento de diagnósticos e tratamentos mais eficazes, configurando a relevância do tema. Baseado nestes aspectos, o objetivo do artigo foi realizar uma revisão de literatura narrativa sobre o diagnóstico e o tratamento da SOP.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio endocrinológico que acomete mulheres em idade fértil e consiste em uma alteração na anatomia ovariana à qual se associam a perturbações no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal com aumento da secreção de androgênios. Tem sua prevalência estimada entre 6 a 16% de acometimento, levando em consideração a população estudada (ROSA-E-SILVA AC, 2019).

Etiologia

Muitas etiologias são discutidas como causas para o surgimento dessa síndrome, dentre elas distúrbios genéticos, histórico familiar, influência intrauterina e fatores extrínsecos. Porém, é relatado que as alterações no ciclo ovariano, como o aumento da produção de gonadotrofinas e consequente liberação dos hormônios LH e FSH, são os grandes quesitos para o desencadeamento do quadro sindrômico da SOP (SADEGHI HM, et al., 2022).

Os traços hereditários que podem desencadear essa síndrome envolvem a SOP materna, a morfologia dos ovários policísticos, síndrome metabólica e hiperandrogenemia. Além disso, exposições intrauterinas à androgênios e a desnutrição fetal induzem mudanças persistentes no genoma embrionário que está em desenvolvimento, podendo levar à expressão da síndrome na vida adulta (SHAW N e ROSENFELD RL, 2022).

O baixo peso ao nascer para a idade gestacional e pubarca precoce são fatores que influenciam no desenvolvimento de SOP na adolescência, além de aumentar os riscos para alterações endócrino metabólicas futuras (IBÁÑEZ L, et al., 2017).

Em estudo realizado por Ibañez L, et al. (2017), mães com SOP apresentaram uma maior prevalência de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG), que não pode ser totalmente atribuída às complicações da gravidez, e possivelmente está mais relacionada à condição de SOP da mãe.

Quanto às causas exógenas, patologias relacionadas ao hiperinsulinismo e a resistência à insulina ganham destaque, como a Síndrome de Cushing e a obesidade. Em meninas com distúrbios virilizantes adrenais congênitos malcontrolados, o excesso de andrógeno causa hiperandrogenismo ovariano e SOP, que geralmente é reversível, quando os níveis de andrógeno são controlados com glicocorticoides (SHAW N e ROSENFELD R, 2022).

Fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos

Diversos fatores têm sido citados na etiologia da SOP, podendo ser descritos os fatores metabólicos pré e pós-natais, componentes genéticos, distúrbios endócrinos hereditários, como a resistência à insulina e o diabetes mellitus tipo 2, e fatores ambientais, incluindo sedentarismo e dieta. No entanto, o principal fator causal é o hiperandrogenismo ovariano funcional, como a presença do hirsutismo, dos ovários policísticos e anovulação (FEBRASGO, 2018).

Os fatores endócrinos que explicam a fisiopatologia dessa síndrome envolvem o aumento da secreção do LH e, em contrapartida, a redução da produção e secreção do FSH. O aumento da secreção de LH estimula excessivamente as células da teca, responsáveis pela produção androgênica e a produção excessiva de testosterona não acompanha a conversão em estradiol, causando o hiperandrogenismo, principal sinal clínico das pacientes com SOP (IBÁÑEZ L, et al., 2017).

Nas pacientes diagnosticadas com SOP, foi observada redução da sensibilidade dos neurônios do hipotálamo responsáveis por secretar GnRH à retroestimulação negativa, estimulada pelos altos níveis de estrogênios e progesterona, justificando o aumento da secreção de LH e GnRH (ALVES MLS, et al., 2022).

Além disso, observa-se um importante papel da hiperinsulinemia na produção excessiva de androgênios nas pacientes com SOP já que, a insulina tem ação sinérgica ao LH nas células da teca interna e do estroma ovariano, bem como determina aumento da produção de androgênios. A insulina ainda atua suprimindo a produção de Globulina Transportadora de Hormônios Sexuais (SHBG), responsável pelo transporte dos hormônios sexuais no sangue (FEBRASGO, 2019).

