FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ CURSO DE BACHAREL EM BIOMEDICINA

RAQUEL CLÍVIA ANDRADE DE MENEZES JÉSSICA YARITZZA BATISTA DE SOUSA

LIPOPROTEÍNA (a) ASSOCIADA À SÍNDROME DE OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

MOSSORÓ 2022

RAQUEL CLÍVIA ANDRADE DE MENEZES JÉSSICA YARITZZA BATISTA DE SOUSA

LIPOPROTEÍNA (a) ASSOCIADA À SÍNDROME DE OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira

MOSSORÓ 2022 Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN. Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant'Ana.

M5431 Menezes, Raquel Clívia Andrade de.

Lipoproteína (a) associada à síndrome de ovário policístico (SOP): uma revisão integrativa / Raquel Clívia Andrade de Menezes; Jéssica Yaritzza Batista de Sousa. – Mossoró, 2022.

19 f.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira. Artigo científico (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Síndrome do Ovário Policístico. 2. Lipoproteína (a). 3. Síndrome de Stein-Leventhal. 3. Dislipidemia. I. Sousa, Jéssica Yaritzza Batista de. II. Pereira, José Carlos da Silveira. III. Título.

CDU 543.635.4

RAQUEL CLÍVIA ANDRADE DE MENEZES JÉSSICA YARITZZA BATISTA DE SOUSA

LIPOPROTEÍNA (a) ASSOCIADA À SÍNDROME DE OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovado em _	
	BANCA EXAMINADORA
	Prof. Dr. José Carlos da Silveira Pereira – Orientador Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
	Profa. Ma. Bárbara Monique de Freitas Vasconcelos – Avaliadora Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró
	Prof. Me. Francisco Ernesto de Souza Neto – Avaliador

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

LIPOPROTEÍNA (a) ASSOCIADA À SÍNDROME DE OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

LIPOPROTEIN (a) ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS): NA INTEGRATIVE REVIEW

RAQUEL CLÍVIA ANDRADE DE MENEZES JÉSSICA YARITZZA BATISTA DE SOUSA

RESUMO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é um distúrbio hormonal comum em mulheres de idade reprodutiva que causa alterações no bem-estar e na qualidade de vida, levando aos riscos de outras complicações de saúde. A dislipidemia é um distúrbio metabólico frequente na síndrome do ovário policístico (SOP). Incluindo a lipoproteína (a) que é o agregado molecular responsável pelo transporte de lípidos em meios líquidos, que também é associada com a SOP. O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão integrativa para analisar a associação da síndrome de ovário policístico e dislipidemia. A pesquisa foi realizada entre os meses de agosto a outubro de 2022 nas bases de dados BVS, PubMed e Science Direct. Foram selecionados casos clínicos que avaliaram a síndrome do ovário policístico em mulheres que também apresentavam dislipidemia, com publicações dos últimos vinte anos. Foram obtidos artigos para a revisão integrativa que evidenciaram os distúrbios causados pela SOP e pela dislipidemia. A síndrome do ovário policístico tem associação com a dislipidemia e envolve outros fatores como a lipoproteína (a), onde foi visto um aumento em mulheres com SOP, aumentando também os riscos de doenças cardiovascular, a Lp(a) aumentando significadamente as chances da aterosclerose pelo nível alto de gordura no corpo. Foi observado que a Lp(a) é nova para a sociedade não tendo muito estudo sobre a mesma, chegando a conclusão que faltam estudos mais aprofundados sobre a Lp(a).

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do Ovário Policístico; Lipoproteína (a); Síndrome de Stein-Leventhal; Dislipidemia.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a common hormonal disorder in women of reproductive age that causes changes in well-being and quality of life, leading to the risk of other health complications. Dyslipidemia is a frequent metabolic disorder in polycystic ovary syndrome (PCOS). Including lipoprotein (a) which is the molecular aggregate responsible for transporting lipids in liquid media, which is also associated with PCOS. The present work aims to carry out an integrative review to analyze the association between polycystic ovary syndrome and dyslipidemia. The research was carried out between the months of August and October 2022 in the BVS, PubMed and Science Direct databases. Clinical cases were selected that evaluated polycystic ovary syndrome in women who also had dyslipidemia, with publications from the

last twenty years. Articles were obtained for the integrative review that showed the disorders caused by PCOS and dyslipidemia. Polycystic ovary syndrome is associated with dyslipidemia and involves other factors such as lipoprotein (a), where an increase was seen in women with PCOS, also increasing the risk of cardiovascular disease, Lp(a) significantly increasing the chances of atherosclerosis due to the high level of body fat. It was observed that Lp(a) is new to society, not having much study about it, reaching the conclusion that more indepth studies about Lp(a) are lacking.

