

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

LUIZA CRUZ UCHÔA E LUÍZA LUSTOSA TORRES

**SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E RESISTÊNCIA À INSULINA: O
IMPACTO NA FERTILIDADE E POSSÍVEIS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS**

RIO DE JANEIRO

2025

**Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”
UNIGRANRIO**

LUIZA CRUZ UCHÔA E LUÍZA LUSTOSA TORRES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Daniel Escorsim Machado

RIO DE JANEIRO

2025

LUIZA CRUZ UCHÔA E LUÍZA LUSTOSA TORRES

**SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E RESISTÊNCIA À INSULINA: O
IMPACTO NA FERTILIDADE E POSSÍVEIS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS**

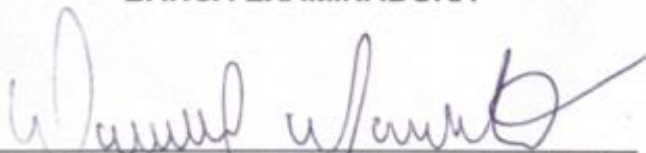
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza
Herdy", como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Daniel Escorsim Machado

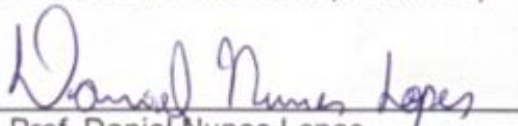
Aprovada em:

Barra da Tijuca 14 de novembro de 2025.

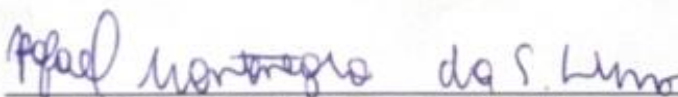
BANCA EXAMINADORA



Prof. Daniel Escorsim Machado (orientador)



Prof. Daniel Nunes Lopes



Prof. Rafael Montenegro da Silva Lima

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	09
2. METODOLOGIA.....	10
3. RESULTADOS.....	10
4. DISCUSSÃO.....	15
5. CONCLUSÃO.....	20
6. REFERÊNCIAS.....	21

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E RESISTÊNCIA À INSULINA: O IMPACTO NA FERTILIDADE E POSSÍVEIS ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS

Luiza Cruz Uchôa¹

Luíza Lustosa Torres¹

RESUMO

A infertilidade pode ser ocasionada por fatores femininos e masculinos, sendo definida quando o casal tenta conceber por 12 meses sem sucesso. Entre os fatores femininos, o de maior ocorrência é o ovulatório, tendo como principal causa a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), classificada segundo o Consenso de Rotterdam. Dessa forma, esta pesquisa, uma revisão bibliográfica integrativa com abordagem qualitativa e quantitativa, analisou 25 artigos nas bases PubMed, Scielo e Google Acadêmico, visando compreender o impacto da SOP e da resistência à insulina na fertilidade feminina. Observou-se que 35% dos casos de infertilidade ocorrem por fator feminino e 35% por fator masculino. Além disso, 45% dos casos estão relacionados a fatores ovulatórios, sendo a SOP responsável por 16% deles. Há uma forte associação entre índice de massa corporal (IMC), SOP e síndrome metabólica: mulheres com IMC acima de 30 apresentam frequência de 67,9% de síndromes metabólicas. A resistência à insulina caracteriza a SOP como uma doença de caráter metabólico, presente em até 50% dos casos. A hiperandrogenia, avaliada pelo Consenso de Roterdã, pode causar hirsutismo, acne e alopecia, sendo tratados com contraceptivos orais combinados e medicamentos antiandrogênicos. Estudos indicam a metformina como opção terapêutica conforme IMC e insulina basal, enquanto o mio-inositol melhora ciclos menstruais e parâmetros hormonais. Agonistas de GLP-1 também auxiliam na perda de peso e sensibilidade à insulina. Conclui-se que a SOP é uma condição multifatorial e heterogênea, exigindo tratamento individualizado conforme as características de cada paciente.

Palavras-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos. Infertilidade. Resistência à insulina.

ABSTRACT

Infertility can be caused by both female and male factors, and is defined as when a couple tries to conceive for 12 months without success. Among female factors, the most common is ovulatory, with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), classified according to the Rotterdam Consensus, being the main cause. Therefore, this research, an integrative literature review with a qualitative and quantitative approach, analyzed 25 articles in the PubMed, Scielo, and Google Scholar databases, aiming to understand the impact of PCOS and insulin resistance on female fertility. It was observed that 35% of infertility cases are due to female factors and 35% to male factors. Furthermore, 45% of cases are related to ovulatory factors, with PCOS accounting for 16% of these. There is a

¹ Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO.

strong association between body mass index (BMI), PCOS, and metabolic syndrome: women with a BMI above 30 have a 67.9% frequency of metabolic syndromes. Insulin resistance characterizes PCOS as a metabolic disease, present in up to 50% of cases. Hyperandrogenism, as assessed by the Rotterdam Consensus, can cause hirsutism, acne, and alopecia, and can be treated with combined oral contraceptives and antiandrogenic medications. Studies indicate metformin as a therapeutic option depending on BMI and basal insulin levels, while myo-inositol improves menstrual cycles and hormonal parameters. GLP-1 agonists also aid in weight loss and insulin sensitivity. It is concluded that PCOS is a multifactorial and heterogeneous condition, requiring individualized treatment according to each patient's characteristics.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, Infertility. Insulin Resistance. Compensatory Hyperinsulinemia.

