



FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE

BÁRBARA ELLEN LIMA RAPOSO VILAS BOAS

**UTILIZAÇÃO DA METFORMINA COMO
COADJUVANTE NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS EM
UMA CLÍNICA PARTICULAR DO MUNICÍPIO DE
ARIQUEMES/RO**

ARIQUEMES – RO

2019

Bárbara Ellen Lima Raposo Vilas Boas

**UTILIZAÇÃO DA METFORMINA COMO
COADJUVANTE NO TRATAMENTO DE PACIENTES
COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS EM
UMA CLÍNICA PARTICULAR DO MUNICÍPIO DE
ARIQUEMES/RO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Ariquemes – RO

2019

Bárbara Ellen Lima Raposo Vilas Boas

**UTILIZAÇÃO DA METFORMINA COMO COADJUVANTE NO
TRATAMENTO DE PACIENTES COM SÍNDROME DOS
OVÁRIOS POLICÍSTICOS EM UMA CLÍNICA PARTICULAR
DO MUNICÍPIO DE ARIQUEMES/RO**

Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Orientadora: Prof.^a Dra. Taline Canto Tristão
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof. Dr. André Tomaz Terra Júnior
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Prof.^a. Ma. Vera Lucia Matias Gomes Geron
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 16 de Setembro de 2019.

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Júlio Bordignon - FAEMA

L732u	LIMA, Barbara Ellen. Utilização da metformina como coadjuvante no tratamento de pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos em uma clínica particular do município de Ariquemes/RO. / por Barbara Ellen Lima. Ariquemes: FAEMA, 2019. 46 p.; il. TCC (Graduação) - Bacharelado em Farmácia - Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA. Orientador (a): Profa. Dra. Taline Canto Tristão. 1. Síndrome do Ovário Policístico. 2. Metformina. 3. Hiperandrogenismo. 4. Tratamento Síndrome do Ovário Policístico. 5. Ariquemes/RO. I Tristão, Taline Canto. II. Título. III. FAEMA.
	CDD:615.4

Bibliotecária Responsável
Herta Maria de Açucena do N. Soeiro
CRB 1114/11

DEDICATÓRIA

*A Deus, por ser minha fortaleza
Ao meu esposo, por me amar e apoiar
Aos meus pais, por todo cuidado e amor
A minha amada orientadora, por ser inspiração
Aos meus amigos, pelo incentivo e fraternidade*

AGRADECIMENTOS

Ao meu glorioso Deus, que me fortaleceu e guiou meus passos, jamais seria capaz de tal feito sem a sua misericórdia e seu amor incondicional, mesmo não sendo merecedora, ele me amou primeiro.

Aos meus pais, por me apoiar, encorajar e me amar incondicionalmente, em especial ao meu pai Juliano, por dedicar o suor de seus dias ao meu futuro.

A minha orientadora Taline, que a cada dia se dedicou a me motivar sobremaneira. Por acreditar em meu trabalho. Por ser minha inspiração.

Aos meus professores que ao longo destes 5 anos me auxiliaram e se dedicaram sobremaneira para que alcançássemos os melhores resultados.

Aos colegas de orientação, por tamanho apoio e ajuda nos momentos críticos, em especial à Jhenifer, Renata e Riole, agradeço a parceria até aqui.

Aos meus amigos Laisa, João Pedro e Lucas, por tamanho incentivo. Nesta caminhada árdua, foram inúmeros espinhos dolorosos, sem o companheirismo deles com certeza teria doído muito mais, de maneira que talvez, nem os suportaria. “ Há amigos mais chegados do que irmãos. – Provérbios 18:24.”

À Dra. Juliana Nunes Viza Araújo que cedeu sua clínica e prontuários para que pudesse realizar esta pesquisa, sem seu suporte e auxílio não teria conseguido tal feito.

RESUMO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma endocrinopatia de causa multifatorial e ainda contingente que atinge grande parcela da população feminina em idade reprodutiva. Tal síndrome denota-se por irregularidades no ciclo menstrual, hirsutismo, hiperinsulinemia, infertilidade e ovários de aspecto cístico, sendo ainda fator de risco para o desenvolvimento de outras patologias, tais como, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, e obesidade. Em seu tratamento pretende-se amenizar os sintomas do hiperandrogenismo, reparar o ciclo menstrual e ovulatório e regular a síndrome metabólica. A metformina tem sido atualmente a terapia medicamentosa de escolha. O presente estudo visou estudar a utilização da metformina como tratamento de pacientes portadoras da SOP, por meio de prontuários concedidos por um consultório médico privado do município de Ariquemes-RO. A pesquisa foi desenvolvida através de estudo de corte transversal analítico descritivo, não experimental, retrospectivo, por meio de prontuários concedidos por um consultório médico privado do município de Ariquemes-RO. Através dos resultados obtidos pôde-se verificar dentre os principais sintomas, a hiperinsulinemia, podendo agravar-se para diabetes mellitus tipo 2 caso não seja tratada de maneira correta. Denotou-se que a metformina trouxe resultados benéficos às pacientes que concluíram o tratamento, confirmando assim a importância da terapêutica adequada. A SOP trata-se de uma endocrinopatia com mecanismo que não está completamente elucidado, tornando esta pesquisa importante para utilização de novas políticas de saúde pública e pesquisas aprofundadas para maiores resultados a respeito.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário Policístico, Metformina, Hiperandrogenismo.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a multifactorial and still contingent endocrinopathy that affects a large portion of the female population of reproductive age. Such syndrome is denoted by irregularities in the menstrual cycle, hirsutism, hyperinsulinemia, infertility and cystic ovaries, and is a risk factor for the development of other pathologies such as diabetes mellitus, cardiovascular disease, and obesity. Its treatment aims to alleviate the symptoms of hyperandrogenism, repair the menstrual and ovulatory cycle and regulate the metabolic syndrome. Metformin has currently been the drug therapy of choice. The present study aimed to study the use of metformin as a treatment for patients with PCOS, through medical records provided by a private medical office in Ariqueemes-RO. The research was developed through a descriptive, non-experimental, retrospective analytical cross-sectional study using medical records provided by a private medical office in Ariqueemes-RO. Through the results obtained it was possible to verify among the main symptoms, hyperinsulinemia, which can worsen to type 2 diabetes mellitus if not treated correctly. Metformin was found to have beneficial results for patients who completed treatment, thus confirming the importance of appropriate therapy. PCOS is an endocrinopathy with a mechanism that is not completely elucidated, making this research important for the use of new public health policies and in-depth research for further results.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, Methamphetamine, Hyperandrogenism.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	-	Esquema do ciclo ovariano.....	14
Figura 2	-	Comparação de ovário normal e ovário policístico.....	18
Figura 3	-	Rosto feminino acometido por hirsutismo.....	19
Figura 4	-	Pescoço feminino acometido por acantose.....	20
Figura 5	-	Sistema utilizado para evolução das pacientes.....	28
Figura 6	-	Classificação das pacientes segundo critérios de inclusão e exclusão.....	30
Figura 7	-	Classificação das pacientes segundo a idade.....	31
Figura 8	-	Classificação das pacientes segundo o método contraceptivo.....	32
Figura 9	-	Classificação das pacientes quanto aos sintomas.....	33
Figura 10	-	Classificação das pacientes quanto à conclusão do tratamento.....	36
Figura 11	-	Relação Farmacoterapêutico para SOP.....	37

LISTA DE ABREVEATURAS E SIGLAS

SOP	Síndrome do Ovário Policístico
LH	Hormônios Luteinizantes
FSH	Folículo Estimulante
GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofinas
SHBG	Globulina Transportadora de Hormônios Sexuais
FDA	Food and Drugs Administration
HOMA- β	Modelo de Avaliação da Homeostase Beta

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO BIBLIOGRAFICA.....	14
2.1 COMPOSIÇÃO OVARIANA.....	13
2.2 CICLO OVARIANO.....	13
2.2.1 Fase Folicular.....	14
2.2.2 Ovulação.....	15
2.2.3 Fase Lútea.....	15
2.3 SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: HISTÓRICO E CONCEITO.....	15
2.3.1 Etiologia e Fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos.....	16
2.4 CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO.....	16
2.4.1 Principais Manifestações Clínicas.....	17
2.4.1.1 Ovários policísticos.....	17
2.4.1.2 Hirsutismo	18
2.4.1.3 Infertilidade.....	20
2.4.1.4 Anovulação crônica.....	19
2.4.1.5 Acantose.....	20
2.4.1.6 Síndrome metabólica.....	21
2.5 METFORMINA.....	21
2.5.1 Metformina e a SOP.....	21
3 OBJETIVOS.....	25
3.1 OBJETIVO GERAL.....	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25

4 METODOLOGIA.....	26
4.1 ÁREA DE ESTUDO.....	26
4.2 DESENHO DE ESTUDO.....	24
4.3 LOCAL DE ESTUDO.....	24
4.4 AMOSTRAGEM.....	25
4.5 FLUXOGRAMA REPRESENTATIVO DO PLANO DE TRABALHO.....	26
4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	27
4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	27
4.8 COLETA DE DADOS.....	27
4.9 RISCOS E BENEFÍCIOS.....	28
4.10 TRATAMENTO DE DADOS.....	29
4.11 ASPECTOS ETICOS.....	29
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
5.1 QUANTIFICAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE PACIENTES COM SOP.....	30
5.2 ESTUDO DO USO DA METFORMINA.....	35
CONCLUSÃO.....	39
REFERÊNCIAS.....	40
APÊNDICES.....	44

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é reconhecida como um dos maiores problemas de saúde pública de mulheres em vários países, atingindo cerca de uma em cada cinco mulheres em idade reprodutiva. A SOP está associada a distúrbios fisiológicos ocasionados pelas alterações hormonais, incluindo problemas de pele, alteração do ciclo menstrual e problemas reprodutivos, metabólicos e psicológicos, levando a portadora dessa síndrome a uma piora na qualidade de vida (ZENG et al., 2016; GOODMAN et al., 2015; MOGHADAM et al., 2018).

Patologicamente é caracterizada como uma endocrinopatia de maior incidência entre as mulheres que estão em idade reprodutiva. Na literatura, têm-se o primeiro relato em 1935 por Stein e Leventhal, onde foi observada uma correlação entre amenorreia, hirsutismo e obesidade com ovários de aspectos policísticos (STEIN, LEVENTHAL; 1935).