KEYWORDS: Polycystic Ovarian Syndrome; Lipoprotein (a); Stein-Leventhal syndrome; Dyslipidemia.

1. INTRODUÇÃO

O sistema reprodutor feminino humano (ou sistema genital feminino) é classificado em órgãos internos e externos. Os órgãos genitais femininos internos são denominados: vagina, útero, ovários e tubas uterinas. O termo vulva (ou pudendo) referese aos órgãos genitais femininos externos, que são: monte púbico, lábios maiores, lábios menores, clitóris e bulbo do vestíbulo, os ovários são a principal fonte produtora dos hormônios femininos, quando ocorrem modificações hormonais nas mulheres fica evidente que a síndrome de ovário policístico está presente. A mulher que apresenta a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) ela apresenta implicações reprodutiva, endocrinológica, dermatológica, ginecológica, cardíaca e psicológica com sintomas variando de infertilidade por disfunção ovulatória, distúrbios menstruais ou sintomas androgênicos.²

Trata-se de um distúrbio hormonal que causa um aumento no tamanho dos ovários, com pequenos cistos na parte externa deles.³ A SOP pode afetar a saúde da mulher em qualquer fase da vida. Essa diferença fenotípica requer diagnóstico personalizado e abordagens de tratamento entre as diferentes idades. O diagnóstico de SOP na adolescência é mais difícil devido a padrões fisiológicos semelhantes na puberdade e SOP. À medida que a pessoa envelhece, essa síndrome se transforma em uma doença reprodutiva que evolui para um distúrbio metabólico, que no distúrbio metabólico temos a presença da dislipidemia.⁴

A dislipidemia é um distúrbio metabólico frequente na síndrome dos ovários policísticos (SOP) e possivelmente contribui para o aumento do risco de doenças cardiovasculares. Avaliação do risco cardiovascular de cada paciente define as metas lipídicas a serem atingidas por meio da terapêutica recomendada para correção da dislipidemia. É uma condição clínica caracterizada por Lipoproteína total e de baixa densidade (LDL), triglicerídeos elevados e Colesterol de lipoproteína de alta densidade

(HDL) baixo.6

As dislipidemias são alterações do metabolismo das lipoproteínas e estão frequentemente associadas à SOP.⁷ A dislipidemia na SOP ocorre dentro de um conjunto de várias modalidades patológicas inter-relacionadas, incluindo obesidade, hiperinsulinemia, estresse oxidativo, anovulação e hiperandrogenemia.⁸ A lipoproteína (a) ou a Lp(a) foi vista dentro da SOP com um aumento no seus níveis séricos o que leva a riscos de doenças cardiovasculares, a Lp(a) esteve presente em outros fenótipos da SOP.⁹

A dislipidemia na SOP tem prevalência que chega a 70%. Mesmo em mulheres jovens, não hipertensas e não diabéticas, os níveis de triglicerídeos, LDL-colesterol e não HDL-colesterol estão aumentados em até duas vezes e os níveis de HDL-colesterol estão reduzidos em aproximadamente 60%, quando comparados ao perfil lipídico de mulheres normais da mesma idade, independentemente da origem étnica.⁵

A obesidade é responsável por aumentar o risco de subfecundidade e infertilidade, principalmente relacionado ao comprometimento do eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HPO). A obesidade é a chave importante da síndrome metabólica, o que significa um impacto na fertilidade, devido a alteração funcional do eixo HPO, níveis elevados de insulina e o aumento da produção de andrógenos ovarianos. A obesidade está associada a intolerância à glicose, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão. ¹⁰

O principal objetivo do tratamento da SOP em mulheres de idade reprodutiva deve ser restaurar a ovulação e o ciclo menstrual normal, reduzir/eliminar o hirsutismo e a acne, alcançar a perda de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesos e tratar a hiperlipidemia e a hiperglicemia. Uma alimentação saudável aliada ao exercício deve ser a prioridade entre essas mulheres com sobrepeso/obesidade.¹¹

