

**RELAÇÃO ENTRE A MICROBIOTA INTESTINAL E A SÍNDROME DOS
OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN GUT MICROBIOTA AND POLYCYSTIC
OVARY SYNDROME: A SYSTEMATIC REVIEW**

Júlia Sgarboza Silva¹, Tamyres Andrea Chagas Valim²

¹Centro Universitário do Sul de Minas, Varginha, Minas

Gerais, E-mail: julia.sgarboza@alunos.com.br, 0009-0000-8494-9798

²Centro Universitário do Sul de Minas, Varginha, Minas Gerais,

E-mail: tamyres.valim@professor.unis.edu.br, 0000-0001-6189-1757

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a microbiota intestinal se tornou um foco central de pesquisa científica por seu papel fundamental no metabolismo energético, na resposta imunológica e na regulação de processos inflamatórios. Mudanças nesse ecossistema microbiano, denominadas disbiose, têm sido associadas à resistência à insulina, obesidade e condições inflamatórias crônicas. Isso ressalta sua importância no estudo de distúrbios metabólicos e endócrinos (Lüll et al., 2021; Torres et al., 2018). Nesse cenário, aumenta-se o interesse em entender como a microbiota intestinal interage com condições complexas, como a síndrome dos ovários policísticos (SOP).

A SOP é reconhecida como a endocrinopatia mais prevalente em mulheres em idade reprodutiva, afetando de 8% a 13% deste grupo, dependendo dos critérios diagnósticos empregados (Brasil, 2019; Escobar-Morreale, 2018). Estudos populacionais confirmam a alta prevalência e as características dessa condição (Azziz et al., 2004). Trata-se de uma condição diversa, caracterizada por anovulação crônica, ciclos menstruais irregulares, hiperandrogenismo e infertilidade. Além de afetar a reprodução, a síndrome está fortemente ligada à resistência à insulina, obesidade, diabetes tipo 2 e aumento do risco cardiovascular, sendo a resistência à insulina um componente central da sua fisiopatologia (Diamanti-Kandarakis; Dunaif, 2012). Isso a

torna um desafio significativo para a saúde pública e para a qualidade de vida das mulheres afetadas.

Pesquisas recentes sugerem que a alteração da microbiota intestinal pode ter um papel crucial na fisiopatologia da SOP. A disbiose, caracterizada pela diminuição da diversidade microbiana e pelo aumento de microrganismos pró-inflamatórios, contribui para mudanças metabólicas, como a intolerância à glicose e dislipidemias, além de agravar a inflamação sistêmica de baixo grau observada em mulheres com a síndrome (Qi Et Al., 2019; Lindheim et al., 2017). Esse desequilíbrio pode levar a distúrbios metabólicos, com alterações que se assemelham à progressão da intolerância à glicose que, por sua vez, pioram os sintomas clínicos da SOP, complicando as abordagens terapêuticas (Zhang et al., 2013) .

Embora essa associação seja importante, ainda há lacunas consideráveis na literatura, principalmente em estudos realizados em modelos animais de SOP, que possibilitam a avaliação controlada dos processos biológicos dessa interação. Nesse contexto, entender a conexão entre a microbiota intestinal e os distúrbios metabólicos relacionados à síndrome é uma exigência tanto científica quanto clínica.

Com base no que foi apresentado, o objetivo deste estudo é investigar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, a conexão entre a desregulação da microbiota intestinal e o surgimento de distúrbios metabólicos em modelos animais com síndrome dos ovários policísticos. Com isso, busca-se expandir o conhecimento sobre os mecanismos fisiopatológicos envolvidos e fornecer suporte teórico para os profissionais de saúde que atendem mulheres com SOP, contribuindo para estratégias mais eficazes e integradas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Relação entre SOP, Microbiota Intestinal e Distúrbios Metabólicos

A conexão entre microbiota intestinal e perfis metabólicos constitui eixo central que relaciona a fisiopatologia endócrina e os distúrbios metabólicos observados na SOP. Estudos apontam diferenças na composição microbiana fecal de mulheres com SOP, incluindo redução da diversidade e alterações em gêneros produtores de metabólitos (Guo et al., 2016; Lindheim et al., 2017; Yu et al., 2022).

Mecanicamente, destacam-se dois caminhos principais: a maior permeabilidade intestinal, que aumenta a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) e

induz inflamação crônica de baixo grau; e a redução na produção de AGCC benéficos, como o butirato, que mantém a mucosa intestinal. Esses processos comprometem a sinalização da insulina e favorecem alterações ovarianas (Guo et al., 2016; Lindheim et al., 2017).