A SOP tem etiologia atribuída por um desequilíbrio hormonal de causa multifatorial, levando à alteração do ciclo menstrual, problemas dermatológicos, aparecimento de pequenos cistos nos ovários, os quais por sua vez podem gerar infertilidade, problemas cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, manifestando-se muitas vezes de forma assintomática (STEIN, LEVENTHAL, 1935; PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; GOODMAN et al., 2015; MOGHADAM et al., 2018).

O mecanismo de desenvolvimento da SOP ainda não está bem esclarecido, no entanto, há várias hipóteses, como alteração da produção de Gonadotrofinas (GnRH), na liberação hipofisária dos Hormônios Luteinizantes (LH) e Folículo Estimulante (FSH), como também nas funções ovarianas, suprarrenais e resistência insulínica (STEIN, LEVENTHAL, 1935; PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; MEDEIROS, 2018).

Na literatura estão relacionados vários processos fisiopatológicos como consequência da SOP, entre eles, a diabetes *mellitus* tipo 2, alterações no metabolismo do colesterol, aumento do peso, aumento da pressão arterial, até câncer de útero e endométrio se não for adequadamente tratada (GOODMAN et al., 2015; ARTANI, IFTIKHAR, KHAN, 2018).

No que tange às indicações, a metformina é o medicamento de melhor escolha para tratar os sintomas da SOP. A escolha da droga baseia-se nas alterações hormonais e na resistência insulínica presente na grande maioria das portadoras da síndrome, sendo que, esta terapia medicamentosa em concomitância a anticoncepcionais hormonais, tem auxiliado no tratamento de hirsutismo, alterações dermatológicas, resistência insulínica, recomposição do ciclo ovulatório e redução das manifestações de hiperandrogenismo (LIMA, FERREIRA, 2017; MOGHADAM et al., 2018, ARTANI, IFTIKHAR, KHAN, 2018).

Esta pesquisa visou estudar a utilização da metformina como tratamento de pacientes portadoras da SOP, por meio de prontuários concedidos por um consultório médico privado do município de Ariquemes-RO.

2 REVISÃO BIBLIOGRAFICA

2.1 COMPOSIÇÃO OVARIANA

Trata-se de um órgão endócrino intraperitoneal emparelhado, encontrado nos quadrantes inferiores, esquerdo e direito do abdômen, respectivamente. Os ovários desempenham um papel fundamental na reprodução, bem como na produção de hormônios, em sua grande parte, estrogênio e progesterona, e quantidade inferior de androgênios. O ovário é responsável pela maturação dos folículos durante a fase de proliferação, está localizado abaixo das tubas uterinas, contendo cerca de 3 cm de comprimento (SANTOS, ÁLVARES, 2018; GIBSON, MAHDY, 2019).

2.2 CICLO OVARIANO

O ciclo ovariano tem início quando as células foliculares (óvulos e células circunvizinhas) aumentam de volume, e o processo de amadurecimento tem início, nesse estágio o folículo recebe o nome de Graaf. O ciclo ovariano consiste em 3 fases: fase folicular, ovulação e fase lútea. O sistema hormonal feminino assim como o masculino consiste em três hierarquias: 1) Hormônio de Liberação Hipotalâmica: Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH); 2) Hormônios sexuais hipofisários anteriores: Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e o Hormônio Luteinizante (LH), ambos secretados em resposta à liberação de GnRH do hipotálamo e 3) Hormônios ovarianos, estrogênio e progesterona: que são secretados pelos ovários em resposta a dois hormônios sexuais femininos da hipófise anterior (Figura1) (MELO, LUZ, BIESEK, 2016; SANTOS, ÁLVARES, 2018;)

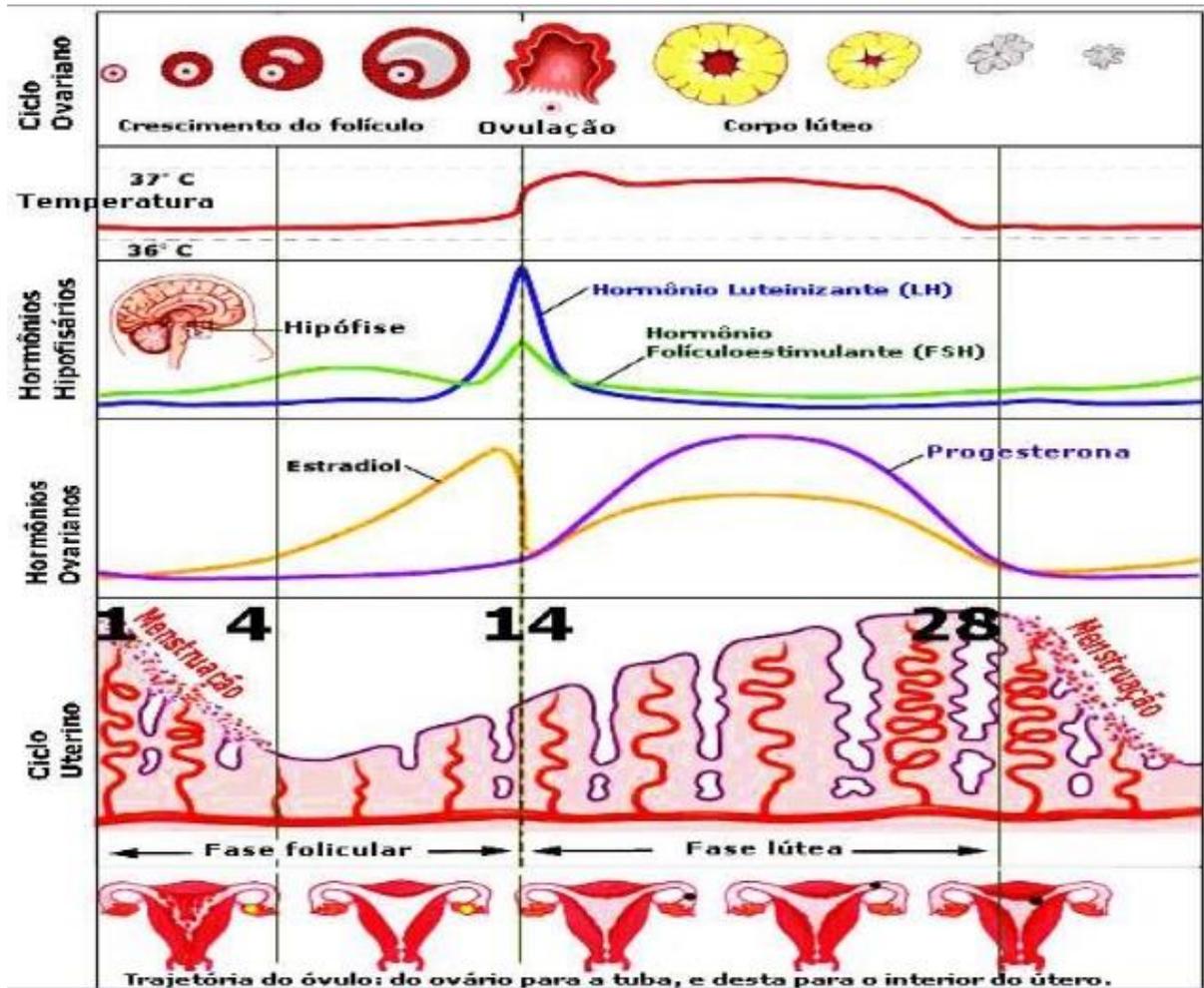


Figura 1: Esquema do ciclo ovariano.
Fonte: step med exclusividade med aula

2.2.1 Fase Folicular

Fase em que os folículos encontram-se em fase de crescimento, formando um óvulo maduro. Inicia-se este processo em concomitância ao primeiro dia da menstruação, permanecendo até o período ovulatório, cerca de 5 a 14 dias, de modo que o primórdio deste período dá-se no hipotálamo, portanto, a hipófise estimulada pelo mesmo, secreta o FSH, levando o ovário à produção de 5 a 20 folículos imaturos. O hormônio luteinizante (LH) responsabiliza-se por provocar o rompimento do folículo maduro (PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).

2.2.2 Ovulação

A excreção do óvulo maduro define-se por ovulação, pertinente a elevação do hormônio LH, conseqüente do aumento do óvulo em uma espécie de cisto, denominado Graaf, atingindo a superfície do ovário (FRUTUOSO, MONTEIRO, 2018; WIWEKO, SUSANTO, CYNTHIA, 2017)

2.2.3 Fase Lútea

Trata-se da fase que se inicia pela ovulação até a menstruação no ciclo subsequente. Posterior a ruptura do folículo e excreção do óvulo, ocorre a formação de um corpo lúteo, que expõe alta concentração dos hormônios, estrogênio e progesterona, que agem mutuamente ao endométrio, preparando-o para a nidação. Mudanças no ciclo ovariano que acarretam à elevação dos hormônios responsáveis pela ovulação e a resistência insulínica, podem acometer alterações no ciclo menstrual, disfunções dérmicas, infertilidade e evolução da SOP (IWATA, 2014; PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).

2.3 SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: HISTÓRICO E CONCEITO

Stein, Leventhal; 1935, foram os primeiros médicos a discorrerem a respeito da SOP, discursando um estudo feito com 7 pacientes de idade entre 20 e 30 anos, que apresentavam irregularidade menstrual, amenorreia ou oligomenorréia, hirsutismo, acne, infertilidade e obesidade. As pacientes que recebiam confirmação de aumento ovariano após exames eram encaminhadas a procedimento cirúrgico, submetendo-se a recessão dos ovários, em que os médicos estudavam a histologia

das partes retiradas. Tais pacientes, após este procedimento, apresentavam de maneira resultante a regularização menstrual, e dentre estas, 2 alcançaram a gravidez. Dentro deste contexto, os autores deste estudo concluíram que a SOP era resultante de disfunções hormonais, e que a elevação do córtex ovariano através dos cistos afetava o ciclo de maturação folicular, originando amenorreia e infertilidade. A SOP é uma endocrinopatia habitual em mulheres de idade reprodutiva, do qual apresenta volume bilateral, capsulas densas e esbranquiçadas, diversos cistos de localidade subcapsular seguida de estroma denso e hipertrófico (PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).

2.3.1 Etiologia e Fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos

A SOP é decorrente de uma anomalia ovariana, que retrata mostras específicas determinadas por aumento da excreção de andrógenos pelo ovário. Diversos aspectos são apresentados para fundamentar o aparecimento da SOP, entretanto entende-se que não se trata de apenas um fator. Reputa-se como prováveis causas; alterações genéticas, disfunções no hipotálamo, disfunções da produção de gonadotrofinas (GnRH), na excreção hipofisária dos hormônios LH e FSH, e têm-se dado também que a SOP seja de origem metabólica, tendo em vista que a maioria das pacientes apresentam resistência insulínica (PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE; 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018)

2.4 CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da SOP utilizam-se as seguintes provas fisiológicas; 1- Oligovulação ou anovulação; 2- Hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico. Além disso, utilizam-se exames de imagem como ultrassonografia para confirmação da mesma SOP. Deste modo, faz-se uso da exclusão de outras desordens conhecidas

(ROTTERDAM, 2004; MARCONDES, HAYASHIDA, GOMES, 2017; PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).

