

## **Avaliação da síndrome do ovário policístico como fator de risco de gravidade para COVID 19: uma revisão integrativa**

### **Evaluation of polycystic ovary syndrome as a severity risk factor for COVID 19: an integrative review "Antineoplastics."**

DOI:10.34119/bjhrv4n6-288

Recebimento dos originais: 08/11/2021

Aceitação para publicação: 07/12/2021

#### **Laís Maria Borges Marins**

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário do Planalto  
Central Aparecido dos Santos- Uniceplac - Gama-DF  
Setor Habitacional Vicente Pires- trecho 3 - quadra 3- Brasília - DF  
E-mail: laismariab@gmail.com

#### **Vitoria Fossari Geronasso**

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário do Planalto  
Central Aparecido dos Santos – Uniceplac – Gama - DF  
Endereço: SQN 212 bloco D – Brasília/DF  
E-mail: vfossari@gmail.com

#### **Gabriela Galdino de Faria Barros Salim Vilela Pedras**

Graduação em Medicina pelo Centro Universitário do Planalto  
Central Aparecido dos Santos- Uniceplac/ Gama-DF  
Endereço: SGAS 614 sul – Brasília/DF  
E-mail: gabigaldino@me.com

### **RESUMO**

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma condição cardiometabólica vitalícia presente em parte da população feminina em período fértil, sendo hoje a endocrinopatia mais comum em mulheres com idade reprodutiva. Dentre os mecanismos endócrinos envolvidos na SOP, está a hipersecreção característica de Hormônio Luteinizante (LH). Com o surgimento do novo coronavírus (SARS-CoV-2), iniciou-se uma ampla análise de pessoas sujeitas a piores defeitos, os grupos de risco. Portanto, tornou-se necessário estudos para observar a correlação entre a infecção pelo vírus da COVID-19 e pacientes portadores de SOP. Esse trabalho trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e qualitativo, realizado a partir dos artigos disponibilizados nos portais de busca BVS, PubMed e Medline, nos últimos 5 anos. De acordo com as plataformas de pesquisa, observou-se que alguns fatores intrínsecos que compõem a SOP, tais como IMC elevado, hiperandrogenismo, anovulação, idade avançada, DM, resistência insulínica, HAS, deficiência de vitamina D e baixos níveis de neuropilina sérica tipo 1 são potenciais agravantes do quadro de infecção por COVID-19. Nessa perspectiva, o grande desafio que se apresenta para o SUS, no atual período pandêmico e pós-pandêmico, é o de consolidar um sistema integrado, que envolva o conhecimento da incidência da SOP no Brasil e o estabelecimento de medidas de prevenção e precaução contra a má condição clínica do novo coronavírus.

**Palavras-chave:** Síndrome do ovário policístico, Covid-19, Fator de risco.

## ABSTRACT

Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) is a lifelong cardiometabolic condition present in part of the female population in fertile period, being today the most common endocrinopathy in women of reproductive age. Among the endocrine mechanisms involved in PCOS is the characteristic hypersecretion of Luteinizing Hormone (LH). With the emergence of the new coronavirus (SARS-CoV-2), a broad analysis of people subject to worse defects, the risk groups, has begun. Therefore, studies became necessary to observe the correlation between COVID-19 virus infection and patients with PCOS. This work is a descriptive, retrospective and qualitative study, conducted from the articles made available in the search portals BVS, PubMed and Medline, in the last 5 years. According to the search platforms, it was observed that some intrinsic factors that make up PCOS, such as high BMI, hyperandrogenism, anovulation, advanced age, DM, insulin resistance, SAH, vitamin D deficiency and low levels of serum neuropilin type 1 are potential aggravating factors of COVID-19 infection. In this perspective, the great challenge facing the SUS, in the current pandemic and post-pandemic period, is to consolidate an integrated system, which involves the knowledge of the incidence of PCOS in Brazil and the establishment of prevention and precautionary measures against the clinical malady of the new coronavirus.

