

FACULDADE PATOS DE MINAS

CURSO DE BIOMEDICINA

ROANE ALINE DOS SANTOS

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: como a causa de infertilidade em cerca de 12% das mulheres em idade reprodutiva.

PATOS DE MINAS-MG

2015

ROANE ALINE DOS SANTOS

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: como a causa de infertilidade em cerca de 12% das mulheres em idade reprodutiva.

Artigo apresentado à Faculdade Patos de Minas como requisito parcial para a conclusão do Curso de Bacharel Biomedicina

Orientador: Prof.^o Ms.. Fernando Fachinelli Rodrigues

PATOS DE MINAS-MG

2015

ROANE ALINE DOS SANTOS

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: como a causa de infertilidade em cerca de 12% das mulheres em idade reprodutiva.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em 26 de Novembro de 2015, pela comissão examinadora constituída pelos professores:

Orientador: _____
Prof.Ms: Fernando Fachinelli Rodrigues
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof. Prof.Ms Paulo Vinicius Rocha Pereira
Faculdade Patos de Minas

Examinador: _____
Prof. Prof. Guilherme Santos Romão
Faculdade Patos de Minas

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: como a causa de infertilidade em cerca de 12% das mulheres em idade reprodutiva

Roane Aline dos santos¹
Fernando Fachinelli Rodrigue²

RESUMO

Uma das doenças que vem acometendo o sistema reprodutivo das mulheres é a síndrome do ovário policístico (SOP), ou síndrome de Stein-Leventhal. É caracterizada por ser uma doença endócrina porém presente nas mulheres em idade reprodutiva. Esta doença desencadeia um quadro de hiperandrogenismo que pode se manifestar por: hirsutismo, acne, seborreia, alopecia, irregularidade menstrual, obesidade e cistos ovarianos, causando anovulação crônica e síndromes metabólicas, como resistência à insulina e complicações cardiovasculares. Morfologicamente os ovários acometidos pela síndrome se encontram com pequenas bolsas que contêm materiais líquido ou semissólido, podendo conter várias ou pouca quantidade destes cistos. Foi desenvolvida uma pesquisa bibliográfica, cujo objetivo consistiu em identificar e descrever os possíveis mecanismos fisiopatológicos e as alterações anatomopatológica induzidas na síndrome dos ovários policístico. Mais especificamente: descrever os principais sintomas fisiopatológicos endócrinos diante desta patologia. A causa da síndrome ainda é obscura, não se tem totalmente elucidado seu mecanismo fisiopatológico de desenvolvimento, no entanto estudos apontam que existam desordem multigênica incluindo anormalidades no eixo hipotálamo hipofisário. O diagnóstico e tratamento precoce visa a redução das manifestações clínicas e complicações metabólicas, dando ao paciente melhor qualidade de vida.

Palavras chave: síndrome policística, fisiopatologia, ovários.

¹ Aluno do curso de Bacharel de Biomedicina da Faculdade patos de Minas (FPM).roane_nene@hotmail.com

² Professor de Patologia Clínica/oncológica/Citologia do curso de Biomedicina da Faculdade Patos de Minas. Mestre Biopatologia/aulapatologia@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Os ovários são glândulas que medem, 3 cm de comprimento, 2 cm de largura e 1,5 cm de espessura, está ligado ao ligamento largo do útero pelo ligamento útero-ovárico. São coberto por um epitélio germinativo pavimentoso simples sobre o tecido conjuntivo da capsula, a túnica albugínea. O ovário tem um córtex externo e uma medula interna. (1)

Os ovários formam o par de órgãos sexuais primários, em mulheres na fase reprodutiva produzem os ovócitos (óvulos) e os hormônios sexuais, como estrógenos e progesterona. No entanto são considerados órgãos importantes do aparelho reprodutor feminino e são homólogos com os testículos. Possuem duas funções diferentes, e estão intimamente relacionadas e interdependentes: A função reprodutiva, representada pela ovogênese; e a função trófico-morfogênica, com ações hormonais (progesterona e estrogênio) de alcance bem mais ampla que a primeira, pois atua em todo o ser da mulher, representando a esteroidopoiese. (2)

A maturação do hipotálamo e os níveis altos de hormônios dão início na puberdade, os pelos pubianos e axilares e o aumento das mamas tem o período de crescimento rápido, o aparelho reprodutor sofre uma gama de alterações induzidas pelos hormônios, que resulta na menarca, no final da fase secretora, neste momento o revestimento uterino está apto para receber e alimentar um zigoto. Se não houver a fecundação, níveis crescentes de estrógenos e progesterona fazem com que diminua a liberação de LH e SFH, com a baixa de produção de LH provoca a atrofia do corpo lúteo consequentemente a interrupção da síntese de estrógeno e progesterona, o revestimento uterino espessado se solta e dá início à menstruação. (3)

Quando ocorre desordem funcional do hipotálamo e hipófise, podem ocasionar alterações patológicas, por serem eles os responsáveis pela sintetização de grande parte de hormônios femininos e masculinos, onde estes hormônios atuam na característica da mulher e do homem.

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é doença endócrina complexa, que tem como elementos principais hiperandrogenismo e anovulação crônica. Caracteriza-se por irregularidade menstrual ou amenorreia e uma ampla gama de achados decorrentes do hiperandrogenismo: hirsutismo, acne, alopecia e seborréia.