1 INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida quando um casal tenta engravidar, com relação sexual regular e desprotegida, sem obter sucesso por 12 meses ou mais, ocasionado por fator feminino e/ou masculino. (Campos; Scorsolini – Comin; 2021) Atualmente a OMS aponta que 12% dos casais de todo o mundo apresentam infertilidade. (Ferriani; Navarro; 2023) Após algumas tentativas sem sucesso, os casais recorrem à ajuda médica, onde são avaliados fatores masculinos e femininos com exames simples, e em alguns casos, exames mais complexos para confirmar e investigar a causa da infertilidade. (Bragato; Vitorino; 2022)

Dentre os fatores femininos, a causa mais comum é decorrente a ovulação, que ocorrem em 40% das mulheres que apresentam infertilidade (Bragato; Vitorino; 2022). Isso pode acontecer por diversas razões, sendo a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) uma das principais, com prevalência de 6 a 16%, dependendo da região analisada (Rosa e Silva; 2018). A SOP pode ser definida como um conjunto de sinais e sintomas que levam a diversas alterações como, endócrinas, genéticas e metabólicas. De acordo com o Consenso de Rotterdam, a SOP é caracterizada quando há presença de pelo menos dois, dos três fatores: morfologia do ovário policístico, hiperandrogenia (hiperandrogenismo clínico ou laboratorial) e características reprodutivas (oligovulação ou anovulação). (Andrade, et al., 2022)

A etiopatogenia da SOP pode estar relacionada a diversos fatores, como: genéticos, ambientais, metabólicos e distúrbios endócrinos hereditários, como a resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória. Esses distúrbios endócrinos qualificam a SOP como uma doença metabólica capaz de desencadear diversas complicações a longo prazo, como a diabetes mellitus e síndromes metabólicas. (Santana; et al.; 2007) Além disso, como consequência, a hiperinsulinemia pode afetar a infertilidade, em decorrência a um aumento nas frações livres de androgênios, afetando a indução ovariana, por se tornar um processo variável, que pode chegar a dois resultados, como uma baixa resposta ou hiperestimulação ovariana, dificultando o tratamento em mulheres com SOP. (Motta; Domingues; Junior; 2012)

Não há medicamentos que curam a SOP, porém seus sintomas podem ser tratados. Dito isso, seu tratamento é focado nas queixas de cada paciente, sendo individualizado, além de prevenir consequências futuras. Os tratamentos mais utilizados, são: os medicamentos com ação antiandrogênica (anticoncepcionais) e sensibilizadores de insulina, como a metformina e o mio-inositol. (Motta; Domingues; Junior; 2012)

Os anticoncepcionais orais, geralmente, são as primeiras opções de tratamento medicamentoso para mulheres com SOP que não desejam engravidar. No entanto, estudos apontam que o uso prolongado de anticoncepcionais pode causar efeitos adversos, como trombose, resistência à insulina e irregularidades na pressão arterial. Como mulheres com SOP já apresentam morbidades, seu uso pode gerar efeitos adversos. Dessa forma, estudos com outros modelos terapêuticos ganham relevância. (Farias; 2024)

A metformina é um medicamento seguro, de custo baixo, disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento de Diabetes. Entretanto, em 1990 passou a ser utilizada para o tratamento de SOP e seu uso esteve associado a uma redução nos níveis séricos de testosterona, com maior efeito nas pacientes não obesas. Apesar do seu extensivo uso, há uma série de questões que permanecem em debate, como os efeitos colaterais gastrointestinais, que afetam mais de 10% das pacientes. Seu uso crônico pode estar relacionado a menores níveis séricos de vitamina B12, portanto é necessário monitorar a taxa da vitamina. (Motta; Domingues; Junior; 2012)

Já o mio-inositol é um sensibilizador de insulina utilizado como suplemento alimentar. Atualmente, diversos estudos demonstram seus benefícios no tratamento da SOP, com uma redução significativa da insulina de jejum e do índice HOMA-IR, visando uma regulação hormonal baseada na melhora da produção androgênica e padrão ovulatório. Além disso, há estudos que o associam com a metformina, também demonstrando um possível benefício, principalmente no controle dos efeitos colaterais da mesma. Porém, por se tratar de um medicamento novo, é necessário ter mais estudos para avaliar seu uso a longo prazo. (Motta; Domingues; Junior; 2012)

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é analisar o impacto da Síndrome do Ovário Policístico e resistência à insulina na fertilidade feminina, além de compreender a infertilidade feminina e sua associação com a SOP, analisar as causas e consequências da resistência à insulina na fertilidade feminina e rastrear os possíveis tratamentos para as consequências da SOP.

2 METODOLOGIA

Será realizada uma revisão bibliográfica integrativa com abordagem qualitativa e quantitativa. Para a busca de artigos, será utilizado o Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, plataformas de banco de dados de artigos científicos. Como critérios de inclusão serão utilizadas palavras-chaves, como: Síndrome dos Ovários Policísticos, Infertilidade, Resistência à insulina, Hiperinsulinemia compensatória; artigos nos anos de 2007 a 2025; artigos em língua portuguesa; Casos e artigos de mulheres com Síndrome do ovário policístico (SOP) em idade reprodutiva. Como critérios de exclusão serão desconsiderados artigos de opinião, resumos de congresso, teses não publicadas e cartas de dissertação.

