

Síndrome do Ovário Policístico: Terapia Medicamentosa com Metformina e Anticoncepcionais Orais

*Jhully Márcia Pereira; Vanessa de Oliveira Silva¹
Daniella da Silva Porto Cavalcanti²*

RESUMO: A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma endocrinopatia de causa multifatorial e ainda indefinida que acomete grande parcela da população feminina em idade reprodutiva. Esta síndrome caracteriza-se por irregularidades no ciclo menstrual, hirsutismo, infertilidade e ovários de aspecto cístico, podendo ser ainda fator de risco para o desenvolvimento de outras patologias, tais como, diabetes melito, doenças cardiovasculares, obesidade e carcinoma de endométrio. Ao se tratar esta síndrome objetiva-se amenizar os sintomas do hiperandrogenismo, reparar o ciclo menstrual e ovulatório e comedir a síndrome metabólica. A metformina e os anticoncepcionais orais têm sido atualmente a terapia medicamentosa de escolha. Este artigo teve como principal objetivo descrever as funções da metformina e dos anticoncepcionais orais no tratamento da síndrome do ovário policístico. O estudo foi feito por meio de pesquisa bibliográfica, com levantamentos de dados através de livros, artigos, publicações em revistas científicas e dissertações. A pesquisa bibliográfica teve uma abordagem por meio do método exploratório. A coleta de dados para este trabalho foi realizada na biblioteca da Faculdade Alfredo Nasser, localizada na cidade de Aparecida de Goiânia – GO e uma busca em bases de dados virtuais em saúde, como BIREME, MEDLINE e SCIELO. Diante deste contexto é necessário estudar a eficácia destas terapias medicamentosas para o tratamento das manifestações clínicas, a fim de obter melhores resultados e evitar o aparecimento de maiores complicações a saúde das mulheres portadoras de SOP. Esta síndrome ainda precisa ser amplamente estudada para se estabelecer sua etiologia de forma mais objetiva e clara de forma que se possa aperfeiçoar o tratamento.

Palavras-chave: Ovário Policístico. Metformina. Anticoncepcionais orais.

ABSTRACT: The polycystic ovarian syndrome (POS) is endocrine disease caused by multiple factors yet undefined affecting large portion of the female of population of reproductive age. The syndrome is characterize by irregularities in the menstrual cycle, hirsutism, infertility and cystic aspect of ovaries, it may still be a risk factor for the development of other pathologies, such as diabetes mellitus, cardiovascular disease, obesity, and endometrial carcinoma, in treating this syndrome aims to alleviate the symptoms of hyperandrogenism, repair the menstrual and ovulation cycle and comedir metabolic syndrome. Metformin and oral contraceptives have currently been medicame therapy. This article aimed to describe the functions of metformin and oral contraceptives in the treatment of polycystic ovary syndrome. The study was done by means of literature, with data from surveys through books, articles, publications in scientific journals and dissertations. The literature had an approach through the exploratory method. Data collection for this study was conducted in the library of the Faculty Alfredo Nasser, located in Aparecida de Goiania - GO and a search in virtual databases in health, as BIREME, MEDLINE and SCIELO. Given this context it is necessary to study the effectiveness of medical therapies for the treatment of

¹ Graduandas do curso de farmácia pela Faculdade Alfredo Nasser.

² Professora e orientadora da Faculdade Alfredo Nasser. Mestre em Ecologia e Produção Sustentável; Especialista em Ciências Naturais e Docência Universitária; Bacharel e licenciada em Biologia.

clinical manifestations, in order to obtain best results and to prevent the emergence of major complications health of women with POS. This syndrome needs to be further studied so that we can establish its etiology more objectively and clearly so that one can optimize treatment.

Key words: Polycystic Ovary. Metformin. Oral contraceptives.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) também conhecida como Síndrome de Stein Leventhal é a endocrinopatia de maior incidência entre as mulheres que estão em fase reprodutiva (MOURA et al., 2011).

Foi relatada pela primeira vez por Stein e Leventhal, onde estes observaram uma correlação entre amenorreia, hirsutismo e obesidade com ovários de aspectos policísticos. (MARCONDES; BARCELLOS; ROCHA, 2013).

De acordo com Costa, Viana e Oliveira (2006) a SOP é uma doença causada pelo desequilíbrio dos hormônios na mulher, de causa multifatorial. Ela pode alterar o ciclo menstrual, causar problemas de pele e ocasionar pequenos cistos nos ovários que por fim podem gerar dificuldades para engravidar, problemas cardiovasculares entre outros problemas, podendo também se manifestar de forma assintomática. Pode contribuir para o surgimento de muitas doenças também, tais como: diabetes melitos tipo 2, alterações do colesterol, aumento do peso e da pressão arterial, problemas cardiovasculares podendo até causar câncer de útero e endométrio se não for adequadamente tratada.