O tratamento é feito por meio do uso de hormônios, incluem pílulas anticoncepcionais para regularizar a menstruação, a metformina para prevenir o diabetes, estatinas para controlar o colesterol elevado, hormônios para aumentar a fertilidade e procedimentos para remover o excesso de pelos.³

As anormalidades lipídicas são frequentemente encontradas em mulheres com SOP. O hiperandrogenismo é uma importante causa de anormalidades lipídicas, os HDLs baixos são indicativos para o surgimento da síndrome metabólica juntamente a dislipidemia em mulheres com SOP. Foi visto que mulheres com SOP tiveram aumento de LDL o que aumenta as chances de doenças cardiovasculares, os aumentos de TG e a diminuição do HDL-C é um perfil lipídico associado ao Resistência à Insulina (RI).8

A anovulação está relacionada à dislipidemia em pacientes com SOP. Mulheres com SOP anovulatória têm concentrações mais altas CT, TG e LDL-C e níveis mais baixos de HDL-C do que mulheres com SOP ovulatória. A obesidade pode levar a dislipidemia, ciclos ovarianos irregulares e anovulação em mulheres de idade reprodutiva.⁸

Dislipidemia foi relacionada à gordura central em pacientes obesos com SOP porque a localização dos adipócitos na gordura central teve um efeito desvantajoso no plasma. Surpreendentemente, o acúmulo de gordura visceral intra-abdominal pode contribuir para distúrbios do metabolismo lipídico o que leva ao quadro de obesidade e dislipidemia em mulheres que tem SOP.⁸

1.1.SINDROME DE OVARIO POLICISTICO

O Consenso de Rotterdam, realizado em 2003 em conjunto pelas associações europeia e norteamericana de medicina reprodutiva, definiu os critérios de diagnóstico da SOP que continua sendo as mais utilizadas mundialmente. Rotterdam definiu a SOP como a presença de duas das três características: hiperandrogenismo (clínico ou bioquímico), disfunção ovulatória (irregularidades menstruais) e morfologia ovariana policística (PCOM) por ultra-som.¹²

A SOP afeta a saúde da mulher em qualquer fase da vida. Essa diferença fenotípica requer diagnóstico personalizado e abordagens de tratamento entre as diferentes idades. O diagnóstico de SOP na adolescência é mais difícil devido a padrões fisiológicos semelhantes na puberdade e SOP. À medida que a pessoa envelhece, essa síndrome se transforma em uma doença reprodutiva que evolui para um distúrbio metabólico.⁴

Na SOP apresenta implicações reprodutiva, endocrinológica, dermatológica, ginecológica, cardíaca e psicológica com sintomas variando de infertilidade por disfunção ovulatória, distúrbios menstruais ou sintomas androgênicos. Além disso, a obesidade afeta a maioria das portadoras de SOP e por esse motivo diversos estudos vêm sendo realizados para relacionar a obesidade e a infertilidade em pacientes com SOP.²

SOP é caracterizada por disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e anovulação, mas, ao contrário de outras causas de insuficiência ovulatória que apresentam crescimento insuficiente do folículo ovariano ou secreção suprimida de gonadotrofina (ou ambos), a SOP geralmente inclui excesso de andrógenos e alterações sutis (não detectadas por exames de rotina). 12

A Síndrome de ovário policístico tem potencial para consequências graves, incluindo risco aumentado para o desenvolvimento de hiperplasia endometrial e neoplasia

1. Além disso, as manifestações extra-reprodutivas da SOP incluem resistência à insulina (RI), síndrome metabólica (SM) e inflamação crônica de baixo grau. 12

Na infância, a interação entre uma predisposição genética e alguns fatores ambientais pré e pós-natais parece fazer parte da fisiopatologia da SOP. O Retardo do crescimento intrauterino ou pequeno para a idade gestacional (ou ambos) e níveis elevados de andrógenos durante o período intrauterino podem levar a um aumento da produção de glicocorticoides que podem induzir modificações epigenéticas e aumentar o risco de SOP .¹²

