

## INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

### INFLUENCE OF OBESITY ON POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Adriana Hildebrandt<sup>1</sup>, Maria Alice Castro Alves<sup>1</sup>, Ruth Dorfman<sup>1</sup>, Cynthia Jasmim<sup>1</sup>

#### RESUMO

Este artigo tem como objetivo revisar estudos que demonstram que além dos comprometimentos mais conhecidos associados à obesidade, existem outras doenças pouco conhecidas pela população em geral, como a síndrome do ovário policístico, que são agravadas quando a mulher se torna obesa. A síndrome do ovário policístico é considerada um distúrbio endócrino muito freqüente que ocorre em mulheres na fase reprodutiva. Caracteriza-se pela presença de pelo menos dois dos seguintes fatores: oligo ou anovulação, hiperandrogenismo e diagnóstico de ovário policístico por exame de ultrassonografia. Tais sintomas são decorrentes da elevação das concentrações séricas do hormônio luteinizante (LH), androgênios e estrógenos, e baixas concentrações do hormônio foliculo estimulante (FSH) e conseqüentes alterações no quociente de LH/FSH. Estudos mostram que mulheres com síndrome do ovário policístico que desenvolvem obesidade apresentam hiperinsulinemia com agravamento significativo no quadro patológico decorrente da síndrome. Há probabilidade de ocorrerem distúrbios no metabolismo de lipídios com repercussões cardio-metabólicas tardias, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, hirsutismo acentuado, maior possibilidade de infertilidade e de desenvolvimento de doenças como câncer de endométrio. Assim sendo, é fundamental que as pacientes que apresentam síndrome do ovário policístico mantenham-se dentro do índice de massa corporal normal e pratiquem atividade física regularmente.

**Palavras Chaves:** Hiperinsulinemia, Hiperandrogenismo, Síndrome do ovário policístico, Obesidade.

1- Programa de Pós-graduação Lato Sensu em Obesidade e Emagrecimento da Universidade Gama Filho - UGF

#### ABSTRACT

This article aims to review previous publications and to highlight that besides the well known disorders associated to obesity there are other pathologies common people is less aware of and that aggravate when the woman develops Obesity, and this is the case of polycystic ovary syndrome. The polycystic ovary syndrome is considered the most frequent endocrine trouble occurring in women while in their productive phase. It is characterized by the presence of at least two of the following factors: oligo or anovulation, hyperandrogenism and polycystic ovarian diagnosis in an ultrasonography examination. These symptoms become evident by the raising of the LH, androgens and of the estrogens serum and by the lowering of the FSH, following consequent changes in the quotient LH/FSH. Studies have shown that patients with polycystic ovary syndrome as they become obesity present hyperinsulinemic significant aggravation in their pathologic frame, resulting from the syndrome itself. Probably, severe variations may occur in the lipids metabolism, with late cardio-metabolic repercussions, growing arterial hypertension, type II diabetes mellitus and strong hirsutism. Infertility and the development of diseases such as endometrium cancer may also appear. So, it is very important that patients who present polycystic ovary syndrome keep their body mass index (BMI) normal and do physical actives in regular bases.

**Key words:** Hyperinsulinemic; Hiperandrogenismo; polycystic ovary syndrome; Obesity.

Endereço para correspondência:  
 Adriana Pedrazzi Hildebrandt  
 Av.: Nossa Senhora de Copacabana 1066/501  
 - Copacabana  
 Cep: 22060-002 Rio de Janeiro, RJ.  
 Email: [ppemagrecimento@imagelink.com.br](mailto:ppemagrecimento@imagelink.com.br)

## **INTRODUÇÃO**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) considerou a obesidade como uma epidemia global, estando associada com incrementos significativos de morbidade e mortalidade, afetando não só os países industrializados como também, de forma crescente, aqueles em desenvolvimento sobrepondo-se ao problema da fome e da desnutrição (Duarte, 2005).

Obesidade é uma doença de origem multifatorial incluindo-se entre eles fatores genéticos, endócrinos, comportamentais, neurológicos, ambientais, sócio-culturais, emocionais e psicológicos (Duarte, 2005). Esta patologia vem merecendo atenção como problema de saúde pública em função do rápido aumento do número de pessoas obesas no mundo (Angelis, 2003).