Representa uma das desordens endócrinas reprodutivas mais comuns em mulheres, acometendo em torno de 5% a 12% da população feminina em idade fértil. (4)

Tem sido observado a patologia em uma boa parte das adolescentes, que estejam acima do peso, apesar que o achado patogênico não se tem causa primária, entretanto achados como o aumento insulínico tem uma boa parte neste contexto. A patogenia é complexa, mutagênica, caracterizada por disfunções na liberação de gonadotrópinas e na síntese de esteroides. A hiperinsulinemia representam um papel importante na patogenia da SOP. A insulina em grande quantidade eleva a liberação de LH pela hipófise, contribuindo para a anovulação, e diminui os índices de SHBG (sex hormone-binding globulin), aumentando a testosterona livre. (5)

O diagnóstico da SOP é de exclusão. A suspeita se fundamenta em irregularidade menstrual e sinais de hiperandrogenismo: hirsutismo, acne, aumento das concentrações séricas de testosterona total, livre ou de androstenediona. Nota: ovários policísticos ao ultrassom é dado inespecífico para o diagnóstico da síndrome, pois mais de 25% das pacientes com este achado são assintomáticas. (4)

Para que haja o diagnóstico com resultado aprovado para o de SOP, além de todos os achados clínico é necessário descartar qualquer outro tipo de achado que possa causar estas alterações, realizando procedimentos de exames bioquímicos com relação a LH/FSH e a testosterona. Exames laboratoriais como a de testosterona livre, TSH, Pool de prolactina, 17-OH progesterona; avaliação de distúrbios metabólicos; glicemia jejum, colesterol total; fração de triglicerídeos; ecografia pélvica transvaginal; como critério de diagnóstico, e outros são usados para a exclusão da patologia. (6)

A SOP não tem cura, sendo que o tratamento é voltado para os sintomas, com o alvo de controlar os achados, são recomendadas medicamentos para controles hormonais com auxílio de exercícios físicos foram observado uma melhora, [...] aumentando a resistência insulínica e a normalidade dos períodos ovulatório, mesmo na deficiência da eliminação de peso. (4)

Objetivo da pesquisa foi identificar e descrever os possíveis mecanismos fisiopatológicos e descrever as alterações anatomopatológica induzidas na SOP. Mais especificamente: descrever os principais sintomas fisiopatológicos endócrinos diante desta patologia; descrever as reações patológicas com maior interesse trazendo algumas resposta sobre o assunto.

A patologia acomete um grande número de mulheres, na faixa reprodutiva, onde muitas descobrem esta doença quando pretendem engravidar.

Com a descoberta desta doença, a grande parte pode procurar um tratamento regular para eliminar alguns sintomas e se tornarem mais alertas a outros tipos de patologias relacionados síndrome dos ovários policísticos (SOP).

Sabendo que é uma patologia que foi descoberta a mais de 100 anos, ainda não se tem grandes estudos sobre ela. Sendo assim, este trabalho propõe um melhor entendimento do que realmente seja esta patologia.

METODOLOGIA

Este projeto foi baseado em pesquisa bibliográfica onde foram ampliados materiais publicados em livros, artigos, dissertações e teses sites online. A abordagem adotada foi, portanto, a qualitativa, uma vez que nesse tipo de pesquisa não houve necessidade de se mensurar numericamente os dados

Foi pesquisado a fisiopatologia, diagnósticos e tratamentos, onde foram usados sites e livros. Foram pesquisadas referências bibliográficas a partir do ano de 2000.

A pesquisa envolve a junção de conceitos, da tal patologia para a formação do trabalho de pesquisa, com a limitação de que não se tem, dados comprovados da verdadeira causa da síndrome dos ovários policísticos. As palavras, chave utilizadas foram: síndrome, policística, fisiopatologia, ovários.

1.0 FISILOGIA OVARIANA

Os órgãos que compõe o sistema genital feminino se divide em ovários, tubas uterinas, útero, vagina e genitália externa. Antes da puberdade as células germinativas do ovário se encontram em repouso. Na adolescência a hipófise começa a liberação de hormônios gonadotrópicos, tornando assim o sistema genital ativo, fazendo com que ocorra a menarca a primeira menstruação, a partir deste momento se inicia o ciclo menstrual que continuará por toda a vida até que chegue a menopausa. (1)

Os ovários são pares, localizados um de cada lado do útero, que respondem pelo desenvolvimento e amadurecimento dos óvulos e pela fabricação dos hormônios sexuais femininos. (7) Os ovários formam o par de órgãos sexuais primários, em mulheres na fase reprodutiva produzem os ovócitos (óvulos) e os hormônios sexuais, como estrógenos e progesterona. No entanto são considerados órgãos importantes do aparelho reprodutor feminino e são homólogos aos testículos. Possuem duas funções diferentes, e estão intimamente relacionadas e interdependentes: A função reprodutiva, representada pela ovogênese; e a função trófico-morfogênica, com ações hormonais (progesterona e estrogênio) de alcance bem mais ampla que a primeira, pois atua em todo o ser da mulher, representando a esteroidopoiase. (2)