Frequentemente diagnosticada na adolescência com os sintomas de irregularidade menstrual, acne e hirsutismo são os principais achados nessa faixa etária. Metade dos ciclos menstruais nos primeiros quatro a cinco anos será ovulatório, após a primeira menstruação (em menos de dois anos) se as meninas apresentarem sinais da SOP, ela pode ser considerada de alto risco para o desenvolvimento da SOP, essas meninas devem ser acompanhada longitudinalmente e avaliados por oito anos. a SOP traz para a vida dessas mulheres várias complicações uma delas é a presença do elevamento nos níveis lipídicos ou seja o surgimento da dislipidemia. ¹²; ⁴

1.2.DISLIPIDEMIA

A dislipidemia foi relacionada à gordura central em pacientes obesos com SOP porque a localização dos adipócitos na gordura central teve um efeito desvantajoso no plasma. Surpreendentemente, o acúmulo de gordura visceral intra-abdominal pode contribuir para distúrbios do metabolismo lipídico. ⁸

Modificação do estilo de vida é a base do tratamento para a abordagem de primeira escolha da dislipidemia em pacientes com SOP. Dieta, atividade física e mudanças comportamentais devem ser recomendadas para todas as pacientes portadoras da SOP. Alimentação saudável, Perda de peso moderada em torno de 5% a 10% do peso inicial e implementação de uma rotina de atividade física contribuem com a melhora do perfil lipídico e de outros fatores associados à síndrome, como resistência insulínica, anovulação, hirsutismo e infertilidade, sobretudo nas pacientes com fenótipo clássico hiperandrogênico. A terapia farmacológica deve ser reservada para as pacientes que não atingiram as metas lipídicas após três meses de intervenção dietética e de atividade física.5

As estatinas são drogas seguras e eficazes no tratamento da dislipidemia. As estatinas inibem a síntese hepática de colesterol por inibir HMG-CoA redutase, uma importante enzima

envolvida síntese de novo de colesterol no figado, em última análise aumentando a expressão de receptores de LDL que aumentar a captação de colesterol do sangue.¹³

A metformina é a droga mais utilizada para controle metabólico de pacientes com SOP. Os efeitos terapêuticos da metformina como agente sensibilizador da insulina e hipoglicemia foram bem confirmados em mulheres com SOP. ¹²

A liraglutida é um agonista do receptor 1 do peptídeo semelhante ao glucagon aprovado para o tratamento de diabetes tipo 2 e obesidade. Em mulheres obesas com SOP, a liraglutida foi eficaz para induzir perda significativa de peso e reduzir a circunferência da cintura. ¹²

Orlisat é um inibidor de lipase marcado para o tratamento da obesidade. Em mulheres com sobrepeso ou obesas com SOP, o orlistat é eficaz para induzir a perda de peso e melhorar os marcadores clínicos e bioquímicos de hiperandrogenismo e RI. ¹²

O mio e o D-chiro-inositol são agentes sensibilizadores da insulina que atuam como segundos mensageiros na sinalização da insulina. Esses compostos foram avaliados como possíveis alternativas à metformina em mulheres com SOP com RI. As isoformas de inositol mediam a atividade da insulina em muitos órgãos-alvo, incluindo o ovário. ¹²

A terapia farmacológica deve ser indicada quando as metas lipídicas não forem alcançadas após mudanças no estilo de vida, bem como pela presença de outros fatores de risco associados. As estatinas são, em geral, a medicação de escolha inicial, exceto para as pacientes com triglicerídeos com elevação moderada a severa de forma isolada, quando devem ser prescritos os fibratos.⁵

1.3. LIPOPROTEÍNA (a)

A estrutura molecular da lipoproteína (a) (Lp(a)) é muito parecida com do LDL, a diferença das mesma e a ligação já que a Lp(a) está ligada a Apo(a), para quantificar a Lp(a) é usado anticorpos monoclonais. A lipoproteína (a) é da classe das lipoproteínas que está ligada à dislipidemia, a Lp(a) é o aumento de gorduras no corpo o que está associado a risco de doenças cardiovasculares.

A Lp(a) tem aparecido em pacientes com níveis altos de dislipidemia, a mesma não tem redução dos seus níveis séricos ao ser tratada com estatinas, os problemas mais vistos na Lp(a) são doenças coronárias, aterosclerose.