Sua etiologia ainda é pouco conhecida, no entanto, há várias hipóteses, como alteração de produção de gonadotrofinas (GnRH), na liberação hipofisária dos hormônios luteinizantes (LH) e folículo estimulante (FSH), nas funções ovarianas e suprarrenal e mais recentemente a resistência insulínica (BARACAT; SOARES JUNIOR, 2007).

Baseado nas alterações hormonais, na resistência insulínica presente na grande maioria das portadoras da síndrome, a terapia medicamentosa de escolha, tem sido os anticoncepcionais orais e metformina para normalizar o ciclo menstrual, tratar o hirsutismo, a acne e a resistência insulínica, restaurar o ciclo ovulatório e reduzir as manifestações do hiperandrogenismo (MOURA et al., 2011).

Este artigo teve como principal objetivo descrever as funções da metformina e dos anticoncepcionais orais no tratamento da Síndrome do Ovário Policístico.

MÉTODOLOGIA

Tratou-se de um estudo do tipo bibliográfico, descritivo-exploratório e retrospectivo, com análise integrativa, sistematizada e qualitativa.

O estudo bibliográfico se baseia em literaturas estruturadas, obtidas de livros e artigos científicos, provenientes de bibliotecas convencionais e virtuais. O estudo descritivo-exploratório visa à aproximação e familiaridade com o fenômeno-objeto da pesquisa, descrição de suas características, criação de hipóteses e apontamentos, e estabelecimento de relações entre as variáveis estudadas no fenômeno (GIL, 2002).

A análise integrativa é um método que analisa e sintetiza as pesquisas de maneira sistematizada, contribuindo para o aprofundamento do tema investigado, e, a partir dos estudos realizados separadamente, constrói-se uma única conclusão, pois foram investigados problemas idênticos ou parecidos (MENDES, 2008).

Pesquisa qualitativa em saúde trabalha diversos significados, motivações, crenças, valores e atitudes, correspondendo a um espaço mais profundo das relações, dos processos e dos fenômenos que não podem ser reduzidos à operacionalização de variáveis (MINAYO, 2008).

Após a definição do tema, foi feita uma busca de dados virtuais em ciências ambientais, especificamente no Scientific Electronic Library online (SciELO). Foram utilizados os descritores: ovário, metformina, anticoncepcionais. O passo seguinte foi uma leitura exploratória das publicações apresentadas no sítio da Embrapa e Scientific Electronic Library online (SciELO), no período de janeiro de 1999 a março de 2014 caracterizando, assim, o estudo retrospectivo.

Realizada a leitura exploratória e seleção do material, principiou a leitura analítica, por meio da leitura das obras selecionadas, que possibilitou a organização das ideias por ordem de importância e a sua sintetização que visou à fixação das ideias essenciais para a solução do problema da pesquisa (GIL, 2002).

Após a leitura analítica, iniciou-se a leitura interpretativa que tratou do comentário feito pela ligação dos dados obtidos nas fontes, ao problema da pesquisa e dos conhecimentos prévios. Na leitura interpretativa, houve uma busca mais ampla de resultados, pois ajustaram o problema da

pesquisa a possíveis soluções. Feita a leitura interpretativa, iniciou-se a tomada de apontamentos referentes ao problema da pesquisa, ressaltando as ideias principais e dados mais importantes (GIL, 2002).

A partir das anotações da tomada de apontamentos, foram confeccionados fichamentos, em fichas estruturadas em um documento do Microsoft Word, que objetivaram a identificação das obras consultadas, o registro do conteúdo das obras, o registro dos comentários acerca das obras e ordenação dos registros. Os fichamentos propiciaram a construção lógica do trabalho, que consistiram na coordenação das ideias, acatando os objetivos da pesquisa. Todo o processo de leitura e análise possibilitou a criação de duas categorias.

A seguir, os dados apresentados foram submetidos à análise de conteúdo. Posteriormente, os resultados foram discutidos com o suporte de outros estudos, provenientes de revistas científicas e livros, para a construção do artigo final e publicação do trabalho no formato da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

REFERENCIAL TEÓRICO

Anatomia dos Ovários

Os ovários são glândulas reprodutivas, com uma morfologia semelhante a uma amêndoa, se localizam próximo às paredes pélvicas laterais do útero, logo abaixo das tubas uterinas, medindo aproximadamente 3 cm de comprimento. São os ovários responsáveis pela produção dos hormônios esteroides principalmente estrogênios e progesterona e também em menor quantidade os androgênicos (PERSAUD, 2004; SMELTZER et al., 2011).