3 RESULTADOS

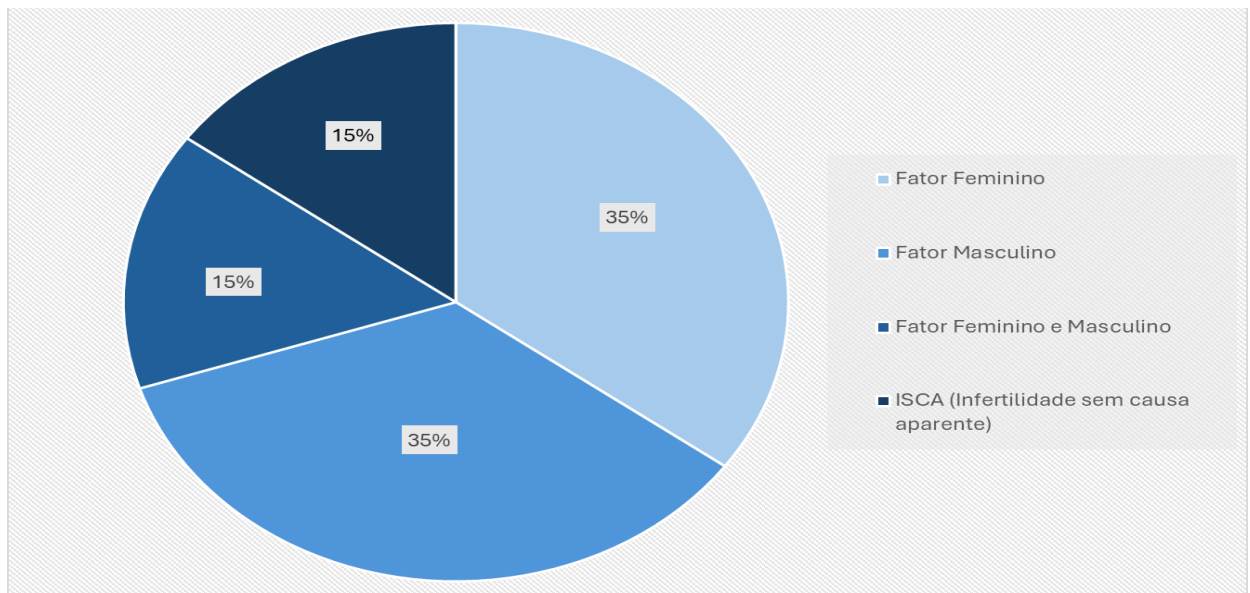


Figura 1: Frequência dos fatores para infertilidade. Fonte: Adaptado do Instituto IPGO, 2022

Nos casos de ausência de gravidez por um período de um ano ou mais, serão realizados diversos exames para investigar as causas e consequentemente um tratamento adequado (Roller et al, 2023). Em estudo recente, 35% dos casos ocorrem por fatores femininos isolados, assim como por fatores masculinos. Ademais, em 15% dos casos há os fatores mistos, ou seja, femininos e masculinos, e 15% ISCA (infertilidade sem causa aparente) (Figura 1).

Dentre as causas femininas, ocorrem fatores tubários, ovulatórios, uterinos e causas genéticas. Causas genéticas/outras, assim como fator uterino apresentam 5% cada, endometriose representa 15%, fatores tubários (aderências) ocorre em 30% dos casos, e em 45% dos casos, que representa quase a metade, há fator ovulatório, sendo a causa mais comum a Síndrome do ovário policístico (SOP), que representa até 30% desses casos por fator ovulatório. (Figura 2) (Santana et al, 2008)

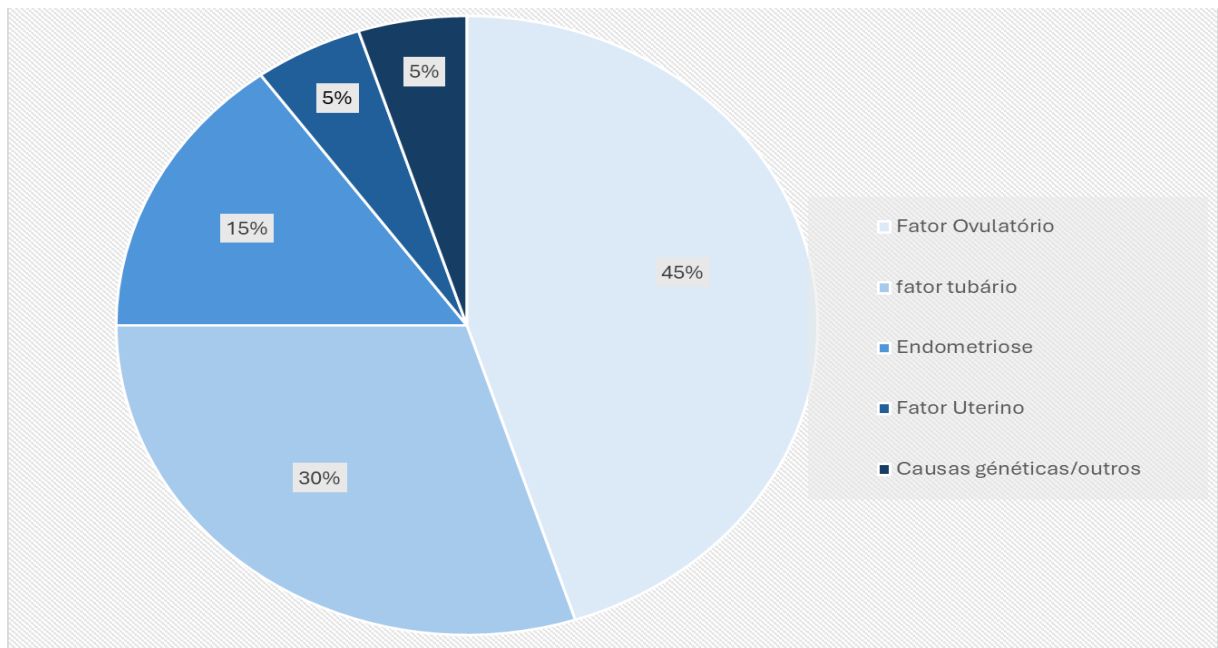


Figura 2: Frequência dos fatores femininos. Fonte: Adaptado do instituto IPGO, 2022

Com relação a frequência em que mulheres com SOP apresentam síndrome metabólica (SMET), e possível associação com índice de massa corporal (IMC), é possível observar que mulheres com o IMC <25 apresentam uma frequência de 16% de SMET. Já mulheres com o IMC >25 a <30 , uma frequência de 22,7% de SMET foi observada, e com o IMC >30 obtiveram 67,9% de frequência de SMET. Com isso, entendem-se que a variação do IMC <25 a <30 não é tão expressiva como em mulheres com o IMC >30 , mostrando como o índice de massa corporal pode estar fortemente associado à síndrome metabólica, principalmente em mulheres com SOP, já que no controle a frequência de síndrome metabólica para mulheres com IMC >30 é de 10% (Figura 3)