**Keywords:** Polycystic ovary syndrome, Covid-19, Risk factor.

## 1 INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais comum em mulheres com idade reprodutiva, prevalente entre 8-13% destas, dependendo da população estudada e do critério diagnóstico empregado. É definida como uma condição cardiometabólica vitalícia das mulheres em período fértil, associada ao excesso de andrógenos- clínica ou laboratorialmente comprovada, infertilidade anovulatória e morfologia ovariana policística visível em ultrassonografia. (BRASIL, 2018; TEEDE, 2018; SUBRAMANIAN, 2021).

Vários fatores estão implicados na etiopatogenia da SOP, e envolvem componentes genéticos, fatores metabólicos pré e pós-natais. Os distúrbios endócrinos hereditários da doença consistem no quadro de hipersecreção de hormônio luteinizante (LH) e hiposecreção de Hormônio Folículo Estimulante (Follicle Stimulating Hormone – FSH). Essas alterações secretivas levam ao hiperandrogenismo e posteriormente à anovulação, a resistência à insulina e ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II (DM2). A SOP, se não tratada, acarreta obesidade e resistência à insulina que, por sua vez, cursam com risco maior de infecção COVID-19 grave (SALEH, 2021; BRASIL, 2018; SANTOS, 2021).

A prevalência e a incidência da SOP são desconhecidas em muitos países, tendo sua prevalência de 9 a 18%, variando de acordo com os critérios de diagnóstico empregados e a população estudada. Nas fases iniciais da doença os sinais e sintomas estão relacionados aos

efeitos do hiperandrogenismo tais como hirsutismo, acne, pele oleosa, queda de cabelo e nos casos mais graves, sinais de virilização com clitoromegalia e alopecia androgênica. Assim, identificar as evidências-chave precocemente e fazer o encaminhamento imediato para a equipe multidisciplinar são essenciais na prática clínica na avaliação e gestão da SOP, de forma a retardar, ou mesmo interromper, a progressão para os estágios mais avançados, diminuindo, consequentemente, os riscos de infertilidade (CAVALCANTE, 2021; BRASIL, 2018; TEEDE, 2018; BOZDAG, 2016)

Em dezembro de 2019, surgiu uma nova síndrome respiratória aguda grave causada por uma variante do coronavírus, chamada de SARS-CoV-2. Ao atingir o status de pandemia em março do ano seguinte, começou-se a perceber seu impacto posterior nos sistemas internacionais de saúde e na economia global. Diversos estudos observacionais se concentraram em identificar possíveis fatores de risco para desfechos mais graves da COVID-19, como por exemplo os fatores de risco metabólicos, como diabetes, obesidade e doenças cardiovasculares. Mulheres portadoras da Síndrome do Ovário Policístico (SOP) foram destacadas como uma população com potencial de alto risco para complicações secundárias à infecção pelo novo coronavírus e, portanto, deveriam ser identificadas como grupo de risco. (CAVALCANTE, 2021; SUBRAMANIAN, 2021; MOIN, 2021).

O novo coronavírus está associado a altas taxas de morbidade e mortalidade, com grande impacto socioeconômico, tornando urgente a necessidade de novas pesquisas nessa área, com o objetivo de entender quais mulheres correm maior risco de se infectar ou desenvolver complicações, quais são os mecanismos causais sobre os quais é possível intervir com medidas profiláticas e terapêuticas e quais as consequências em longo prazo serão para a saúde desses pacientes. Diante disto, o objetivo deste trabalho é identificar os fatores de risco que acometem mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) a desenvolver quadro infecção por Sars-CoV-2 grave. (MORGANTE, 2021; MOIN, 2021; BOZDAG, 2016)