Ciclo Ovariano

O ciclo ovariano tem início quando as células foliculares (óvulos e células circunvizinhas) aumentam de volume, e o processo de amadurecimento tem início, nesse estágio o folículo recebe o nome de Graaf. O ciclo ovariano consiste em 3 fases: fase folicular, ovulação e fase lútea (RICCI, 2008).

O sistema hormonal feminino assim como o masculino consiste em três hierarquias: 1) Hormônio de liberação hipotalâmica: hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH); 2) Hormônios sexuais hipofisários anteriores: hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), ambos secretados em resposta à liberação de GnRH do hipotálamo e 3)

Hormônios ovarianos, estrogênio e progesterona: que são secretados pelos ovários em resposta a dois hormônios sexuais femininos da hipófise anterior (GUYTON, 2006).

Fase folicular

Essa fase ocorre quando os folículos no ovário crescem e formam um óvulo maduro. Esta fase tem início no primeiro dia do ciclo menstrual e se mantém até a ovulação, aproximadamente 10 a 14 dias. O hipotálamo é o iniciador dessa fase (BRUNNER; SUDDARTH, 2011).

Estimulada pelo hipotálamo, a hipófise libera o hormônio folículo estimulante (FSH), que estimula o ovário a produzir 5 a 20 folículos imaturos. Cada folículo abriga um oócito ou óvulo imaturo. O folículo que é alvo de amadurecimento completo logo sofrerá ruptura e expelirá um oócito maduro no processo da ovulação. Um pulso de hormônio luteinizante (LH) oriundo da adeno hipófise é, na verdade, responsável pelo desenvolvimento final e subsequente ruptura do folículo maduro (RICCI, 2008, p. 29).

Ovulação

Na fase folicular um óvulo aumenta como um tipo de cisto chamado Graaf, até alcançar a superfície do ovário. O óvulo é liberado para dentro da cavidade peritoneal. A liberação periódica do óvulo maduro é referida como ovulação. Isso ocorre devido ao aumento do hormônio LH (BRUNNER; SUDDARTH, 2011).

Fase lútea

A fase lútea tem início na ovulação e vai até a fase menstrual do próximo ciclo. Após o folículo se romper e liberar o óvulo, ele se fecha e forma um corpo lúteo, que secreta grandes quantidades dos principais hormônios femininos, estrogênio e progesterona que interagem com o endométrio para prepará-lo à implantação (RICCI, 2008).

Alterações no ciclo ovariano como um aumento na produção de gonadotrofinas (GnRH), na liberação hipofisária dos hormônios luteinizantes (LH) e folículo estimulante (FSH), e mais recentemente a resistência insulínica, podem levar a alterações no ciclo menstrual, problemas de pele, dificuldades para engravidar e ao desenvolvimento da SOP (EDMUND, 2007).

Síndrome do Ovário Policístico: Histórico e Conceito

Irving F. Stein e Michael L. Leventhal, em 1935 foram os primeiros médicos a descreverem a síndrome que acometia os ovários, apresentando um estudo realizado com sete mulheres com idade entre os 20 e 33 anos, estas pacientes apresentam um ciclo menstrual irregular com longos períodos de amenorreia ou oligomenorréia, hirsutismo, acne, infertilidade e obesidade associada a ovários policísticos. As pacientes que após exames eram constadas com ovários de tamanho aumentado eram encaminhadas ao tratamento cirúrgico sendo submetidas à recessão dos ovários, os doutores realizavam estudo histopatológico das peças retiradas. Todas as pacientes apresentaram como resultado regularização do ciclo menstrual, e duas delas conseguiram engravidar. Os autores concluíram que os ovários policísticos resultavam de influências hormonais sobre os ovários e que o aumento do córtex ovariano pelos cistos interferia no ciclo natural de maturação folicular o que ocasionava a amenorreia e a esterilidade (MACHADO, 2008).

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia bastante comum que acomete mulheres em idade reprodutiva, nesta síndrome os ovários apresentam aumento de volume bilateral, cápsulas densas e esbranquiçadas e com vários cistos de localização subcapsular acompanhado de um estroma denso e hipertrófico (MARCONDES; BARCELLOS; ROCHA, 2013).

Etiologia e Fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos

A Síndrome dos Ovários Policísticos é resultante de uma disfunção ovariana, que apresenta sinais característicos gerados por uma produção aumentada de andrógenos pelo ovário (MARCONDES; HAYASHIDA; BACHEGA, 2007).