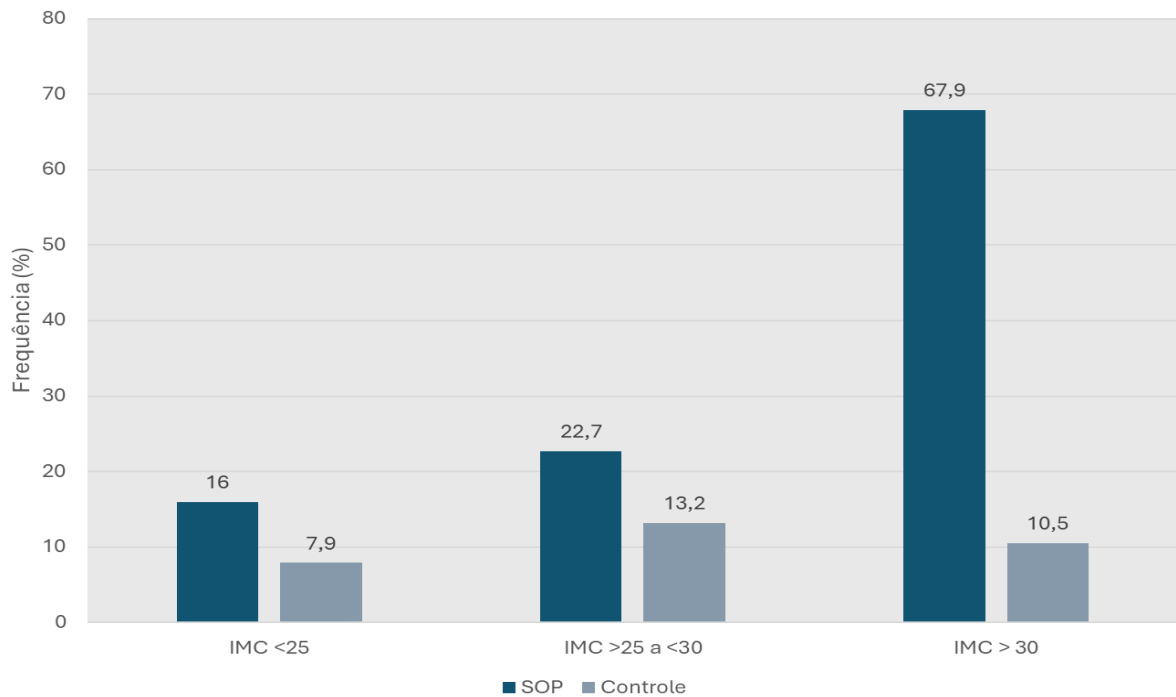


Figura 3: Frequência de Síndrome metabólica em mulheres com SOP em relação ao IMC.

Fonte: Adaptado de Melo et al., 2012.

Devido a Resistência à insulina (RI) e Hiperinsulinemia compensatória, a SOP é classificada como uma doença de caráter metabólico (Santana et al., 2008). Na tabela 1, é observada a frequência de resistência à insulina em mulheres com SOP de acordo com os métodos HOMA-IR e Insulina de jejum. Não há grandes variações de um método ao outro, visto que o HOMA-IR apresenta 46,3% de frequência da RI e o método de insulina em jejum com 49,5% de frequência de resistência à insulina em mulheres com SOP. Assim, de 189 mulheres com SOP participantes, quase 50% apresentam RI, mostrando grande prevalência da resistência insulínica em mulheres com SOP.

Métodos	% de mulheres com SOP que apresentam RI
HOMA-IR	46,3%
Insulina em Jejum	49,5%

Tabela 1: Frequência de resistência à insulina em 189 mulheres com SOP com os métodos HOMA-IR e Insulina em Jejum. Fonte: Adaptado de Pontes et al., 2012.

De acordo com o consenso de Rotterdam, o hiperandrogenismo laboratorial, que ocorre com o aumento dos níveis séricos de andrógenos, ou hiperandrogenismo clínico com manifestações clínicas, como hirsutismo (aumento de pelo), acne e até mesmo alopecia (perda de cabelo), são critérios avaliados para averiguar a presença da SOP. Em estudo recente, o hirsutismo ocorre em maior frequência comparado com a acne e alopecia, afetando de 70 a 80% das pacientes com SOP. Nesses casos, além do uso de Contraceptivos Orais Controlados (COCs), é recomendado também, a remoção dos pelos. Para acne, responsável por acometer de 20 a 40% das pacientes, além do tratamento medicamentoso para hiperandrogenismo, é indicado medidas dermatológicas específicas dependendo do caso. E para a alopecia, que acomete de 30 a 40% das pacientes, pode ser necessário associar um tratamento local junto ao medicamentoso. (Tabela 2) (Benetti-Pinto, 2023)

Casos	Frequência (%)	Tratamento indicado	
Hirsutismo	70-80%	Remoção de pelo pode ser indicado junto ao tratamento medicamentoso;	COCs (Contraceptivos orais controlados), são a primeira linha de tratamento; fármacos antiandrogênicos são recomendados a utilização em associação aos COCs;
Acne persistente isolada	20-40%	Medidas específicas dermatológicas podem ser necessárias dependendo do caso;	
Alopecia	30-40%	Tratamento local pode ser associado ao medicamentoso;	

Tabela 2: Frequência dos casos causados pelo hiperandrogenismo decorrente da SOP e seus respectivos tratamentos. Fonte: Adaptado de Benetti-Pinto., 2023

A SOP é uma síndrome heterogênea, com diversas formas de se manifestar. Portanto, a utilização de um determinado medicamento pode não funcionar para todas as pacientes. Nesse aspecto, foi desenvolvido um trabalho para avaliar qual grupo de mulheres se beneficiariam com o tratamento da Metformina (Wilson Maça Yuki Arie, et al). Nesse estudo, 116 mulheres foram divididas em 6 grupos, através da sua relação glicose/insulina (para ser normoinsulinêmica deve estar acima de 4,5) e do seu índice de massa corpórea (IMC), no qual o termo magra é designada às mulheres com IMC abaixo de 25, sobrepeso de 25 a 29,9 e obesas é para as acima de 30. No grupo 1 foram selecionadas 37 mulheres normoinsulinêmicas e magras; no grupo 2 foram 19 mulheres normoinsulinêmicas e com sobrepeso; no grupo 3 foram 18 mulheres normoinsulinêmicas e obesas; no grupo 4 foram 29 mulheres hiperinsulinêmicas e magras; no grupo 5 foram 17 mulheres hiperinsulinêmicas com sobrepeso e no grupo 6 foram 20 mulheres hiperinsulinêmicas e obesas.

Pacientes de cada grupo foram selecionadas de forma aleatória e receberam 850mg de Metformina 2 a 3 vezes ao dia (dependendo do seu IMC), ou o placebo. Como resultados principais, nas pacientes do grupo 2 foram observadas reduções significativas da relação cintura-quadril, e no grupo 3 houve uma diminuição no intervalo entre as menstruações. Já no grupo 4 observa-se uma redução do escore de Framingham (uma escala que determina os riscos de eventos cardiovasculares) e do SDHEA, bem como um efeito na taxa de ovulação (Tabela

3). Portanto, os autores concluíram que, através dos resultados clínicos, a metformina pode ser indicada com base no IMC e nos níveis de insulina basal.