Manifestações clínicas

A apresentação clínica da SOP possui uma abrangência de características clínicas associadas de forma variável, incluindo sinais cutâneos de hiperandrogenismo, irregularidade menstrual, presença de cistos ovarianos e obesidade, podendo estar relacionada à resistência insulínica. Em adolescentes, a SOP muitas vezes é reconhecida pelos sintomas de anovulação hiperandrogênica. No entanto, cerca de 1/3 das pacientes

queixam-se de hirsutismo ou acantose nigricans associada à obesidade, antes que as manifestações anormais da menstruação se tornem aparentes. A presença de acne é uma manifestação clínica importante mesmo sendo comum entre adolescentes sem SOP, há a prevalência de 3 vezes mais chance de estarem presentes em adolescentes com SOP (SHAW N e ROSENFELD RL, 2022).

O hirsutismo também é uma queixa muito relatada pelas mulheres com ovário policístico e seu diagnóstico é realizado pelo índice de Ferriman-Galleway, uma escala que quantifica os pelos em áreas androgênio-dependentes, incluindo nove áreas que são pontuadas de 0 a 4 pontos, sendo 0 a ausência completa de pelos e 4 o crescimento acentuado de pelos terminais (FERASGO, 2018a). Além desses sinais clínicos, a queda capilar e a oleosidade da pele também são queixas comuns associadas a SOP. Mais gravemente, são relatados sinais de virilização como alopecia hiperandrogênica e clitoromegalia (FEBRASGO, 2021).

A anovulação é o sintoma mais comum dentre os achados ovarianos, porém o diagnóstico desse sintoma na adolescência é de difícil compreensão por tratar-se de uma manifestação fisiológica muito comum nessa faixa etária. Desconfia-se de um sangramento uterino que tenha intervalos mais frequentes do que a cada 19 dias ou menos frequentes do que a cada 90 dias, mesmo no primeiro ano após a menarca. Na ausência de evidência clínica de um distúrbio endocrinológico, uma anormalidade menstrual que dura cerca de um ano tem aproximadamente 50% de probabilidade de persistir, sendo metade desses casos diagnosticados como SOP (SHAW N e ROSENFELD RL, 2022).

Um importante achado na SOP são as manifestações metabólicas, que incluem a obesidade e a resistência insulínica, sendo esta última um fator importante na patogênese da síndrome, por participar da esteroidogênese desregulada e da produção excessiva de androgênios. Os achados clínicos da resistência à insulina incluem acantose nigricans, síndrome metabólica, distúrbios respiratórios do sono e doença hepática gordurosa não alcoólicas (SHAW N e ROSENFELD RL, 2022).

Segundo Rosenfield RL e Ehrmann DA (2016), aproximadamente, metade das pacientes com SOP são obesas e, entre as pacientes não obesas, 1/3 apresentam aumento da gordura intra-abdominal. Os motivos que levam a associação entre obesidade e SOP ainda estão em discussão. Dentre as hipóteses apresentadas está o hiperinsulinismo decorrente da resistência insulínica que é um grande preditor, uma vez que estudos *in vitro* indicam que a sinalização da insulina no tecido adiposo subcutâneo humano está intacta na SOP.

Manifestações Psicológicas

A SOP pode estar associada a sintomas depressivos e outros problemas psicológicos, geralmente ligados ao desconforto com a aparência do corpo. Estudos longitudinais realizados com mulheres portadoras de SOP demonstraram que estas têm um aumento de 17 à 50% da prevalência de sintomas depressivos, ansiosos, transtorno bipolar e transtornos alimentares, se comparados a mulheres sem o diagnóstico sindrômico. Apesar destes dados, faz-se necessário a realização de mais pesquisas para que se entenda o mecanismo de relação entre a SOP e as doenças psíquicas (BERNI TR, et al., 2018).

Diagnóstico

Na anamnese, deve-se obter uma história familiar detalhada. Isto é importante para chegar a um diagnóstico, buscando investigar casos de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica, ovários policísticos ou obesidade central. Nas adolescentes, torna-se necessário questionar sobre peso ao nascer e a história pessoal de puberdade precoce (ROSENFELD RL, 2020). Diversos consensos foram elaborados na tentativa de estabelecer critérios diagnósticos para a Síndrome dos Ovários Policísticos. Inicialmente, em 1990 o National Institutes of Health (NIH) estabeleceu que a SOP seria consequência de um quadro de anovulação crônica podendo ou não estar associada a sinais clínicos ou bioquímicos de hiperandrogenismo, excluindo-se outras etiologias que poderiam explicar a síndrome (FEBRASGO, 2019).