2.4.1 Principais Manifestações Clínicas

2.4.1.1 Ovários policísticos

Tendo em vista que os níveis de FSH não são secretados nas quantidades ideais, o crescimento folicular é impelido ininterruptamente, porém, de maneira insuficiente para a maturação e ovulação. Neste contexto, o período folicular se ampliar por vários meses, na forma de cistos foliculares múltiplos, possuindo de 2 a 10 milímetros de diâmetro, podendo alcançar 15 milímetros, desfazendo-se então do seu aspecto regular. O LH provoca super estímulo na repartição teca-estromal, contribuindo para o aspecto policístico e expansão de volume dos ovários, posto o aumento da porção androgênica intra ovariana (Figura 2) (LEÃO, 2014; SANTOS, ÁLVARES; 2018).

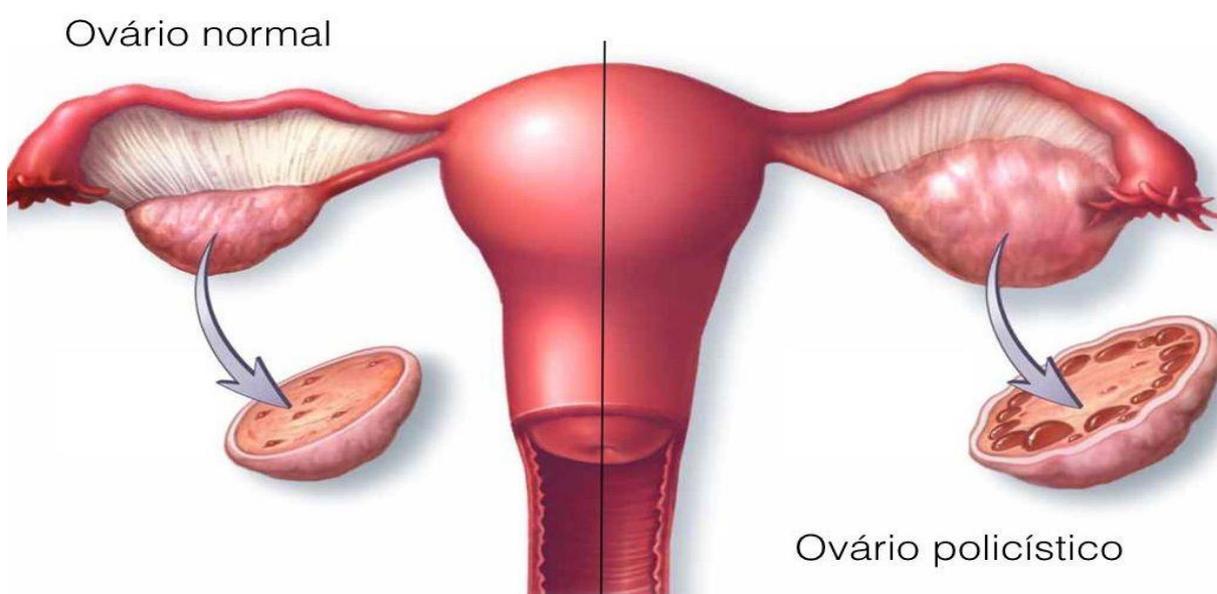


Figura 2: Comparação de ovário normal e ovário policístico
Fonte: Jornal Correio Online – SOP X Alimentação

2.4.1.2 Hirsutismo

Compreende-se por hirsutismo a manifestação de pelos em excesso, em regiões específicas de particularidade masculina. Tal fato se da pela produção excessiva de androgênios, em que sua ação se da por sensibilizar a ação do mesmo sob a pele (Figura 3) (TROVÓ, TYIO, 2018; PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).



Figura 3: Rosto feminino acometido por hirsutismo

Fonte: Revista Banco da Saúde - Hirsutismo

2.4.1.3 Infertilidade

Ocasiona-se em mulheres acometidas por SOP em consequência da anovulação causada na fase de crescimento e maturação dos folículos, sendo que grande parte dos ciclos são anovulatórios (BRUGGE, MAZUR, CAVAGNARI, 2017; PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).

2.4.1.4 Anovulação crônica

Determina-se pela falta pertinente de ovulação, dispondo-se por amenorreia que se trata de ausência da menstruação, e ainda oligomenorréia que se define por ciclos que se acometem em periodicidades superiores a 35 dias. Ocasionalmente por variações no fluxo dos hormônios LH E FSH (PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018)

2.4.1.5 Acanthose

Acomete-se por manchas de pigmentação escura na pele, com aparência aveludada e elevações, em regiões flexíveis do corpo, relacionando-se à resistência insulínica, pois tal fato é resultante da atividade insulínica na camada basal da epiderme, fazendo da acantose um registro cutâneo da hiperinsulinemia (Figura 4) (PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).



Figura 4: Pescoço feminino acometido por acantose

Fonte: Revista Doenças BR – Acanthose Nigricans – fotos, sintomas e tratamento

2.4.1.6 Síndrome metabólica

Outras alterações metabólicas comuns em pacientes com SOP são: obesidade, dislipidemia, e resistência insulínica, além das já supracitadas por disfunções reprodutivas. Denota-se que os mecanismos de desenvolvimento da SOP que envolvem distúrbios na atividade insulínica não estão inteiramente elucidados, este fato acarreta a hiperinsulinemia, estando ela diretamente associada à patogênese do hiperandrogenismo da SOP (PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).

2.5 METFORMINA

A é um antidiabético oral da classe das biguanidas. É um dos medicamentos de escolha no tratamento do diabetes mellitus tipo 2 especialmente em pessoas obesas ou com sobrepeso. O mecanismo de ação da metformina ainda é incerto, apesar de meio século de uso e benefícios terapêuticos bem caracterizados. A principal responsável pela atividade hipoglicemiante da metformina parece ser uma redução da produção de glicose no fígado (neoglicogênese), além de diminuição da absorção de glicose no trato gastrointestinal e aumento na sensibilidade à insulina, devido ao maior uso da glicose pelos músculos. A taxa de neoglicogênese de uma pessoa "média" com diabetes pode ser três vezes maior que a de uma pessoa saudável. Um estudo publicado em 2001 demonstrou que a metformina estimula a função de uma enzima denominada AMPK, que desempenha um importante papel no metabolismo de lipídeos e da glicose. Os alvos moleculares com os quais a metformina interage diretamente ainda são desconhecidos. (BRUGGE, MAZUR, CAVAGNARI, 2017; PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; SANTOS, ÁLVARES; 2018).

2.5.1 Metformina e a SOP

Tendo em vista que a hiperinsulinemia é ocasionada pela resistência insulínica em pacientes com SOP, opta-se por medicamentos sensibilizadores de insulina como forma terapêutica para tal. Estudos demonstram que a resistência insulínica estima-se de 54,2% a 70,6% das pacientes acometidas por SOP. Haja vista que a insulina tem ação direta na esteroidogênese ovariana, a alta taxa de insulina decorrente da resistência insulínica favorece a produção excessiva de testosterona pelos ovários, desencadeando a produção ovariana de androgênios e reduzindo a formação de Globulina Transportadora de Hormônios Sexuais (SHBG) aumentando sobremaneira os graus de testosterona livre e total, acarretando deste modo o hiperandrogenismo (NASRIE et al., 2014; AL-RUTHIA et al., 2017; LIAO et al., 2019).

Diversos estudos apontam que a metformina tem sido o medicamento de primeira escolha, e ainda as vantagens quanto à sua utilização. Tornando-se alvo de estudos e pesquisas relacionadas à administração para pacientes com SOP, tendo por desígnio a regulação do ciclo menstrual, melhoria do hirsutismo e indução à ovulação (PALOMBA, FALBO, SALA, 2014;).

A ação da metformina dá-se à elevação da sensibilidade na ação insulínica, redução da formação hepática de glicose e acelerando sua eficácia periférica, eliminando a gliconeogênese, fomento anaeróbico de tecidos periféricos, potencializando a supressão da glicose sanguínea, que por sua vez, reduz os excessivos níveis de insulina plasmática. Por mais que possa manipular a esteroidogênese ovariana in vitro a metformina desencadeia a redução da atividade androgênica através das células teca por menor demanda de concentração plasmática de insulina (GOODMAN et al., 2015;)

A eficácia da metformina vai desde a regularização menstrual até a indução de ovulação, acarretando a redução significativa da infertilidade. Reduz a incidência de diabetes gestacional e abortos após engravidar em concomitância ao tratamento, o que se dá pela ascensão dos níveis de IGFBP-1 e glicodelina, uma significativa

proteína produzida no endométrio, fundamental durante a inserção do embrião e desenvolvimento da gravidez. Relacionado ainda a elevação dos níveis de insulina circulante, considera-se o surgimento de acantose, que pode ser atenuada com a utilização da metformina. A posologia dá-se comumente de 1500 mg/dia a 2000 mg/dia, o bastante para possibilitar ovulação em 78 a 96% das pacientes. Disposto em estudos já realizados, constatou-se que pacientes gestantes com SOP denotam alto risco de aborto prematuro (GOODMAN et al., 2015; MOGHADAM et al., 2018).

Deste modo, a metformina é considerada pela Food and Drugs Administration (FDA) dos EUA por ser um medicamento sem presença de riscos para seus usuários, ainda que no período incipiente da gestação, além de diminuir a taxa de diabetes gestacional, devido a diminuição dos mecanismos responsáveis pelo abortamento precoce, sendo esses a hiperinsulinemia, obesidade e hiperandrogenismo. (MACEDO, ANTUNES, 2014; NETO, 2015; MARCONDES, 2017).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Estudar o uso da metformina no tratamento da SOP e a melhoria da qualidade de vida de pacientes com a síndrome dos ovários policísticos na clínica Dra. Juliana Nunes Viza Araújo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Relacionar as principais queixas que levam a suspeita da síndrome;
- Determinar as condições clínicas mais frequentes que justificam a indicação da metformina;
- Determinar o tempo médio de tratamento para obtenção da cura clínica;
- Relacionar os principais efeitos colaterais reportados pelas pacientes;
- Verificar a reincidência da SOP após conclusão do tratamento.

