

A INFLUÊNCIA DA MICROBIOTA GASTROINTESTINAL NA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

THE INFLUENCE OF GASTROINTESTINAL MICROBIOTA ON POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

Maria Luiza Honorato Leite¹, Maria Gabriela Martins Lopes², Tacianne Priscyla Mathias Formiga³, Alba Rejane de Moura Rodrigues⁴, Roberta de Miranda Henriques Freire⁵.

¹Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus de Cajazeiras-PB. E-mail: maluhonoratoleite@gmail.com.

²Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus de Cajazeiras-PB. E-mail: mariagabrielamartinslopes46@gmail.com.

³Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), campus de Cajazeiras-PB. E-mail: taciformiga@hotmail.com.

⁴Docente, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Doutora em pesquisa em cirurgia pela FCMSCSP. E-mail: rejanegomesmoura@gmail.com.

⁵Docente, Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). Doutora em saúde coletiva pela FCMSCSP. E-mail: roberta.miranda@professor.ufcg.edu.br.

RESUMO: A síndrome do ovário policístico é caracterizada como um distúrbio endócrino-metabólico. Apesar de não apresentar a patogênese bem definida, estima-se que essa síndrome sofra influência de fatores ambientais, estilo de vida e também da microbiota gastrointestinal. Com isso, o objetivo do trabalho é identificar a relação da microbiota gastrointestinal com a síndrome do ovário policístico. O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura, de caráter qualitativo, realizada no mês de agosto de 2022, na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde utilizando os Descritores em Ciências da Saúde: “Microbiota gastrointestinal”, “Disbiose”, “Síndrome do ovário policístico” intercalados pelo operador booleano *AND*. A partir da análise dos estudos verificou-se diferenças na composição da microbiota gastrointestinal de mulheres com a síndrome em relação a mulheres saudáveis, de modo a favorecer a desregulação hormonal e inflamação, e também que a modulação da microbiota gastrointestinal, tanto para o estado disbiótico quanto para o saudável, implica no grau da patologia da síndrome do ovário policístico.

Palavras-chave: Microbiota gastrointestinal. Disbiose. Síndrome do ovário policístico.

ABSTRACT: Polycystic ovary syndrome is characterized as an endocrine-metabolic disorder. Although the pathogenesis is not well defined, it is estimated that this syndrome is influenced by environmental factors, lifestyle and also the gastrointestinal microbiota. Thus, the aim of this study is to identify the relationship of the gastrointestinal microbiota with polycystic ovary syndrome. This study is a qualitative literature review, conducted in August 2022, in the Virtual Health Library database using the descriptors in Health Sciences: "Gastrointestinal microbiota", "Dysbiosis", "Polycystic ovary syndrome" interspersed by the Boolean operator *AND*. From the analysis of the studies it was found differences in the composition of the gastrointestinal microbiota of women with the syndrome compared to healthy women, so as to favor hormonal dysregulation and inflammation, and also that the modulation of the gastrointestinal microbiota,

both for the dysbiotic and healthy state, implies the degree of pathology of polycystic ovary syndrome.

Keywords: Gut microbiota. Dysbiosis. Polycystic ovary syndrome.

INTRODUÇÃO

A síndrome do ovário policístico (SOP) acomete cerca de 6 a 20% de mulheres em idade reprodutiva e é considerada um distúrbio endócrino-metabólico (DUAN *et al.*, 2021). Tem como principal característica o hiperandrogenismo e alterações na secreção gonadotrófica, levando a distúrbios menstruais, aumento dos pelos no corpo da mulher em locais característicos dos homens e a infertilidade; também resulta em hiperinsulinemia reativa, intolerância glicose e dislipidemia (VILEFORT *et al.*, 2021).

As manifestações clínicas da SOP atingem diretamente a qualidade de vida das mulheres, que passam a apresentar alterações menstruais e infertilidade devido aos distúrbios da ovulação, bem como distúrbios metabólicos que aumentam a susceptibilidade a Diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemia e predisposição para doenças cardiovasculares (FERREIRA *et al.*, 2020).

Segundo Chen *et al.* (2021), as mulheres com SOP tendem a ter um nível maior de ansiedade e depressão do que as mulheres saudáveis, sendo esse índice ainda mais elevado naquelas que apresentam associado a obesidade.

De acordo com Martins, Pequito e Baltazar (2022) a microbiota gastrointestinal é definida como um ecossistema complexo e metabolicamente ativo onde existem milhares de microrganismos que desempenham funções imunológicas e metabólicas importantes para o hospedeiro. Ela atua como uma barreira que age contra agentes invasores garantindo a imunidade intestinal e prevenindo a proliferação de patógenos, além disso auxilia na metabolização e absorção de nutrientes e vitaminas. Quando ocorre alguma alteração na microbiota pode ocasionar um desequilíbrio entre as bactérias protetoras e patogênicas, essa alteração denomina-se disbiose.

