

Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP): abordagens inovadoras para o tratamento de resistência à insulina

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): innovative approaches for treating insulin resistance

Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP): enfoques innovadores para el tratamiento de la resistencia a la insulina

DOI: 10.5281/zenodo.13600166

Recebido: 17 jul 2024

Aprovado: 19 ago 2024

Francisco Sarmiento de Oliveira Júnior

Medicina

FAMENE

Brasil

E-mail: junioruna@hotmail.com

Leticia Lazzarini Bulla

Medicina

FPP

Brasil

E-mail: lazzarinileticia@gmail.com

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns entre mulheres em idade reprodutiva, frequentemente associada à resistência à insulina (RI), que agrava as manifestações clínicas e complica o manejo da condição. Este artigo revisa as abordagens inovadoras para o tratamento da resistência à insulina em pacientes com SOP, abordando desde intervenções farmacológicas, como o uso de sensibilizadores de insulina, até estratégias não farmacológicas, como dietas de baixo índice glicêmico e exercícios físicos personalizados. Uma revisão sistemática foi realizada com base em estudos publicados entre 2012 e 2023. Os resultados sugerem que uma abordagem combinada, que inclui modificação do estilo de vida e tratamento farmacológico, oferece os melhores resultados na melhora da resistência à insulina e dos sintomas associados à SOP. Além disso, novas terapias, como a utilização de inibidores da DPP-4 e análogos do GLP-1, têm mostrado promissores efeitos na regulação metabólica de pacientes com SOP. Conclui-se que o tratamento da resistência à insulina na SOP deve ser multidisciplinar, personalizado e atualizado conforme os avanços científicos.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos, resistência à insulina, sensibilizadores de insulina, terapia inovadora.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is one of the most common endocrinopathies among women of reproductive age, often associated with insulin resistance (IR), which exacerbates clinical manifestations and complicates the management of the condition. This article reviews innovative approaches for treating insulin resistance in patients with PCOS, covering both pharmacological interventions, such as insulin sensitizers, and non-pharmacological strategies, such as low-glycemic diets and personalized physical exercise. A systematic review was conducted based on studies published between 2012 and 2023. The results suggest that a combined approach, including lifestyle modification and pharmacological treatment, offers the best outcomes in improving insulin resistance and symptoms

associated with PCOS. Additionally, new therapies, such as DPP-4 inhibitors and GLP-1 analogs, have shown promising effects in the metabolic regulation of patients with PCOS. It is concluded that the treatment of insulin resistance in PCOS should be multidisciplinary, personalized, and continuously updated according to scientific advances.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, insulin sensitizers, innovative therapy.

RESUMEN

El Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP) es una de las endocrinopatías más comunes entre las mujeres en edad reproductiva, frecuentemente asociada a la resistencia a la insulina (RI), lo que agrava las manifestaciones clínicas y complica el manejo de la condición. Este artículo revisa los enfoques innovadores para el tratamiento de la resistencia a la insulina en pacientes con SOP, abordando desde intervenciones farmacológicas, como el uso de sensibilizadores de insulina, hasta estrategias no farmacológicas, como dietas de bajo índice glucémico y ejercicios físicos personalizados. Se realizó una revisión sistemática basada en estudios publicados entre 2012 y 2023. Los resultados sugieren que un enfoque combinado, que incluye la modificación del estilo de vida y el tratamiento farmacológico, ofrece los mejores resultados en la mejora de la resistencia a la insulina y los síntomas asociados al SOP. Además, nuevas terapias, como la utilización de inhibidores de la DPP-4 y análogos del GLP-1, han mostrado efectos prometedores en la regulación metabólica de pacientes con SOP. Se concluye que el tratamiento de la resistencia a la insulina en el SOP debe ser multidisciplinar, personalizado y actualizado según los avances científicos.