4 METODOLOGIA

4.1 ÁREA DE ESTUDO

O estudo abrangeu a área urbana do município de Ariquemes, interior de Rondônia, o qual foi fundado no ano de 1981 pela Lei 6.921, de 16 de junho de 1981 e faz parte do Vale do Jamari juntamente com outros oito municípios. O município encontra-se em constante crescimento demográfico, apresentando aumento populacional de quase 20% em relação ao ano de 2010 (BRASIL, 2017).

4.2 DESENHO DE ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida através de estudo de corte transversal analítico descritivo, não experimental, retrospectivo, que visou estudar a utilização da metformina como tratamento de pacientes portadoras da SOP, por meio de prontuários concedidos por um consultório médico privado do município de Ariquemes-RO.

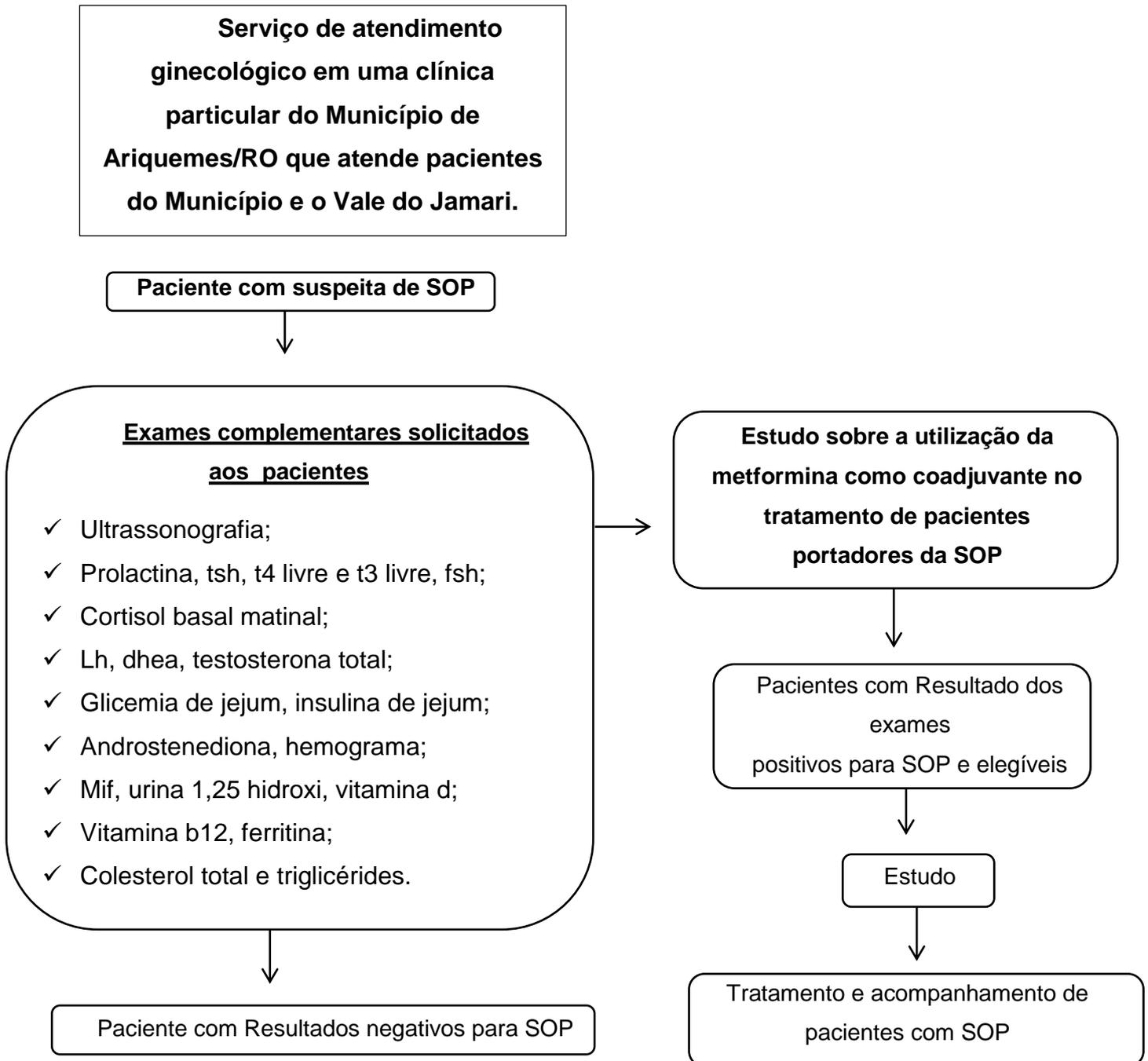
4.3 LOCAL DE ESTUDO

O local trata-se de uma clínica particular do Município de Ariquemes/RO, onde a médica responsável atende as pacientes residentes na área urbana e rural do município.

4.4 AMOSTRAGEM

Na anamnese, a médica realiza uma série de perguntas a paciente, para anexar no prontuário e auxiliar no diagnóstico final, a saber, se o ciclo menstrual é regular, se faz uso de algum tipo de medicamento, e anticoncepcional, se já teve filhos, se tem algum diagnóstico de doença, se na família tem casos de doença hereditária, é feito ainda a ultrassonografia, tendo ali a confirmação ou não da SOP, e após isto, caso a paciente esteja com resultado ultrassonográfico positivo para tal, é solicitado exames específicos para real confirmação do diagnóstico.

4.5 FLUXOGRAMA REPRESENTATIVO DO PLANO DE TRABALHO



4.6 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Pacientes diagnosticadas com a Síndrome dos Ovários Policísticos;
- Pacientes que iniciaram o tratamento com acompanhamento médico;
- Pacientes que foram atendidas no primeiro semestre do ano de 2018.

4.7 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que não foram atendidas no primeiro semestre do ano de 2018;
- Pacientes sem suspeita ou diagnóstico da SOP;
- Pacientes que não iniciaram o tratamento com acompanhamento médico.

4.8 COLETA DE DADOS

Os dados foram preenchidos pelo pesquisador através de um formulário padronizado com dados sobre faixa etária, sexo, que foram respondidos pelo pesquisador com a coleta das informações através do prontuário de cada indivíduo com diagnóstico de SOP (ver Apêndice 1). Vale ressaltar que o sistema de prontuários da clínica (MEDX), não registra dados como raça, peso, questões socioeconômicas, culturais e biológicos, impossibilitando o resgate dessas informações (Figura 5)

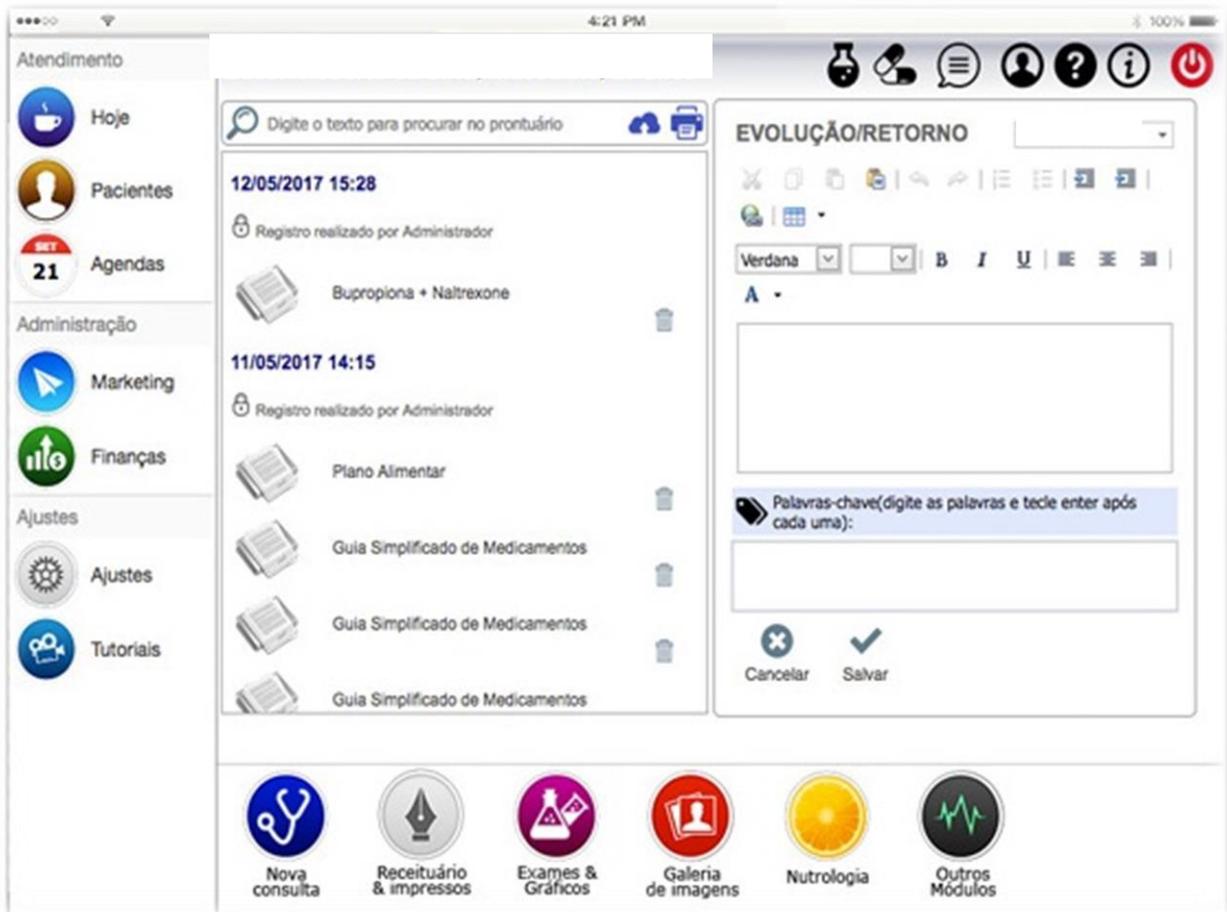


Figura 5: Sistema utilizado para evolução das pacientes
Fonte: Elaborado pelo próprio autor

4.9 RISCOS E BENEFÍCIOS

A pesquisa apresentou risco mínimo, pois não houve intervenção aos pacientes uma vez que a pesquisa se deu através de dados retrospectivos oriundos de prontuários. Portanto o único risco foi o da confidencialidade.

Os dados coletados foram importantes para o desenvolvimento de políticas públicas, informações sobre os casos e para a melhoria da saúde pública.

