



ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:

26/04/2022

Data de Aceite:

23/11/2022

Data de Publicação:

12/11/2022

Revisor por:Cláudio José de Souza,
André Luís Barbosa Pereira***Autor correspondente:**Thainá de Almeida Lima,
thainaa040@gmail.com**Citação:**

GOMES, G. S. et al. Correlação da resistência à insulina em portadoras da síndrome do ovário policístico. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 3, n. 4, 2022. <https://doi.org/10.51161/rem/3577>

CORRELAÇÃO DA RESISTÊNCIA À INSULINA EM PORTADORAS DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICOGleicyane Silva Gomes ¹, João Vinícius de Oliveira Melo ¹, Polyanne Soares de Barros ¹, Thainá de Almeida Lima ¹¹ Departamento de Saúde, Universidade Faculdade Boa Viagem. Recife, Pernambuco, Brasil.**RESUMO**

Introdução: A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é um importante distúrbio metabólico incidente em mulheres na faixa etária reprodutiva, o qual propicia o desenvolvimento da resistência à insulina, fundamental para a homeostase da glicose, e consequentemente afetando as funções metabólicas dessas pacientes. **Objetivo:** Descrever a relação entre a Síndrome do Ovário Policístico com Resistência à Insulina, destacando sua epidemiologia e agravos sintomáticos causados por essa associação de alterações fisiológicas. **Métodos:** Para a presente revisão integrativa da literatura foi realizado levantamento nas bases de dados do PubMed, Scielo e Google acadêmico, com estudos entre 2012 e 2021, dos quais 12 foram selecionados 12 artigos que abordassem a influência da resistência à insulina em pacientes com SOP. **Resultados:** Essa resistência é resultado de uma resposta celular inadequada à insulina, a qual leva a sérias alterações fisiológicas e de desenvolvimento de outros sintomas comuns à síndrome do ovário policístico. **Conclusão:** Apesar da síndrome do ovário policístico ter tratamento, não possui cura, somado a isso, o fato de seus mecanismos celulares insensibilizadores de insulina não serem claros, mostrando a necessidade de mais pesquisas com o intuito de entender o distúrbio. Sendo necessário assim, um acompanhamento sazonal às pacientes afetadas, com o objetivo de proporcionar uma melhor qualidade e expectativa de vida para as portadoras da síndrome.

Palavras-chave: Resistência à insulina; Síndrome do ovário policístico; Metabolismo.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is an important metabolic disorder incident in women in the reproductive age group, which promotes the development of insulin resistance, essential for glucose homeostasis, and consequently affecting the metabolic functions of these patients. **Objectives:** To describe the relationship between Polycystic Ovary Syndrome with Insulin Resistance, highlighting its epidemiology and symptomatic worsening caused by this association of physiological changes. **Methods:** For this integrative literature review, a survey was conducted in the PubMed, Scielo and Google academic databases, with studies between 2012 and 2021, from which 13 articles were selected that addressed the influence of insulin resistance in patients with PCOS. **Results:** This resistance is a result of an inadequate cellular response to insulin, which leads to serious physiological changes and development of other symptoms common to polycystic ovary syndrome.

Conclusion: Although the polycystic ovary syndrome has treatment, it has no cure, added to this, the fact that their cellular mechanisms insulin insensitizers are not clear, showing the need for further research in order to understand the disorder. Thus, a seasonal follow-up to affected patients is necessary, aiming to provide a better quality and life expectancy to carriers of the syndrome.

Keywords: Insulin Resistance; Polycystic Ovary Syndrome; Metabolism.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é o distúrbio endócrino mais frequente em mulheres em idade reprodutiva, caracterizado pela alta liberação de “hormônios masculinizantes”, alta concentração de insulina no sangue e secreção de citocinas. Sendo a insulina nada mais que um hormônio pancreático que auxilia a captura da glicose e irá servir como parte fundamental para a formação de energia celular (HE; LI, 2020).