Quando se inicia a puberdade um grupo pequeno de folículos primordiais, iniciam um processo chamado crescimento folicular, que é a modificação do ovócitos das células foliculares e dos fibroblastos do estroma que envolve cada um destes folículos. O crescimento folicular é estimulado pelo FSH secretado pela hipófise. O crescimento dos ovócitos é rápido, na primeira parte do crescimento folicular o núcleo aumenta de tamanho, as mitocôndrias multiplicam o número e são disseminadas uniformemente pelo citoplasma, o retículo endoplasmático cresce e o complexo de Golgi migram próximo à superfície, as células foliculares se dividem por mitose, formando uma única camada de células chamadas cuboides e neste momento o folículo é chamado de folículo primário unilaminar, as células continuam se proliferando formando então o epitélio estratificado chamada também de camada granulosa, no entanto, as células se comunicam pela junção comunicante (*gap*). Então o folículo é chamado de folículo primário multilaminar ou folículo pré-antral. Uma

camada espessa composta por glicoproteínas, chamada zona pelúcia é secretada e envolve todo o ovócito. Delicados prolongamentos de células foliculares e micróvilos dos ovócitos penetram na zona pelúcia mantendo o contato entre si, à medida que os folículos crescem, ocupam as áreas mais profundas da região cortical, uma quantidade de líquidos chamados líquido folicular começa se acumular entre as células foliculares, demonstrado na figura 1. (8).

A maturação dos folículos continua, com as camadas celulares da granulosa aumentando sua espessura, por tanto a capsula externa das células do estroma ovariano começam a se distinguir em duas camadas, (6) a teca interna e a teca externa. As células da teca interna quanto totalmente estruturada tem a função de produção de esteroides. Estas células transformam em um hormônio esteroide, a androstenediona, que por sua vez é transferido para camada granulosa, estas células sofrem uma influência do FSH, e é responsável por transformar a androstenediona em estrógeno, estes hormônios invadem o estroma que envolve os folículos e entram nos vasos sanguíneos e é disseminado por todo o organismo. (8). A teca externa desenvolve o papel de capsula do folículo que esta em desenvolvimento. (9)

O processo continua por lacunas preenchidas com líquidos, que aparecem na camada de células da granulosa, circundando o ovócito, aumentando para formar uma cavidade completada por líquido (o antro), que aumenta progressivamente de tamanho, este fluido delicadamente viscoso é rico em ácido do hialurônico. Neste momento o ovócito é localizado em dos lados do agora grande folículo, estando separado do líquido folicular por uma capa granulosa chamada de cumulus oophorus. Denominado como folículo terciário ou folículo de Graaf, estando pronto para ovulação. (Figura 2.) (8)

O tempo necessário para que o folículo maduro esteja pronto para a ovulação é de aproximadamente 15 dias.

São secretados pela teca interna quantidades progressivamente de estrógeno para que ocorra a estimulação da proliferação do endométrio, para uma possível implantação de um óvulo fecundado. (11)

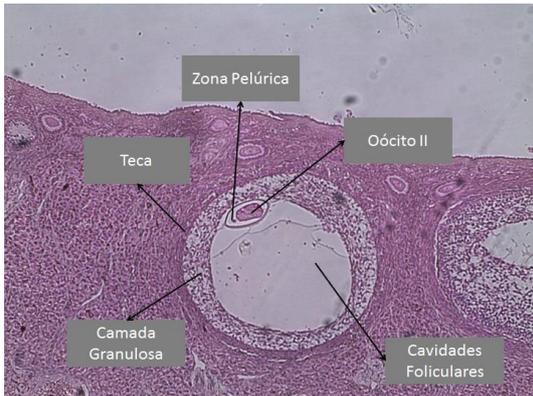


Figura 1: Um folículo terciário maduro.
Notar o antro repleto de fluidos. Fonte:(12)

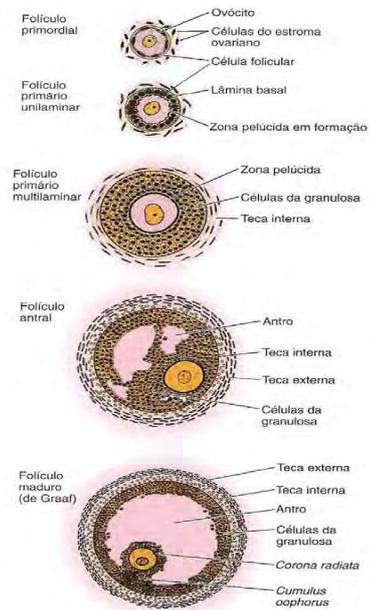


Figura 2: tipos de folículos ovarianos desde o primordial até o maduro) Fonte:(8)

Hall e Guyton afirmam que:

Os anos reprodutivos normais da mulher se caracterizam por variações rítmicas mensais de secreções dos hormônios femininos, e correspondem a alterações nos ovários e nos órgãos sexuais. Este padrão rítmico é denominado ciclo sexual mensal feminino (ou menos precisamente, ciclo menstrual). O ciclo dura, em média, 28 dias pode ser curto como 20 dias ou longo como 45 em algumas mulheres, embora o ciclo de duração anormal esteja, com frequência, associado a menor fertilidade. (9)

Os hormônios gonadotrópicos hormônio folículo estimulante (FSH) e Hormônios luteinizante (LH) são secretados pela hipófise anterior, e são responsáveis pelas alterações ovarianas durante o ciclo sexual. Na carência destes hormônios os ovários permanecem inativos, como ocorre na infância. (9)

No início de cada ciclo sexual feminino os hormônios FSH e LH aumentam, sendo que por alguns dias o FSH permanece mais elevado que o LH, fazendo com que ocorra o crescimento de alguns folículos primários, média de seis a doze folículos por mês.