4.10 TRATAMENTO DE DADOS

A análise estatística aconteceu por meio de análise de prontuários, posteriormente transferido os dados obtidos para planilha no Excel e realizado gráficos para melhor compreensão.

4.11 ASPECTOS ETICOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, constituído nos termos da Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde (CNS/MS) com número de Parecer 3.293.024.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 QUANTIFICAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE PACIENTES COM SOP

Foram propostas inicialmente 350 amostras, porém, no período estudado, a médica atendeu menos pacientes que de costume, ausentando-se da clínica no período compreendido entre 06/01/2018 a 12/03/2018, totalizando em média 10 pacientes por dia, ao invés de 25.

No período de 01 de janeiro de 2018 a 30 de junho de 2018 foram analisados um total de 184 prontuários. Dentre estes, foram selecionados 35 casos, consideráveis elegíveis pelos critérios de inclusão, correspondendo a 19% do total de pacientes atendidas no período de estudo supracitado. Foram excluídas deste estudo 149 pacientes, correspondente a 81% do total, considerando os critérios de exclusão estabelecidos neste estudo (figura 6).

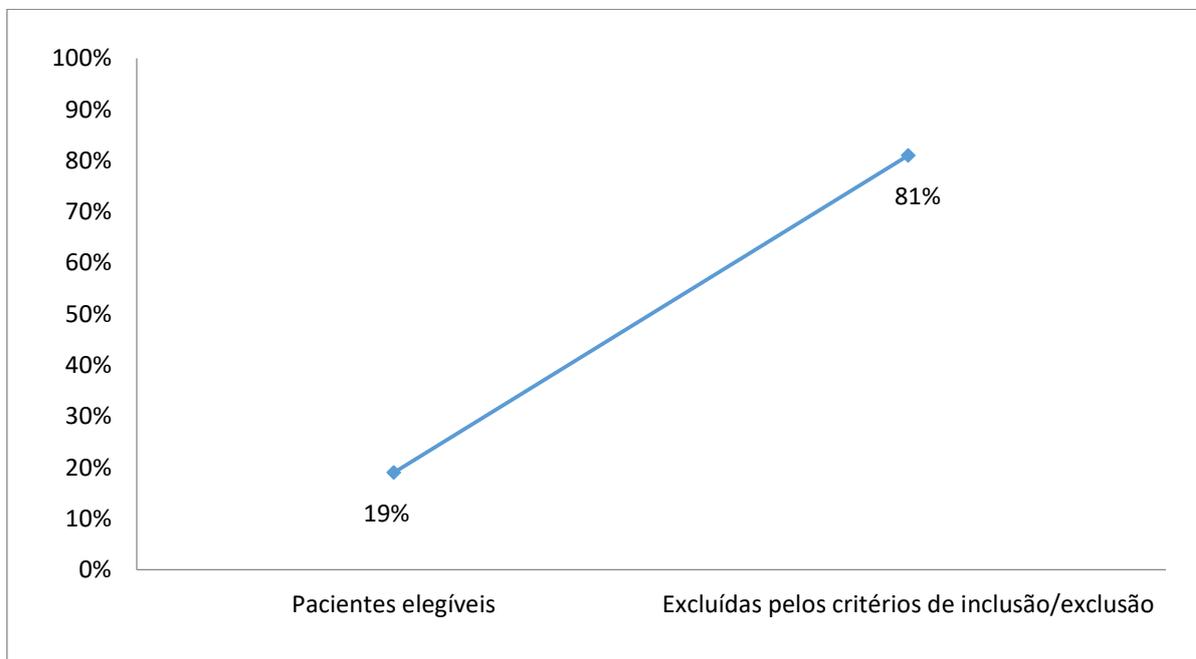


Figura 6: Classificação das pacientes segundo critérios de inclusão e exclusão

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Em relação ao logradouro, data de nascimento, estado civil e se possui filhos não foi possível relacionar tais dados, tendo em vista que não obtive acesso a esta informação no sistema disponibilizado, sendo esta, uma informação sigilosa, segundo responsáveis pela clínica estudada.

Tehrani e colaboradores (2011), num estudo para determinar a prevalência de SOP no Irã e os fatores biológicos associados, reportaram 11% de paciente positivas para SOP de um total de 929 casos arrolados, mostrando uma prevalência menor que a encontrada nesse estudo. Hipotetizase que essa diferença se deva ao fato que esta amostra é oriunda de uma clínica particular, com número de pacientes seletivo e reduzido, aumentando as chances de encontrar o problema pesquisado, enquanto que o estudo supracitado deu-se de forma aleatória em diversas províncias do Irã.

A idade das pacientes no estudo variou de 12 a 39 anos, em que houve o predomínio das faixas etárias entre 22 e 34 anos correspondendo a 79% (n=27), em que a média se deu em 25,8 anos. As pacientes que se encontram na faixa etária entre 12 a 20 anos equivalem a 12% (n=4), e ainda as pacientes com faixa etária entre 36 a 39 correspondem a 9% (n=3) (Figura 7).

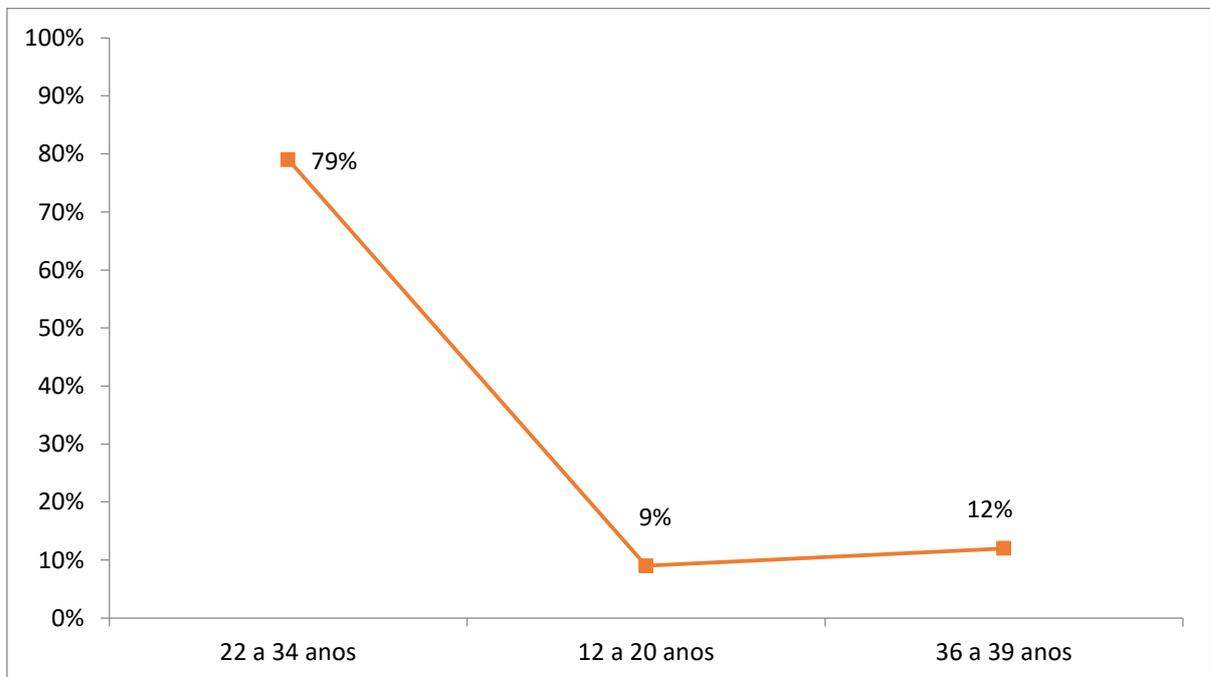


Figura 7: Classificação das pacientes segundo a idade

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Adamska e colaboradores (2019) realizaram um estudo piloto para verificar se o aumento da concentração sérica de fetuína-B está associado ao Modelo de Avaliação da Homeostase Beta (HOMA- β) e a índices de esteatose hepática em mulheres com SOP na cidade de Białystok/Polônia, sendo que, a média de idade desta pesquisa se fixou em 25,6 anos, consoante a este estudo, que reportou a média de 25,8 anos.

Em relação ao método contraceptivo, dentre as 35 pacientes, as que utilizavam anticoncepcionais correspondem a 29% (n=10), as pacientes que fizeram o uso do método contraceptivo DIU correspondem a 8% (n=3), as que não faziam uso de nenhum método contraceptivo equivalem a 17% (n=6), pacientes que não relataram na consulta médica se utilizam ou não métodos contraceptivos correspondem a 46% (n=16) (Figura 8).

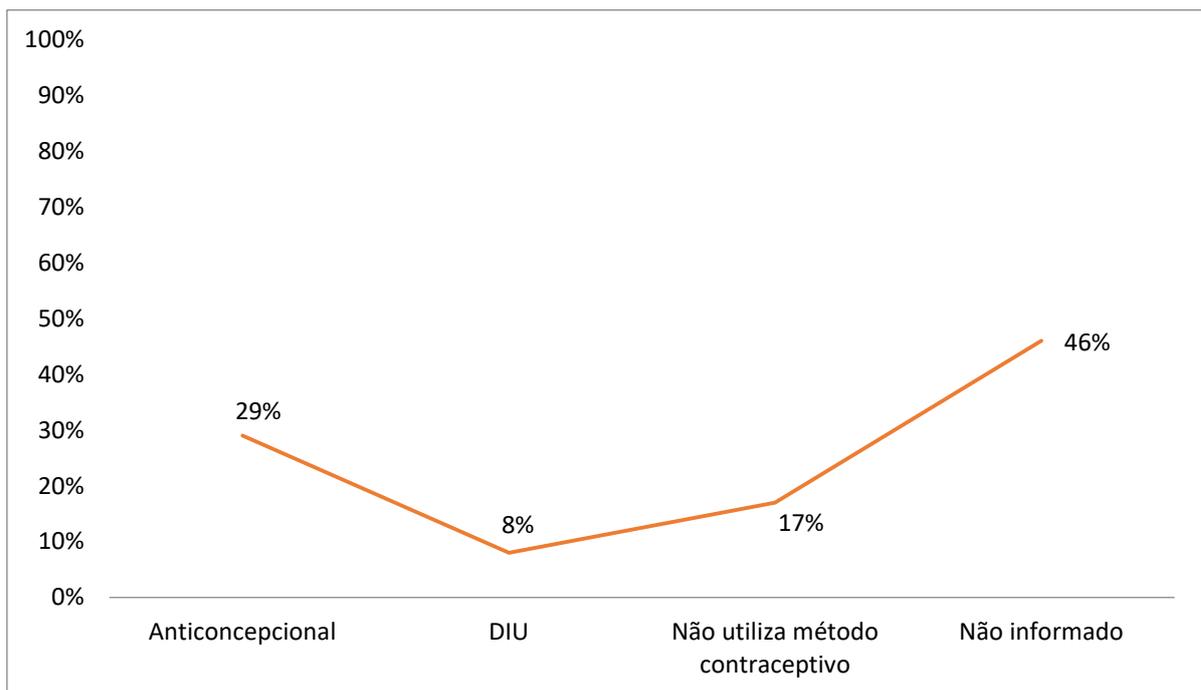


Figura 8: Classificação das pacientes segundo o método contraceptivo

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Ao que diz respeito ao método contraceptivo, não foi encontrado na literatura achados associativos à SOP. Dentro deste contexto, pôde-se confirmar a importância de um acompanhamento médico ginecológico, haja vista que o segundo

maior percentual sintomático da SOP nesta pesquisa é a infertilidade, tantas destas pacientes faziam uso de métodos contraceptivos sem saber do distúrbio ovariano, mesmo que não cause danos à paciente quanto a SOP, os contraceptivos hormonais, a título de exemplo, podem mascarar alguns sintomas, como o hirsutismo, considerando-se que contraceptivos orais são utilizados em tratamentos de SOP por alguns profissionais para melhoria deste sintoma, em concomitância da metformina. (GOODMAN et al., 2015; WIWEKO et al., 2017; SCHERNECK et al., 2018)