Grupos de mulheres	Relação Glicose/Insulina e IMC	Resultado
1	<u>Normoinsulinêmica e magra</u>	-
2	<u>Normoinsulinêmica e sobrepeso</u>	Redução da relação cintura-quadril
3	<u>Normoinsulinêmica e obesa</u>	Redução no intervalo da menstruação
4	Hiperinsulinêmica e magra	Redução no escore, no SHDEA e efeito na taxa de ovulação
5	Hiperinsulinêmica e sobrepeso	-
6	Hiperinsulinêmica e obesa	-

Tabela 3: Quais mulheres com SOP se beneficiaram com o uso da metformina? Fonte: Adaptado de Wilson Maça Yuki Arie, et al., 2009

Por fim, o Mio-inositol é um medicamento que vem sendo utilizado em pacientes com SOP e está diretamente relacionado a sensibilização de insulina. Recentemente, foi realizada uma comparação do pré e pós-tratamento com Mio-inositol em 90 pacientes de 18 a 40 anos em um período de 6 meses, sendo administrada uma dose de 1 g duas vezes ao dia. Dos parâmetros hormonais analisados, há um leve aumento nos níveis de FSH, com um resultado não expressivo. Porém, a média de LH obteve grande redução ($p=0,002$) de 10,31 no pré-tratamento para 7,42 no pós-tratamento, influenciando nos níveis de LH/FSH, que foi de 2,34 para 1,19 ($p < 0,001$).

Para os parâmetros metabólicos, foram analisados a Glicemia de jejum (FBS), Insulina sérica em jejum e índice HOMA-IR. Os níveis de FBS não sofreram alterações relevantes. Houve redução na insulina sérica em jejum, porém com um Desvio Padrão (DP) relativamente alto, mostrando grande variação entre os resultados das pacientes. Ademais, o índice HOMA-IR obteve uma melhora, reduzindo de uma média de 4,52 no pré-tratamento para 2,74 no pós-tratamento (Tabela 4). Dessa forma, os autores concluíram que se obteve uma melhora na regularização da menstruação, assim como nos parâmetros hormonais e metabólicos, sendo indicado o uso para o tratamento de mulheres com SOP. (Sharon et al, 2024)

	Pré - Tratamento (média ± DP)	Pós - Tratamento (média ± DP)	Valor de p
Parâmetros Hormonais			
FSH (mUI/mL)	5,33 ± 0,85	5,59 ± 0,97	0,412
LH (mUI/mL)	10,31 ± 7,92	7,42 ± 6,25	0,002
LH/FSH	2,34 ± 0,34	1,19 ± 0,32	<0,001
Parâmetros Metabólicos			
FBS (mg/dL)	83,33 ± 8,84	82,71 ± 8,60	0,085
Insulina sérica em Jejum (μU/mL)	16,71 ± 13,92	13,18 ± 9,41	0,041
HOMA- IR	4,52 ± 1,34	2,74 ± 1,28	0,048

Tabela 4: Ação do Mio-inositol nos parâmetros hormônios e metabólitos. Fonte: Adaptado de Sharon et al., 2024

4 DISCUSSÃO

Os resultados do estudo confirmam que a infertilidade é multifatorial, podendo ser ocasionada por diversos fatores, além de ser observado a igualdade de ocorrência de infertilidade de fatores masculinos para femininos, como mencionado por Bragato (2022), com prevalência de 35% cada um. Dentre as causas de fatores femininos, 45% ocorrem por fator ovulatório, podendo ser por anovulação ou oligovulação, o que corrobora com Bragato (2022). Além disso, como mencionado anteriormente, a SOP é responsável por grande parte desse acontecimento, com até 16% de prevalência dependendo da localização analisada (Rosa e Silva; 2018). Isso ocorre devido a uma disfunção no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HHO), especificamente, os hormônios LH e FSH. Assim, ocorre uma hipersecreção (pela hipófise) de hormônio luteinizante (LH), devido a pulsos persistentes de hormônio, gera uma baixa de hormônio folículo-estimulante (FSH) e aumento do LH.

Com a hipersecreção do hormônio LH, as células da teca produzem alta quantidade de androgênios, que não são devidamente convertidos em estradiol pela célula da granulosa, devido a baixa de FSH, levando a uma indevida maturação dos folículos. Ou seja, eles são recrutados, começam a desenvolver, mas devido a falta de FSH não termina o seu desenvolvimento, então não há liberação de óvulo do folículo, e consequentemente a oligovulação (ovulação irregular) ou até mesmo a anovulação (ausência de ovulação) (Rosa-e-Silva, 2023) (Figura 4).