A Lp(a) é uma lipoproteína aterogênica com forte regulação genética. Até 90% das concentrações são explicadas por um único gene, o gene LPA. As concentrações mostram uma variabilidade interindividual de várias centenas de vezes, variando de menos de 0,1 mg/dL a

mais de 300 mg/dL. Concentrações plasmáticas de Lp(a) acima de 30 mg/dL e ainda mais acima de 50 mg/dL estão associadas a um risco aumentado de doença cardiovascular, incluindo infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, estenose da válvula aórtica, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e mortalidade. ²⁰

1.4. TRATAMENTO DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

O tratamento é feito por meio do uso de hormônios, incluem pílulas anticoncepcionais para regularizar a menstruação, um medicamento chamado metformina para prevenir o diabetes, estatinas para controlar o colesterol elevado, hormônios para aumentar a fertilidade e procedimentos para remover o excesso de pelos. ³

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. ¹⁴

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. ¹⁵

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 progestogênios de baixa atividade androgênica e com concentração entre 20 e 30 µg, os mais conhecidos são os que contém desogestrel, gestodeno, norgestimato e drospirenona. ¹⁵

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 progestôgenios, o qual ainda inibe a síntese e a secreção de gonadotrofinas hipofisárias.

2. METODOLOGIA

A revisão integrativa de literatura é um método que inclui a análise de estudos de forma sistematizada para compreender melhor o tema investigado com o objetivo de auxiliar na tomada de decisão e melhoria da prática clínica com base nos estudos préexistentes. Para a construção da revisão integrativa foram percorridas seis etapas distintas, sendo elas a identificação do tema e seleção da hipótese; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/amostragem na literatura; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da revisão. Para isso foi estabelecido como pergunta norteadora: Qual a relação entre a síndrome do ovário policístico e dislipidemia com lipoproteína (a).

A pesquisa foi realizada entre agosto e novembro de 2022 através das bases de dados BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), ScienceDirect e PubMed. Foram utilizados artigos em língua inglesa e português publicados até o final de novembro de 2022. Os artigos foram selecionados por meio dos critérios de inclusão de acordo com análise da estratégia de busca de título e resumo. Para uma pesquisa ampla, os descritores livres e oficiais foram obtidos pela Decs/MeSH (https://decs.bvsalud.org/ - descritores em português) e (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/ - descritores em inglês) (Tabela 1). Este foram aplicados em combinação utilizando os operadores booleanos por categoria de tópico do estudo em português ou inglês, na mesma categoria "OR" e entre categorias "AND".

TABELA 1: Combinação de descritores para busca de artigos.

Tópico do estudo	Descritor em português	Descritor em inglês	
	Síndrome de Stein-Leventhal	Stein-Leventhal Syndrome	
	Esclerocitose ovariana	Sclerocystic Ovary	
	SOP	PCOS	
Problema/Contexto	Síndrome do Ovário Policístico	Polycystic Ovary Syndrome	
(Doença primária)	Degeneração ovariana esclerocística	Sclerocystic Ovarian Degeneration	
	Síndrome do ovário esclerocístico	Sclerocystic Ovary Syndrome	
	Anovulação	Dyslipidemia	
	Dislipidemia	Dyslipoproteinemia	
	Dislipoproteinemia	Hypercholesterolemia	
Intervenção	Hipercolesterolemia	Hyperlipidemia	
(Identificação da doença secundária)	Hiperlipidemia	Hyperlipoproteinemia	
500 and and a	Hiperlipoproteinemia	Hypertriglyceridemia	
	Hipertrigliceremia	Hyperalphalipoproteinemia	

Hiperalfalipoproteinemia	Hyperchylomicronemia
Hiperquilomicronemia	Hypolipoproteinemia
Hipolipoproteinemia	Hypoalphalipoproteinemia
Hipoalfalipoproteinemia	Hypobetalipoproteinemia
Hipobetalipoproteinemia	Hipobetalipoproteinemia

Fonte: Elaboração própria (2022).