Vários fatores são apontados para justificar o aparecimento dessa síndrome, porém se sabe que não há um único fator responsável. Considera-se como possíveis causas, alterações genéticas, alterações na função hipotalâmica ou adrenal, alteração de produção de gonadotrofinas (GnRH), na liberação hipofisária dos hormônios luteinizantes (LH) e foliculo estimulante (FSH) e atualmente tem-se aceito que a SOP seja de origem metabólica, devido grande parte das portadoras da síndrome apresentarem resistência insulínica (BARACAT; SOARES JUNIOR, 2007; FERREIRA et al., 2008).

Critérios de Diagnóstico

Segundo Ferreira et al., (2008) para diagnóstico da SOP, segue-se o determinado no Consenso de Rotterdam em 2003- as pacientes devem apresentar pelo menos duas destas três condições: 1) Oligovulação ou anovulação; 2) Hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico

(hiperandrogenemia); 3) Ovários policísticos determinados pela ultrassonografia. Entretanto outras patologias que possam gerar anovulação crônica e excesso de androgênios, como hiperplasias adrenais congênitas, distúrbios da tireoide, tumores secretores de androgênios e Síndrome de Cushing devem ser excluídas.

Principais Manifestações Clínicas

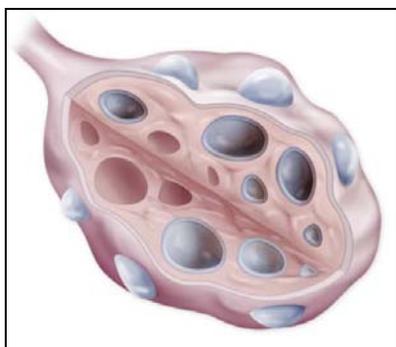
Hiperandrogenismo

Assim como o LH regula a síntese de androgênios na teca, o hormônio folículo estimulante (FSH) regula a síntese de estrogênios na granulosa do folículo por meio do aumento da produção e atividade da enzima aromatase, transformando precursores androgênicos oriundos da teca em estrogênios. Portanto, quando a concentração do LH aumenta em relação ao FSH, os ovários sintetizam preferencialmente androgênios (FERREIRA et al., 2008).

Ovários policísticos

Devido os níveis de FSH não estarem totalmente deprimidos, o crescimento folicular novo é estimulado continuamente, mas não ao ponto da maturação e da ovulação, apesar do fato de que o potencial de crescimento não está realizado, o tempo folicular pode estender diversos meses sob a forma de cistos foliculares múltiplos, estes possuem de 2 a 10 milímetros de diâmetro, podendo atingir 15 milímetros (Figura 1) perdendo assim seu aspecto normal (Figura 2). O estímulo excessivo do LH no compartimento teca-estromal também contribui para o aspecto policístico e o aumento de volume dos ovários, devido ao aumento da síntese de androgênio intra ovariano. (SPEROFF; GLASS; KASE, 1999; FERREIRA et al., 2008).

Figura 1: Ovário de aspecto policístico



Fonte: IPGO, 2009.

Figura 2: Ovário de aspecto normal



Fonte: IPGO, 2009.

Hirsutismo

De acordo com Spritzer (2009), pode-se definir hirsutismo como a presença de pelos terminais na mulher, em áreas anatômicas características de distribuição masculina. Isto ocorre pela ação dos androgênios sobre a pele e pela sensibilidade cutânea a estes hormônios.

Infertilidade

Ocorre nas mulheres com SOP devido uma anovulação provocada por um defeito no desenvolvimento dos folículos, sendo a maioria dos ciclos anovulatórios (MOREIRA, 2011).

Anovulação crônica

Define-se pela ausência persistente da ovulação, se manifestando clinicamente por amenorreia (ausência da menstruação) ou oligomenorreia (ciclos que ocorrem a intervalos acima de 35 dias). Sendo provocada por uma alteração na secreção de FSH e LH. (MACHADO, 2001; HAIDAR et al., 2009).

Acantose (*Acanthosis nigricans*)

Apresenta-se como manchas de coloração marrom-escura na pele, de aspecto aveludado e elevado, em áreas de flexão do corpo (face lateral do pescoço, inguino-crural e vulva) está relacionada à resistência insulínica, pois resultam da ação da insulina na camada basal da epiderme (FERREIRA et al., 2006, 2008). Tornando assim a acantose um marcador cutâneo da hiperinsulinemia (EHRMANN, 2005).

Síndrome metabólica

Além dos distúrbios reprodutivos, as pacientes com SOP apresentam, frequentemente, alterações metabólicas que incluem obesidade, dislipidemia e resistência insulínica. Apesar de os mecanismos moleculares envolvidos na alteração da ação da insulina nestas pacientes não estarem completamente elucidados, sabe-se que a presença de resistência insulínica leva à hiperinsulinemia compensatória, e esta parece estar implicada na patogênese do hiperandrogenismo da SOP (SPRITZER; WILTGEN, 2007, p. 146).