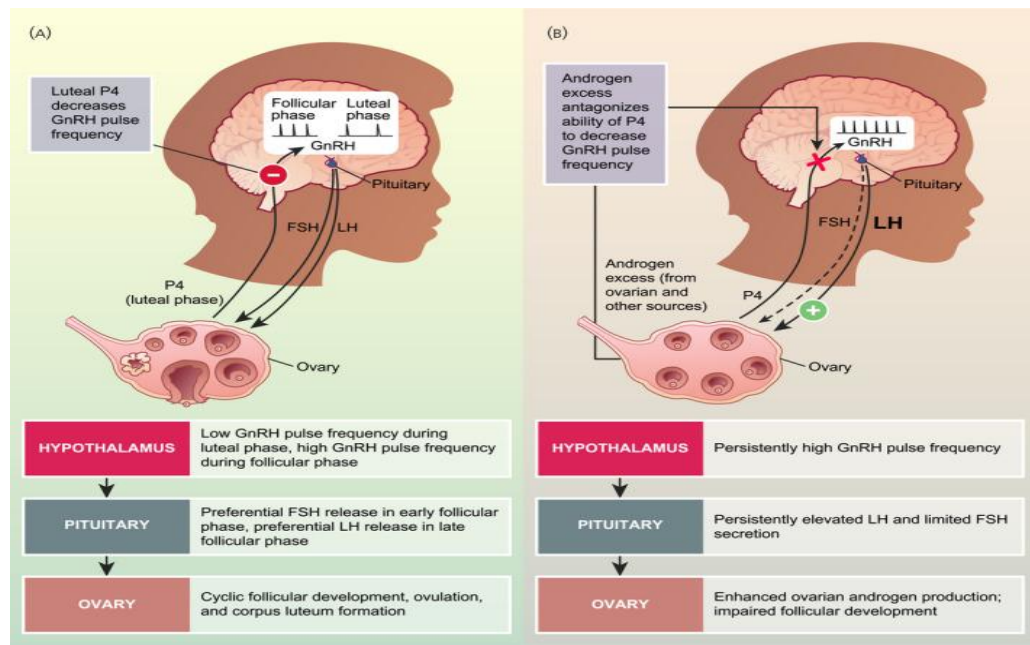


Figura 4: Esquema de comparação do eixo HHO de uma mulher com ciclo menstrual normal (A) com o de uma mulher a SOP (B). [+] = estimulação feedforward; [-] = feedback negativo; P4 (progesterona). Adaptado de McCartney et.al., 2022.

Por mais que se reconheça que a SOP é multifatorial, um estudo de Alves (2022) aponta que a SOP tem uma forte ligação familiar e pode ser hereditária, através de um estudo realizado com gêmeos monozigóticos, em que as chances de herdabilidade da SOP foi de ~70%. Além disso, a maior exposição a andrógenos no período de pré-natal, pode ser um fator para SOP, o que mostra a forte ligação familiar e hereditária. (Alves et al., 2022)

Mulheres com SOP, apresentam maior frequência de síndromes metabólicas, observando-se que o IMC pode ser um grande fator quando somado a SOP, para a frequência dessas síndromes. Isso enfatiza a importância do rastreamento de mulheres com SOP e com obesidade para precaução de alguns problemas futuros que podem se associar a essa síndrome, e a importância de mudança no estilo de vida, com dieta acompanhada de profissional e atividades físicas, sendo uma das primeiras linhas de tratamento para essas mulheres (Santana et al., 2008). Como citado por Santana (2008) um fator importante na etiopatogenia da SOP é a RI. Sendo o ovário, um órgão sensível à ação da insulina, pode levar ao aumento da estimulação da esteroidogênese, da produção de androgênios e a síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), o que pode acabar dificultando alguns procedimentos de reprodução humana assistida, como a estimulação ovariana induzida. (Santana et al., 2008).

Nossos resultados também mostraram que cerca de 50% das mulheres com SOP apresentam resistência à insulina, sendo considerado um sintoma comum, que se não for controlado, pode desencadear diversos problemas metabólicos. Pode-se dizer que a paciente está com RI, quando é necessário níveis mais altos de insulina circulante para alcançar a redução da glicose na corrente sanguínea. Esse processo acaba levando a descompensação das células Beta-pancreáticas, por terem que produzir mais insulina que o normal. (Max C. Petersen e Gerald I. Shulman, 2018). Em um processo normal, a insulina é liberada pelas células Beta-pancreáticas quando há uma sobrecarga de glicose no sangue, após uma refeição com carboidratos. A seguir, ela capta a glicose e encaminha para as células alvo. Ao chegar lá, a insulina exerce todos seus efeitos fisiológicos ligando-se ao seu receptor (INSR). Existem duas formas de INSR, A e B. Porém a B é mais específica para a insulina, sendo a forma expressada no fígado, músculo esquelético e tecido adiposo. (Max C. Petersen e Gerald I. Shulman, 2018)

No músculo esquelético e no tecido adiposo, assim que ocorre a sinalização da insulina com seu receptor, há o desencadeamento da cascata de sinalização de insulina, promovendo a absorção de glicose na célula, através do GLUT-4 e a síntese de glicogênio. Portanto, a insulina muscular promove a utilização e armazenamento de glicose e a insulina no tecido adiposo promove a síntese de lipídeos, além de inibir a lipólise. (Max C. Petersen e Gerald I. Shulman, 2018)

O processo até a resistência à insulina se inicia pelo aumento no consumo de carboidratos, principalmente se o paciente já possuir algo que afeta a homeostasia, como o caso da SOP. Com esse aumento, haverá mais glicose no sangue, fazendo com que as células Beta-pancreáticas precisem produzir mais insulina, gerando a longo prazo uma sobrecarga no pâncreas. Ao chegarem na célula alvo, a insulina se liga ao seu receptor INSR, desencadeando a cascata, translocando o GLUT-4 para a superfície para se ligar à glicose. Porém há um excesso de glicose, possuindo mais do que a quantidade de receptor, assim como a insulina. Portanto o excesso de glicose e insulina voltam para o sangue periférico, levando a resistência à insulina. (Max C. Petersen e Gerald I. Shulman, 2018)

A longo prazo, essa resistência leva a diversos efeitos no corpo, como no tecido adiposo há um aumento da lipólise, liberando ácidos graxos, que irão para o fígado e para o músculo esquelético, promovendo a resistência hepática e muscular, causando mais um desequilíbrio no corpo. Com a resistência no músculo esquelético, há uma diminuição da captação de glicose e da síntese de glicogênio. Portanto, é possível perceber como a ação da insulina no tecido adiposo é importante para manter a homeostasia. (Max C. Petersen e Gerald I. Shulman, 2018)

Na SOP, a resistência à insulina aumenta os níveis do hormônio LH, suprime a produção hepática de SHBG, aumentando os índices de andrógenos livres, contribuindo para a interrupção da maturação dos folículos ovarianos levando a condição morfológica policística dos ovários. (Marques AGB, et al 2025)