Após a coleta dos dados, as duplicatas foram excluídas e os estudos foram selecionados a partir da leitura organizada em duas etapas e executadas por ambas autoras na plataforma Rayyan (rayyan.ai/): leitura dos títulos dos artigos e dos resumos; leitura completa dos estudos. Foram aplicados os seguintes critérios de inclusão dos artigos: a) estudos que relacionam a síndrome de ovário policístico e dislipidemia com lipoproteína

(a); b) artigos publicados até o final de outubro de 2022; e c) artigos em português e inglês. Após a triagem, os artigos foram avaliados através da leitura completa e caracterizados quando a dislipidemia associada. Os critérios de exclusão foram estudos de teses, dissertações, revisões integrativas, relatos de caso, resumos de congressos, artigos inconclusivos, artigos duplicados, artigos que avaliaram a associação da síndrome do ovário policístico com outro tipo de distúrbio que não a dislipidemias com lipoproteína (a).

Os dados foram extraídos manualmente e organizados em um formulário padronizado, no qual foram realizadas análises descritivas. Foram realizadas leituras analíticas com a finalidade de organizar as informações extraídas a respeito da problemática proposta. As variáveis extraídas de cada artigo e incluídas na revisão foram: autores e ano de publicação, associação da dislipidemia a SOP, lipoproteína (a).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

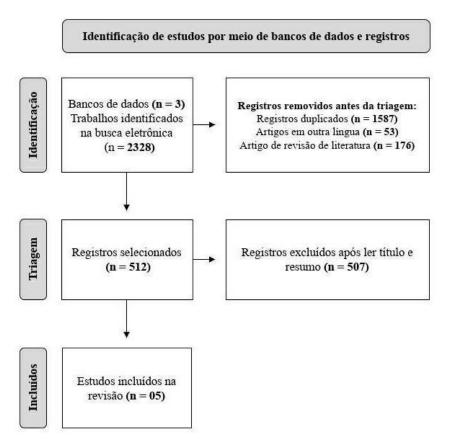
Através do acesso às bases de dados PubMed, BVS e ScienceDirect foram encontrados 2328 artigos (Tabela 1). Inicialmente as duplicatas foram resolvidas restando 741 artigos, ao aplicarmos os critérios de inclusão e exclusão, restaram apenas 5 artigos (Figura 1).

Tabela 1: Resultados de busca por indexador.

Indonaday	Resultados			
Indexador	Busca em Inglês	Busca em Português	Total	
ScienceDirect	228	2	230	
Pubmed	724	1	725	
BVS	1353	20	1373	
Total	2305	23	2328	

Fonte: Elaboração própria.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção de artigos incluídos no estudo.



Fonte: Elaboração própria (2022).

Em relação aos artigos selecionados, todos os 5 artigos foram extraídos do PubMed, os quais foram publicados entres os anos 2002 e 2017, todos escritos no idioma inglês, de estudos internacionais (Tabela 2).

Tabela 2: Estudos selecionados para o desenvolvimento dos resultados.

Identificação do estudo	Nome do artigo	Bases de dados	Periódico	Ano de publicação
19	Global fibrinolytic capacity is of in polycystic ovary syndrome, suggesting a prothrostate.	PubMed	J Clin Endocrinol Metab	2002
11	Milder forms of atherogenic dyslipidemia in ovulatory versus anovulatory polycys syndrome phenotype.	PubMed tic ovary	Hum Reprod	2009

9	Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. PubMed		Obstet Gynecol Sci	2013
18	Correlation of visfatin levels and lipoprotein lipid profiles in women with polycystic ovary	PubMed	Gynecol Endocrinol	2014
Identificação do estudo	Nome do artigo	Bases de dados	Periódico	Ano de publicação
	syndrome undergoing ovarian stimulation.			
	The role of hyperinsulinemia as a			

Fonte: Elaboração própria (2022).

De acordo com Rizzo, Manfredi, Berneis, et al. (2009), A dislipidemia representa anormalidade metabólica mais comum na SOP chegando a 70% dos pacientes. A dislipidemia inclui baixo nível de HDL, com concentração elevada de triglicerídeos e menos frequente LDL e colesterol total aumentados. Mulheres com SOP ovulatórias apresentam concentrações baixas de colesterol total, triglicerídeos e LDL, e níveis altos de colesterol HDL em comparação com pacientes com fenótipo anovulatório. Concentrações aumentadas de Lp(a) e concentração baixa de LDL pequeno denso. Os níveis elevando de Lp(a) está relacionado com os riscos de doenças cardiovascular, os aumentos nash concentrações de LDL pequeno denso aumento dos números de partículas de LDL que podem ser medidas indiretamente com os níveis de apolipoproteína B (apoB), no entanto os dados disponíveis não são consistentes sobre as outras formas de dislipidemia.¹¹