Modelos animais reforçam essa ligação, mostrando que transplantes fecais de microbiota comprometida induzem resistência à insulina, disfunção hormonal e ganho de peso, enquanto a exposição a microbiota saudável protege contra tais alterações (Kelley et al., 2016; Qi et al., 2019; Torres et al., 2019). Pesquisas também sugerem que o eixo microbiota-ácidos biliares-IL-22 participa da regulação metabólica e reprodutiva, sendo um alvo potencial para intervenção terapêutica (Qi et al., 2019).

Esses achados sugerem um ciclo de retroalimentação: alterações endócrinas e metabólicas afetam o ambiente intestinal, levando à disbiose, que intensifica inflamação e resistência à insulina, agravando as manifestações da SOP. Estratégias como probióticos, prebióticos, moduladores de ácidos biliares e transplante fecal têm sido investigadas como alternativas para reduzir inflamação e melhorar parâmetros metabólicos e reprodutivos (Guo et al., 2016; Lindheim et al., 2017; Qi et al., 2019; Torres et al., 2019; Yu et al., 2022).

Assim, a literatura original converge para a importância da microbiota intestinal como mediadora e potencial moduladora da relação entre alterações metabólicas e disfunção reprodutiva na SOP, abrindo caminho para terapias inovadoras.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Aquisição de evidências científicas

Para esta revisão sistemática, seguimos o protocolo de acordo com os padrões e diretrizes da declaração PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) 2020, para revisões sistemáticas e meta-análises, que visam aprimorar a qualidade e transparência na condução e relato de revisões sistemáticas (Page et al., 2021).

3.2 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos artigos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: (a) publicações dos últimos dez anos (2015–2025); (b) escritos em inglês; (c) estudos experimentais conduzidos em modelos animais (camundongos ou ratos); (d) indução da síndrome dos ovários policísticos por letrozol ou outros métodos reconhecidos; (e)

análise da composição ou modulação da microbiota intestinal; (f) avaliação de parâmetros metabólicos, hormonais e/ou reprodutivos. Os critérios de exclusão foram: (i) estudos realizados em humanos; (ii) revisões de literatura, relatos de caso, cartas ou resumos de congresso; (iii) estudos sem análise de microbiota intestinal; (iv) publicações duplicadas ou sem acesso ao texto completo.

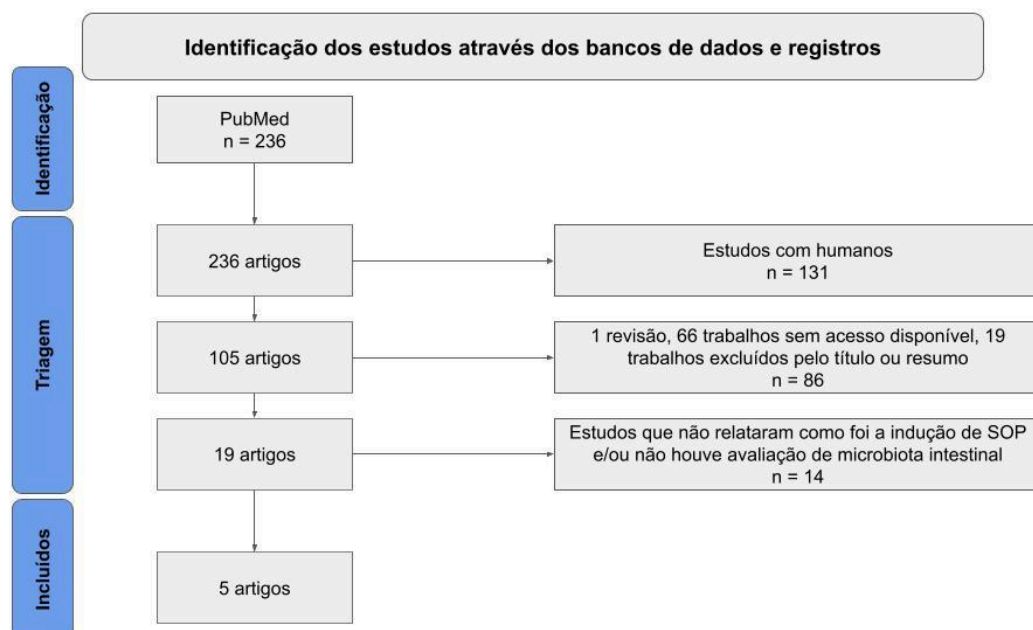
3.3 Fontes de informação

A busca bibliográfica foi realizada entre agosto de 2025 e outubro de 2025. O objetivo da busca foi identificar estudos que relacionassem a microbiota intestinal à síndrome dos ovários policísticos em modelos animais. A base de dados utilizada para a pesquisa foi o PubMed.