Segundo Benetti-Pinto (2023), o anticoncepcional é utilizado como uma das primeiras linhas de tratamento em mulheres com SOP, que não pretendem engravidar. Sendo principalmente indicado, junto com medicamentos de ação antiandrogênica, em casos de hiperandrogenia ocasionado pela SOP. Os COCs têm como objetivo, reduzir a produção de androgênios e/ ou sua ação na unidade pilossebácea. Isso ocorre porque o anticoncepcional age no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, bloqueando sua ação, e reduzindo os níveis de gonadotrofinas, principalmente do LH, que reduz a estimulação ovariana, e consequentemente, de androgênios. Além disso, ocorre o aumento do SHBG (globulina carreadoras de hormônios sexuais), que diminui os níveis de testosterona livre. Nos casos de progestagênios há redução de receptores androgênicos ou da 5- α -redutase (enzima responsável por converter testosterona em DHT, que está fortemente associado ao quadro clínico de pacientes com hirsutismo). Já os medicamentos de ação antiandrogênicos impedem a ação da testosterona nos folículos pilosos. (Benetti-Pinto, 2023)

Ademais, como mencionado anteriormente, já se sabe que os anticoncepcionais podem apresentar diversos efeitos colaterais, como fadiga, perda de libido, aumento de peso, além de estudos apontarem que anticoncepcionais combinados, com estrogênios e progestagênios, podem gerar diversos efeitos de dor de cabeça e sensibilidade mamária, até ao aumento da pressão arterial e risco de infarto agudo do miocárdio (Olivia et al., 2025). Dessa forma, observa-se a importância na pesquisa de medicamentos alternativos, principalmente em pacientes com SOP, que já apresentam efeitos adversos devido a síndrome.

A resistência à insulina desempenha papel central na fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos (SOP), contribuindo para o hiperandrogenismo e a anovulação crônica. A hiperinsulinemia estimula a produção ovariana de androgênios pelas células da teca e reduz a síntese hepática de SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais), o que eleva os níveis séricos de testosterona livre e agrava manifestações como o hirsutismo e a acne (BENETTI-PINTO, 2023).

Os tratamentos convencionais da SOP visam reduzir os níveis de androgênios e restaurar a função ovulatória. Nesse contexto, os anticoncepcionais orais combinados, contendo estrogênio e progestagênio, são amplamente utilizados para regular o ciclo menstrual e reduzir os sintomas hiperandrogênicos. Contudo, tais medicamentos podem causar efeitos adversos

como fadiga, diminuição da libido, ganho de peso e cefaleia, além de aumentar o risco cardiovascular em pacientes predispostas (OLIVIA et al., 2025). Esses efeitos reforçam a necessidade de alternativas terapêuticas com melhor tolerabilidade, especialmente para mulheres com resistência à insulina e distúrbios metabólicos pré-existent.

Entre as abordagens farmacológicas disponíveis, a metformina e o mioinositol destacam-se por atuarem na sensibilização à insulina. A metformina melhora a captação de glicose pelos tecidos periféricos, reduz a produção hepática de glicose e contribui para o restabelecimento da ovulação, especialmente em pacientes com índice de massa corporal (IMC) elevado (SOUZA, et al, 2023). No entanto, seu uso deve ser cauteloso em indivíduos com insuficiência renal ou hepática, e não é recomendado durante a gestação. Estudos comparativos entre a metformina e o citrato de clomifeno demonstram resultados consistentes na indução da ovulação. O citrato de clomifeno, tradicionalmente utilizado como primeira linha terapêutica em mulheres com infertilidade anovulatória, apresenta eficácia limitada em casos de resistência à insulina. Um estudo canadense observou que a metformina, isoladamente ou associada ao clomifeno, aumentou significativamente as taxas de ovulação (75,4% e 63,4%, respectivamente) em comparação ao uso exclusivo do clomifeno (50%) (SANTANA et al., 2008).

O mioinositol, um isômero fisiológico da família dos inosítois, vem sendo amplamente estudado como alternativa terapêutica segura e eficaz. Ele amortece os efeitos negativos da estimulação excessiva de insulina sobre o tecido adiposo e o sistema endócrino, pois aumentam a translocação de GLUT-4 através da membrana celular, sem depender da estimulação da insulina ou da captação de glicose (Bevilacqua A, Bizzarri M, 2018). Além disso, participa do desenvolvimento folicular ao potencializar a sinalização do FSH como segundo mensageiro (MARQUES *et al.*, 2025). Um estudo de CONSTANTINO D. (2009) demonstrou que o uso de 4 g de mioinositol associados a 400 mg de ácido fólico por 12 a 16 semanas reduziu significativamente os níveis plasmáticos de insulina e testosterona, melhorando o perfil metabólico e hormonal de mulheres com SOP e resistência à insulina.

De forma complementar, investigações recentes têm avaliado o papel de novas classes farmacológicas, como os agonistas do receptor de GLP-1 (ex.: liraglutida e semaglutida), que promovem perda de peso e melhoram a sensibilidade à insulina, com efeitos promissores sobre o hiperandrogenismo e a ovulação espontânea (ZHANG et al., 2024). Esses agentes representam uma linha emergente de tratamento, principalmente para pacientes com obesidade associada à SOP.

Em síntese, observa-se que o manejo da SOP deve ir além do controle dos sintomas reprodutivos, abordando de forma integrada o componente metabólico da síndrome. Estratégias terapêuticas que visem restaurar a sensibilidade à insulina demonstram resultados mais duradouros na melhora da ovulação e na redução do risco de comorbidades metabólicas. A combinação de mudanças no estilo de vida, terapia farmacológica personalizada e acompanhamento multidisciplinar constitui a abordagem mais eficaz para o manejo da SOP no contexto atual.

5 CONCLUSÃO

A síndrome do ovário policístico é muito complexa e vai além de um diagnóstico simples, por ser multifatorial e poder apresentar diversas maneiras de expressão como a hiperandrogenia e oligoanovulação, suas principais características. Além disso, o tratamento é específico, levando em consideração o caso clínico de cada paciente, tornando difícil uma padronização no manejo clínico das mulheres com SOP. Sabendo que fatores como índice de massa corporal, hábitos do estilo de vida podem influenciar diretamente na RI, entende-se que é necessário ter uma mudança no estilo de vida associada ao uso terapêutico de fármacos personalizados.

Os COCs são utilizados como uma primeira linha de tratamento de mulheres com SOP, porém não são indicados para tratamento de resistência à insulina, não podem ser utilizados em mulheres grávidas e nem para mulheres que estão tentando engravidar, além de apresentarem diversos efeitos colaterais, que quando associados a mulheres com SOP, que já apresentam alguns distúrbios, podem prejudicá-las.