A Obesidade pode ser responsável pelo desencadeamento de alterações clínico-metabólicas como resistência à insulina, hiperinsulinemia, dislipidemia, hipertensão arterial (HA), diabetes mellitus (DM), doença cardiovascular (DCV), síndrome metabólica (SM), entre outras (Pinheiro, 2004 e Duarte, 2005). Além dessas anormalidades metabólicas, a obesidade pode provocar alterações no funcionamento do eixo reprodutivo, agravando um distúrbio muito freqüente em mulheres na idade fértil denominado síndrome do ovário policístico (SOP) (Spritzer, 2005).

A síndrome do ovário policístico foi descrita em 1935 por Stein e Leventhal (Pinheiro, 2001) como uma endocrinopatia, que apresenta desordem heterogênea caracterizada por uma infinidade de manifestações clínicas e bioquímicas como: hirsutismo (aumento de pelo), distúrbios menstruais (The Rotterdam, 2004; Ehrmann, 2005), variações nas concentrações séricas dos hormônios insulina, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo estimulante (FSH) e de androgênios (Dunaif, 1989; Poy e Teixeira, 2001).

Este trabalho tem como objetivo mostrar a influência da obesidade em mulheres que apresentam síndrome do ovário policístico.

## **OBESIDADE**

A obesidade consiste em alterações

fisiológicas, bioquímicas, metabólicas, além de alterações psicológicas e sociais, sendo caracterizada pelo aumento de adiposidade e de peso corporal (Angelis, 2003; Duarte, 2005).

O tecido gorduroso converte, por meio da enzima aromatase, androstenediona em estrona e testosterona em estradiol. A aromatização ocorre de modo mais intenso à medida que aumenta o tecido adiposo e também com a idade. Assim sendo, quanto maior o nível de obesidade apresentado, maior será a alteração da biossíntese dos androgênios pelo estroma ovariano (Yarak, 2005).

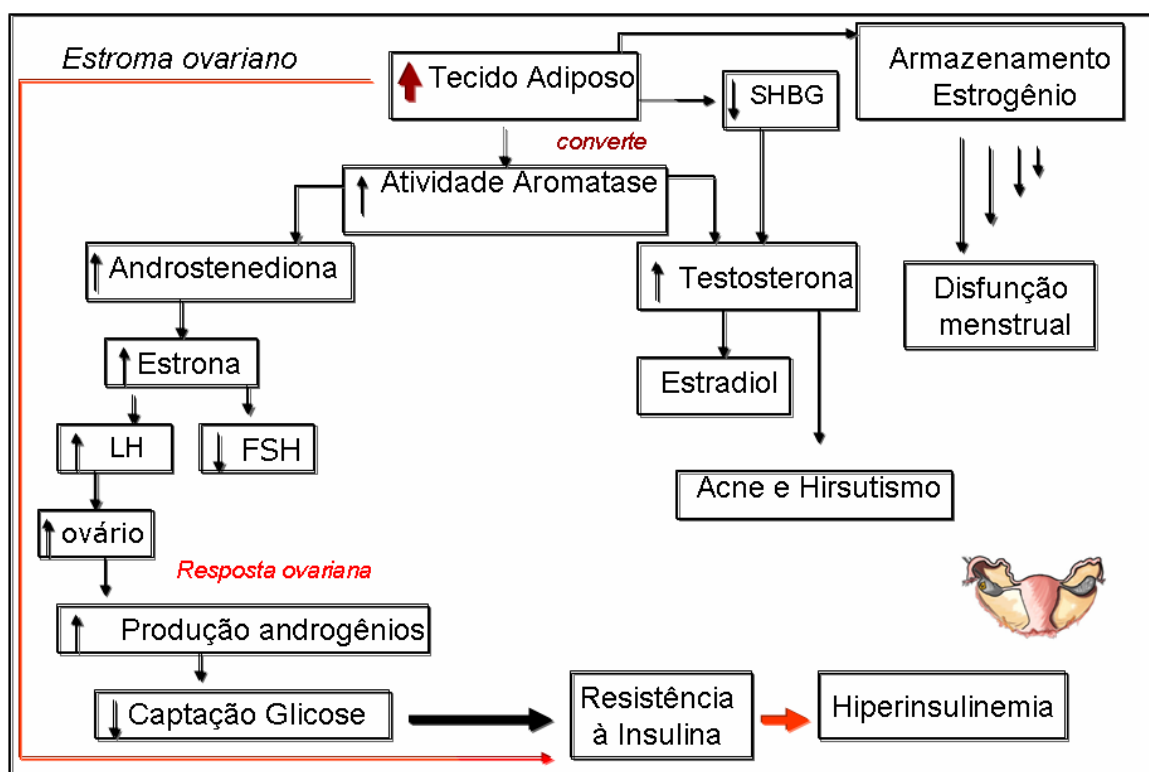
O aumento da atividade da aromatase está associado a uma elevação da concentração de estrona, que, por sua vez, leva a maior secreção de LH pela hipófise, com a diminuição do FSH. A resposta ovariana ao excesso de LH é o aumento da produção de androgênios, ocasionando diminuição na captação de glicose pela musculatura esquelética e resistência à insulina (Yarak, 2005) (figura 1).