Posteriormente, em 2003 houve a elaboração do Consenso de Rotterdam pela European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society of Reproductive Medicine, que considerou a ocorrência da SOP nos casos em que houvesse sinais de oligomenorreia e/ou anovulação; manifestações clínicas ou bioquímicas de hiperandrogenismo, desde que se excluía outras causas; manifestações

ultrassonográficas mostrando 12 ou mais folículos medindo entre 2 a 9mm de diâmetro ou ainda volume ovariano aumentado, com mais de 10cm³. Para chegar ao diagnóstico síndrome, era necessário a presença de pelo menos dois dos três critérios citados (BRASIL, 2019).

No ano de 2006, o grupo The Androgen Excess and PCOS Society propôs reformulou os critérios de SOP, sendo necessário a presença de anovulação crônica persistente por mais de dois anos após a menarca; sinais clínicos de hiperandrogenismo; hiperandrogenemia com testosterona > 50ng/dL e aumento da relação LH/FSH > 2; sinais de resistência insulínica; ultrassonografia evidenciando ovários policísticos. Seriam diagnosticadas como portadoras de SOP as mulheres que apresentassem ao menos dois destes sinais (YELADA, 2018).

Apesar de haver um consenso quanto ao diagnóstico de SOP nas mulheres adultas, em adolescentes os critérios diagnósticos até agora validados são diversos, existindo um alto risco de muitas jovens com hiperandrogenismo transitório funcional e alterações do ciclo menstrual, comuns a esta fase, obterem diagnóstico inapropriado (MANIQUE MES, et al., 2022). Pelo fato da maior parte das manifestações clínicas presentes na SOP mimetizarem os sintomas da puberdade, como oligomenorreia/anovulação, acne não patológica, hirsutismo moderado e ovários policísticos na ecografia, o diagnóstico da SOP torna-se muito mais complexo em adolescentes que em adultos (MANIQUE MÊS, et al., 2022).

A imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano nas adolescentes resulta na ausência de feedback positivo do estradiol sobre a secreção do LH, o que gera ciclos anovulatórios nas adolescentes. Apesar da imaturidade, o ciclo menstrual irregular na adolescência pode ser considerado uma alteração normal. Com isso, no primeiro ano da menarca, 85% dos ciclos são anovulatórios e 59% permanecem anovulatórios até o terceiro ano após a primeira menstruação. Já as alterações ultrassonográficas mostrando os ovários policísticos são encontrados em 40% das adolescentes com irregularidades menstruais (TRENT M e GORDON CM, 2020).

A partir de 2012, a Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE) em conjunto da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) estabeleceu mudanças nos critérios de Rotterdam usados para o diagnóstico de SOP na adolescência, sendo eles: alteração menstrual, hiperandrogenismo e ovário policístico ao ultrassom, o que difere dos usados para diagnóstico na menarca (YELADA, 2018). Tal fato foi proposto porque a insensibilidade a insulina e a hiperinsulinemia compensatória são fatos fisiológicos decorrentes da puberdade e, assim, as alterações fisiológicas da adolescência dificultam o diagnóstico (TRENT M e GORDON CM, 2020).

Atualmente, o diagnóstico de SOP nas adolescentes foi revisado e atualizado, estabelecendo como fundamental a presença de amenorreia ou oligomenorreia persistente após 2 anos da menarca, além do hiperandrogenismo clínico e laboratorial. A obrigatoriedade de sinais ultrassonográficos foi excluída pelo fato de que, nesta fase da vida, é normal que haja um aumento do tamanho dos ovários, além da presença de múltiplos folículos, o que induziria a um diagnóstico errôneo da síndrome (FEBRASGO, 2021).

Já em mulheres adultas, foi definido em última ordem que seria diagnosticada portadora de SOP, a mulher que apresentasse pelo menos dois dos seguintes critérios que incluem oligo-amenorreia, hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e alterações morfológicas mostrando 20 ou mais folículos medindo entre 2 a 9mm de diâmetro e/ou volume ovariano $\geq 10 \text{ cm}^3$, vistos à ultrassonografia. Ademais, deve-se excluir outras possíveis etiologias e, no quesito ultrassonográfico, não se deve usar tal critério para o diagnóstico no caso de mulheres com menos de 8 anos após a menarca (GOMES PCA, 2021).