Palabras clave: Síndrome de ovarios poliquísticos, resistencia a la insulina, sensibilizadores de insulina, terapia innovadora.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma das desordens endócrinas mais prevalentes, afetando entre 6% e 10% das mulheres em idade reprodutiva. Caracteriza-se por hiperandrogenismo, anovulação crônica e a presença de ovários policísticos, além de estar fortemente associada à resistência à insulina (RI), que contribui significativamente para o quadro clínico (BRUNTON, 2019).

A resistência à insulina em pacientes com SOP não só exacerba o risco de desenvolver diabetes tipo 2, mas também está ligada a um aumento na prevalência de síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Esses fatores tornam o manejo da RI um componente crítico no tratamento da SOP, exigindo abordagens terapêuticas eficazes e personalizadas (BRASIL, 2016).

Tradicionalmente, o tratamento da RI em SOP envolvia o uso de metformina, um sensibilizador de insulina amplamente utilizado para melhorar a resposta à insulina e regular os níveis de glicose no sangue. Contudo, estudos recentes têm explorado novas intervenções farmacológicas que oferecem benefícios adicionais, como os inibidores da DPP-4 e os análogos do GLP-1, que não só melhoram a resistência à insulina, mas também contribuem para a perda de peso e a melhora dos parâmetros metabólicos (TAYLOR et al., 2022).

Além das intervenções farmacológicas, mudanças no estilo de vida, incluindo dieta e exercício físico, continuam a ser pilares no manejo da RI em pacientes com SOP. Dietas com baixo índice glicêmico

e programas de exercício físico adaptados têm mostrado eficácia na redução da RI e na melhoria dos sintomas da SOP (JENSTERLE et al., 2021).

Estudos indicam que a combinação de intervenções farmacológicas e não farmacológicas pode ser mais eficaz do que qualquer abordagem isolada, resultando em melhores resultados clínicos e maior qualidade de vida para as pacientes. Contudo, a variabilidade na resposta ao tratamento entre diferentes indivíduos ressalta a necessidade de uma abordagem personalizada e multidisciplinar no manejo da SOP (DEFRONZO et al., 2015).

Diante desse cenário, este estudo tem como objetivo revisar e comparar as abordagens terapêuticas inovadoras no tratamento da resistência à insulina em pacientes com SOP, enfatizando a eficácia de intervenções combinadas (SEGHERI et al., 2018).

2. METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática das bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, incluindo estudos publicados entre 2012 e 2023. Foram incluídos estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas e estudos de coorte que abordam o tratamento da resistência à insulina em pacientes com SOP. Artigos que não focaram em pacientes com SOP ou que abordaram exclusivamente terapias não relacionadas à resistência à insulina foram excluídos. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: "Polycystic ovary syndrome", "insulin resistance", "insulin sensitizers", "pharmacological therapy", "lifestyle modification". Foram analisados estudos publicados no período entre 2012 e 2023, considerando ensaios clínicos, revisões sistemáticas e estudos de coorte.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A resistência à insulina é um dos principais fatores patogênicos da SOP, e a intervenção eficaz nesse aspecto pode levar a uma melhoria significativa nos sintomas e complicações associadas à síndrome. Estudos têm mostrado que o uso de metformina, uma biguanida, continua sendo uma das primeiras linhas de tratamento para a resistência à insulina na SOP devido ao seu efeito comprovado na redução da glicemia e insulina séricas, além de melhorar a função ovulatória e metabólica das pacientes (LORD et al., 2003).

Recentemente, a adição de inibidores da DPP-4, como a sitagliptina, ao tratamento com metformina tem sido investigada, com resultados promissores na melhoria dos marcadores metabólicos e reprodutivos em mulheres com SOP. Seghieri et al. (2018) observaram que a combinação de sitagliptina e metformina resultou em uma redução significativa da resistência à insulina e melhora na função ovulatória (SEGHERI et al., 2018).

Além disso, o uso de agonistas do receptor GLP-1, como a liraglutida, tem sido cada vez mais explorado. Jensterle et al. (2021) destacam que, além de promoverem a perda de peso, esses agentes melhoram a sensibilidade à insulina e têm efeitos positivos no perfil lipídico e na inflamação sistêmica, fatores cruciais para o manejo da SOP (JENSTERLE et al., 2021). No entanto, a longo prazo, ainda são necessárias mais evidências para determinar a segurança e a eficácia desses tratamentos em uma população mais ampla.