Segundo descreveu Kim, Jin Ju; Choi, Young Min (2013), a resistência à insulina é uma fisiopatologia chave da SOP e dislipidemia em mulheres com SOP poder ser consistente com aquelas encontradas em um estado de resistência à insulina. A lipoproteína (a) foi identificada como um fator de risco independente para a doença coronária. As mulheres com SOP não obesas apresentaram significadamente o aumento de lipoproteínas (a). A prevalência da dislipidemia em diferentes fenótipos da SOP e os níveis de lipoproteínas (a) estavam aumentados em mulheres anovulatórias, assim caracterizar a dislipidemia em mulheres que apresentam fenótipos diferentes de SOP podem ajudar a avaliar os riscos cardiovasculares.⁹

Em um estudo semelhante Csenteri, Orsolya Karola, et al. (2017), pacientes com SOP que apresentam resistência à insulina apresentaram anormalidades lipídicas, baixos níveis de HDL e Apo-A e elevando nível de colesterol total. Observaram que a presença da Síndrome do Ovários Policístico e dislipidemia estavam presentes em todos os pacientes, o que aumenta as chances de doenças cardiovasculares. O objetivo deste estudo foi utilizar métodos de medição da resistência à insulina e os paramentos que afetam os níveis séricos dos lipídios de pacientes com a SOP, assim foi descoberto também que a dislipidemia é mais prevalente em mulheres hiperinsulinêmicas em comparação com mulheres normoinsulinêmicas.¹⁷

Para Tsouma, Iliana, Kouskouni, et al. (2014), mulheres com SOP tiveram aumento significativo de visfatina e fluido folicular, os níveis séricos de CT, LDL, TG, apolipoproteína B, lipoproteína (a), homocisteína aumentam significamente, enquanto o colesterol de lipoproteína de alta densidade e apolipoproteína A1 foram menores. As vastafina tiveram uma relação positiva com os níveis séricos do colesterol total, colesterol LDL, triglicerídeos, lipoproteína (a) e homocisteína, mas tiveram relação negativas com a apolipoproteína A1. A conclusão da pesquisa foi que a dislipidemia é comum entre as mulheres com SOP em idade reprodutiva, deixando claro os riscos de doenças cardiovasculares. ¹⁸

Yildiz, Bülent, Haznedaroglu, et al. (2002), dizem que a síndrome do ovário policístico está associada a um risco de aumento de doenças cardiovasculares, pelos níveis elevados de lipídios causam um acúmulo muito grande de gordura no corpo o que pode ocorre dessas gorduras se aderir às paredes dos vasos sanguíneos e causar uma obstrução. A anormalidade na coagulação da fibrinólise prejudicada também pode contribuir para o desenvolvimento de doenças cardiovascular (DCV) e síndrome do ovário policístico (SOP), as alterações de proteínas fibrinolíticas estão associadas a infarto do miocárdio, um ensaio recém desenvolvido tem capacidade de refletir na quantidade de D-dímero que é gerado quando a fibrinólise destrói um coágulo de fibrina liofilizado, é interrompido pela introdução de aprotinina , o ensaio GFC permitir explorar o potencial da fibrinolítica no plasma e avalia a disfunção fibrinolítica. ¹⁹

5. CONCLUSÃO

A síndrome do ovário policístico tem associação com a dislipidemia e envolve outros fatores como a lipoproteína (a), onde foi visto um aumento em mulheres com SOP, aumentando também os riscos de doenças cardiovasculares. A Lp(a) aumenta significativamente as chances da aterosclerose pelo nível alto de gordura no corpo. As estatinas têm efeito positivo para baixar o LDL já com a Lp(a) o efeito foi negativo já que as estatinas não baixaram o Lp(a) ou contrário

teve um aumento significativo. Foi observado que a Lp(a) não possui muitos estudos relacionados a SOP, indicando necessidade de maior caracterização desta relação.