Em relação aos sintomas da síndrome, dentre as 35 pacientes, 40% (n=14) declararam-se assintomáticas, 14% (n=5) apresentando quadro de obesidade, 3% (n=1) apresentou quadro de hirsutismo, 26% (n=9) apresentaram quadro de infertilidade, 8% (n=3) apresentaram quadro hiperinsulinemia, 6% (n=2) apresentaram quadro de irregularidade menstrual, 3% (n=1) apresentou todos os sintomas (figura 9).

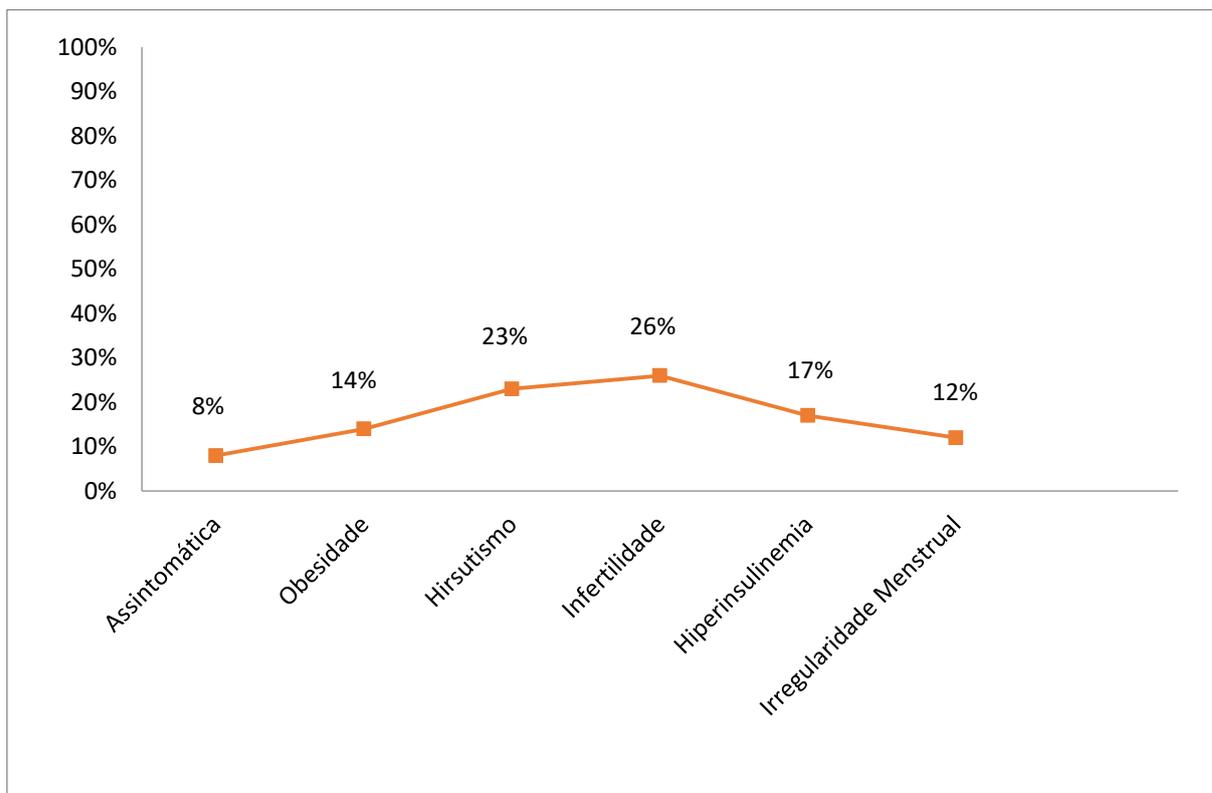


Figura 9: Classificação das pacientes quanto aos sintomas

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Deswal e colaboradores (2018) num estudo transversal da prevalência de SOP em populações rurais e urbanas entre mulheres com idade reprodutiva que vivem em Haryana-Índia, relatam a prevalência de 17% de infertilidade entre as pacientes, exprimindo-se menor do que o reporte deste estudo. Entende-se que tal resultado se dê pelo fato de tratar-se de uma clinica particular com pacientes seletas e quantidade enxuta de casos, considerando-se que o estudo citado foi realizado em 8 províncias de Haryana, com um total de 2.400 mulheres.

Wang e colaboradores (2003) num estudo a respeito da melhora da qualidade de vida de pacientes chinesas acometidas por SOP, relatou alto índice de pacientes acometidas por acne e hirsutismo, estando significativamente associado a insatisfação e danos emocionais, estando em consonância a este estudo, pois o hirsutismo apresentou alto índice dentre as pacientes estudadas, confirmando a importância de um tratamento contínuo e eficaz da SOP.

Sever e colaboradores (2014), num estudo do tratamento de SOP com liraglutido e metformina relacionado à perda de peso e a uma resposta anterior ruim à metformina em um hospital na Eslovênia com 40 pacientes durante 6 meses, reportou que, de maneira generalista, todas as pacientes estavam com sintomas de obesidade e hiperinsulinemia, sendo que, quando acometidas ao tratamento, 50% das pacientes obtiveram melhora destes sintomas após 3 meses de início do tratamento. Tal pesquisa difere deste estudo em relação ao percentual dos sintomas, entretanto, corrobora ao que tange a confirmação através destes sintomas, confirmando a importância do tratamento adequado para SOP.

Quanto à confirmação diagnóstica de SOP, dentre as 35 pacientes, 100% (n=35) obtiveram constatação através de ultrassonografia. Em relação aos exames solicitados pela médica, dentre as 35 pacientes, 14,29% (n=5) não apresentaram os exames no retorno, 85,71% (n=30) obtiveram confirmação através dos exames. Para tanto, as 35 pacientes estudadas foram diagnosticadas com SOP mediante as confirmações, corroborando com basicamente todos os estudos a respeito da síndrome, que relatam a importância do diagnóstico por exames hormonais e ultrassonográfico. (DIVALL, MERJANEH, 2019; JARRETT et al., 2019; WITCHEL, OBERFIELD, PEÑA, 2019;)

De maneira geral, todos os estudos relacionados aos sintomas prevalentes à SOP relatam a irregularidade menstrual como suspeita, tendo em vista que a maioria das pacientes utilizam anticoncepcionais hormonais sem a informação do diagnóstico positivo para SOP, podendo assim dificultar a descoberta deste sintoma, tendo em vista que os anticoncepcionais tem por uma de suas funções regular a menstruação. Esta informação torna ainda mais importante o acompanhamento médico especializado. (STEFANAKI et al., 2019; GANDEVANI et al., 2019; ACMAZ et al., 2019; PEREIRA, SILVA, CAVALCANTE, 2015; WANG, WANG, 2003; SANTOS, ÁLVARES; 2018;)

5.2 ESTUDO DO USO DA METFORMINA

Quanto à conclusão do tratamento e acompanhamento clínico adequado, das 35 pacientes estudadas, 54% (n=19) não o finalizaram, de modo que, 46% (n=16) concluíram o tratamento de maneira adequada e continuaram com o acompanhamento médico. Compreende-se que este fato possa estar condicionado o alto índice de pacientes que não concluíram o tratamento de maneira adequada se deu pelo elevado percentual de efeitos colaterais que a metformina causou às usuárias, sendo que, das 35 pacientes estudadas, 71% (n=25) relataram náuseas, vômitos e cefaleia.

De acordo com Artani e colaboradores (2018), que realizou um estudo em um centro médico e um centro civil do Paquistão a respeito dos efeitos da metformina nos sintomas da SOP em mulheres com idade reprodutiva, têm-se uma grande importância na conclusão do tratamento, tendo em vista que este medicamento atua na redução dos sintomas, principalmente acne, hirsutismo e irregularidade menstrual. Ainda neste estudo, pôde-se notar que a metformina não provocou melhoria nos quadros de obesidade e infertilidade, o que difere do estudo de Palomba e colaboradores (2014), que numa revisão sistemática, de ensaios clínicos randomizados analisou a utilização de metformina e gonadotrofinas para indução da ovulação em pacientes com SOP, reportou a melhoria de pacientes que fizeram uso

da metformina em relação à infertilidade, trazendo dados de estudos comprobatórios para tal (Figura 10).