A maioria dos folículos ovarianos sofre atresia, processo pelo qual as células foliculares e ovócitos morrem e são eliminados por células fagocíticas. Folículos em qualquer fase de desenvolvimento (primordial, primário, pré-antral e antral) podem sofrer atresia. Este processo é caracterizado por parada e mitose nas células da granulosa, separação de células da granulosa da lâmina basal e morte do ovócito. Após a morte da célula, macrófagos invadem o folículo e fagocitam os seus restos. [...] (8)

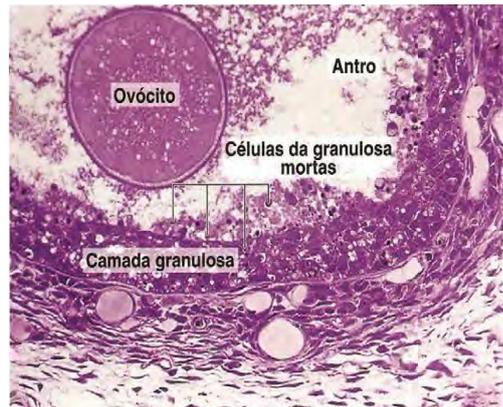


Figura 3: Folículo atrésico caracterizado por
 (1) morte de células da granulosa,
 (2) células da corona se desprendem do ovócito
 (3) o ovócito está flutuando livremente no interior do antro.
 Fonte: (8)

O próprio folículo desencadeia a ovulação através da síntese progressiva de estradiol que quando atinge um determinado limiar ativa o mecanismo de retro controle positivo que permite a liberação do pico ovulatório. (10)

2.0 SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

2.1 Definição

Síndrome ovariana policística (PCOS), chamada de síndrome de Stein-Leventhal afeta entre 5% a 12% das mulheres na fase reprodutiva. A patologia caracteriza em numerosos folículos císticos ou cistos foliculares, sendo associado a oligomenorreia. Mulheres com PCOS apresentam anovulação estável, obesidade, hirsutismo e raramente virilismo. (13) Associando em graus variados à obesidade e

representações de infertilidade. Pacientes com PCOD apresentam alto risco de desenvolvimento de carcinoma do endométrio e patologias cardiovasculares, bem como alterações no metabolismo de glicose e risco de desenvolvimento precoce de diabetes mellitus. (15)

No entanto a causa precisa da SOP é desconhecida. Algumas teorias descrevem atividades enzimáticas anormais, que induzem a liberação de excesso de andrógenos pelos ovários e irregularidade endócrinas e das glândulas supra renais, ocasionando os sintomas e sinais. (14)

Grande parte das mulheres portadoras da SOP expressão um fenótipo comum à síndrome metabólica, podendo observar características como obesidade, tolerância diminuída à glicose, hipertensão, doença macrovascular e dislipidemia. A síndrome metabólicas, tem sido considerada uma das mais importantes situações de risco para a doença cardiovascular. No entanto as mulheres obesas, principalmente aquelas com presença de gordura abdominal, tenham um risco evidente de desenvolver a síndrome metabólica, estudos têm mostrado que o risco aumenta em mulheres com sobrepeso ou mesmo com índice de massa corporal dentro dos limites de normalidade, desde que a SOP esteja presente. (16)

2.2 Morfologias

2.2.1 Morfologia císticas: os cisto geralmente são múltiplos. Podendo variar de tamanho até 2 cm de diâmetro, são preenchidos por um líquido ceroso da cor clara e coberto por uma membrana cinza brilhante. No entanto os cistos maiores podem ser diagnosticado por palpitações ou ultrassonografia, podendo causar dor pélvica, as células que cobrem as granulosa podem ser identificadas histologicamente se a pressão intraluminal não se encontrar grande. Células da teca podem ser proeminentes devido as elevadas quantidades de citoplasma pálido.

Cisto lúteo da granulosa normalmente esta presente nos ovários, estes cistos são cobertos por uma borda de tecido amarelo, possuindo células granulosa luteinizadas.

2.2.2 Morfologia ovariana (PCOD): Os ovários apresentam o dobro do tamanho original e um córtex externo liso, cinza-esbranquiçado, salpicado com cistos subcorticais de média 0,5 a 2 cm de diâmetro. No exame histológico, possui um córtex superficial fibrótico e grosso onde abaixo se encontram inúmeros cistos foliculares associado a uma hiperplasia da teca interna. O corpo lúteo encontra presente, no entanto não invariavelmente ausente. (Figura4 e figura5) (13)