A disbiose pode ser momentânea ou prolongada e é causada por diversos fatores que levam ao desequilíbrio gastrointestinal. Esse desequilíbrio resulta na produção de toxinas e na diminuição da absorção dos nutrientes, estando associado também a patologias como o câncer, a síndrome do cólon irritável e obesidade (NEUHANNI, *et al.*, 2019)

A patogênese da SOP ainda não está definida, entretanto estima-se que sofra influência tanto de fatores genéticos como fatores ambientais, como estilo de vida, ambiente intrauterino

e microbiota intestinal (RIGHI; OLIVEIRA; BARACAT, 2021). Com isso o objetivo desse trabalho é identificar a influência da microbiota gastrointestinal na SOP.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura, de caráter qualitativo, realizada no mês de agosto de 2022, na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Microbiota gastrointestinal”, “Disbiose”, “Síndrome do ovário policístico” intercalados pelo operador booleano *AND*, retornando 21 artigos. Os critérios de inclusão consistiram em artigos completos, disponíveis gratuitamente, nas línguas inglês e português e produzidos nos últimos cinco anos. Enquanto os critérios de exclusão englobam artigos de revisão e aqueles que não atendem ao objetivo. Após o emprego dos critérios obteve-se cinco estudos para leitura e síntese do trabalho.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Alterações na microbiota gastrointestinal estão associadas a manifestação de distúrbios metabólicos. A disbiose dessa microbiota impacta na SOP, na qual nota-se redução e mudanças na população de bactérias específicas, também estando relacionada a manifestação do hiperandrogenismo (TORRES *et al.*, 2019).

Han *et al.* (2021) em seu estudo reafirmam que mudanças na microbiota gastrointestinal são associadas ao hiperandrogenismo e marcadores metabólicos.

Bactérias presentes na microbiota intestinal desempenham papel fundamental na produção, controle da excreção e reabsorção de hormônios esteróides (TORRES *et al.*, 2019). As mulheres com SOP apresentam níveis elevados de testosterona, hormônio luteinizante (LH) e hormônio antimülleriano (AMH) (CHU *et al.*, 2020).

Pesquisas realizadas com camundongos mostram que o aumento dos níveis de testosterona contribui para o desenvolvimento de características da Síndrome, como o hiperandrogenismo, ovários policísticos e níveis elevados de LH, bem como desregulação metabólica com ganho de peso, aumento de gordura abdominal, resistência à insulina, dislipidemia. Também mostrou uma menor riqueza da microbiota gastrointestinal, alterações na composição geral e mudanças em bactérias específicas (TORRES *et al.*, 2019).

Um experimento envolvendo transplante da microbiota gastrointestinal de mulheres com SOP para animais, mostrou que os animais podem passar a manifestar hiperandrogenismo, resistência à insulina e complicações reprodutivas (HAN *et al.*, 2021)

Nota-se alterações na composição da microbiota gastrointestinal de mulheres com SOP quando comparadas com a de mulheres saudáveis (TORRES *et al.*, 2019). Identificou-se

mudanças significativas nos gêneros bacterianos *Prevotella* 9, *Dorea*, *Maihella* e *Slackia*, além do aumento do metabólito precursor mais abundante do estrogênio na corrente sanguínea, o sulfato de estrona (CHEN *et al.*, 2021).

À medida que ocorrem essas alterações, bactérias oportunistas são enriquecidas, como *Bacteroides* spp., *Escherichia* spp., *Shigella* spp., *Enterobacteria phage SfV*, *Parabacteroides merdae* e *Comamonas kerstersii* contribuindo para distúrbios metabólicos e inflamação. Sendo identificado a correlação entre a *Parabacteroides merdae* e *Bacteroides fragilis* e hormônios reprodutivos como a testosterona, LH e AMH (CHU *et al.*, 2020).

Wang *et al.* (2022) reafirma que quando comparada a microbiota intestinal de mulheres com SOP com a de mulheres sem essa condição percebe-se disbiose estando associada a parâmetros clínicos com Índice de Massa Corporal (IMC), resistência à insulina e aumento da testosterona.

Devido disbiose pacientes com SOP apresentam junções de oclusão intestinal interrompidas e aumento da permeabilidade intestinal, elevação de enzimas envolvidas na redução da integridade do revestimento intestinal, degradação e inibição da produção de mucina, implicando na proteção contra patógenos podendo desencadear inflamação local ou em outras áreas (CHU *et al.*, 2020). Estima-se que possivelmente a influência da microbiota nos casos de SOP ocorra através da interação do eixo intestino-cérebro e resposta inflamatória do hospedeiro (WANG *et al.*, 2022).

Han *et al.* (2021) acrescentam que a disbiose gastrointestinal interfere na secreção do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH).