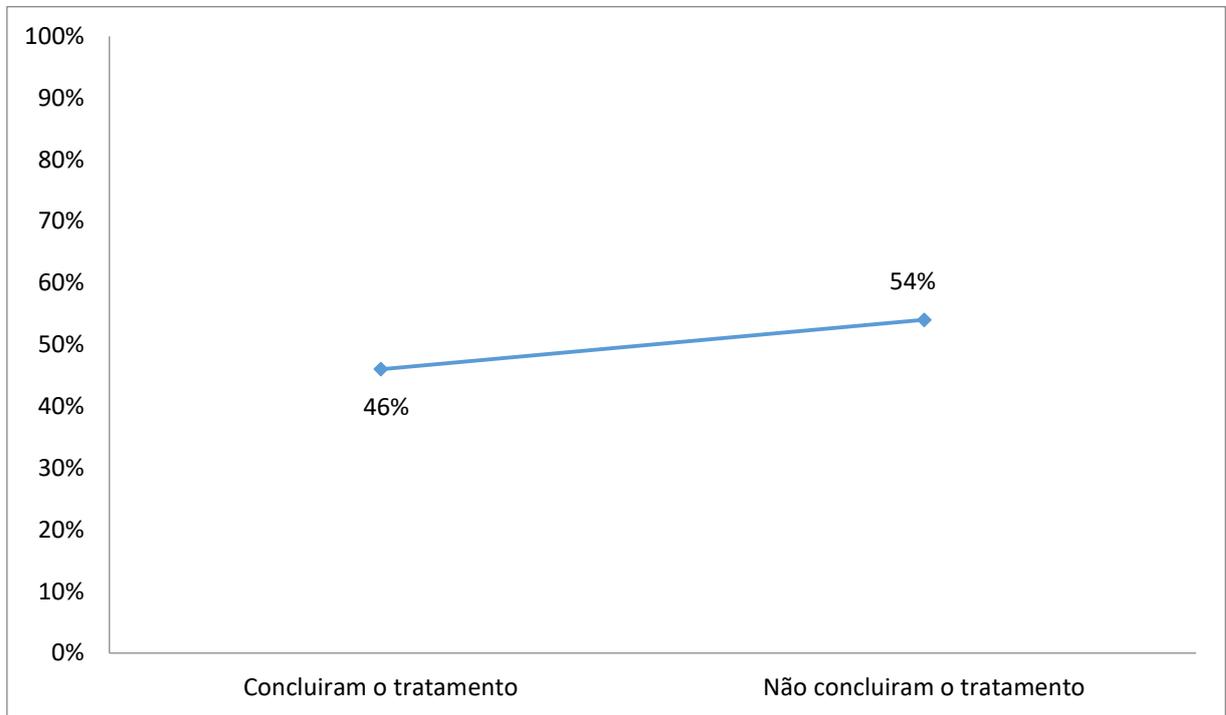


Figura 10: Classificação das pacientes quanto à conclusão do tratamento

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Em relação ao tratamento, considerando as 35 pacientes, foi receitado metformina 500mg para 8% (n=3) delas. 46% (n=16) foram receitadas a utilizar metformina 1g, 37% (n=13) foram orientadas a fazer uso de metformina 2g. 3% (n=1) foi indicada a utilizar metformina porem médica não informou no prontuário a miligramagem do medicamento, 6% (n=2) foram orientadas a utilizar metformina 850mg (Figura 11).

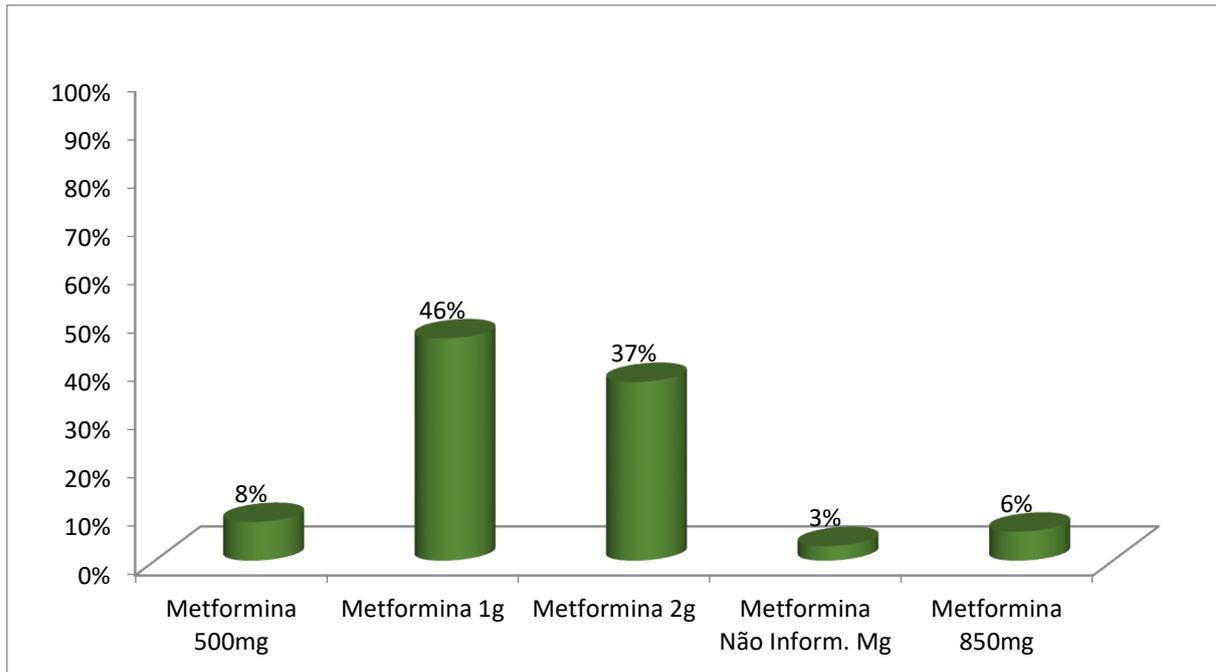


Figura 11: Relação Farmacoterapêutica para SOP

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Maciel (2018), no capítulo 7 da revista FEBRASGO discorrido a respeito do uso de sensibilizadores de insulina, corroborou em partes com esta pesquisa no que tange a indicação terapêutica, afirmando que a metformina deve ser utilizada na dose de 1000 mg a 2500 mg, iniciando-se com doses mais baixas, associadas a alimentação correta, até alcançar a dose ideal, na tentativa de reduzir os efeitos adversos e elevar a aceitação ao tratamento.

Rencber et al; (2018), num estudo experimental para avaliar os efeitos do resveratrol e da metformina na reserva ovariana e na ultraestrutura da SOP, utilizou metformina 300 mg, que resultou em uma perda de peso considerável, entretanto, não houve melhora nos outros sintomas da SOP, diferindo-se deste estudo, tendo em vista que a menor indicação terapêutica se deu por metformina 500 mg.

Alpañés et al; (2017) realizou um estudo clínico de contraceptivos orais combinados e espironolactona em comparação à metformina em mulheres com SOP, foi aplicado inicialmente metformina 450mg com o objetivo de minimizar os efeitos adversos, evoluindo posteriormente para 850mg. A pesquisa supracitada corrobora com este estudo em se tratando da posologia referida, entretanto, o resultado da pesquisa foi insatisfatório com relação à SOP, tendo em vista que não

houve melhora em nenhum dos sintomas, discordando deste estudo, que constatou melhora no quadro clínico das pacientes de modo geral.

No tocante a gravidez, pôde-se verificar que das 35 pacientes, 77% (n=27) não engravidou durante o tratamento de SOP, e 23% (n=8) obtiveram resultado positivo. Das 8 pacientes gestantes, 63% (n=5) tiveram gestação saudável e sem quaisquer complicações, entretanto, 37% (n=3) destas pacientes sofreram aborto.

Duarte (2012) em um artigo de revisão discorreu a respeito da metformina e o seu papel no tratamento da infertilidade em mulheres com SOP, reportou o impacto positivo que a metformina tem sobre a infertilidade, corroborando com este estudo, onde o número de pacientes com SOP que engravidaram foi um tanto quanto considerável, o artigo ainda discorre a respeito do alto risco que gestantes com SOP correm em relação ao aborto precoce, atribuído à obesidade, à hiperinsulinemia, aos elevados níveis de LH e à disfunção endometrial. Reforçou ainda que a metformina vem exercendo um papel importante contra o aborto precoce, visto que reduz os sintomas da SOP.

Wang e colaboradores (2003) elaborou um estudo a respeito da melhora da qualidade de vida de pacientes chinesas acometidas por SOP que fizeram tratamento com metformina, realizado em um hospital de uma universidade chinesa, com 109 mulheres acometidas por SOP que fizeram uso de metformina 500mg por 6 meses, destas, 9% (n=11) engravidaram durante o tratamento, discordando deste estudo, que reportou uma porcentagem maior em relação a fertilidade, entretanto, se igualam em relacionar a metformina a redução da infertilidade nas pacientes acometidas pela SOP, tendo em vista que este medicamento atua especialmente na melhora do hiperandrogenismo.

CONCLUSÃO

Neste estudo, pôde-se verificar que os principais sintomas relacionados à SOP foram; infertilidade, obesidade, hiperinsulinemia, hirsutismo e irregularidade menstrual.

Em relação às condições clínicas favoráveis ao uso da metformina, constatou-se que os exames para análise hormonal, exames para confirmação da hiperinsulinemia, ultrassonografia para análise dos ovários são os utilizados para iniciar o tratamento com metformina caso seja confirmada a positividade para SOP.

Quanto ao tempo médio de tratamento para obtenção da cura clínica, este estudo determinou o tempo médio de 5,4 meses para obtenção da cura clínica mediante a indicação terapêutica utilizada pela médica, na clínica estudada.

Os principais efeitos colaterais dispostos nesta pesquisa foram; náuseas, vômitos e cefaleia. Sendo este, um dos possíveis motivos aos quais algumas pacientes desistiram do tratamento. Através das pesquisas utilizadas para base deste estudo, verificou-se que os efeitos colaterais são os motivos aos quais as pacientes desistem do tratamento, sem ao menos alcançarem a cura clínica ou considerarem que alguns dos sintomas interferem significativamente em sua qualidade de vida, tendo em vista que um deles, não sendo o menos importante, trata-se da diabetes mellitus tipo 2.