Após uma consulta completa com anamnese e exame físico detalhados, é importante solicitar exames complementares, como testosterona livre, glicemia, insulina de jejum e a relação LH/FSH para adolescentes com IMC <27Kg/m². Recomenda-se também a realização da curva glicêmica com dosagem da glicemia em jejum e 2 horas depois, 75g de dextrosol (FEBRASGO, 2019). Um dos marcadores utilizados no diagnóstico laboratorial de SOP é o Hormônio Antimülleriano (AMH), uma glicoproteína secretada pelas células da granulosa de folículos antrais. Os níveis séricos desse hormônio se correlacionam com o número dos folículos antrais entre 2 a 5mm. Entretanto, o AMH não deve ser utilizado isoladamente como critério de SOP, uma

vez que esse nível hormonal pode estar elevado sem, necessariamente, indicar a síndrome (IBÁÑEZ L, et al., 2017). Outro biomarcador que auxilia no diagnóstico da SOP é a proporção de testosterona total para diidrotestosterona (T/DHT) que, quando elevado, associa-se a um efeito adverso fenótipo-metabólico em pacientes com SOP. Além disso, esse biomarcador é ainda mais elevado nas pacientes obesas com SOP do que em não obesas, devido a conversão de testosterona em DHT pela enzima 5 α -redutase. Também é válido a dosagem da testosterona total sérica, visto que valores acima de 150 ng/dL podem indicar uma maior gravidade do hiperandrogenismo (IBÁÑEZ L, et al., 2017).

A medição de valores de 17-hidroxiprogesterona sérica matinal deve ser realizada na fase folicular precoce em todas as mulheres com possível SOP, servindo para descartar hiperplasia adrenal congênita não clássica devido à deficiência de 21-hidroxilase. Para as mulheres que apresentam alguns ciclos menstruais espontâneos, isso deve ser feito na fase folicular precoce, enquanto para aquelas sem ciclos, pode ser sorteado um dia aleatório (ROSENFELD RL, 2020).

Em mulheres já diagnosticadas com SOP, níveis normais de prolactina são esperados, porém, estudos indicam que em uma pequena parcela delas, a prolactina será encontrada em altos níveis. Isso ocorre devido a maior sensibilidade do estímulo de TRH à produção de prolactina, especialmente nas mulheres com SOP com níveis elevados de LH (GRATTAN DR e TISSIER PL, 2015).

Embora a característica hormonal da SOP esteja centrada na hipersecreção de LH, não é necessário medir o hormônio, pois este teste tem um valor preditivo baixo e menos de 50% das mulheres com SOP apresentam altos níveis em uma dosagem isolada. No entanto, os valores de FSH em pacientes com SOP são provavelmente próximos do limite inferior da normalidade, em resposta à produção elevada da enzima inibina por folículos antrais em crescimento, característica da doença (ROSENFELD RL, 2020).

Tratamento

O tratamento da SOP visa principalmente a educação da paciente associada às intervenções de estilo de vida e medicamentos para tratamentos sintomatológicos, sendo individualizado considerando a queixa trazida pela paciente, além do histórico social e clínico da mesma (ALVES MLS, et al., 2022). De maneira geral, o primeiro manejo terapêutico consiste na mudança de estilo de vida, com a adaptação da dieta e à prática de atividade física, principalmente em pacientes obesas (BERNI TR, et al., 2018).

É válido ressaltar que a perda de aproximadamente 7% do peso associado às mudanças no estilo de vida pode normalizar a função reprodutiva, o hiperandrogenismo nas pacientes com sobrepeso e portadoras de SOP. Ademais, a redução do peso é capaz de melhorar os sintomas clínicos da síndrome, como o hirsutismo e a irregularidade menstrual, já que diminui os níveis de testosterona, assim como a resistência periférica à insulina (SILVA IST, et al., 2020).