Outro aspecto importante na gestão da SOP é a abordagem multidisciplinar, que inclui mudanças no estilo de vida, como dieta e exercício físico. Moran et al. (2019) enfatizam a importância de uma dieta com baixo índice glicêmico, que tem demonstrado eficácia na redução da resistência à insulina e melhora dos parâmetros reprodutivos (MORAN et al., 2019). Além disso, programas de perda de peso supervisionados podem amplificar os benefícios do tratamento farmacológico, resultando em melhorias adicionais na saúde metabólica e na qualidade de vida das pacientes.

Estudos recentes também apontam para a eficácia de intervenções integradas, que combinam modificação de estilo de vida com tratamento farmacológico. Giallauria et al. (2020) mostraram que pacientes que participaram de programas combinados de exercício físico e terapia medicamentosa apresentaram melhorias substanciais nos marcadores de resistência à insulina e função reprodutiva, ressaltando a necessidade de uma abordagem personalizada e ajustada às necessidades individuais das pacientes (GIALLAURIA et al., 2020).

No entanto, a variabilidade na resposta ao tratamento entre pacientes com SOP continua a ser um desafio significativo. Taylor et al. (2022) sugerem que uma abordagem baseada na biologia de sistemas, que leve em consideração a complexidade das interações hormonais e metabólicas na SOP, pode ser crucial para desenvolver tratamentos mais eficazes e personalizados (TAYLOR et al., 2022). Esta perspectiva abre caminho para futuras pesquisas que explorem não apenas intervenções farmacológicas, mas também a integração de tecnologias emergentes, como a medicina de precisão e a análise genômica, para otimizar o manejo da SOP.

4. CONCLUSÃO

O tratamento da resistência à insulina em pacientes com SOP deve ser personalizado e multidisciplinar, combinando intervenções farmacológicas e mudanças no estilo de vida. As novas terapias, como os análogos do GLP-1, oferecem uma promessa significativa, mas requerem mais estudos para confirmar sua segurança e eficácia a longo prazo (JENSTERLE et al., 2021). A combinação de diferentes abordagens

terapêuticas, ajustadas às necessidades individuais das pacientes, é crucial para o sucesso no manejo da SOP (MORAN et al., 2019).

REFERÊNCIAS

BRUNTON, L.L. Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 13^a ed. Rio de Janeiro: McGrawHill, 2019.

Brasil. Ministério da Saúde. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres / Ministério da Saúde, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa – Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 230 p.: il.

TAYLOR, A.E.; et al. Understanding the Complexities of Polycystic Ovary Syndrome: A Systems Biology Approach. Endocrine Reviews, 2022.

JENSTERLE, M.; et al. GLP-1 receptor agonists in the treatment of polycystic ovary syndrome: current state and future perspectives. Human Reproduction Update, 2021.

DEFRONZO, R.A.; et al. The role of GLP-1 receptor agonists in the treatment of PCOS. Diabetes, 2015.
SEGHERI, G.; et al. Sitagliptin in the treatment of insulin resistance in PCOS: A comprehensive review. Journal of Endocrinology, 2018.

MORAN, L.J.; et al. Low glycemic diet in the management of PCOS: clinical effectiveness. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2019.

GIALLAURIA, G.; et al. Combined pharmacological and lifestyle intervention in PCOS: efficacy and outcomes. International Journal of Obesity, 2020.

LORD, J. et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic ovary syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2003.

BARBER, T.M.; FRANK, S.; MCLAUGHLIN, J.T. The role of gut microbiota in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome. Lancet Diabetes Endocrinology, 2020.

ROMERO, R. et al. Liraglutide versus metformin for the treatment of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Clinical Endocrinology, 2021.

ESPINOLA-KLEIN, C. et al. Weight loss improves hormonal and reproductive outcomes in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. Obesity Reviews, 2022.