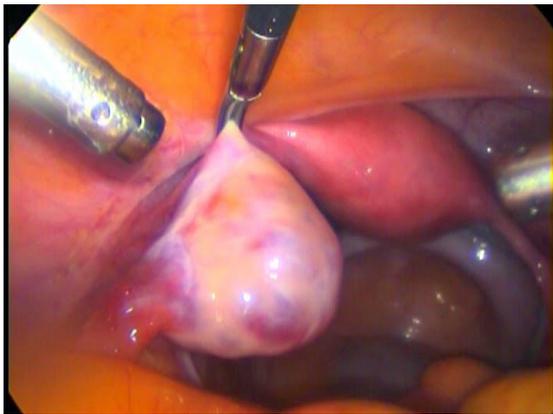


Figura 4: imagem real de ovário acometido Por cistos ovarianos. Fonte(18)



Figura5: ultrassom intravaginal, observando cistos ovarianos. Fonte:(19)

2.3 Sintomas

A SOP possui uma clínica variada. Além dos sintomas e sinais catalogados aos critérios diagnósticos (oligo/anovulação, hiperandrogenismo e ovários policísticos), existem outras manifestações não relacionadas aos mesmos. (17)

Transtornos psíquicos da SOP. É difícil catalogar os transtornos psíquicos das pacientes com a síndrome pois são consequentes a uma ação primária dos esteroides sexuais cronicamente elevados (androgênios), atuando em nível cerebral e alterando a neurotransmissão, ou se ocorrem por um processo reacional às manifestações sintomáticas da doença, como hirsutismo, irregularidades menstruais, infertilidade e obesidade, havendo provavelmente a influência dos dois mecanismos. (20)

Esteroidogênese anormal. Elevadas concentrações de testosterona circulante e dehidroepiandrosterona (DHEA) acomete entre de 60 a 80% e 20 a 25% das

mulheres com a doença, simultaneamente. Associado a elevação dos andrógenos, ocorrendo uma elevação na produção de estradiol pelas células granulosas ovarianas.

Resistência insulínica. A hiperinsulinemia que é resultado da resistência insulínica causa uma elevação da fabricação dos andrógenos e na sua porção biologicamente ativa. O mecanismo proposto para tal esta relacionado a adulterações nos receptores insulínicos e na enzima que regula a fabricação adrenal e ovariana de andrógenos. (17)

Irregularidades na função pituitária. A confusão na liberação das gonadotrofinas Hormônio Luteinizante (LH) e Hormônio Folículo Estimulante (FSH) pela pituitária têm sido suspeita na patogênese da SOP. Nas mulheres com síndrome dos ovários policístico, a LH/FSH estão alteradas, sendo que fabricação de LH é superior em relação à do FSH, resultando em um aumento da produção de andrógenos pelas células da teca e em ciclos anovulatórios. Portanto alguns estudos têm demonstrado que estas adulterações nos níveis do LH sejam um evento secundário e não primário. Assim, níveis mais elevados de androstenediona circulante são observados, com conseqüente da elevação da conversão periférica desta em testosterona. O excesso de andrógeno altera a relação de regulação dos hormônios femininos, resultando em níveis de estrógenos aumentados, anormalidade menstrual e infertilidade (23)

2.4 Manifestações clínicas

Menstruação irregular, é o principal achado clínico que caracteriza a síndrome. A menstruação vem esporadicamente, demorando até 90 dias entre uma e outra. Em algumas mulheres ela só aparece quando é estimulada por medicamentos (21)

Obesidade, media 65% das mulheres são obesas trazendo transtornos psíquicos e contribuindo com os transtornos hormonais, na SOP níveis de andrógenos biodisponíveis são aumentadas. Esta anomalia é ainda agravada pela obesidade, especialmente a obesidade central, desde hormônio sexual globulina de ligação, ou SHBG, os níveis são reduzidos neste estado devido à hiperinsulinêmica. (22)

Hirsutismo, é classificado pela presença de pelos terminais na área androgênio dependendo de cada mulher. Isso ocorre devido a ação dos andrógenos nas células germinativas do folículo piloso, estimulando a atividade mitótica, resultando na

elevação do tempo de duração da fase do ciclo dos pelos e o aparecimento do de maior número de pelos. (Figura 6).(25)

Acne, são os andrógenos que na fase da puberdade, ocorre a hipertrofia das glândulas sebáceas estes hormônios também interferem na produção sebácea, clinicamente observado pela presença de oleosidade cutânea. (Figura 7). (24)

Alopecia androgênica, na mulher com SOP costuma ser observada por uma rarefação difusa no topo e vértice da cabeça e preservação da linha frontal a severidade da alopecia pode ser avaliada pela classificação de Ludwig. (Figura 8)

Acantose nigricans, a maioria das pacientes com resistência a insulina podem desenvolver a acantose nigricans que se caracteriza por um espessamento cutâneo, por hiperqueratose e hiperplasia das papilas dérmicas, localizadas nas áreas flexurais com tom acinzentado ou amarronzado de aspecto aveludado. (Figura 9). (24)



Figura 6 :hirsutismo.
Fonte: (25)



Figura 7: Mulher acometida por acnes
Fonte: (26)



Figura 8:Alopecia androgênica.
Fonte: (27)



Figura 9: paciente com Acantose nigricans.
Fonte:(28)

3.0 DIAGNOSTICO E TRATAMENTO

O diagnóstico para a SOP é de eliminação. A suspeita se baseia em anormalidade menstrual e sinais de hiperandrogenismo: hirsutismo, acne, aumento das concentrações séricas de testosterona total, livre ou de androstenediona. O ovário policístico, ao ultrassom é um dado não específico para o diagnóstico da doença, mais de 25% das pacientes com este achado não apresentam sintomas. Concentrações séricas de LH na maior parte das vezes encontram-se aumentados e de FSH normais ou baixos, no entanto 20% a 40% destas mulheres não demonstrem estes achados, sendo as determinações de LH e FSH prescindíveis.