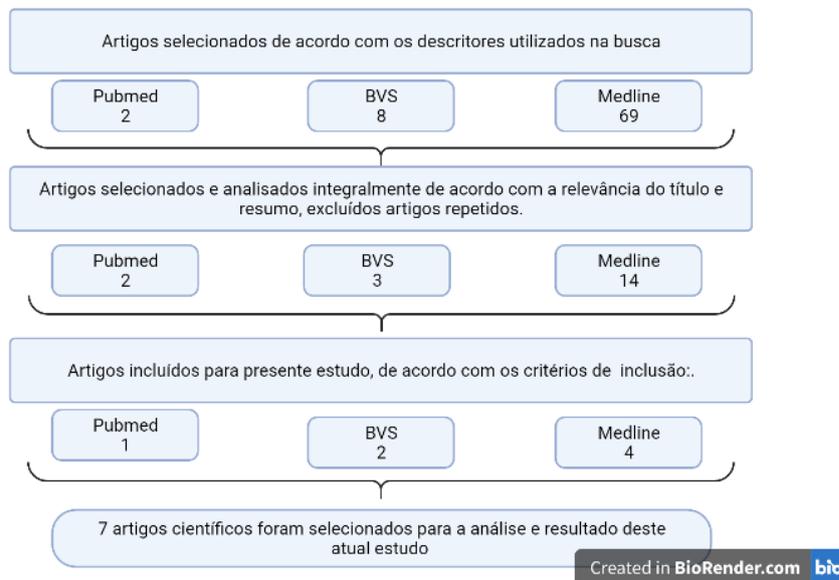
## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a coleta de dados foi realizada em setembro de 2020, nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) utilizando os seguintes descritores contemplados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Síndrome do Ovário Policístico” “fatores de risco” e “covid-19”. No PubMed foi utilizado o Medical Subject Headings (MeSH) as buscas foram nos termos: “Polycystic Ovary Syndrome” “risk factors” e “covid-19”. As buscas foram realizadas com utilização do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão foram: artigos nacionais e internacionais publicados nos últimos 5 anos disponíveis na íntegra, que abordavam com clareza os dados consistentes sobre a temática do atual estudo, com evidência dos mecanismos fisiopatológicos da síndrome do ovário policístico e sua relação com o novo coronavírus, publicados em português, inglês ou espanhol, tendo como base a pergunta norteadora – “A SOP é um fator de risco potencial para o pior prognóstico de Covid-19?”

Foram excluídos artigos repetidos, editoriais, boletins, relatórios, documentos oficiais de programas nacionais e internacionais, publicações que não se enquadraram no recorte temporal estabelecido e estudos que não informam com clareza os aspectos analisados para o presente estudo.

Figura 1. Fluxograma dos artigos selecionados para o presente estudo



Fonte: Elaboração dos autores, 2021

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da pesquisa bibliográfica, foram analisados integralmente 79 artigos a partir do título e resumo de relevância para a presente pesquisa. Ao final da análise foram selecionados 7 estudos, para elaboração deste resultado. A análise e interpretação dos dados foram realizadas de forma que compreendeu os seguintes itens: identificação do estudo, objetivos, ano, palavras-chave, delineamento do estudo, temática e principais resultados e conclusões. Na Figura 1 é demonstrado a seleção dos artigos e o quadro 1 apresenta os fatores de risco que acometem os pacientes com SOP a desenvolver a forma grave do novo coronavírus, de acordo com os estudos selecionados.

Tabela 1. Fatores de risco que acometem os pacientes com SOP a desenvolver a forma grave de COVID-19 de acordo com os autores.

País e Ano	Título	Autores	Tipo de trabalho	Principais resultados	Conclusão
Reino Unido - 2021	Increased COVID-19 infections in women with polycystic ovary syndrome: a population-based study	Anuradha Subramanian, Astha Anand, Nicola J Adderley, Kelvin Okoth, Konstantinos A Toulis, Krishna Gokhale, Christopher Sainsbury, Michael WO'Reilly, Wiebke Arlt e Krishnarajah Nirantharakumar	Estudo de coorte fechado retrospectivo	Mulheres com SOP tiveram um risco 28% maior de suspeita / confirmação de COVID- 19 em comparação com mulheres sem SOP. Mulheres com SOP entre 18 e 50 anos têm um risco 30% maior de suspeita / confirmação de COVID-19 em comparação com mulheres sem SOP pareada por idade. Além disso, há um maior risco de COVID suspeita / confirmada entre mulheres que tinham deficiência de vitamina D ou doença cardiovascular como doença base. O diagnóstico de SOP confere um risco 51% maior de desenvolvimento de infecção por COVID-19 confirmada ou suspeita em comparação com a população feminina de mesma idade. As mulheres com SOP tinham IMC significativamente maior em comparação com as mulheres sem SOP. Excesso de andrógeno, definido como um diagnóstico codificado de hirsutismo, foi registrado entre 22,8% e 1,8% das mulheres com e sem SOP, respectivamente. Um diagnóstico codificado de anovulação no início do estudo foi registrado entre 27,6% e 7,4% das mulheres com e sem SOP, respectivamente. Na linha de base, aproximadamente	Mulheres com SOP têm um risco aumentado de infecção por COVID-19 e fatores inerentes específicos de SOP como: IMC alto, presença de doença cardiovascular, idade avançada, deficiência de vitamina D, hiperandrogenismo e resistência insulínica propiciam o desenvolvimento da infecção por covid19.