A Resistência à insulina (RI) apresenta-se como um dos sintomas presentes em pacientes portadoras da SOP e demonstra ser uma alteração metabólica pertinente, promovendo alterações fisiológicas que apresentam potencial letal. Com base em sua relação sintomática referente a insensibilidade hormonal é dito como um consenso da RI ser uma das principais sintomáticas do SOP, com 75% de prevalência em mulheres afetadas por esta disfunção metabólica. Podendo-se avaliar a condição de resistência com testes bioquímicos simples como a glicemia em jejum (MOGHETTI, 2021)

Quanto aos dados referentes a epidemiologia, embora escassos, demonstram divergência de acordo com os métodos que venham a ser empregados para seu diagnóstico, com prevalência na América do Sul em torno de 8,5% das mulheres em idade reprodutiva, utilizando os critérios de Rotterdam. Não apresentando divergência em sua endemicidade em pacientes com diferentes etnias, contudo mostra-se necessário relatar que mulheres em situações de vulnerabilidade social são mais afetadas pela SOP, possivelmente pela sua alta exposição a estressores psicossociais. Entre as portadoras é estimado que 50-90% das mulheres, apresentam resistência à insulina com intensidade variadas, além de uma prevalência da obesidade em torno de 30% em mulheres com a síndrome do ovário policístico. (FERNANDES, 2013).

Assim, tendo em vista a importância da temática que irá ser retratada na presente publicação, para a saúde da mulher e esclarecer a incidência da SOP relacionada à Resistência à Insulina, o objetivo da presente revisão é analisar esta associação e disseminar as recentes descobertas referentes a resistência à insulina em casos de SOP validando assim, seu aspecto clínico ainda subestimado por grande parte dos profissionais da saúde. Com isso, pode-se evidenciar as consequências causadas por essa relação e contribuir para o avanço dos estudos dessas alterações metabólicas.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura com o propósito de discutir a relação da Síndrome do Ovário Policístico com a Resistência à Insulina. A revisão teve como base as seis etapas do método, fundamentado em um levantamento nas bases de dados PubMed, Scielo e Google acadêmico, com publicações entre os anos 2012 e 2021, e inclusão de artigos pelo site Biblioteca Virtual em Saúde. Todos os artigos utilizados tiveram como critério de inclusão as pesquisas que conseguiram proporcionar resultados sucintos sem margens para interpretações dúbias e com sólidas evidências científicas. Os idiomas

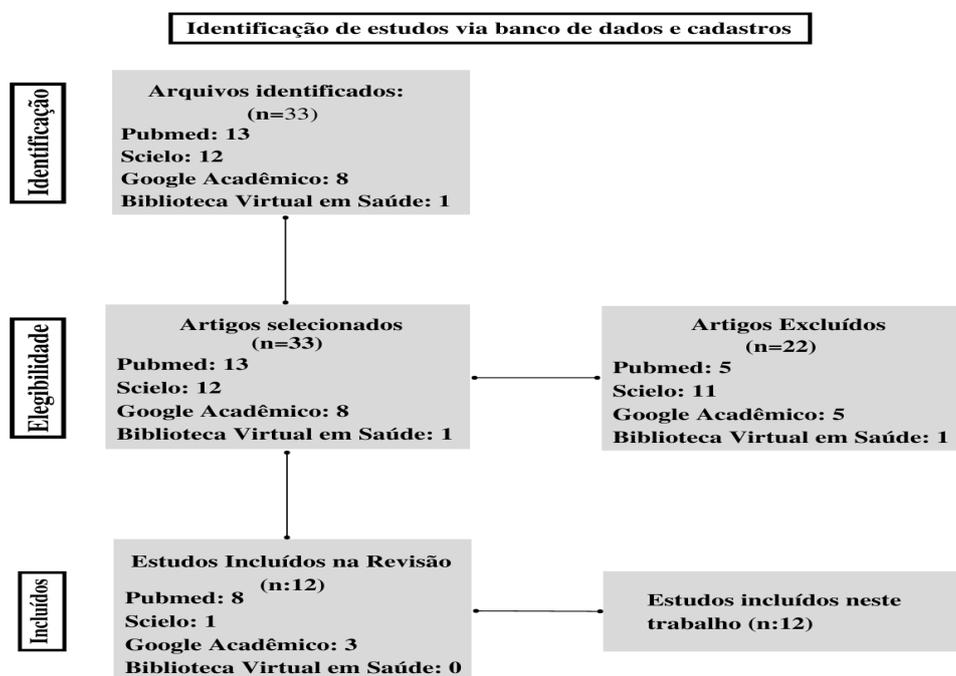
procurados foram inglês e português com estudos que abordassem a relação e influência da resistência à insulina em casos de SOP.