A modulação da microbiota gastrointestinal, tanto para o estado disbiótico quanto para saudável, implica no grau da patologia da SOP (TORRES *et al.*, 2019). A utilização de probióticos melhorou os níveis de hormônios esteróides nas pacientes com SOP (CHU *et al.*, 2020). Os probióticos com *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* apresentaram efeitos positivos sobre distúrbios endócrinos e metabólicos (WANG *et al.*, 2021).

Wang *et al.* (2022) acrescenta a dieta rica em fibra como aliada no tratamento da SOP, pois promove a remodelação da microbiota intestinal, e também o uso de acarbose, devido à maior disponibilidade de amido no intestino grosso promovendo o aumento de *Bifidobacteria*.

CONCLUSÃO

É perceptível as diferenças entre a composição da microbiota gastrointestinal de mulheres com SOP em relação a mulheres saudáveis.

A disbiose gastrointestinal favorece a manifestação de distúrbios metabólicos, interfere na produção, secreção e reabsorção de hormônios esteróides, contribui para resistência a insulina, maiores índices de IMC, resposta inflamatória, condições inerentes a SOP. Portanto, a remodelação da microbiota gastrointestinal é uma das chaves para o tratamento de mulheres com a SOP.

REFERÊNCIAS

CHU, Weiwei *et al.* Metagenomic analysis identified microbiome alterations and pathological association between intestinal microbiota and polycystic ovary syndrome. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 113, n. 6, p. 1286-1298, jun. 2020. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(20\)30028-5/fulltext#secsectitle0140](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(20)30028-5/fulltext#secsectitle0140). Acesso em: 05 ago. 2022.

CHEN F. *et al.* Reduced stress-associated FKBP5 DNA methylation together with gut microbiota dysbiosis is linked with the progression of obese PCOS patients. **NPJ Biofilms Microbiomes**. v.07, jul 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8282850/>. Acesso em: 06 ago. 2022.

DUAN, Liyun *et al.* Gut microbiota as the critical correlation of polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 142, n. 1, p. 1-11, out. 2021. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0753332221008775?token=F9B5062A8513F591275996C12FE5FC70943C74F90BDDA939B04E46B78C84B2D0C0585F1EFDD2A043C00E82E75ADFB361&originRegion=us-east-1&originCreation=20220805214224>. Acesso em: 01 ago. 2022.

FERREIRA, Isabella Ferraz *et al.* Impactos biológicos e sociais na vida das mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 14, p. e4692-e4692, 2020. Disponível em: <https://18.231.186.255/index.php/cientifico/article/view/4692/3064>. Acesso em: 05 ago. 2022.

HAN Q. *et al.* Androgen-induced gut dysbiosis disrupts glucolipid metabolism and endocrinal functions in polycystic ovary syndrome. **Microbiome**, v. 09, p 101, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8103748/>. Acesso em: 06 ago. 2022.

MARTINS, A; PEQUITO, A; BALTAZAR, A.L. Disbiose Intestinal e Síndrome do Intestino Irritável: efeito de uma dieta baixa em FODMAPs. **Acta Port Nutr**, Porto, n. 22, p. 38-41, jul. 2020. Disponível em: http://www.scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2183-59852020000300007&lang=pt. Acesso em: 06 ago. 2022.

NEUHANNI, C. *et al.* Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional. **Research, Society and Development**, vol. 8, núm. 6, pp. 01-09, 2019. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/5606/560662197025/html/>. Acesso em: 06 ago. 2022.

RIGHI, G.M.; OLIVEIRA, T.F.; BARACAT, M.C.. Síndrome dos ovários policísticos e sua relação com a microbiota intestinal. **Feminia**, São Paulo, v. 49, n. 10, p. 631-635, 2021. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/02/1358197/femina-2021-4910-631-635.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2022.

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>. Acesso em: 05 ago. 2022.

TORRES, Pedro J. *et al.* A exposição a um microbioma intestinal saudável protege contra a desregulação reprodutiva e metabólica em um modelo de camundongo SOP. **Endocrinology**. [S.L.], p. 1193-1204. mar. 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/endo/article/160/5/1193/5420998?login=false#134175687>. Acesso em: 04 ago. 2022.

VILEFORT, Laís Assunção *et al.* Perspectiva geral da endocrinopatia Síndrome dos Ovários Policísticos: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [S.L.], v. 37, p. 1-7, 11 out. 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/9004/5467>. Acesso em: 5 ago. 2022.

WANG, Xuejiao *et al.* High-Fiber Diet or Combined With Acarbose Alleviates Heterogeneous Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome by Regulating Gut Microbiota. **Frontiers In Endocrinology**, [S.L.], v. 12, n. 1, p. 1-13, 2 fev. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8847200/>. Acesso em: 03 ago. 2022.