Metformina e Anticoncepcionais Oraais: Aplicabilidade e vantagens como opção Terapêutica na Síndrome do Ovário Policístico

De acordo com Ferreira et al., (2008) a terapia medicamentosa na síndrome dos ovários policísticos tem como principais objetivos suprimir a exacerbada produção androgênica (que é estimulada pela elevação do LH e facilitada pela resistência insulínica) e corrigir suas

consequências, bem como regularizar o ciclo menstrual e reduzir os riscos de desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2 e das doenças cardiovasculares a longo prazo.

Metformina

A resistência insulínica parece desempenhar papel importante no desenvolvimento da SOP. Uma vez que a hiperinsulinemia estimula a secreção androgênica. Sendo assim, mais recentemente drogas sensibilizadoras de insulina têm sido utilizadas como opção terapêutica para esta síndrome (ARIE et al., 2009). Existe uma prevalência de resistência à insulina de 54,2% a 70,6% em mulheres com SOP (DUARTE, 2011).

O aumento da insulina resultante da resistência insulínica contribui para uma produção excessiva de testosterona pelos ovários, pois a insulina tem efeitos diretos na esteroidogênese ovariana, induzindo a produção ovariana de androgênios e diminuindo a produção de Globulina Transportadora de Hormônios Sexuais (SHBG) o que eleva ainda mais os níveis de testosterona livre e total provocando com isso o hiperandrogenismo. (MORALES; VERDESIA 2007). De modo geral a resistência insulínica contribui para o surgimento do hiperandrogenismo da seguinte maneira, aparentemente a nível central a insulina esta relacionada à secreção anormal de LH, e, em nível periférico promove a secreção ovariana de andrógenos, por meio do aumento da expressão do gene CYP17(enzima formadora de androgênios nas suprarrenais nos ovários) e da atividade do citocromo P450c17, tendo ação sinérgica com o LH, de forma direta e pela estimulação da secreção do fator de crescimento símile á insulina 1(IGF-1) que são encontrados no tecido ovariano (SILVA; PARDINI; KATER, 2006; BATISTA et al. 2008; SÁNEZ et al. 2012).

Dentre os sensibilizadores de insulina o uso de metformina tem se tornado o de escolha, pois estudos demonstram os benefícios da sua utilização (MOREIRA, 2011). Atualmente este medicamento vem sendo amplamente estudado e administrado em pacientes com SOP com a finalidade de regular o transtorno menstrual, tratar o hirsutismo e induzir a ovulação (MORALES; VERDESIA 2007).

Velasquez e colaboradores foram em 1994 os primeiros a demonstrar os benefícios da metformina em pacientes portadoras de ovários policísticos, quando administraram em 26 mulheres doses de 500 mg de metformina três vezes ao dia e observaram melhoras nos níveis de testosterona livre, aumento de FSH e SHBG, regularização do ciclo menstrual e aumento da fertilidade e diminuição da insulina (SÁNEZ et al., 2011).

A metformina age aumentando a sensibilidade á ação da insulina, diminuindo a produção hepática de glicose e aumentando sua captação periférica, supressão da gliconeogênese, estimulação anaeróbia dos tecidos periféricos, aumentando a remoção da glicose sanguínea e assim reduzindo os níveis elevados de insulina plasmática (RAMALHO; LIMA, 2006; BRASIL, 2010).

Mesmo podendo influenciar diretamente a esteroidogênese ovariana in vitro (por meio da inibição do CYP17 com diminuição da expressão do seu RNA mensageiro) a metformina promove a atenuação da produção androgênica pelas células da teca através da diminuição da concentração plasmática de insulina. Ela pode regularizar os ciclos menstruais e é bastante eficaz na indução da ovulação e conseqüentemente das chances de engravidar. Diminui a ocorrência de diabetes gestacional e de abortamentos espontâneos em pacientes que engravidam quando estão em uso deste medicamento, pois ele proporciona elevação dos níveis circulantes de IGFBP-1 e glicodelina, uma importante proteína secretada pelo endométrio, essencial durante o processo de implantação do embrião e desenvolvimento da gestação (SILVA; PARDINI; KATER, 2006).

Ainda como reflexo do aumento dos níveis de insulina circulante, pode-se observar o aparecimento da *Acanthosis nigricans*, a qual pode ser amenizada com o uso da metformina (SOARES JUNIOR; SÁ; BARACAT, 2014).