Os principais critérios de exclusão dos artigos pesquisados foram: artigos que não abordassem a relação da resistência da insulina com a doença, os que fossem superficiais em relatar sobre os principais efeitos da resistência à insulina na saúde da mulher, além dos dados de antes do ano de 2012. Para a inclusão, foram selecionados artigos que relacionam a Síndrome do Ovário Policístico com a Resistência à Insulina, os efeitos metabólicos da resistência e a sua epidemiologia, no período de 2012 a 2021. Foram utilizados principais descritores: Síndrome do Ovário Policístico, Resistência à insulina e Metabolismo, juntamente com o operador booleano “And”.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para o presente estudo foram identificados 33 artigos, nos idiomas português e inglês, dos quais 12, foram tidos como relevantes para sua inclusão, dentre os critérios estabelecidos, como visto no fluxograma da figura 1. O tópico de Resultados e Discussão será dividido entre uma explicação mais detalhada do que é a Síndrome do Ovário Policístico (3.1) para melhor entendimento das alterações geradas a partir deste distúrbio, e a relação que a Resistência à insulina apresenta com este distúrbio (3.2), sendo este, o eixo central da temática retratada pelo artigo.

Figura 1: Fluxograma de triagem dos artigos.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2022.

3.1- Síndrome do Ovário Policístico (SOP)

A Síndrome do Ovário Policístico é considerada um distúrbio endócrino e metabólico complexo e uma das disfunções endócrinas mais comuns. Essa síndrome é caracterizada por uma das principais causas de infertilidade, e por níveis elevados de andrógenos, disfunção ovulatória e anormalidade morfológicas (BEDNARSKA; SIEJKA, 2015; XU; QIAO, 2022).

Como o critério de Rotterdam, método criado em 2003, onde o distúrbio é confirmado se 2 das 3 condições específicas forem confirmadas, como: 1) hiperandrogenismo, isto é, aumento de hormônios masculinizantes, 2) anormalidades na ovulação (devido a um defeito nas células teca) e 3) 12 ou mais cistos em um ovário, ou volume ovariano alterado para mais de 10 ml (BEDNARSKA; SIEJKA, 2017).

Além de Rotterdam, existem outros importantes critérios como o desenvolvido pelo National Institutes of Health (NIH) em 1990, que pode ser definido pela presença de hiperandrogenismo com disfunção ovulatória. E os critérios da Androgen Excess Society (AES) de 2006, que trata o hiperandrogenismo como um distúrbio básico da SOP (BEDNARSKA; SIEJKA, 2017). Porém o critério de Rotterdam é favorecido na adolescência, onde requer irregularidade na ovulação (oligoanovulação) e hiperandrogenismo para confirmação da SOP de acordo a Rede Internacional da Síndrome do ovário Policístico (International PCOS Network) (KUMARIYA et al., 2021).

A SOP tem uma variedade de efeitos na saúde da mulher, devido ao envolvimento de múltiplas vias, não complementares entre si, afetando assim o desenvolvimento dos sintomas em cada indivíduo. Atualmente existem 4 tipos de alterações fisiológicas reconhecidos na SOP: 1) hiperandrogenismo + oligoanovulação + morfologia ovariana policística; 2) hiperandrogenismo + oligoanovulação; 3) hiperandrogenismo + morfologia ovariana policística e 4) oligoanovulação + morfologia ovariana policística (AZZIZ, 2018).