O diagnóstico laboratorial da anovulação não está apontado, devendo ser clínico. A maior parte das pacientes com SOP demonstram. Aumento da aversão à insulina e hiperinsulinêmica compensatória, no entanto a determinação laboratorial da resistência à insulina não é decisiva para o diagnóstico da parte clínica. Níveis séricos de prolactina e TSH são fundamentais para eliminação do diagnóstico de hiperprolactinemia ou hipotireoidismo. (4) As mulheres com hipotireoidismo apresentam sangramento menstrual irregular, mas na maior parte das vezes seguido de outros sintomas que aparecem no diagnóstico. É considerado importante o diagnóstico da hiperplasia supra renal congênita de aparecimento tardio, onde o quadro clínico pode ser indistinguível ao da síndrome dos ovários policístico.

A causa mais comum é a deficiência da enzima 21-hidroxilase, cujo diagnóstico é realizado através da dosagem da hidroxiprogesterona. Níveis aumentados, solicitam avaliação através do teste do estímulo com ACTH. A eliminação de carcinomas fabricantes de androgênios do ovário ou da supra renal é realizada através das dosagens de testosterona e sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S) (15)

3.1 Tratamento

O tratamento da síndrome dos ovários policísticos é baseado no controle dos sintomas, e na prevenção das alterações metabólicas e na baixa de fatores de risco cardiovasculares correspondentes com resistência insulínica, quando houver. (30) A modificação de hábitos de vida, pela reeducação alimentar e exercícios físicos, é visto como tratamento de primeira escolha. A eliminação de peso beneficiará a queda dos androgênios ativos, equilibrando o perfil lipídico e suavizando a resistência periférica à insulina; contribuindo para a diminuição no risco de aterosclerose, diabetes e regularização da função ovulatória. O uso controlado de anticoncepcionais hormonais orais de baixa dose, por sua vez, proporcionam o controle da irregularidade menstrual, abaixando o risco de carcinomas endometrial. (4)

3.2 Tratamento de acordo com a manifestação clínica

Irregularidades menstruais. As desordem menstruais devem ser tratadas, pois a cronicidade de ciclos anovulatórios está conexas ao desenvolvimento de hiperplasia e da neoplasia endometrial. (30)

Anticoncepcionais orais (ACOs). A terapia acertada com estrógeno-progesterona esta sendo a principal opção para o tratamento do hiperandrogenismo para as mulheres que não desejam engravidar. Pode ser eficaz para o hirsutismo, acne e alopecia androgenética, além do mais preveni a hiperplasia endometrial e suas complicações. Os a composição do anticoncepcionais orais (ACO) são etinil-estradiol e um progestágeno. O estrógeno suprime o LH, ocorrendo a diminuição a produção dos andrógenos pelos ovários e aumenta a produção da SHBG, diminuindo a testosterona livre. (23)

Metformina. Considerada terapia de segunda linha no tratamento de distúrbios menstruais. Metformina e modificação no estilo de vida auxiliam no melhoramento do perfil metabólico em mulheres com a síndrome dos ovários policísticos em maior grau do que quando administrada isoladamente. (32) A metformina é um administrador antidiabético de uso oral, derivado da guanidina, atuando na redução a hiperglicemia através da elevação da sensibilidade periférica a insulina o que agencia a diminuição dos níveis glicêmicos. Promove a elevação da absorção periférica de glicose, necessariamente em níveis musculares. A ação periférica da metformina sobre a

resistência à insulina está acompanhada com a possível ação pós-receptora, independente da ligação da insulina com os receptores insulínicos. (33)

Espironolactona. É um dos mais reforçado e seguros agentes antiandrogênicos e age inibindo a ligação da testosterona em seus receptores. O efeito adverso mais comum, irregularidade menstrual, podem ser regularizado com a coadministração de ACO ou pelo uso periódico isolado em 21 dias por mês (30)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome dos ovários policísticos é caracterizada como um distúrbio endócrino que vai além das alterações reprodutivas, tendo como consequências complicações metabólicas e psicossociais importantes, que se não prevenidas e tratadas, que podem levar ao aumento significativo da mortalidade das mulheres acometidas.

No diagnóstico, devem ser observadas as evidências clínicas que necessitam ser levadas em consideração pois são suficientes, para a diferenciação da síndrome. É preciso observar a presença de dois de seus três critérios para que o diagnóstico seja confirmatório, que são, a anovulação, o hiperandrogenismo clínico e ou bioquímico e a característica policístico dos ovários observados no ultrassonografia, além da necessidade de excluírem outras causas de anovulação e hiperandrogenismo.

A primeira via terapêutica, é a terapia não medicamentosa, com dietas alimentares e exercícios físicos e a medicamentosa, tem como alvo, restabelecer a produção de andrógenos elevados e corrigir suas consequências; restaurando a função ovulatória quando deseja-se a fertilidade, e a proteção endometrial com a regularidade do ciclo menstrual diminuindo o risco de carcinomas no endométrio, também observando a longo prazo a diminuição de doenças metabólicas como o diabetes mellitus tipo II e a doenças cardíaco vascular.