O tecido adiposo ainda tem a capacidade de armazenar estrogênio, o qual é liberado de maneira constante e irregular. Em consequência, pode ocorrer anovulação ou insuficiência lútea, com subseqüentes disfunções menstruais, que se caracterizam por alterações do intervalo e da quantidade do fluxo ou até da duração (Nelson, 2001).

Outro aspecto importante a ser considerado é que o tecido adiposo em excesso pode determinar diminuição das concentrações da globulina transportadora dos esteróides sexuais (SHBG), acarretando aumento na quantidade de testosterona livre responsável pelo aparecimento de acne e de hirsutismo (Nelson, 2001).

O aumento do tecido adiposo, sobretudo visceral e seus hormônios diminuem a ação dos receptores de insulina, gerando o aumento da glicose na circulação. Este mecanismo está relacionado ao processo de resistência a insulina (Gagliardi e Lerario, 2002; Correia, 2003 e Rosa, 2005).

A resistência à insulina é uma condição na qual, concentrações fisiológicas provocam uma resposta anormal na captação de glicose pelas células, especialmente nas musculares e adiposas.



**Figura 1:** Obesidade e sistema reprodutor feminino (Yarak e Bagatin, 2005).

Em consequência da menor captação da glicose, torna-se necessária uma maior produção de insulina pelo pâncreas para manutenção das concentrações glicêmicas normais, aumentando desta forma as concentrações circulantes de insulina. Portanto, a situação de resistência à insulina se acompanha de hiperinsulinemia. Em 30 a 60 % dos casos em especial nas pacientes obesas, a resistência insulínica e hiperinsulinemia compensatória estarão presentes (Spritzer, 2002; Nacul, 2003 e Spritzer, 2005).

### HIPERINSULINEMIA

O excesso de insulina parece estar envolvido com o aumento do pulso e da amplitude de LH, levando ao aumento do tamanho do ovário que irá gerar maior produção de andrógenos (Morales, 1996; Cataldo, 1997 e yarak, 2005).

