



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET – FARMÁCIA)
CONSULTORIA ACADÊMICA – DISCIPLINA: FARMACODINÂMICA

Bolsista: Isabelle de Farias Oliveira – Graduanda do 6º período

Orientada por: Profa. Dra. Islânia Giselia Albuquerque Gonçalves

Uso da metformina no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma enfermidade complexa e de ordem endócrina caracterizada principalmente pela liberação excessiva de andrógenos e anovulação crônica. Acomete cerca de 6% a 10% das mulheres na idade reprodutiva e configura-se como uma das disfunções reprodutivas mais comuns na população feminina. Suas manifestações clínicas incluem a irregularidade menstrual, amenorreia, hirsutismo, acne, alopecia e seborreia (JUNIOR, et al., 2010; WELT; CARMINA, 2013).

Há evidências científicas de que esta síndrome possui base genética, entretanto maus hábitos de saúde também estão associados ao seu desenvolvimento. Sua fisiopatologia ainda não é totalmente elucidada, porém alterações na liberação de gonadotrofinas, a produção elevada de androgênios pelos ovários e glândulas adrenais, o aumento da sensibilidade das células à ação dos andrógenos e a resistência à insulina são elementos chaves no aparecimento dessa doença (HACHANEFIOGLU, et al.; 2002; MACHADO, 2000).

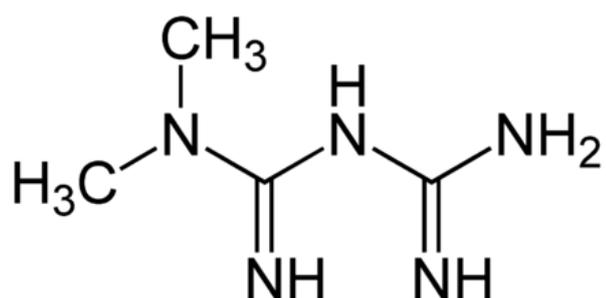
A resistência insulínica constitui-se o fator mais importante na fisiopatogênese da síndrome dos ovários policísticos. A insulina provoca diminuição na fosforilação de enzimas quinases MEK1/2 e ERK1/2 nas células da teca ovariana induzindo o aumento na biossíntese de hormônios andrógenos. Além disso, a hiperinsulinemia diminui a produção da Globulina Transportadora de Hormônios Sexuais (SHBG), resultando em uma maior

concentração de testosterona livre provocando o hiperandrogenismo (NELSON-DEGRAVE, et al, 2005; TOSI, et al., 2012).

A perda de peso e mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios físicos, são capazes de melhorar os sintomas em pacientes com esta síndrome. Entretanto, quando medidas não farmacológicas não são suficientes é necessário o uso da farmacoterapia. Uma vez que a resistência à insulina exerce um papel importante no desenvolvimento da SOP ao estimular a secreção androgênica, fármacos sensibilizadores de insulina têm sido utilizados como opção terapêutica para esta doença. Dentre os sensibilizadores de insulina, o uso da metformina tem se destacado como o de escolha. (ARIE et al., 2009).

A metformina ou N,N-dimetil-biguanida (figura 1) é um agente hipoglicemiante pertencente à classe das biguanidas. Atua aumentando a captação de glicose e sua utilização em tecidos periféricos, diminuindo a gliconeogênese e, deste modo reduz a concentração da glicose plasmática e consequentemente os níveis elevados de insulina plasmática (BRUNTON; CHALBNNER; KNOLLMAN, 2012).

Figura 1 – Estrutura química da metformina.



Fonte: SARTORI; SUAREZ; FATIBELLO-FILHO, 2009.

Em relação à farmacocinética da metformina, sua administração é realizada por via oral. Habitualmente são utilizados nas doses de 500 mg/dia a 17000 mg/dia para promover a ovulação em 78 a 96% das pacientes. Possui de 50% a 60% de biodisponibilidade e uma meia vida plasmática de cerca de duas horas. Sua excreção é por via renal. Os efeitos adversos mais comuns são os de ordem gastrointestinal como diarreia, náuseas e desconforto

abdominal. Estes efeitos podem ser minimizados com a sua administração durante as refeições e aumentando as doses de forma gradual (ARIE, et al., 2009; GOLAN, 2016).

Diante deste contexto, observa-se que a síndrome dos ovários policísticos é um distúrbio reprodutivo comum e que acarreta diversos sintomas que comprometem o bem-estar das mulheres acometidas. Um desses sintomas é a resistência à insulina. Deste modo, a metformina constitui uma opção terapêutica no tratamento da síndrome dos ovários policísticos quando confirmado a existência de resistência à insulina nas portadoras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARIE, W.M.Y. Síndrome do ovário policístico e metformina: revisão baseada em evidências. **Revista FEMINA**. Rio de Janeiro, v. 37, n. 11, 2009.

ESCOBAR-MORREALE, H.F.; LUQUE-RAMIREZ, M.; SAN MILLÁN, J. L. The molecular-genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary syndrome. **Endocr Rev.**; 26(2):251-82, 2005.

HACHANEFIOGLU B, MAMHMUTOGLU I, SERCELİK A, TOPTANI S, KERVANCIOGLU E. - Hyperandrogenism: Effect of hypertension therapy with the angiotensin-converting enzyme inhibitor lisinopril on hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. **Fertility and Sterility** 2002; 77:526-528.

HUANG J, NI R, CHEN X, HUANG L, MO Y, YANG D. Metabolic abnormalities in adolescents with polycystic ovary syndrome in south china. **Reprod Biol Endocrinol**. 2010; 8(1):142.

JUNIOR, G. et al. Adrenal androgen participation in the polycystic ovary syndrome. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v.32, n.11, p.541-548, Nov. 2010..

MACHADO LV - Hirsutismo in: Machado, LV, **Endocrinologia Ginecológica**. Ed Medsi 2000; Rio de Janeiro:65-72.

Machado LV. Endocrinologia Ginecológica Lucas Machado [Internet]. Síndrome dos ovários policísticos: a Síndrome que não existe. [acesso em 08 de junho de 2017]. Disponível em: www.lucasmachado.com.br.

NELSON-DEGRAVE VL, WICKENHEISSER JK, HENDRICKS KL, ASANO T, FUJISHIRO M, LEGRO RS, et al. Alterations in mitogen-activated protein kinase kinase and extracellular regulated kinase signaling in theca cells

contributed to excessive androgen production in polycystic ovary syndrome. **Mol Endocrinol.** 2005;19(2):379-90.

SARTORI, E.R.; SUAREZ, W. T.; FATIBELLO-FILHO, O. Determinação condutométrica de cloridrato de metformina em formulações farmacêuticas empregando nitrato de prata como titulante. **Química Nova**, v. 32, n. 7, p. 1947-1950, 2009.

TOSI F, NEGRI C, PERRONE F, DORIZZI R, CASTELLO R, BONORA E, et al. Hyperinsulinemia amplifies GnRH agonist stimulated ovarian steroid secretion in women with polycystic ovary syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.** 2012;97(5):1712-9.

WELT, C.K.; CARMINA, E. Lifecycle of polycystic ovary syndrome (PCOS): from in utero to menopause. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 98, no. 12, p. 4629- 4638, 2013.