Como mencionado anteriormente, a resistência à insulina possui uma grande prevalência em mulheres com SOP, sendo um grande fator na etiopatogenia da SOP. Portanto é importante que haja um rastreio da RI e pesquisas de novos tratamentos no mercado, que associem a SOP e a RI, visto que os medicamentos apresentados no estudo, como a Metformina (mais utilizado hoje em dia), apresenta grandes efeitos colaterais e não é recomendado para mulheres grávidas. Já o Mioinositol é um medicamento ainda pouco estudado, além de não sabermos seu uso a longo prazo, porém muito promissor, já que apresenta uma melhora nos níveis de HOMA-IR e de insulina em jejum, além de ajudar no desenvolvimento folicular com a estimulação do FSH.

Por fim, há o estudo dos agonistas do receptor de GLP-1 que podem ser utilizados em pacientes que possuem uma associação da obesidade com a SOP. Dito isso, observa-se que cada particularidade das pacientes com SOP, possui uma terapia mais adequada.

REFERÊNCIAS

- 1- ANDRADE T, et al. Abordagem terapêutica da Síndrome dos Ovários Policísticos: uma revisão narrativa. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 6, p. 4, 11 abr. 2022.
- 2- ARIE W, et al. Síndrome do ovário policístico e metformina: revisão baseada em evidências. Revista FEMINA. v. 37, n. 11, p. 586- 602, 2009.
- 3- BENETTI-PINTO C. Tratamento das manifestações androgênicas. In: Síndrome dos ovários policísticos. 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); Cap. 5, p. 65-77, 2023.
- 4- Bevilacqua A, Bizzarri M. Inositóis na sinalização da insulina e metabolismo da glicose. Int J Endocrinol, PG 4, 2018.
- 5- BRAGATO B, VITORINO J. Relação entre Síndrome dos Ovários Policísticos e Infertilidade. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 20, p. 2-3, 16 nov. 2022.
- 6- CAMPOS S, SCORSOLINI-COMIN F. Infertilidade feminina e conjugalidade: revisão integrativa da literatura. Revista abordagem gestáltica. v.27, n.3, p.280, dez. 2021. Disponível em Acesso em 17 mar. 2025.
- 7- Centro de Reprodução Humana IPGO. Pesquisa da Fertilidade para Homens e para Mulheres. 2024 Disponível em: <https://ipgo.com.br/pesquisa-da-fertilidade-homens-mulheres-completo/>
- 8- COSTANTINO D, MINOZZI G, MINOZZI E, GUARALDI C. Efeitos metabólicos e hormonais do mio-inositol em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: um estudo duplo-cego. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2009 março-abril; 13(2):105-10. PMID: 19499845.
- 9- FARIAS A. Revisão integrativa sobre o uso de anticoncepcionais orais no tratamento da síndrome dos ovários policísticos (SOP). Instituto de ciências exatas e tecnologia. Pg. 32. 2024.

- 10- FERNANDES, C. F.; ALMEIDA, D. C. F. Metformina e mioinositol na resistência à insulina da síndrome dos ovários policísticos: revisão integrativa. *Revista Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo*, v. 67, n. 3, p. 112–119, 2023.
- 11- FERRIANI R, NAVARRO P. Abordagem da mulher com desejo de gravidez em consultório geral de ginecologia: o que é preciso informar, alcance e limitações da reprodução assistida. *Federação Brasileira de Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)*. Cap. 1, Pg. 16-17. 2023
- 12- MARQUES A, et al. Correção da Resistencia a Insulina com o uso do Mio-Inositol na Síndrome do Ovário Policístico. *Saúde Coletiva* v. 15, n. 95, p. 15552- 15558, 2025. DOI: 10.36491/saudecoletiva.2025v15i95p15552-15565
- 13- MARQUES, A. G. B. et al. Efeito do mioinositol na resistência à insulina e função ovariana em mulheres com SOP. *Endocrine Research Journal*, v. 15, n. 1, p. 54–61, 2025.
- 14- MELO A, et al. Mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior frequência de síndrome metabólica independentemente do índice de massa corpóreo, *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. V.34, jan 2012. DOI: S0100-7203(12)03400102
- 15- MOTTA E, DOMINGUES T, JUNIOR J. O uso de sensibilizadores de insulina no tratamento de infertilidade em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP). *Revista Brasileira Ginecologista Obstetrícia*. P 99-102. 04 jan 2012.
- 16- PETERSEN M, SHULMAN G. Mecanismos de ação da insulina e da resistência à insulina. *Revista Physiol* v. 98 pag. 2133–2223, 2018.
- 17- PONTES A, et al. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: relação com as variáveis antropométricas e bioquímicas. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. V. 34, pág. 74-79, 2012.
- 18- ROLLER, L, et al. Revisão integrativa: causas de infertilidade e tratamentos de fertilização. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, v.5, pág. 25242–25253, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n5-366. Acesso em: 29 out. 2025.
- 19- ROSA E SILVA A. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: *Síndrome dos ovários policísticos*. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Cap. 1. p. 1-15. 2018

- 20- SANTANA L, et al. Tratamento da infertilidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Pg. 4-5. 01 abr. 2008
- 21- SANTANA, L. F. et al. Comparative study between metformin and clomiphene citrate for ovulation induction in polycystic ovary syndrome. Fertility and Sterility, v. 90, n. 5, p. 1810–1815, 2008.
- 22- SHAROM P, et al. A eficácia do Mio-Inositol em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: um estudo clínico prospectivo. Revista Cureus de Ciência Médica, v.16, 2024. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.53951>
- 23- SOUZA, et al. Abordagens Atuais no Tratamento da Diabetes Tipo 2: Uma revisão das terapias farmacológicas e não farmacológicas mais recentes para o controle da DM2. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences Volume 5, Issue 5 (2023), Page 112-128.
- 24- URBANETZ L. Mioinositol e ácido fólico no tratamento da síndrome dos ovários policísticos: ensaio clínico randomizado. Revista Brasileira de Reprodução Humana, v. 29, n. 2, p. 67–74, 2024
- 25- ZHANG, Y. et al. GLP-1 receptor agonists in polycystic ovary syndrome: metabolic and reproductive outcomes. Frontiers in Endocrinology, v. 15, 2024