				7,8% e 4,1% das mulheres com SOP tinham diabetes e pré-diabetes, respectivamente, enquanto apenas 2,6% e 2,1% das mulheres controle tinham registros dessas condições. Mulheres com SOP eram mais propensas a ter deficiência de vitamina D, hipertensão ou tem doença cardiovascular como doença base.	
Reino Unido - 2021	The relationship of soluble neuropilin-1 to severe COVID-19 risk factors in polycystic ovary syndrome	Abu Saleh Moin, Thozhukat Sathyapalan, Stephen L. Atkin, Alexandra E. Butler.	Estudo de coorte fechado.	Mulheres com SOP apresentaram resistência à insulina e hiperandrogenismo; A pressão arterial sistólica e diastólica e circunferência da cintura foram maiores. A neuropilina 1 sérica (sNRP1) estava diminuída na SOP; A sNRP1 se correlacionou negativamente com a ativação do RAS por meio do angiotensinogênio, e uma ativação mais elevada do RAS pode aumentar o risco de doença COVID-19.	Em conclusão, os níveis de sNRP1 foram mais baixos em mulheres com SOP e correlacionados com o aumento da ativação de RAS, sugerindo que níveis mais baixos de sNRP1 no plasma podem indicar suscetibilidade aumentada à doença por COVID-19.
Reino Unido - 2021	Vitamin D association with macrophage-Derived Cytokines in Polycystic Ovary Syndrome: An Enhanced Risk of Covid-19 Infection?	Abu Saleh Md Moin, Thozhukat Sathyapalan, Alexandra E. Butler and Stephen L. Atkin	Estudo de coorte fechado.	Mulheres com SOP eram mais velhas com elevação de IMC, peso, circunferência da cintura e quadril e da pressão sanguínea sistólica e diastólica. A vitamina D era significativamente menor no grupo SOP e correlacionado negativamente com o IMC na SOP.	Fatores como o aumento da gordura corpórea facilitam o mal prognóstico da síndrome do coronavírus.
Itália - 2021	Coronavirus Disease 2019 (SARS-CoV-2) and polycystic	Giuseppe Morgante, Libera Troia, Vincenzo De Leo	Revisão sistemática	A Resistência Insulínica (RI) e a hiperinsulinemia associada são impulsionadores da	Mulheres com SOP podem ser mais suscetíveis a infecções em comparação com mulheres sem SOP. A influência no estado do covid-19 envolve os quadros de