No presente estudo não foi possível verificar a reincidência da SOP, tendo em vista que após a conclusão do tratamento a médica não relatou nos prontuários se houve ou não a reincidência da SOP, entretanto, destas pacientes que continuaram o acompanhamento médico após a alta da SOP, todas demonstraram através dos dados nos prontuários estarem saudáveis ao que tange às demais complicações ginecológicas, sendo que tantas delas firmaram acompanhamento contínuo até o tempo final deste estudo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

ARTANI, Moiz; IFTIKHAR, Mohammad Faisal; KHAN, Shehroz. Effects of Metformin on Symptoms of Polycystic Ovarian Syndrome Among Women of Reproductive Age. **Cureus**, v. 10, n. 8, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6207166/>

ADAMSKA, Agnieszka et al. Increased serum fetuin-B concentration is associated with HOMA- β and indices of liver steatosis in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. **Endocrine connections**, v. 8, n. 8, p. 1159-1167, 2019. Disponível em: <https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/8/8/EC-19-0243.xml>

ALPAÑÉS, Macarena et al. Combined oral contraceptives plus spironolactone compared with metformin in women with polycystic ovary syndrome: a one-year randomized clinical trial. **European journal of endocrinology**, v. 177, n. 5, p. 399-408, 2017. Disponível em: <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/177/5/EJE-17-0516.xml>

BRUGGE, Fabiula Aparecida; MAZUR, Caryna Eurich; CAVAGNARI, Mariana Abe Vicente. Associação entre diagnóstico de síndrome de ovários policísticos, estado nutricional e consumo alimentar em mulheres em idade fértil. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 11, n. 62, p. 117-124, 2017. Disponível em: <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/502/423>

DIAV-CITRIN, Orna et al. In-utero exposure to metformin for type 2 diabetes or polycystic ovary syndrome: A prospective comparative observational study. **Reproductive Toxicology**, v. 80, p. 85-91, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623818300479>

DE FREITAS, Lincoln Rodrigues Augusto et al. Uso de metformina em mulheres obesas com Síndrome do Ovário Policístico. **Revista de Ciências Médicas**, v. 25, n. 2, p. 87-97, 2017. Disponível em: <http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/view/3613/2427>

DESWAL, Ritu et al. Cross-sectional study of the prevalence of polycystic ovary syndrome in rural and urban populations. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, 2019. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijgo.12893>

DUARTE, Jenny Alexandre. Metformina e o papel no tratamento da infertilidade em mulheres com síndrome do ovário poliquístico. 2012. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/62331/2/TESE.pdf>

FRUTUOSO, Shahira Belbuche; MONTEIRO, Denise Maia. ACNE E SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA. **Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis**, v. 2, n. 2, 2018. Disponível em: <http://www.revista.unifeso.edu.br/index.php/faculdaadedemedicinadeteresopolis/article/view/979/512>

GIBSON E, Mahdy H. Anatomia, Abdômen e Pelve, Ovário. [Atualizado em 10 de agosto de 2019]. In: StatPearls [Internet]. Ilha do Tesouro (FL): StatPearls Publishing; 2019 jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545187/>

GOODMAN, Neil F. et al. Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos, American College of Endocrinology, and Androgen Excesso e PCOS Society revisão clínica do estado da doença: guia para as melhores práticas na avaliação e tratamento da síndrome dos ovários policísticos - parte 2. **Endocrine Practice**, v. 21, n. 12, p. 1415-1426, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.4158/EP15748.DSCPT2>

IWATA, Margareth Chiharu. Análise do polimorfismo do gene do receptor de melatonina mtnr1b em mulheres com síndrome dos ovários policísticos em uso de metformina e antinconcepcional. 2014. Disponível em: <http://www.repositorio.unifesp.br/handle/11600/47584>

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2017. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ro/ariquemes.html>

LEÃO, Lenora Maria. Obesidade e síndrome dos ovários policísticos: vínculo fisiopatológico e impacto no fenótipo das pacientes. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 13, n. 1, 2014. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9796/8766>

LIMA, Luciene Gonçalves; FERREIRA, Lilian Abreu. A METFORMINA NA INDUÇÃO DA OVULAÇÃO EM MULHERES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS. **Visão Acadêmica**, v. 18, n. 2, 2017. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/52262>

LIAO, Wan-Ting et al. Integrative Chinese herbal medicine therapy reduced the risk of type 2 diabetes mellitus in patients with polycystic ovary syndrome: A nationwide matched cohort study. **Journal of ethnopharmacology**, v. 243, p. 112091, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874119306154>

Maciel GA. Uso de sensibilizadores de insulina: Como? Quando? Até quando?. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**; 2018. Cap. 7. p.78-87. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina). Disponível em:

https://www.researchgate.net/profile/Bruno_Carvalho7/publication/328134677_PARTICULARIDADES_NO_MANEJO_DA_INFERTILIDADE/links/5bffccdc45851523d15394b4/PARTICULARIDADES-NO-MANEJO-DA-INFERTILIDADE.pdf#page=84

MARCONDES, José Antonio Miguel et al. Hirsutismo e síndrome dos ovários policísticos. In: **Endocrinologia: princípios e práticas [2ed.]**. Atheneu, 2017. Disponível em: <http://www.observatorio.fm.usp.br/handle/OPI/22384>

MACEDO, Luciana Conci; ANTUNES, MICHELLE DAIANE. Marcadores moleculares e bioquímicos para a síndrome dos ovários policísticos. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 9, n. 3, p. 118-131, 2014. Disponível em: <http://revista2.grupointegrado.br/revista/index.php/sabios2/article/view/1713>

MELO, Danyelle Silva; LUZ, Leydy Laura; BIESEK, Simone. PARÂMETROS NUTRICIONAIS DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE OVÁRIOS POLICÍSTICOS. **Anais do EVINCI-UniBrasil**, v. 1, n. 1, p. 79-79, 2016. Disponível em: <http://portaldeperiodicos.unibrasil.com.br/index.php/anaisevinci/article/view/615/600>

MEDEIROS, Thayanne. **Avaliação do consumo de carboidrato, fibra e alimentos fonte em mulheres com Síndrome dos ovários policísticos**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Disponível em: <http://monografias.ufrn.br/handle/123456789/6714>

MOGHADAM, Zahra Behboodi et al. Polycystic ovary syndrome and its impact on Iranian women's quality of life: a population-based study. **BMC women's health**, v. 18, n. 1, p. 164, 2018. Disponível em: <https://bmcwomenshealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12905-018-0658-1>

NASRI, Hamid; RAFIEIAN-KOPAEI, Mahmoud. Metformin: current knowledge. **Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences**, v. 19, n. 7, p. 658, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4214027/>

NETO, Edilson Martins Rodrigues et al. Metformina: uma revisão da literatura. **Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 2, p. 355-362, 2015. Disponível em: <http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/4105>

PALOMBA, Stefano; FALBO, Angela; LA SALA, Giovanni B. Metformin and gonadotropins for ovulation induction in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. **Reproductive biology and endocrinology**, v. 12, n. 1, p. 3, 2014. Disponível em: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-12-37>

PEREIRA, Jhuly Márcia; DE OLIVEIRA SILVA, Vanessa; CAVALCANTI, Daniella da Silva Porto. Síndrome do Ovário Policístico: Terapia Medicamentosa com Metformina e Anticoncepcionais Orais. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO**, v. 1, n. 1, p. 26-42, 2015. Disponível em: <http://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/103/85>

RENCBER, Selenay Furat et al. Efeito do resveratrol e da metformina na reserva ovariana e na ultraestrutura da SOP: um estudo experimental. **Journal of ovarian research**, v. 11, n. 1, p. 55, 2018. Disponível em: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13048-018-0427-7>

ROTTERDAM, ESHRE et al. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. **Fertility and sterility**, v. 81, n. 1, p. 19, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14711538>

AL-RUTHIA, Yazed Sulaiman et al. Ovulation induction by metformin among obese versus non-obese women with polycystic ovary syndrome. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 25, n. 5, p. 795-800, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016416301359>

SANTOS, Rayane Medeiros; ÁLVARES, Alice da Cunha Morales. Revisão de literatura sobre a síndrome do ovário policístico. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 1, n. Esp 2, p. 261-265, 2018. Disponível em: <https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/92/53>

SCHERNECK, Stephan et al. Pregnancy outcome after first-trimester exposure to metformin: a prospective cohort study. **Reproductive Toxicology**, v. 81, p. 79-83, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623818301497>

STEIN, Irving F. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. **Am J Obstet Gynecol**, v. 29, p. 181-191, 1935. Disponível em: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(15\)30642-6/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)30642-6/abstract)

SEVER, Mojca Jensterle et al. Short-term combined treatment with liraglutide and metformin leads to significant weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome and previous poor response to metformin. **European journal of endocrinology**, v. 170, n. 3, p. 451, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3922503/>

TEHRANI, Fahimeh Ramezani et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample of Iranian population: Iranian PCOS prevalence study. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 9, n. 1, p. 39, 2011. Disponível em: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-9-39>

TROVÓ, kamila torquata; TYIO, rogério. Uso de metformina no tratamento da infertilidade em mulheres que apresentam síndrome dos ovários policísticos. **REVISTA UNINGÁ REVIEW**, v. 20, n. 2, 2018. Disponível em: <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1586>

WANG, Hsin-Shih; WANG, Tzu-Hao. Polycystic ovary syndrome (PCOS), insulin resistance and insulin-like growth factors (IGfs)/IGF-binding proteins (IGFBPs). **Chang Gung medical journal**, v. 26, n. 8, p. 540-553, 2003. Disponível em: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.586.2312&rep=rep1&type=pdf>

WIWEKO, Budi; SUSANTO, Cynthia A. O efeito da metformina e da canela no hormônio anti-mulleriano sérico em mulheres com SOP: Um estudo controlado, duplo-cego, randomizado e controlado. **Revista de ciências reprodutivas humanas**, v. 10, n. 1, p. 31 de 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5405645/>

ZENG, Xian-Ling et al. Efeitos da metformina nos resultados da gravidez em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: Uma meta-análise. **Medicine**, v. 95, n. 36, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5023865/>

APÊNDICES

Formulário para coleta de dados

1. Nome completo: _____

2. Data de nascimento: _____ 3. Estado civil: _____

4. Endereço: _____

5. Filhos: _____ 6. Utiliza algum tipo de medicamento: _____

7. Utiliza algum método contraceptivo: _____

8. Histórico de doença hereditária: _____

9. Resultado ultrassonografia: _____

10. Resultado exames solicitados: _____

11. Diagnóstico positivo para SOP:

() SIM () NÃO

12. Indicação tratamento: _____

13. Evolução do quadro clínico: _____



Bárbara Ellen Lima Raposo Vilas Boas

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/1486225034594494>

Última atualização do currículo em 04/03/2019

Possui ensino-médio-segundo-graupela Eeem Em Tempo Integral Hektor Vila Lobos(2012). (Texto gerado automaticamente pela aplicação CVLattes)

Identificação

Nome Bárbara Ellen Lima Raposo Vilas Boas 

Nome em citações bibliográficas VILAS BOAS, B. E. L. B.

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2015 Graduação em andamento em Farmácia.
Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Brasil.

2010 - 2012 Ensino Médio (2º grau).
Eeem Em Tempo Integral Hektor Vila Lobos, HVL, Brasil.

Idiomas

Português Compreende Bem, Fala Bem, Lê Bem, Escreve Bem.

Espanhol Compreende Razoavelmente, Fala Razoavelmente, Lê Pouco, Escreve Pouco.

Produções

Produção bibliográfica

Página gerada pelo Sistema Currículo Lattes em 14/09/2019 às 16:23:24

[Imprimir currículo](#)