Esses fenótipos possuem diferentes consequências metabólicas, afetando assim, a longo prazo a saúde da paciente. Entre os riscos para o desenvolvimento de distúrbios metabólicos pode-se ressaltar a resistência à insulina, intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2, excesso de lipídios no sangue (dislipidemia) e doenças cardiovasculares. Conseqüentemente, agravando os efeitos do SOP na saúde feminina (HE; LI, 2020).

Entretanto, mesmo com tantos avanços, ainda há incertezas referentes à etiologia e patogênese dessa síndrome. Embora atualmente seja considerado como um distúrbio multifatorial, que pode envolver fatores genéticos, neuroendócrinos, estilo de vida, alterações imunológicas e metabólicos, com a resistência à insulina (RI) e a hiperandrogenemia (WANG et al, 2019).

3.2- Relação da resistência à insulina (RI) x SOP

A resistência à insulina é uma das principais manifestações da síndrome do ovário policístico, e pode ser explicada pelo fato do corpo humano usar a insulina em excesso para suprir as atividades metabólicas e fisiológicas anormais, além desse desempenho metabólico, a insulina é utilizada para ações mitóticas e reprodutivas (XU; QIAO, 2022).

O excesso de produção de insulina pode fazer com que o receptor de insulina da glândula pituitária libere o hormônio luteinizante (LH), responsável pela ovulação e síntese de progesterona, e promovendo a secreção de andrógeno, pelo ovário e glândula adrenal, além de aumentar os níveis de testosterona livre. A sensibilidade à insulina é importante tanto para mulheres obesas, quanto para abaixo do peso, por conta do

seu papel fisiológico. (HE; LI, 2020).

A RI é uma característica marcante em casos de SOP, mesmo na ausência de sobrepeso. Esse comprometimento se deve a uma resposta celular inadequada à ação da insulina, em seu organismo pode manifestar algumas alterações como glicemia de jejum alterada, tolerância diminuída à glicose, um risco aumentado para obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. (YELA, 2019)

Em contrapartida, também foi constatado em resultados de vários estudos que a obesidade é um fator determinante na resistência à insulina em casos de SOP, tendo em vista a baixa ligação da subunidade β da insulina nos tecidos adiposos, resultando em uma baixa captação de glicose e sensibilização à insulina maior em mulheres obesas, comparando com mulheres que não apresentam este distúrbio. Esta constatação pode estar ligada à redução da transportadora de glicose 4(GLUT4) no tecido adiposo. (XU; QIAO, 2022)

A modulação da produção de hormônios esteróides ovarianos, ou seja, a produção de hormônios sexuais, é feita pela insulina, por meio de receptores celulares específicos, o que resulta na interrupção da comunicação da insulina com o tecido alvo. Conseqüentemente em resposta às alterações hormonais ocasionadas as células Teca do ovário, responsáveis pelo ciclo menstrual, secretam mais andrógenos do que o habitual, pois não são corretamente reguladas pelo organismo da paciente (KANDARAKIS; DUNAIF, 2012).

O melhor exame para identificar a RI seria o clamp euglicêmico, mas sua atuação na clínica é muito difícil, podendo ser utilizada outras técnicas para essa identificação como: insulina em jejum; glicemia em jejum; índice HOMA; teste QUICKI; teste de intolerância oral à glicose e hemoglobina glicada (SOARES et al., 2019). Além do diagnóstico clínico, como presença de acantose nigrante que é caracterizada pelo aparecimento de manchas escuras devido a ação da insulina no corpo se depositando nas dobras da pele (PALHARES et al., 2017).