	ovarian disease: Is there a higher risk for these women?			esteroidogênese intensificada em mulheres com SOP.	Resistência insulínica, intolerância à glicose e diabetes não controlada, o hiperandrogenismo, a adiposidade e aumento da inflamação e a deficiência de vitamina D.
Reino Unido - 2020	Polycystic ovary syndrome (PCOS) and COVID-19: An overlooked female patient population at potentially higher risk during the COVID-19 pandemic	Ioannis Kyrou, Emmanouil Karteris, Tim Robbins, Kamaljit Chatha, Fotios Drenos e Harpal S. Randeva	Revisão sistemática	O risco de COVID-19 grave relaciona-se com certos fatores, como hiperinflamação, predisposição étnica, baixos níveis de vitamina D e hiperandrogenismo, todos os quais têm associações diretas conhecidas com a SOP. Além disso, a alta prevalência de várias condições cardiometabólicas, como diabetes tipo 2, obesidade e hipertensão podem aumentar significativamente o risco de desfechos adversos relacionados ao COVID-19.	Essa população de pacientes femininas portadoras de SOP, há alta prevalência de várias condições / fatores que podem aumentar significativamente o risco de piores desfechos relacionados ao COVID-19. São fatores de alta importância clínica: hiperinflamação, predisposição étnica, condições cardiometabólicas anteriores, baixos níveis de vitamina D e hiperandrogenismo.
Turquia - 2021	The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-Analysis	Gurkan Bozdag, Sezcan Mumusoglu, Dila Zengin, Erdem Karabulut, e Bulent Okan Yildiz	Revisão sistemática e metanálise.	Pacientes de referência de SOP parecem ter maiores índices de massa corporal, maiores escores de hirsutismo e níveis de andrógeno. As taxas mais baixas de oligoanovulação ocorreram na Europa, o hirsutismo e a hiperandrogenemia foram incomuns na Ásia.	A dislipidemia pode causar influência na prevalência relatada da síndrome. É necessária a adoção de abordagens de tratamento de acordo com a região geográfica.
Irã - 2020	The role of androgens in COVID-19	Fatemeh Moradi, MSc, Behnaz Enjazab, PhD, Akram Ghadiri-Anari, MD	Revisão sistemática	A suscetibilidade para o novo coronavírus é maior quando há o aumento na expressão de TMPRSS2 no tecido pulmonar. O ACE-2 é conhecido como um receptor funcional para coronavírus. Os indivíduos obesos e diabéticos	Há um efeito de hiperandrogenismo na gravidade da doença COVID-19.

				converter o tecido adiposo em um potencial propósito e armazenamento viral. Isso pode justificar a relação entre obesidade e diabetes com infecção por coronavírus.	
--	--	--	--	---	--

Fonte: Elaboração dos autores, 2021.

Diante dos resultados dos trabalhos analisados, observou-se que alguns fatores intrínsecos que compõem a SOP, tais como IMC elevado, hiperandrogenismo, anovulação, idade avançada, DM, resistência insulínica, HAS, deficiência de vitamina D e baixos níveis de neuropilina sérica tipo 1 são potenciais agravantes do quadro de infecção por COVID-19. A prevalência ainda é bastante discutida no Brasil, pois não há retratos certos sobre a população acometida, bem como estudos que analisem essa questão (MOIN, 2021; BOZDAG, 2016)

A análise dos fatores associados à Resistência Insulínica (RI), em conjunto com a hiperinsulinemia agravada pela obesidade, esteroidogênese e hiperandrogenismo característicos da SOP, edifica a possível contribuição disfuncional do eixo endócrino-imunológico para o estado de inflamação crônica e ao consequente agravamento da infecção por Sars-CoV-2. (MORGANTE, 2021; SUBRAMANIAN, 2021)

A Síndrome dos Ovários Policísticos é uma condição vitalícia de suma importância pública, pois aumenta riscos de Diabetes Mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares e essas condições estão sendo identificadas como potenciais agravantes do quadro infeccioso do novo coronavírus. Então, o acompanhamento da saúde integral da mulher com a equipe multiprofissional, envolvendo a atenção primária e secundária para avaliação dos sinais/sintomas da SOP e dos fatores de risco que se associam ao COVID-19 potencializam a prevenção de gravidade de ambas as doenças. (MORADI, 2020; KYROU, 2020; SANTOS, 2021)

#### **4 CONCLUSÃO**

Diante do exposto, conclui-se que a SOP é uma doença variada em seus sintomas até evoluir para seu estágio avançado. Dessa forma, é frequentemente detectada tardiamente, o que compromete seu controle e tratamento. Aspectos como idade avançada, anovulação, deficiência de vitamina D, DM, HAS, hiperandrogenismo, sobrepeso/obesidade, resistência insulínica e baixos níveis de neuropilina sérica tipo 1 são fatores que compõem a SOP e elevam o risco de desenvolver a infecção COVID-19 grave.

Estudos futuros devem explorar o papel potencialmente crítico dos andrógenos na transmissão desse risco e avaliar com mais detalhes a contribuição da etnia e da privação socioeconômica. Com base nos resultados, mulheres com SOP devem ser especificamente encorajadas a aderir às medidas de controle de infecção recomendadas durante a pandemia de COVID-19.