REFERÊNCIAS

- 1. Dângelo JG, Fattini CA. Anatomia humana sistêmica e segmentar. 7.ed. São Paulo: Atheneu; 2011.
- 2. Santos RM, Álvares A da CM. Revisão de literatura sobre a síndrome do ovário policístico. Rev Inic Cient Ext. 2018 Aug;1(2):261-5.
- 3. Junqueira PAA, Fonseca AM, Aldrighi JM. Síndrome dos ovários policísticos. Rev. Assoc. Med. Bras. 2003 Jan;49(1):13-4.
- 4. Nautiyal H, Imam SS, Alshehri S, Ghoneim MM, Afzal M, Alzarea SI, et al. Polycystic Ovarian Syndrome: A Complex Disease with a Genetics Approach. Biomedicines. 2022 Feb;10(3):540.
- 5. Costa LOBF, Soares GM. Abordagem da dislipidemia na síndrome dos ovários policísticos. Femina. 2021;49(9):525–9.
- 6. Choi HD, Chae SM. Comparison of efficacy and safety of combination therapy with statins and omega-3 fatty acids versus statin monotherapy in patients with dyslipidemia. Medicine (Baltimore). 2018 Dec;97(50):e1359.
- 7. Premoli ACG, Moura MD, Ferriani RA, Sá MFS, Reis RM.Perfil Lipídico em Pacientes Portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2000 Mar;22(2):89-94.
- 8. Liu Q, Xie Y, Qu L, Zhang M, Mo Z. Dyslipidemia involvement in the development of polycystic ovary syndrome. Taiwan J Obstet Gynecol. 2019 Jul;58(4):447–53.
- 9. Kim JJ, Choi YM. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol Sci. 2013;56(3):137-42.

- 10. Bellver J, Rodríguez-Tabernero L, Robles A, Muñoz E, Martínez F, Landeras J, et al. Polycystic ovary syndrome throughout a woman's life. J Assist Reprod Genet. 2018 Jan;35(1):25–39.
- 11. Rizzo M, Berneis K, Hersberger M, Pepe I, Di Fede G, Rini GB, et al. Milder forms of atherogenic dyslipidemia in ovulatory versus anovulatory polycystic ovary syndrome phenotype. Hum Reprod. 2009 Sep;24(9):2286–92.
- 12. Rocha AL, Oliveira FR, Azevedo RC, Silva VA, Peres TM, Cândido AL, et al. Recente advances in the uniderstanding and management of polycystic ovary syndrome. F1000Res. 2019 Apr 26;8.
- 13. Raffeq MM, Habib1 HS, Murad2 HAS, Gari3 MA, Gazzaz4 ZJ. Rosuvastatin in metabolic syndrome. Níger J Clin Pract. 2017 April;20(4).
- 14. Pereira JM, Silva VO, Cavalcanti DSP.Síndrome do Ovário Policístico: Terapia Medicamentosa com Metformina e Anticoncepcionais Orais. Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde. 2015 Jul;v.1, n.01.
- Marcondes JAM, Hayashida SY, Bachega. Hirsutismo & Síndrome dos Ovários policísticos. In: MENDONÇA, B.B.; MACIEL, R.M.B.; SAAD, M.J.A.Endocrinologia. Atheneu. 2007.
- 16. Júnio JMS, Baracat EC. O emprego dos contraceptivos orais combinados na síndrome dos ovários policísticos. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2010 Nov; 32(11).
- 17. Csenteri OK, Sándor J, Kalina E, Bhattoa HP, Gődény S. The role of hyperinsulinemia as a cardiometabolic risk factor independent of obesity in polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2017 Jan;33(1):34–8.
- 18. Tsouma I, Kouskouni E, Demeridou S, Boutsikou M, Hassiakos D, Chasiakou A, et al. Correlation of visfatin levels and lipoprotein lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome undergoing ovarian stimulation. Gynecol Endocrinol. 2014 Jul;30(7):516–9.

- 19. Yildiz BO, Haznedaroğlu IC, Kirazli S, Bayraktar M. Global fibrinolytic capacity is decreased in polycystic ovary syndrome, suggesting a prothrombotic state. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Aug;87(8):3871–5.
- 20. Kronenberg F., Eckardstein AV, Binder CJ.Prevention and Treatment of Atherosclerosis. Handbook of Experimental Pharmacology. 2021July;vol 270.