Embora a causa da patologia ainda não foi totalmente descrita, por visão médica deve ser tratada o paciente fisicamente e psicologicamente visando uma melhor qualidade de vida.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome: as the cause of infertility in about 12% of women of reproductive age.

A disease that is affecting the reproductive system of women is the polycystic ovary syndrome (SPO), or Stein-Leventhal syndrome. It is characterized by being an endocrine disease, but it is also present in women of reproductive age. This disease triggers an hyperandrogenism framework that can be manifested by hirsutism, acne, seborrhea, alopecia, menstrual irregularities, obesity and ovarian cysts, causing chronic anovulation and metabolic syndromes such as insulin resistance and cardiovascular complications. Morphologically ovaries affected by the syndrome are in small bags containing liquids or semi-solid material and may contain a number or a small amount of these cysts. A literature search was developed, whose goal was to identify and describe the possible pathophysiological mechanisms and pathological changes induced in polycystic ovary syndrome. More specifically: describe the main endocrine pathophysiological symptoms before this pathology. The cause of the syndrome is still unclear, it has not fully elucidated its pathophysiology development mechanism, however studies show that there are multigenic disorders, including abnormalities in the hypothalamic pituitary. Early diagnosis and treatment is aimed at reducing the clinical and metabolic complications manifestations, giving the patient a better quality of life.

Keywords: syndrome polycystic, pathophysiology, ovaries

REFERÊNCIAS

- 1) Gartner P , Hiatt L. Histologia essencial. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.p.272-85
- 2) Babinski MA. Anatomia dos ovários: considerações clínico-patológicas. Acta Sci Med. 2012; 5 (2): 43–52. Disponível em: http://www.actascientiaemédica.com/Artigos/PDF/2-2012/Ciencias_Basicas_Babinski_et_al.pdf
- 3) Gomes I; Moreira M; Birney M. Fisiopatologia. 1 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.p.462-553.
- 4) Junqueira PAA, Fonseca AM, Aldrighi JM. Diretrizes em foco ginecologia:Síndrome dos ovários policísticos. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.49 no.1 São Paulo. 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302003000100021&script=sci_arttext
- 5) Urbanetz AA ;Oliveira MTCR; Gruetzmacher C; Piazza MJ; Carvalho NS. Síndrome dos ovários policísticos: aspectos atuais das abordagens terapêuticas. Parte 1. FEMINA .2009 vol 37 nº 5. P. 256-260. Disponível em:<http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/femina-v37n5p255.pdf>
- 6) Cunha Filho JSL, Freitas F, Passos EP, Facin AC, Salazar CC, Arbo E. Anovulação crônica: Síndrome dos ovários policísticos. In: Rotinas em ginecologia.5.ed. Porto Alegre: Artmed.;2006.p.495-523.
- 7) ABC.MED.BR, 2012. Entendendo os ovários policísticos. Disponível em: <<http://www.abc.med.br/p/saude-damulher/309910/entendendo+os+ovarios+policisticos.htm>>. Acesso em: 11 ago. 2015.
- 8) Junqueira, LC, Carneiro J. histologia básica: aparelho reprodutor feminino.11 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koongan 2004-2008 .p.431-48.
- 9) Hall JE, Guyton AC.Tratado de Fisiologia Médica: Fisiologia feminina Antes da gravidez e Hormônios Femininos .12º, ed. Rio de Janeiro :Elsevier 2011, 201.p.1041-57

- 10) livro de fisiologia ovariana. Disponível em:http://www.ferticentro.pt/pt/infertilidade/Livro_Fisiologia%20do%20Ov%C3%A1rio.pdf
- 11) Stevens A ,Lowe JS. Histologia Humana: Sistema Reprodutor Feminino.2º,Ed. São Paulo: Manole, 2004 p.327-50
- 12) Martins P e Matias O. Biologia, biologianolaboratorio, espermatogénese,espermatozoides, Folículo, laboratório, Oócito II, Oógenese. Biologia 12, Vol.1, Areal Editores, 1ª edição, Porto, 2011. Disponível em: <https://biologianolaboratorio.wordpress.com/tag/foliculo/>
- 13) Robbins SL, Cotran RS,Kumar V, Abas AK, Fausto N, Aster JC, et al. Patologia Bases patológicas das doenças: O trato genital feminino . 8º,ed. Rio de Janeiro: Elsevier 2010.p.1013-72.
- 14) Lourenço I, Moreira MC, Berney MH, Brad CL, Bruchak KT, Carrillo C, et al. Fisiopatologia: sistema reprodutor. Rio de Janeiro: Guanabara Kooga 2007. P.548-74.
- 15) Moraes LAM, Maciel GAR, Silva de Sá MF,Machado LV, Marinho RM, Baracat EC. Síndrome dos ovários policísticos. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2002, disponível em : http://diretrizesmedicas.org.br/projeto_diretrizes/088.pdf
- 16) Costa LOBF, Viana AOR , OLIVEIRA, M. Prevalência da síndrome metabólica em portadoras da síndrome dos ovários policísticos.Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2007, vol.29, n.1, p. 10-17. Disponível em : http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032007000100003&script=sci_arttext
- 17) Ferreira JAS, Fernandes CE, Melo NR, Azevedo LH, Peixoto S. Síndrome dos ovários policísticos: uma visão atual. FEMINA .Agosto 2008 .vol 36 .nº 8.477-84
- 18) Ovários policísticos disponível em: <http://ephuman.mundoms.com/2015/04/ovarios-policisticos.html>
- 19) Ovário policístico.ultrassom intravaginal , observando cistos ovarianos. Disponível em: <https://diabeticosaudavel.wordpress.com/2011/10/31/resistencia-a-insulina-x-sindrome-dos-ovarios-policisticos>