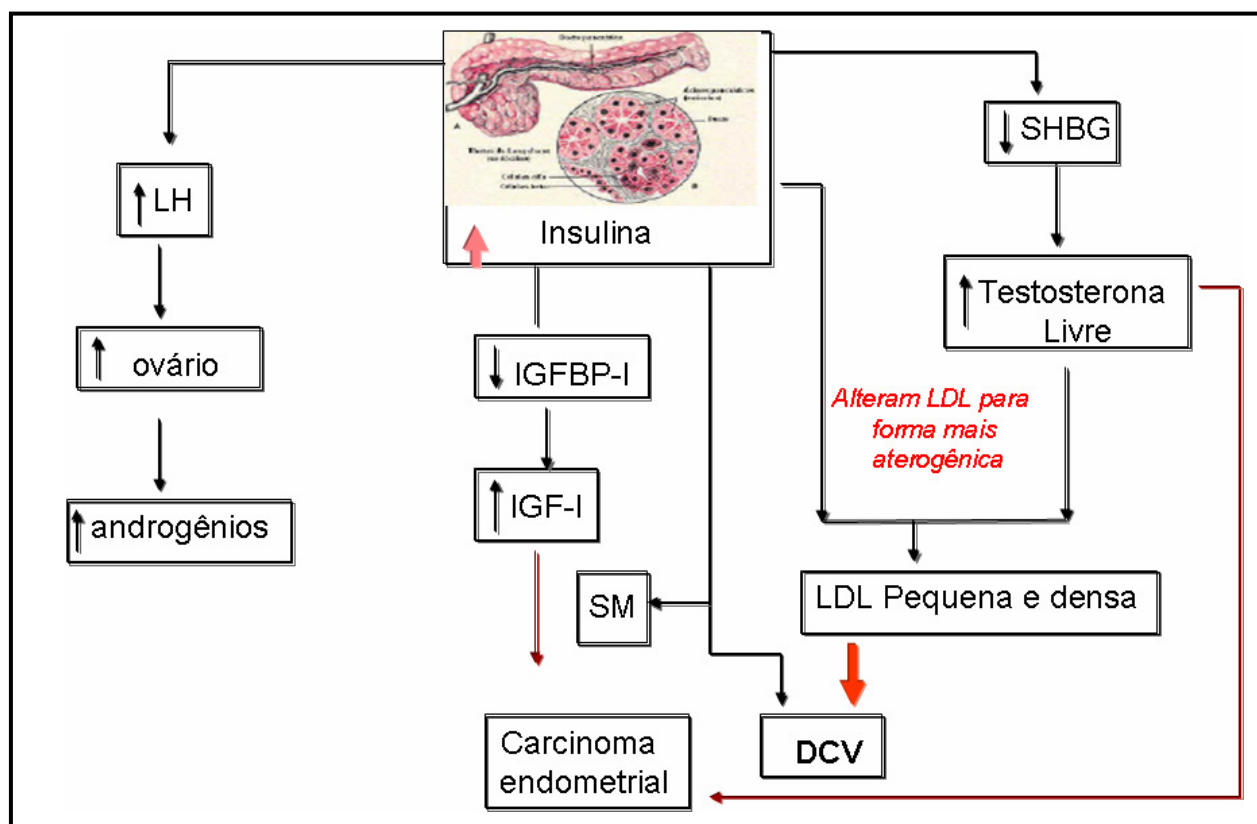
Outro efeito da hiperinsulinemia é a diminuição da produção hepática de SHBG, e da proteína ligadora do fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-I), contribuindo

para a ação mais ampla de testosterona livre e do fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I), respectivamente, nas células alvo (Yarah, 2005). Este quadro pode exercer influência sobre o risco para carcinoma endometrial (Bray e Soliman, 2005).

A insulina por ser um hormônio aterogênico atua como um fator de risco independente, para doença cardiovascular (DCV) e síndrome metabólica (SM) (Bjorntorp, 1998; Rosa 2005).

Possivelmente, o excesso androgênico e a hiperinsulinemia são capazes de alterar o tamanho da partícula de lipoproteína de baixa densidade (LDL), tornando-a pequena e densa (Rosa, 2005). Este padrão mais denso poderia conferir maior risco de desenvolver as doenças cardiovasculares, mesmo na ausência de dislipidemia (Bjorntorp, 1998; Rosa, 2005) (figura 2).

Estudos mostram que de 30 a 50% das mulheres com síndrome do ovário policístico são obesas e a maioria, apresenta resistência insulínica e hiperinsulinemia (Dunaif, 1997; Nacul, 2003; Ehrmann, 2005; Silva, 2006).



**Figura 2:** Mecanismo de ação da Insulina (Bjorntorp, 1998).

### SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

A síndrome do ovário policístico é uma endocrinopatia heterogênea cujo diagnóstico ainda permanece controverso. Segundo o último Consenso Internacional sobre o assunto realizado em Rotterdan (The Rotterdam, 2004) é uma síndrome de disfunção ovariana caracterizada por pelo menos dois dos seguintes fatores (Godoy, 2005), desde que excluídas causas secundárias:

- Oligo ou anovulação;
- Sinais clínicos e/ ou bioquímicos de hiperandrogenismo;
- Ovários policísticos à ultrassonografia.

Os achados de ovário policístico em mulheres hiperandrogênicas, mesmo com ciclos menstruais normais, tem despertado interesse, pois há evidências que tais mulheres compartilham alguns dos distúrbios metabólicos observados na síndrome. Foi demonstrado, portanto que mulheres com ovário policístico e hirsutismo apresentavam concentrações mais elevadas de insulina em

jejum, reduzida relação glicose-insulina e alterações pró-aterogênicas no perfil lipídico (Ibanez, 2000).

Por outro lado, a anovulação parece desempenhar um importante papel na síndrome do ovário policístico, pois as pacientes com ciclos anovulatórios apresentam alterações metabólicas mais pronunciadas em comparação àquelas com ciclos mensais (Godoy, 2005).