Portanto, o conhecimento da incidência da SOP no Brasil e os fatores de risco são essenciais para o estabelecimento de medidas de prevenção e precaução contra a má condição

clínica do novo coronavírus. O acompanhamento das mulheres hipertensas e/ou diabéticas com a equipe multiprofissional, ainda na atenção primária, podem contribuir para a implementação de ações de promoção de saúde e prevenção de doenças.

## REFERÊNCIAS

BOZDAG, G.; MUMUSOGLU, S.; ZENGIN, D.; KARABULUT, E.; YILDIZ, O. B. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Human Reproduction**, Turquia. v.31, n.12, p. 2841–2855, 2016.

BRASIL. **Síndrome dos Ovários Policísticos. Série Orientações e Recomendações** FEBRASGO, n.4, 2018. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/> . Acesso em: 10 jun. 2021.

CANTUTI-CASTELVETRI, L.; OJHA R.; PEDRO, L. D.; DJANNATIAN, M.; FRANZ, J.; KUIVANEN, S.; VAN DER MEER, F.; KALLIO, K.; KAYA, T.; ANASTASINA, M.; SMURA, T.; LEVANOV.; SZIROVICZA. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. **Science**, Alemanha. v.370, p. 856-860, 2020.

CAVALCANTE, I. S.; MENDES, I. P. G.; SILVA, M. L. L. S.; BARBOSA, G. S. L.; HASEGAWA, L. E. M., VEIGA, A. V. M.; FERRAZ, I. C.; GOMES, F. E. S.; SANTOS, L. M. S. A. Polycystic ovary syndrome: clinical aspects and impacts on women's health. **Health Sciences**, Brasil. v.10, n. 2, 2021.

KYROU, I.; KARTERIS, E.; ROBBINS, T.; CHATHA, K.; DRENOS, F.; RANDEVA, H. S. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and COVID-19: an overlooked female patient population at potentially higher risk during the COVID-19 pandemic. **BMC Medicine**, Reino Unido. 18:220, 2020.

MOIN, A.; SATHYAPALAN, T.; ATKIN, S.L. The relationship of soluble neuropilin-1 to severe COVID-19 risk factors in polycystic ovary syndrome. **Metabolism Open**, Reino Unido. 9:100079, 2021.

MOIN, A.; SATHYAPALAN, T.; BUTLER, A. E.; ATKIN, S.L. Vitamin D association with Macrophage- Derived Cytokines in Polycystic Ovary Syndrome: An Enhanced Risk of COVID-19 infection?. **Frontiers in Endocrinology**, Reino Unido. v. 12, 638621, 2021.

MORADI, F.; ENJEZAB, B.; GHADIRI-ANARI, A. The role of androgens in COVID-19. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews**, Irã. v.14, p. 2003-2006, 2020.

MORGANTE, G.; TROIA, L.; DE LEO, V. Coronavirus Disease 2019 (SARS-CoV-2) and polycystic ovarian disease: Is there a higher risk for these women?. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, Itália. v. 205, 105770, 2021.

ORTOLAN, A.; LORENZIN, M.; FELICETTI, M.; DORIA, A.; RAMONDA, R. Does gender influence clinical expression and disease outcomes in COVID-19? A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Infectious Diseases**, Itália. v. 99, p. 496-504, 2020.

SUBRAMANIAN, A.; ANAND, A.; ADDERLEY, N. J.; OKOTH, K.; TOULIS, K. A.; GOKHALE, K.; SAINSBURY, C.; ARLT, W. Increased COVID-19 infections in women with polycystic ovary syndrome: a population-based study. **European Journal of Endocrinology**, Reino Unido. 184:5, p. 637-645, 2021.

TEEDE, H. J.; MISSO, M. L.; COSTELLO, M. F.; DOKRAS, A.; LAVEN, J.; MORAN, L.; PILTONEN, T.; NORMAN, R. J. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction**, Austrália. v.33, n. 9, p. 1602–1618, 2018.

SANTOS, R. M. A.; BATISTA, M. S. N.; FEITOSA, A. C. S.; SILVA, F. A.; JUNIOR, A. C. O. S. Biochemical changes in polycystic ovary syndrome: a brief review. **Brazilian Journal Health Review**, Curitiba. v. 4, n. 1, p. 772-785, 2021.