Usualmente 1500 mg/dia a 2000 mg/dia é suficiente para promover a ovulação em 78 a 96% das pacientes (JUNQUEIRA; FOSNECA; ALDRIGHI, 2003).

Mulheres grávidas com SOP apresentam maior risco de abortamento precoce conforme tem apontado alguns estudos observacionais já realizados. Sendo assim, a metformina por conseguir reduzir certos mecanismos causadores do abortamento precoce tais como a hiperinsulinemia, obesidade e hiperandrogenismo, vem sendo cada vez mais utilizada, e atualmente foi considerada pela Food and Drugs Administration (FDA) dos Estados Unidos como uma droga sem existência de risco a seres humanos, mesmo na fase inicial da gestação. Além de reduzir o índice de diabetes gestacional (ARIE, 2009).

Anticoncepcionais Orais

Os Anticoncepcionais hormonais orais combinados (CHOC) são componentes que contêm dois hormônios sintéticos, o estrogênio e o progestogênio, semelhantes aos produzidos pelo ovário da mulher (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Tem-se estabelecido como tratamento de escolha para a redução do hiperandrogenismo, da acne e das irregularidades menstruais em mulheres portadoras de SOP que não desejam engravidar este tipo de anticoncepcionais orais, em virtude dos vários benefícios que apresentam, tais como: diminuição da produção de andrógenos adrenais; elevação da produção hepática do SHBG, diminuindo a concentração de andrógeno livre e redução do risco de câncer endometrial; supressão da secreção de LH o que leva a uma menor produção ovariana de andrógenos (MARCONDES; HAYASHIDA; BACHEGA, 2007; URBANETZ, 2009).

São empregados em pacientes com anovulação e hiperandrogenismo, pois os estrogênios diminuem os níveis de andrógenos circulantes ao incrementar os níveis séricos da globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG) e por possuírem efeitos antiandrogênico e diminuir a atividade das 5 α -redutase, que também é determinada pelo progestógenos, o qual ainda inibe a síntese e a secreção de gonadotrofinas hipofisárias (SOARES JUNIOR; BARACAT, 2010).

Através do bloqueio das gonadotropinas os CHOC, diminuem o volume dos ovários por meio da redução do estroma e do número e tamanho dos folículos, formulações contendo etinilestradiol de 20 ug são suficientes para suprimir os níveis de FSH e bloquear o crescimento folicular para a ovulação. (MARCONDES; HAYASHIDA; BACHEGA, 2007).

Os contraceptivos orais desempenham papel importante no tratamento do hirsutismo e significativa regulação do perfil hormonal. Reduzem em quase dois terços o crescimento dos pelos em pacientes hirsutas. Indica-se utilizar progestógenos de baixa atividade androgênica e com concentração entre 20 e 30 μ g, os mais conhecidos são os que contem desogestrel, gestodeno, norgestimato e drospirenona. (MARCONDES; HAYASHIDA; BACHEGA, 2007; HUANG; GIBSON; PETERSON, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome dos ovários policísticos faz parte da historia da medicina desde 1935, quando foi descrita pela primeira vez, é uma patologia de causa multifatorial que afeta uma grande porcentagem de mulheres em idade reprodutiva.

É uma endocrinopatia de etiologia pouco conhecida, causa infertilidade, distúrbios menstruais e metabólicos e torna-se fator de risco para outras doenças, como diabetes melitos tipo 2. Por se tratar aparentemente de uma desordem hormonal e endócrina os contraceptivos orais e a

metformina (para as mulheres que apresentam resistência insulínica) tem sido utilizados como terapia medicamentosa de escolha.

A metformina tem se mostrado eficaz na prevenção em longo prazo de doenças cardiovasculares em pacientes com SOP. Estudos demonstram os seus benefícios na restauração do ciclo menstrual, diminuição do hiperandrogenismo, hiperinsulinemia, diabetes gestacional, abortamento precoce e indução da ovulação.

Em síntese os contraceptivos hormonais orais são de suma importância no tratamento do hirsutismo, propiciando uma melhora significativa do perfil hormonal, e ainda por induzir a descamação do endométrio tem papel relevante na prevenção do câncer de endométrio e hiperplasia.

Como fator de risco para outras doenças esta síndrome necessita ser continuamente estudada para que assim seja possível obter melhores avanços no tratamento com as terapias medicamentosas aplicadas.

REFERÊNCIAS

ARIE, W.M.Y. Síndrome do ovário policístico e metformina: revisão baseada em evidências.

Revista FEMINA. Rio de Janeiro, v. 37, n. 11, 2009. Disponível em:

<http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2009/v37n11/a002.pdf>. Acesso em: 18 agost. 2014.