A prática de atividade física é recomendada, sendo necessário cerca de 150 minutos semanais de atividade física moderada a vigorosa. Essa prática deve ser incentivada para a prevenção do ganho de peso e manutenção da saúde em pacientes com SOP (SILVA IST, et al., 2020). O tratamento medicamentoso na SOP tem por objetivo suprimir a exacerbada produção androgênica, estimulada pela elevação do LH e facilitada pela resistência insulínica, e corrigir suas consequências, além de regularizar o ciclo menstrual e reduzir os riscos de desenvolvimento de comorbidades endócrino-metabólicas (PEREIRA JM, et al., 2015).

O hirsutismo, em sua grande maioria, será controlado pelo uso terapêutico dos anticoncepcionais orais combinados associados às medidas cosmético-farmacológicas, como o uso de cremes e técnicas depilatórias (BRASIL, 2019). O uso de antiandrogênicos também pode ser utilizado no controle dos pelos indesejados decorrentes da SOP.

A espironolactona é o medicamento mais utilizado dessa classe, diminuindo o hirsutismo em até 1/3 das pacientes. É recomendado o uso de dosagens superiores ao limite da faixa terapêutica, sendo 100 a 200mg administrados em duas doses por dia. Devido ao longo ciclo de crescimento capilar, são necessários cerca de 10 meses para o medicamento atingir seu efeito máximo e, após esse efeito, a dose poderá ser reduzida gradualmente, para que a terapia de manutenção seja eficaz máximo (IBÁÑEZ L, et al., 2020).

Os medicamentos tópicos têm sido muito eficazes e utilizados de maneira conjunta das terapias sistêmicas nos casos de acne moderadas a graves. Os retinoides, por exemplo, servem como base para quase todos os casos, exceto os mais graves. Eles agem a fim de normalizar a descamação do epitélio infundibular impedindo a comedogênese e auxiliando à não proliferação bacteriana e diminuição da fase inflamatória (GOLLNICK HPM e DRENO B, 2015).

A acne leve pode ser tratada inicialmente com tratamentos tópicos de venda livre, como peróxido de benzoíla 0,1%/2,5% (Epiduo gel) ou retinoides tópicos ou a combinação dos dois agentes, bem como cuidados com a pele apropriados. Além disso, formas moderadas e graves de acne requerem a adição de antibióticos sistêmicos (macrolídeos) por 3 ou 4 meses (GOLLNICK HPM e DRENO B, 2015). Os anticoncepcionais orais combinados, formados por estrógeno e progesterona, são o tratamento de escolha para pacientes com SOP que não desejam engravidar. Eles atuam diminuindo a produção de andrógenos adrenais, elevando a produção hepática do SHBG, diminuindo a concentração de andrógeno livre e reduzindo o risco de câncer endometrial, além de suprimir a secreção de LH, o que resulta em uma menor produção ovariana de andrógenos (FEBRASGO, 2018).

Os contraceptivos orais têm papel importante no tratamento do hirsutismo e na significativa regulação do perfil hormonal, sendo indicado a utilização de progestogênios de baixa atividade androgênica e com concentração entre 20 e 30 µg, como os derivados de desogestrel, gestodeno, norgestimato e drospirenona. Após três meses do início do tratamento, pode-se observar por meio da avaliação clínica dos sintomas a eficácia desse método terapêutico (FEBRASGO, 2018). O uso cíclico de progestogênios isolados também pode ser utilizado no tratamento da irregularidade menstrual, no entanto, por não agir sobre o hiperandrogenismo, não há melhora clínica nos aspectos do hirsutismo e da pele acneica (SHAW N e ROSENFELD RL, 2021).