O tratamento inicial para a SOP com RI, é a mudança de estilo de vida, diminuir o sedentarismo, aderir a hábitos saudáveis, a perda de peso é uma das mudanças mais importantes para a normalização dos distúrbios associados, caso haja uma resposta inadequada é recomendado o tratamento farmacológico que é de suma importância para corrigir a RI, porém existem estudos que recomendam cuidados especiais com o uso de estatinas nas dislipidemias, pois podem agravar a resistência à insulina (YELA, 2019).

4 CONCLUSÃO

Dessa forma pode-se concluir que há uma relação persistente entre a RI e portadoras da SOP e essa resistência à insulina demonstra ser uma de suas principais sintomáticas, em conjunto com demais conturbações homeostáticas que são controladas através de hábitos saudáveis e meios farmacológicos. Porém, não apresentam cura, sendo necessário um constante acompanhamento, como feito em pacientes com hipertensão. A dificuldade de acesso à um tratamento e diagnóstico precoce interfere no prognóstico da doença, principalmente pela falta do acesso a sistemas básicos de saúde, por parte da população e escassez de informações que podem auxiliar mulheres portadoras de SOP a buscar assistência médica adequada, tendo como consequência a escassa remediação dos sintomas característicos da síndrome.

Percebem-se como os principais obstáculos enfrentados para a elaboração literária, além da falta de dados epidemiológicos de maneira mais detalhada, a escassez de dados epidemiológicos atualizados e a obscuridade ligada aos mecanismos que provocam a insensibilidade celular à insulina, que dificulta a compreensão de como avaliar potenciais portadoras desta sintomática. Demonstrando assim a necessidade

da continuidade de pesquisas para uma vigilância de regiões com maior endemicidade de forma mais íntima em conjunto com incentivos de pesquisas relacionados ao tema, a fim de possibilitar uma melhor qualidade e expectativa de vida às mulheres afetadas por esses distúrbios.

Por fim, foi evidenciado que a síndrome do ovário policístico tem uma relação pertinente com a resistência à insulina, sendo um dos seus principais sintomas, com dados epidemiológicos evidenciando que 75% das mulheres portadoras possuem resistência à insulina. Isso devido a tentativa do organismo de suprir as desordens metabólicas, previamente desencadeadas pelo SOP, liberando de forma exacerbada a insulina, tornando os receptores celulares insensíveis a este hormônio.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- AZZIZ, R. Polycystic ovary syndrome. *Obstetrics & Gynecology*, v. 132, n. 2, p. 321-336, 2018.
- BEDNARSKA, S.; SIEJKA, A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new?. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, v. 26, n. 2, 2017.
- DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; DUNAIF, A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine reviews*, v. 33, n. 6, p. 981-1030, 2012.
- FERNANDES, L. G. et al. Síndrome dos ovários policísticos: Uma abordagem epidemiológica. 2013.
- HE, F.; LI, Y. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *Journal of ovarian research*, v. 13, n. 1, p. 1-13, 2020.
- KUMARIYA, Sanjana et al. Autophagy in ovary and polycystic ovary syndrome: role, dispute and future perspective. *Autophagy*, v. 17, n. 10, p. 2706-2733, 2021.
- MOGHETTI, P.; TOSI, F. Insulin resistance and PCOS: chicken or egg?. *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 44, n. 2, p. 233-244, 2021.
- PALHARES, H. M. C. et al. Associação entre acantose nigricans e outros fatores de risco cardiometabólico em crianças e adolescentes com sobrepeso e obesidade. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 36, p. 301-308, 2018.
- SOARES JÚNIOR, J. M.; MACIEL, G. A.; BARACAT, M. C.; BARACAT, E. C. Repercussões metabólicas e uso dos medicamentos sensibilizadores da insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, São Paulo. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); v. 3. p. 29-39, 2018.
- WANG, J. et al. Hyperandrogenemia and insulin resistance: The chief culprit of polycystic ovary syndrome. *Life sciences*, v. 236, p. 116940, 2019.
- XU, Y.; QIAO, J. Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review of Literature. *Journal of Healthcare Engineering*, v. 2022, 2022.
- YELA, D. A. Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. *Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)*, v. 2, p. 16-28, 2018.