BARACAT, E.C.; SOARES JUNIOR, J.M. Ovários policísticos, resistência insulínica e síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v. 29, n. 3, 2007.

Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032007000300001&script=sci_arttext)

[72032007000300001&script=sci_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032007000300001&script=sci_arttext). Acesso em: 20 out. 2014.

BATISTA, J.G. et al. A utilização de agentes hipoglicemiantes no tratamento de pacientes com

síndrome dos ovários policísticos. **Revista FEMINA**. Rio de Janeiro, v. 36, n. 12, 2008. Disponível em: http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina_dezembro2008-731.pdf.

Acesso em: 01 jan. 2015.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde/Área Técnica de Saúde da Mulher.

Assistência em Planejamento Familiar: Manual Técnico. Brasília: 2002. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0102assistencia2.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2014.

BRUNNER, D.S.; SUDDARTH, L.S. **Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. 12. ed. Edição de Suzanne C. Smeltzer... [et al]; Revisão técnica: Isabel Cristina F. da Cruz e Ivone E. Cabral; Tradução Antônio Francisco D. Paulo... [et al]. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

CAMBIAGHI, A.S. **SOP - Síndrome do Ovário Policístico**. Centro de Reprodução Humana do IPGO - Instituto Paulista de Ginecologia e Obstetrícia, 2009. Disponível em: <http://www.ipgo.com.br/sop-sindrome-dos-ovarios-policisticos>. Acesso em: 30 agost. 2014.

COSTA, L.O.B. F.; VIANA, A.O.R.; OLIVEIRA, M. Prevalência da síndrome metabólica em portadoras da síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v.29, n. 1, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032007000100003&script=sci_arttext. Acesso em: 12 nov. 2014.

DUARTE, J.A. **Metformina e o seu papel no tratamento da infertilidade em mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico**. 82f. Tese (Mestrado Integrado em Medicina) - Universidade do Porto, Porto, 2011. Disponível em: repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/62331. Acesso em: 05 set. 2014.

EHRMANN, D.A. Polycystic ovary syndrome. **New England Journal Medicine**. Chicago, v.352, n. 12, 2005. Disponível em: http://pediatrics.uchicago.edu/chiefs/adolescent/documents/pcos_nejm.pdf. Acesso em: 12 nov. 2014.

FERREIRA, J.A.S. et al. Síndrome da anovulação crônica hiperandrogênica e transtornos psíquicos. **Revista de Psiquiatria Clínica**. São Paulo, v.33, n. 3, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-60832006000300004&script=sci_arttext. Acesso em: 10 out. 2014.

FERREIRA, J.A.S. et al. Síndrome dos ovários policísticos: uma visão atual. **Revista FEMINA**. Rio de Janeiro, v. 36, n. 8, 2008. Disponível em: http://www.febrasgo.org.br/site/wpcontent/uploads/2013/05/Femina_agosto2008-477.pdf. Acesso em: 13 set. 2014.

GIL AC. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo (SP): Atlas; 2002

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Tradução de Barbara de Alencar Martins [et al.]. Rio de Janeiro: Elsevier. 2006.

Haidar, M.A. et al. Síndrome da Anovulação Crônica. In: Nazário, A.C. P. et al. **Ginecologia**. Barueri: Manole. 2009.

Huang, I.; Gibson, M.; Peterson, C.M. Distúrbios Endócrinos. In: Berek, J.S. **Tratado de Ginecologia**. 14. ed. Tradução de Cláudia Lúcia Caetano de Araújo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

Junqueira, P.A.A.; Fonseca, A.M.; Aldrighi, J.J. Síndrome dos Ovários Policísticos. **Revista Associação Médica Brasileira**. São Paulo, v. 49, n. 1, 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-42302003000100021&script=sci_arttext. Acesso em: 25 nov. 2014.

Machado, C.R. **Avaliação do uso da Metformina no resultado ovulatório de pacientes portadoras da síndrome de ovários policísticos resistentes ao uso isolado do Citrato de Clomifeno**. 123f. Dissertação (Mestrado em Medicina)-Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008. Disponível em: http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/bitstream/handle/1843/ECJS-7S3GBQ/roberto_carlos_machado.pdf?sequence=1. Acesso em: 03 set. 2014.

Machado, L.V. Sangramento uterino disfuncional. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. São Paulo, v. 45, n. 4, 2001. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302001000400010>. Acesso em: 16 nov. 2014.

Marcondes, J.A.M.; Hayashida, S.Y.; Bacheга, T.A.S.S. Hirsutismo & Síndrome dos Ovários policísticos. In: Mendonça, B.B.; Maciel, R.M.B.; Saad, M.J.A. **Endocrinologia**. São Paulo: Atheneu. 2007.