- 20) Ferreira J. A. S, Fernandes .C. E ,Azevedo L. H, Peixoto .S: Revista de psiquiatria clínica; síndrome da anovulação crônica hiperandrôgenica e transtornos psíquicos. Órgão Oficial do Departamento e Instituto de Psiquiatria Faculdade de Medicina. Disponível em: <http://www.hcnet.usp.br/ipq/revista/vol33/n3/145.html>
- 21) IPOG (instituto paulista de ginecologia e obstetrícia). Prorrogado e preservando a vida fértil da mulher e do homem .Disponível em :<http://www.preservesua fertilidade.com.br/prorrogando-e-preservando.html>
- 22) Susan SMD. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. *Obes Manag.* Author manuscript; available in PMC 2010 Apr 30. Published in final edited form as: *Obes Manag.* 2007 Apr; 3(2): 69–73. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2861983/>
- 23) Moura HHG, Costa DLM, Bagatin E, Sodr e CT, Azulay MM. Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica. *Res. Anais Brasileiros de Dermatologia.* Bras Dermatol. 2011;86(1):111-9. Disponivel em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n1/v86n1a15.pdf>
- 24) Junior ACL, Leite AC. Manifesta es cutâneas de síndrome dos ovários policísticos. *Fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.* *Med cutan iber lata* am 2004;32(3):93-101. Disponível em: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cutanea/mc-2004/mc043b.pdf>
- 25) Hirsutismo. Diagnóstico e Tratamento. Disponível em: <http://www.colegioweb.com.br/saude/o-que-e-hirsutismo.html>
- 26) Steiner D, Steiner T. como diagnosticar e tratar acne. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5052
- 27) Trincheiras M. *Derme.Pt: Alopecia feminina: tratamento e preven o.* Disponível em: <http://www.derme.pt/blog/calvicealopecia/alopecia-feminina-tratamento-e-prevencao>.
- 28) Costa MC, Martinez NS, Belicha MG, Leal F. Acanthosis nigricans and "tripe palm" as paraneoplastic manifestations of metastatic tumor. *An Bras Dermatol.* 2012;87(3):498-500. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v87n3/v87n3a30.pdf>

- 29) Junqueira PAA; Fonseca AM; Aldrighi JM. Síndrome dos ovários policísticos. Rev. Assoc. Med. Bras. 2003, vol.49, n.1, pp. 13-14. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302003000100021>.
- 30) Murahovschi ACSF, Costa AF, Krug BC, Mattos BA, Gonçalves CBT, Petramale CA, Brito GV, Bernarde HD,(et all), Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
Síndrome de ovários policísticos e hirsutismo/acne Portaria SAS/MS nº 1.321, de 25 de novembro de 2013.p.1-24
<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/03/pcdt-sindr-ovarios-polic-hirsutismo-acne-livro-2013.pdf>
- 31) Moura HHG, Costa DLM, Bagatin E, Sodr e CT, Azulay MM. Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica * Polycystic ovary syndrome: a dermatologic approach, An Bras Dermatol. 2011;86(1):111-9. Disponivel em: <http://www.scielo.br/pdf/abd/v86n1/v86n1a15.pdf>
- 32) Urbanetz AA, Oliveira MTCR, Gruetzmacher C, Piazza MJ, Carvalho NS REVISÃO SISTEMATIZADA, Síndrome dos ovários policísticos: aspectos atuais das abordagens terapêuticas. Parte 1, femina maio 2009 vol 37 n  5 p.255-62 disponivel em: <http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/femina-v37n5p255.pdf>
- 33) Trovó KT, Tiyo R, Uso de metformina no tratamento da infertilidade em mulheres que apresentam síndrome dos ovários policísticos, Vol.20,n.2,pp.43-47 Dez 2014 disponivel em : http://www.mastereditora.com.br/periodico/20141101_092107.pdf

AGRADECIMENTO

Primeiramente agradeço a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, e não somente nestes anos como universitária, mais em todos os momentos. Deus é o maior mestre que alguém pode conhecer.

Agradeço a minha mãe Claudia J dos Santos, minha Rainha que me deu apoio, incentivo nas horas difíceis, de desânimo e cansaço. Ao meu pai que apesar de todas as dificuldades me fortaleceu Obrigada meus irmãos que nos momentos de minha ausência dedicados ao estudo superior, sempre fizeram entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente!

Agradeço a universidade, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vejo um horizonte superior, cercando me de confiança e respeito a todos que nos cercam.

Ao meu orientador, Fernando Fachinelli Rodrigues pela paciência empenho e dedicação.

Agradeço a todos os professores por me proporcionar o conhecimento não apenas não apenas profissional mais também de humanidade.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.