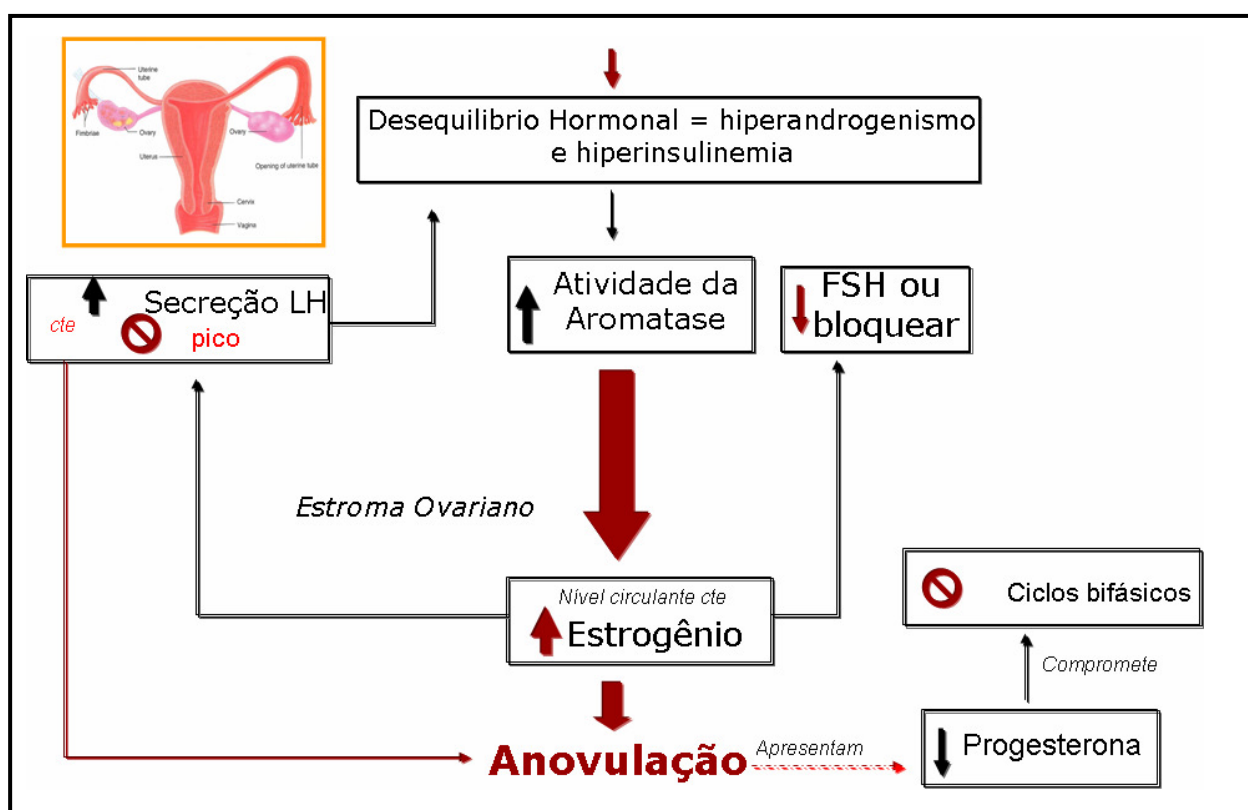
A síndrome do ovário policístico está associada a um desequilíbrio hormonal, que se caracteriza por uma concentração circulante relativamente constante de estrogênio, suficientemente alto para bloquear o FSH ou mantê-lo em nível abaixo do normal.

No estroma ovariano o desequilíbrio hormonal irá aumentar a atividade da aromatase resultando em maior secreção de androgênios pela gônada que serão convertidos em estrogênio (Ibanez, 2000; Nacul, 2003; The Rotterdam, 2004) (figura 3).

A concentração de estrogênio não é suficientemente alta para desencadear o pico

de LH como é necessário na ovulação, porém aumenta os pulsos do hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH) (Nacul, 2003). A liberação constante de LH estimulará a secreção de androgênios pelo ovário, apresentando um quadro anovulatório. As mulheres anovulatórias não apresentam

concentrações reduzidas de estrogênio e sim de progesterona, que é essencial para o desenvolvimento dos ciclos bifásicos, isto é, a alternância entre períodos ovulatórios e anovulatórios (Carmina e Pinheiro, 2001; Cenik, 2003).