Marcondes, J.A. M.; Barcellos, C.R.G.; Rocha, M.P. Síndrome dos Ovários Policísticos: Uma Visão Geral. In: Vilar, L. **Endocrinologia Clínica**. 5. ed. São Paulo: Guanabara Koogan. 2013.

Mendes, et al. **Revisão Integrativa: Métodos de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem**. Texto Contexto-Enfermagem.v.(4),2008.

Minayo, Maria Cecília. **O desafio do conhecimento: pesquisa qualitativa em saúde**. 11. ed. São Paulo: HUCITEC; Rio de Janeiro: ABRASCO, 2008.

MORALES, D.A.; VERDESIA, F.S. Uso de la metformina em pacientes com el síndrome del ovario poliquístico. **Acta Médica Costarricense**, v.49, n. 3, 2007. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43449304>. Acesso em: 01 mai. 2015.

MOURA, H.H.G. et al. Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica. **Anais Brasileiros de Dermatologia** Rio de Janeiro, v.86, n. 1, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100015&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 05 nov. 2014.

MOREIRA, A.R.S. **Metformina no tratamento da infertilidade na Síndrome dos Ovários Policísticos**. 33f. Dissertação (Mestrado em Medicina)-Universidade da Beira em Interior. Covilhã, 2011. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.6/991>. Acesso em: 05 nov. 2014.

PERSAUD, T.V.N.; MOORE, K.L. **Embriologia Clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

RAMALHO, A.C.R.; LIMA, M.L. Insulina e Antidiabéticos Orais. In: SILVA, P. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2006.

RICCI, S.S. **Enfermagem Materno – Neonatal e Saúde da mulher**. Tradução de Roxane dos S.Jacobson. Revisão de Maria de F. Azevedo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SANTANA, L.F et al. Tratamento da infertilidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v.30, n. 4, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032008000400008&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 16 agost. 2014.

SÁNEZ, H.A.M et al. **El uso de Metformina en el Síndrome de Ovario Poliquístico**. Hospital Santa Rosa de Lima. México, 2011. Disponível em: <http://www.clinicadelafertilidaddebajacalifornia.com/uploads/prensa/files/2014-05-16%2011-02-55.pdf>. Acesso em: 01 mai. 2015.

SÁNEZ, H.A.M et al. La administración de metformina en el síndrome de ovario poliquístico. **Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción**. México, v.4, n. 4, 2012. Disponível em: <http://www.medigraphic.com/pdfs/reproduccion/mr-2012/mr124b.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2015.

SILVA, R.G.; PARDINI, D.P.; KATER, C.E. Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular e o Papel dos Agentes Sensibilizadores da Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. São Paulo, v. 50, n. 2, 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000200014. Acesso em: 01 mai. 2015.

SOARES JUNIOR, J.M.; BARACAT, E.C. Ovários policísticos, resistência insulínica e síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. São Paulo, v.29, n.3, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032007000300001. Acesso em: 06 set.2014.

SOARES JUNIOR, J.M.; BARACAT, E.C. O emprego dos contraceptivos orais combinados na síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.32, n.11, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010072032010001100001. Acesso em: 06 set. 2014.

SOARES JUNIOR, J.M.; SÁ, M.F.S.; BARACAT, E.C. Resistência Insulínica na Síndrome dos Ovários Policísticos deve ser sempre tratada? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v.36, n. 2, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n2/0100-7203-rbgo-36-02-00047.pdf>. Acesso em: 10 marc. 2015.

SPEROFF, L; GLASS, R.M.; KASE, N.G. **Clinical gynecologic endocrinology and fertility**. 6 ed.1999. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins. Disponível em: <http://www.medicalcity-iq.net/medlib/Clinical%20Gynecologic%20Endocrinology%20and%20Infertility.pdf>. Acesso em: 15 nov.2014.

SPRITZER, PM; WILTGEN, D. Prevalência de síndrome metabólica em pacientes sul-brasileiras com síndrome dos ovários policísticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. São Paulo, v. 51, n. 1, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000100024. Acesso em: 30 agost. 2014.

SPRITZER, PM. Diagnóstico etiológico do hirsutismo e implicações para o tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio de Janeiro, v.31, n. 1, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-72032009000100008&script=sci_arttext. Acesso em: 30 agost. 2014.

URBANETZ, A.A et al. Síndrome do ovário policístico aspectos atuais das abordagens terapêuticas-parte 2. **Revista FEMINA**. Rio de Janeiro, v. 37, n. 6, 2009. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n6-339.pdf>. Acesso em: 18 agost. 2014.