Sensibilizadores de insulina

Buscando um tratamento adicional à resistência insulínica envolvida na SOP, está em fase experimental a suplementação dietética com inositol, sensibilizadores de insulina que atuam como um segundo mensageiro envolvido na sinalização da insulina (TEED HJ, et al., 2018). O Inositol atua na captação celular de glicose e, no ovário, desempenha um papel de segundo mensageiro do FSH. Além disso, os estudos apontam que a taxa de ovulação e os ciclos menstruais melhoram com o uso dessa suplementação nas pacientes com SOP (FACCHINETTI F, et al., 2020). A metformina é a principal droga utilizada, que atua aumentando a sensibilidade à ação da insulina e diminuindo a produção hepática de glicose, sendo responsável pelo aumento da captação periférica de insulina, estimulação anaeróbia dos tecidos periféricos e supressão da gliconeogênese. Ademais, ela atua aumentando os níveis circulantes de IGFBP-1 e glicodelina (FEBRASGO, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SOP é uma condição clínica que pode acometer as mulheres em diferentes fases da vida, manifestando-se com uma ampla variedade de sintomas que podem gerar impactos negativos na qualidade de vida das pacientes. Faz-se necessário, assim, o acompanhamento especializado das mulheres portadoras dessa síndrome, visto que as alterações causadas têm um grande impacto na vida das pacientes. Torna-se indispensável para a melhora dos sintomas apresentados a realização de tratamento adequado, incluindo farmacológicos, além de mudança no estilo de vida, associada às práticas dietéticas saudáveis e rotina regular de exercícios físicos.

REFERÊNCIAS

1. ALVES MLS, et al. Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. *Research, Society and Development*, 2022; 11: 9.
2. BERNI TR, et al. Polycystic ovary syndrome is associated with adverse mental health and neurodevelopmental outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018; 103(6): 2116-2125.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas síndrome de ovários policísticos. Portaria Conjunta nº 6, 2019. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/saes/2019/poc0006_11_07_2019.html. Acessado em: 15 de fevereiro de 2022.
4. FACCHINETTI F, et al. Expert opinion on inositols in the treatment of polycystic ovary syndrome and non-insulin-dependent diabetes mellitus: an additional aid for human reproduction and beyond. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2020; 16(3): 255-274.
5. FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Síndrome dos ovários policísticos. Série orientações e recomendações FEBRASGO, 2018a; 103p.
6. FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2018; 998 p.
7. FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2019; 1024 p.
8. FEBRASGO. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021; 2717 p.
9. GOLLNICK HPM e DRENO B. Pathophysiology and management of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2015; 29: 1–2.
10. GOMES PCA. Aspectos ultrassonográficos na síndrome dos ovários policísticos: novas recomendações. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(2): 6525-6535.
11. GRATTAN DR e TISSIER PL. Hypothalamic Control of Prolactin Secretion, and the Multiple Reproductive Functions of Prolactin. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*, 2015; 12(4): 469–526.
12. IBÁÑEZ L, et al. An International Consortium Update: pathophysiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome in adolescence. *Horm Res Paediatr.*, 2017; 88(6): 371-395.
13. IBÁÑEZ L, et al. Toward a Treatment Normalizing Ovulation Rate in Adolescent Girls With Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of the Endocrine Society*, 2020; 4(5): 01-09.
14. MANIQUE MÊS e FERREIRA AMAP. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence: Challenges in Diagnosis and Management. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2022; 44(4): 425-433.
15. PEREIRA JM, et al. Síndrome do Ovário Policístico: Terapia medicamentosa com metformina e anticoncepcionais orais. *Saúde & Ciência em Ação*, 2015; 1: 26-42.
16. ROSA-E-SILVA AC. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2019; 1(9): 1-15.
17. ROSENFELD RL e EHRMANN DA. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS): the hypothesis of PCOS as functional ovarian hyperandrogenism revisited. *Endocr Rev*, 2016; 37(5): 467-520.
18. ROSENFELD RL. Avaliação diagnóstica da síndrome dos ovários policísticos em adolescentes. *UpToDate*, 2020.
19. SADEGHI HM, et al. Polycystic Ovarian Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Recovery. *Int. J. Mol*, 2022; 23(2): 583.
20. SHAW N e ROSENFELD RL. Definição, características clínicas e diagnóstico diferencial da síndrome dos ovários policísticos em adolescentes. *UpToDate*, 2022.
21. SILVA IST, et al. A associação da mudança no estilo de vida com a terapia farmacológica no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020; 57: e3909.
22. TEED HJ, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 2018; 33(9): 1602-1618.
23. TRENT M e GORDON, C M. Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Pediatrics*, 2020; 145: 2.
24. WITCHEL SF, et al. O diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. *Horm Res Pediatr* 2015; 83: 376-389.
25. YELA DA. Particularities of diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence. In: FEBRASGO. Polycystic ovary syndrome. São Paulo, 2018; 2: 16-28.