**Figura 3** Fisiologia da síndrome do ovário policístico (Nacul e Spritzer, 2003).

As pacientes com síndrome do ovário policístico que desenvolvem obesidade apresentam complicações no quadro clínico, isso ocorre porque a obesidade, entre outras alterações, pode gerar elevação sérica de insulina pelo pâncreas, desencadeando a hiperinsulinemia compensatória, que poderá levar ao desenvolvimento de doenças ou alterações metabólicas como: infertilidade, hiperandrogenismo, hirsutismo, DCV, DM, entre outras (Godoy, 2005).

## CONCLUSÃO

A obesidade segundo a OMS, é uma doença epidemiológica e atinge milhões de

pessoas em países desenvolvidos e em desenvolvimento, independente da condição econômica e social. Está associada com incrementos significativos de morbidade e mortalidade. Além das complicações já amplamente discutidas, a obesidade também compromete outros quadros patológicos importantes como a síndrome do ovário policístico.

A síndrome do ovário policístico é uma endocrinopatia que ocorre mais freqüentemente em mulheres na idade reprodutiva. A mulher que tem a síndrome do ovário policístico e torna-se obesa, apresentará piora na fisiopatologia da doença, contribuindo para o agravamento de diversas co-morbidades e/ou complicações metabólicas

# Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.

## ISSN 1981-9919 versão eletrônica

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

www.ibpex.com.br - www.rbone.com.br

como: infertilidade, hiperandrogenismo, hirsutismo, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, câncer de endométrio, resistência à insulina, hiperinsulinemia, entre outras. Assim sendo, é fundamental que as pacientes que apresentam síndrome do ovário policístico mantenham-se dentro do índice de massa corporal (IMC) normal (18,5 a 24,9) e pratiquem atividade física regularmente.

### REFERÊNCIAS

- 1- Angelis, R.C. Riscos e Prevenção da Obesidade: Fundamentos Fisiológicos e Nutricionais para Tratamento. São Paulo. Editora Atheneu. 2003.
- 2- Bjorntorp, P. Associations between obesity, adipose tissue distribution and disease. Acta. Med. Scand. v. 723. p. 121-34. 1998.
- 3- Bray, F.; dos Santos Silva, I.; Moller, H.; Weiderpass, E. Endometrial Cancer incidence trends in Europe: under-lying and prospects for prevention. Cancer Epidemiol. Bio markers prev. v. 14. nº 5. p. 1132-42. 2005.
- 4- Carmina, E.; Lobo, R.A. Polycystic ovaries in hirsute women with normal menses. Am. J. Med. v. 111. p. 602-606. 2001.
- 5- Cataldo, N.A. Insulin-like growth factor binding proteins: do they play a role in polycystic ovary ? Semin. Reprod. Endocrinol, v. 15. p. 123-36. 1997.
- 6- Cenk, N.; Gucer, F.; Balkanli-Kaplan, P.; Ali, M.; Yardim, T. Insulin resistance and lipid profile in women with polycystic appearing ovaries: implications with regard to polycystic ovary syndrome. Gynecol. Endocrinol. v. 17. p. 387-396. 2003.
- 7- Correia, F.H.S.; e colaboradores. Influência da gordura corporal no controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. v.47. nº 1. p. 62-68. 2003.
- 8- Duarte, A.C.; Faillace, G.B.D.; Wadi, M.T.; Pinheiro, R.L. Bioquímica e Prescrição Nutricional. Rio de Janeiro. Editora Axcel. p. 18-43. 2005.
- 9- Dunaif, A.; Futterweit, W.; Segal, K.R.; e colaboradores. Deep peripheral insulin resistance independent of obesity in the polycystic ovary syndrome. Diabetes. v. 38 p. 1165 – 74. 1989.
- 10- Dunaif, A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocr. Rev. v. 18 p. 774-800. 1997.
- 11- Ehrmann, D.A. Polycystic ovary syndrome. N.England. J. Méd. v. 352. p. 1223-36. 2005.
- 12- Gagliardi, A.R.T. Resistencia à insulina . Atheros. v. 13. nº. 2. p. 39-41. 2002.
- 13- Godoy - Mattos A.F. de. Síndrome Metabólica, São Paulo; Editora Atheneu. p. 291- 296. 2005.
- 14- Ibanez, L.; Valls, C.; Potau, N.; Marcos, M.V.; de Zegher, F. Sensitization to insulin in adolescent girls to normalize hirsutism, hyperandrogenism, oligomenorrhea, dyslipidemia, and hyperinsulinism after precocious pubarche. J. Clin. Endocrinol. Metab. v. 85. p. 3526-30. 2000.
- 15- Lerario, D.D.G.; e colaboradores. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. Revista de Saúde Pública. v.36. nº 1. p.4-11. 2002.
- 16- Morales, A.J.; Laughlin, G.A.; Butzow, T.; Maheshwari, H.; Baumann, G.; Yen, S.S. Insulin, somatotropic, and luteinizing hormone axes in lean an obese women with polycystic ovary syndrome: common and distinct features. J. Clin. Endocrinol. Metab. v. 81. p. 2854-64. 1996.
- 17- Nacul, A.; Comim, F.; Spritzer, P.M. Aspectos Neuroendócrinos na Síndrome dos Ovários Policísticos. Arq. Bras. Endocrinol. Metab, v.47. nº. 4 agosto, 2003.
- 18- Nelson, V.L.; Qin, K.N.; Rosenfield, R.L.; Wood, J.R.; Penning, T.M.; Legro, R.S.; e colaboradores. The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic

**Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.**  
**ISSN 1981-9919 versão eletrônica**

Periódico do Instituto Brasileiro de Pesquisa e Ensino em Fisiologia do Exercício

**w w w . i b p e f e x . c o m . b r - w w w . r b o n e . c o m . b r**

ovary syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metabol. v. 86 p. 5925-33. 2001.

19- Pinheiro, S.A.; Clapauch, R. Importância da Dosagem da Dosagem da 17 OH – Progesterona na Síndrome dos Ovários Policísticos. Arq. Bras. Endocrinol Metab. São Paulo. v. 45. n<sup>o</sup> 4. 2001.

20- Pinheiro, A.R.O.; Freitas, S.F.T.; Corso, A.C.T. Uma Abordagem Epidemiológica da Obesidade. Rev. Nut. Campinas. v. 17. n<sup>o</sup> 4. p. 523-533. 2004.

21- Poy M.; Wiltgen, D.; Spritzer, P.M. Perfil Hormonal e Metabólico em Pacientes Hirsutas com Síndrome dos Ovários Policísticos. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. v. 45. n<sup>o</sup> 4. São Paulo. 2001.

22- Rosa, E.C.; Zanella, M.T.; Ribeiro, A.B.; Kohlmann, O.J. Obesidade Visceral, Hipertensão Arterial e Risco Cardio-Renal. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. v. 49. n<sup>o</sup> 2. 2005.

23- Silva, R. C.; Pardini, D. P.; Kater, C. E. Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardio vascular e o Papel dos Agentes Sensibilizadores da Insulina Arq. Bras. Endocrinol. Metab. v. 50. n<sup>o</sup> 2. Abril. 2006.

24- Soliman, P. T.; Oh, J.C; Schmeler, K. M.; Sun, C.C.; Siomovitz, B. M.; Gershenson, D.M.; et al. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer. Obstet. Gynecol. v. 105 .n<sup>o</sup> 3. p. 575-80. 2005.

25- Spritzer, P.M. Revisitando o hirsutismo. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. v.46 p.127-36. 2002.

26- Spritzer, P.M.; Morsch, D.M.; Wiltgen, D. Neoplasias associadas à Síndrome dos Ovários Policísticos. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. v. 49. n<sup>o</sup> 5. 2005.

27- Teixeira, R.J.; Silva, V.C.G.; Freitas, J.R.; Henriques, J.L.M.; Guimarães, M.M. Ovários Policísticos em Meninas e adolescentes Normais: Uma Avaliação Ultrassonográfica. Radiol. Bras. v. 34. n<sup>o</sup> 4. p. 217-220. 2001.

28- The Rotterdam ESHRE/ASRM- sponsored PCOS concensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum. Reprod. v. 19. p. 41-7. 2004.

29- Yarak, S.; Bagatin, E.; Hassun, K.M.; Parada, M.O.A.B.; Talarico, S.F. Hiperandrogenismo e Pele: Síndrome do Ovário Policístico e resistência periférica à insulina. An. Bras. Dermatol. v. 80. n<sup>o</sup>. 4. p. 395-410, 2005.

Recebido para publicação em 10/09/2007  
 Aceito em 25/10/2007