3.4 Estratégias de busca

As palavras-chave utilizadas para a busca de documentos foram “polycystic ovary syndrome”, “PCOS”, “gut microbiota”, “intestinal microbiota”, “microbiome” e “animal model”. A estratégia de busca aplicada foi: (“polycystic ovary syndrome” OR “PCOS”) AND (“gut microbiota” OR “intestinal microbiota” OR “microbiome”) AND (“animal model” OR “rat” OR “mouse”). Ao final da busca, foram identificados 236 artigos que atendiam aos critérios de busca. Após a leitura dos títulos, resumos e métodos, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão: Artigos com data de publicação anterior a 2015; Artigos escritos em idioma diferente do inglês; Artigos em que seres humanos foram usados para pesquisa; Revisões de literatura; Artigos que não relacionam a síndrome dos ovários policísticos com a microbiota intestinal. A Figura 1 apresenta o processo da seleção dos artigos utilizados para a revisão da literatura, de acordo com a declaração PRISMA.

4 RESULTADOS PARCIAIS



REFERÊNCIAS

1. ARJMAND, M. et al. Metabolic signatures of insulin resistance in non-diabetic individuals. **BMC Endocrine Disorders**, v. 22, p. 212, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01130-3>. Disponível em: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-022-01130-3>. Acesso em: 18 set. 2025.
2. ARROYO, P. et al. Letrozole treatment of pubertal female mice results in activational effects on reproduction, metabolism and the gut microbiome. **PLoS ONE**, v. 14, n. 9, e0223274, 2019. DOI: 10.1371/journal.pone.0223274. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31568518/>. Acesso em: 27 ago. 2025.
3. AZZIZ, R. et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 6, p. 2745-2749, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032046>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15181052/>. Acesso em: 29 set. 2025.
4. BAKER, J. M.; AL-NAKKASH, L.; HERBST-KRALOVETZ, M. M. Estrogen–gut microbiome axis: physiological and clinical implications. **Maturitas**, v. 103, p. 45–53, 2017. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.06.025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28778332/>. Acesso em: 17 set. 2025.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Síndrome dos Ovários Policísticos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt-sindrome-dos-ovrios-policisticos.pdf>. Acesso em: 29 set. 2025.
6. DHONDGE, R. H. et al. A comprehensive review of metabolic syndrome and its role in cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus: mechanisms, risk factors, and management. **Cureus**, v. 16, n. 5, e60216, 2024. DOI: 10.7759/cureus.67428. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11416200/>. Acesso em: 20 set. 2025.
7. DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; DUNAIF, A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. **Endocrine Reviews**, v. 33, n. 6, p. 981-1030, 2012. DOI:

- <https://doi.org/10.1210/er.2011-1034>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23065822/>. Acesso em: 28 set. 2025.
8. ESCOBAR-MORREALE, H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 14, p. 270–284, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29569621/>. Acesso em: 25 set. 2025.
 9. FALLOIA, E. et al. Inflammation as a link between obesity and metabolic syndrome. **Journal of Nutrition and Metabolism**, 2012; 2012: 476380. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3317136/>. Acesso em: 20 set. 2025.
 10. GUO, Y. et al. Association between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Microbiota. **PLOS ONE**, v. 11, n. 4, e0153196, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0153196. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27093642/>. PMID: PMC4836746. Acesso em: 17 set. 2025.
 11. HANDY, R. M.; HOLLOWAY, G. P. Insights into the development of insulin resistance: Unraveling the interaction of physical inactivity, lipid metabolism and mitochondrial biology. **Frontiers in Physiology**, v. 14, e1151389, 2023. DOI: 10.3389/fphys.2023.1151389. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10157178/>. Acesso em: 20 set. 2025.
 12. HUANG, F. et al. Fecal microbiota transplantation from patients with polycystic ovary syndrome induces metabolic disorders and ovarian dysfunction in germ-free mice. **BMC Microbiology**, v. 24, p. 364, 2024. Disponível em: <https://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12866-024-03513-z>. Acesso em: 17 set. 2025.
 13. JANDHYALA, S. M. et al. Role of the normal gut microbiota. **World Journal of Gastroenterology**, v. 21, n. 29, p. 8787–8803, 2015. DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8787. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26269668/>. Acesso em: 17 set. 2025.
 14. KELLEY, S. T. et al. The gut microbiome is altered in a letrozole-induced mouse model of polycystic ovary syndrome. **PLOS ONE**, v. 11, n. 1, e0146509, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0146509. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26731268/>. Acesso em: 17 set. 2025.
 15. KOH, A. et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. **Cell**, v. 165, n. 6, p. 1332–1345, 2016. DOI:

- 10.1016/j.cell.2016.05.041. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27259147/>. Acesso em: 17 set. 2025.
16. KOLOVOU, G. et al. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. **Current Opinion in Cardiology**, 2005; 20(4):295–300. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1743285/>. Acesso em: 20 set. 2025.
17. LI, X. et al. Effects of inulin on intestinal flora and metabolism-related indicators in obese polycystic ovary syndrome patients. **European Journal of Medical Research**, v. 29, p. 443, 2024. Disponível em:
<https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-024-02034-9>. Acesso em: 17 set. 2025.
18. LINDHEIM, S. R. et al. Alterations in gut microbiome composition and barrier function are associated with reproductive and metabolic defects in women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. **PLOS ONE**, v. 12, n. 1, e0168390, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0168390>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28045919/>. Acesso em: 23 set. 2025.
19. LIPKE, K.; KUBIS-KUBIAK, A.; PIWOWAR, A. Molecular Mechanism of Lipotoxicity as an Interesting Aspect in the Development of Pathological States—Current View of Knowledge. **Cells**, v. 11, n. 5, p. 844, 2022. DOI: 10.3390/cells11050844. Disponível em:
<https://www.mdpi.com/2073-4409/11/5/844>. Acesso em: 18 set. 2025.
20. LÜLL, K. et al. The gut microbiome in polycystic ovary syndrome and its association with metabolic traits. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 106, n. 3, p. 858–871, 2021. DOI: 10.1210/clinem/dgaa848. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33205157/>. Acesso em: 25 set. 2025.
21. PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, art. n71, 2021. Disponível em:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8005924/>. Acesso em: 5 nov. 2025.
22. QI, X. et al. Gut microbiota–bile acid–interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. **Nature Medicine**, v. 25, n. 8, p. 1225–1233, 2019. DOI:
<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0509-0>. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31332392/>. Acesso em: 30 set. 2025.
23. SAKR, H. F. et al. Insulin resistance and hypertension: mechanisms and implications. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, 2023; 10:10452601. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10452601/>. Acesso em: 20 set. 2025.

24. SENDER, R.; FUCHS, S.; MILO, R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. **PLoS Biology**, v. 14, n. 8, e1002533, 2016. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002533. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27541692/>. Acesso em: 17 set. 2025.
25. SHREINER, A. B.; KAO, J. Y.; YOUNG, V. B. The gut microbiome in health and in disease. **Current Opinion in Gastroenterology**, v. 31, n. 1, p. 69–75, 2015. DOI: 10.1097/MOG.000000000000139. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25394236/>. Acesso em: 17 set. 2025.
26. TAN, J. et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease. **Advances in Immunology**, v. 121, p. 91–119, 2014. DOI: 10.1016/B978-0-12-800100-4.00003-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24388214/>. Acesso em: 17 set. 2025.
27. TEEDE, H. J.; DEEKS, A.; MORAN, L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. **BMC Medicine**, v. 8, p. 41, 2010. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2909929/>. Acesso em: 17 set. 2025.
28. TEEDE, H. J. et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 108, n. 10, p. 2447–2469, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37580314/>. Acesso em: 17 set. 2025.
29. TORRES, P. J. et al. Exposure to a healthy gut microbiome protects against reproductive and metabolic dysregulation in a PCOS mouse model. **Endocrinology**, v. 160, n. 5, p. 1193–1204, 2019. DOI: 10.1210/en.2019-00050. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30924862/>. PMID: PMC6482036. Acesso em: 17 set. 2025.
30. TORRES, P. J. et al. Gut microbial diversity in women with polycystic ovary syndrome correlates with hyperandrogenism. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 103, n. 4, p. 1502–1511, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-02153>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29370410/>. Acesso em: 29 set. 2025.
31. TORRES, P. J. et al. Letrozole treatment of adult female mice results in a similar reproductive phenotype but distinct changes in metabolism and the gut microbiome compared to pubertal mice. **BMC Microbiology**, v. 19, n. 1, art. 57, 2019. DOI: 10.1186/s12866-019-1425-7. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6419356/>. Acesso em: 26 ago. 2025.

32. VALDES, A. M. et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health. **BMJ**, v. 361, k2179, 2018. DOI: 10.1136/bmj.k2179. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29899036/>. Acesso em: 17 set. 2025.
33. WONDMKUN, Y. T. et al. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. **Journal of Diabetes Research**, 2020; 2020:1–9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7553667/>. Acesso em: 20 set. 2025.
34. YANG, Y. L. et al. Intestinal flora is a key factor in insulin resistance and contributes to the development of polycystic ovary syndrome. **Endocrinology**, v. 162, n. 10, bqab118, 2021. DOI: 10.1210/endo/bqab118. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8375444/>. Acesso em: 29 ago. 2025.
35. YU, Z. et al. Gut microbiome in PCOS associates to serum metabolomics: a cross-sectional study. **Scientific Reports**, v. 12, art. 22184, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-25041-4. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36564416/>. Acesso em: 17 set. 2025.
36. ZHANG, X. et al. Human gut microbiota changes reveal the progression of glucose intolerance. **PLoS One**, v. 10, n. 5, e0126018, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126018>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24013136/>. Acesso em: 26 set. 2025.