

Sedentarismo, sobrepeso e microbiota intestinal: risco aumentado de diabetes mellitus tipo II em mulheres com ovários policísticos

Sedentarism, overweight and gut microbiota: increased risk of type II diabetes mellitus in women with polycystic ovaries

Sedentarismo, sobrepeso y microbiota intestinal: mayor riesgo de diabetes mellitus tipo II en mujeres con ovarios poliúísticos

RESUMO

Objetivo: Avaliar a influência do sedentarismo e sobrepeso na precocidade do Diabetes mellitus tipo 2 (DM II) em mulheres com Síndrome de Ovário Policístico (SOP). Método: estudo piloto observacional, de análise documental e entrevistas desenvolvido via plataforma GoogleForms® com 42 mulheres com SOP com idade entre 21 e 45 anos, com e sem diagnóstico de DM II. Resultados: 42 mulheres fizeram parte do estudo, sendo 23 diabéticas e 19 não diabéticas. Mulheres que gastam mais tempo em frente à televisão, ou usando o celular podem chegar a elevar o risco de obesidade em até 23% e de Diabetes mellitus 2 em mulheres com Síndrome do ovário policístico em até 14%. Conclusão: a prática da atividade física não demonstrou ser suficiente para reduzir o IMC, sendo o sobrepeso uma característica comum nas mulheres com SOP sem DM e com DM II. Desta forma controle de peso precisam ser melhor esclarecidas ao grupo.

DESCRITORES: Síndrome do Ovário Policístico; Diabetes; Sobrepeso.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the influence of a sedentary lifestyle and overweight on the precocity of Type 2 Diabetes mellitus (DM II) in women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Method: observational pilot study, document analysis and interviews developed via the GoogleForms® platform with 42 women with PCOS aged between 21 and 45 years, with and without a diagnosis of DM II. Results: 42 women took part in the study, 23 diabetics and 19 non-diabetics. Women who spend more time in front of the television or using their cell phones can increase the risk of obesity by up to 23% and of Diabetes mellitus 2 in women with Polycystic Ovary Syndrome by up to 14%. Conclusion: the practice of physical activity has not been shown to be sufficient to reduce BMI, with overweight being a common characteristic in women with PCOS without DM and with DM II. Therefore, weight control needs to be better explained to the group.

DESCRIPTORS: Polycystic Ovary Syndrome; Diabetes; Overweight.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la influencia del sedentarismo y el sobrepeso en la precocidad de la Diabetes mellitus tipo 2 (DM II) en mujeres con Síndrome de Ovario Poliúístico (SOP). Método: estudio piloto observacional, análisis documental y entrevistas desarrolladas a través de la plataforma GoogleForms® con 42 mujeres con SOP de entre 21 y 45 años, con y sin diagnóstico de DM II. Resultados: Participaron en el estudio 42 mujeres, 23 diabéticas y 19 no diabéticas. Las mujeres que pasan más tiempo delante de la televisión o usando el móvil pueden aumentar el riesgo de obesidad hasta un 23% y de Diabetes mellitus 2 en mujeres con Síndrome de Ovarios Poliúísticos hasta un 14%. Conclusión: la práctica de actividad física no ha demostrado ser suficiente para reducir el IMC, siendo el sobrepeso una característica común en mujeres con SOP sin DM y con DM II. Por lo tanto, el control del peso necesita ser mejor explicado al grupo.

DESCRIPTORES: Síndrome de ovario poliúístico; Diabetes; Sobrepeso.

RECEBIDO EM: 16/01/2023 **APROVADO EM:** 14/03/2023

Como citar este artigo: Massinhan BB, Giaretta DV, Giaretta FL, Lorenzi JB, Lima DD, Luciano Henrique Pinto LH. Sedentarismo, sobrepeso e microbiota intestinal: risco aumentado de diabetes mellitus tipo II em mulheres com ovários policísticos (Edição Brasileira) [Internet]. 2023 [acesso ano mês dia];13(88):13389-13400. Disponível em:
DOI: 10.36489/saudecoletiva.2023v13i88p13389-13400

ID **Beatriz Bittencourt Massinhan**
Bolsistas de Pesquisa Projeto ECOSAM, graduandas em Medicina.

ID **Déborah Vanessa Giaretta**
Graduandas em Medicina.

ID **Fernanda Leonardi Giaretta**
Graduandas em Medicina.

ID **Jordany Bosse Lorenzi**
Graduandas em Medicina.

ID **Daniela Delwing de Lima**
Professor do Curso de Medicina.

ID **Luciano Henrique Pinto**
Professor do Curso de Medicina, 4 Coordenador do Projeto Integrado ECOSAM
Universidade da Região de Joinville – UNIVILLE.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma condição clínica cuja etiologia é multifatorial, tendo origens genéticas e de possíveis condições ambientais; incluindo hoje a exposição a Interferentes Endócrinos (IE)¹. As principais manifestações clínicas incluem a presença de acne, hirsutismo, alopecia, além de alterações menstruais e infertilidade. Tem-se também predisposição maior a desenvolver doenças como Diabetes Mellitus (DM II)², no qual fatores de riscos modificáveis (FRM) como excesso de peso e sedentarismo somam-se a um chance ainda maior de risco de DM II, principalmente de forma “precoce” (antes de uma idade média esperada, de 40 anos).^{3,4}

Sabe-se que esta síndrome é frequente em mulheres na menacme, e que a sua prevalência está estimada em 105 milhões de mulheres no mundo¹. Diretrizes baseadas em evidências de vários anos desenvolvida pela Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE) e pela American Society of Reproductive Medicine (ASRM), e endossada por mais de 40 sociedades internacionais envolvidas na SOP definiu esta condi-

ção clínica como sendo um conjunto de manifestações como: [1] oligo-ovulação e/ou anovulação, [2] hiperandrogenismo e a [3] presença de ovários policísticos.²

Na maioria dos casos, o manejo clínico da SOP visa o controle do hiperandrogenismo – resultante da conversão da progesterona em excesso em testosterona - e a normalização dos ciclos ovulatórios. Entretanto, uma característica da SOP é a presença de resistência insulínica (RI) em algumas mulheres; sendo um forte facilitador para desenvolvimento de DM II de modo precoce^{3,5}. Aqui ressalta-se que DM II “precoce” seria aquela adquirida antes dos 40 anos; uma idade média esperada para o desenvolvimento da DM II dentre mulheres predisposta a essa doença e que não lidam com a prevenção mediante o manejo de fatores de riscos modificáveis (FRM)⁶. Dentre esses fatores então a obesidade e a adoção de práticas sedentárias, e são passíveis de reversão por mudanças de hábitos, principalmente com a prática de atividade física.

Desta forma, este trabalho visa buscar a investigar as seguintes dúvidas: *A prática de alguma atividade física ajuda a controlar o peso em mulheres com SOP, afim de evitar a “precocidade” da DM*

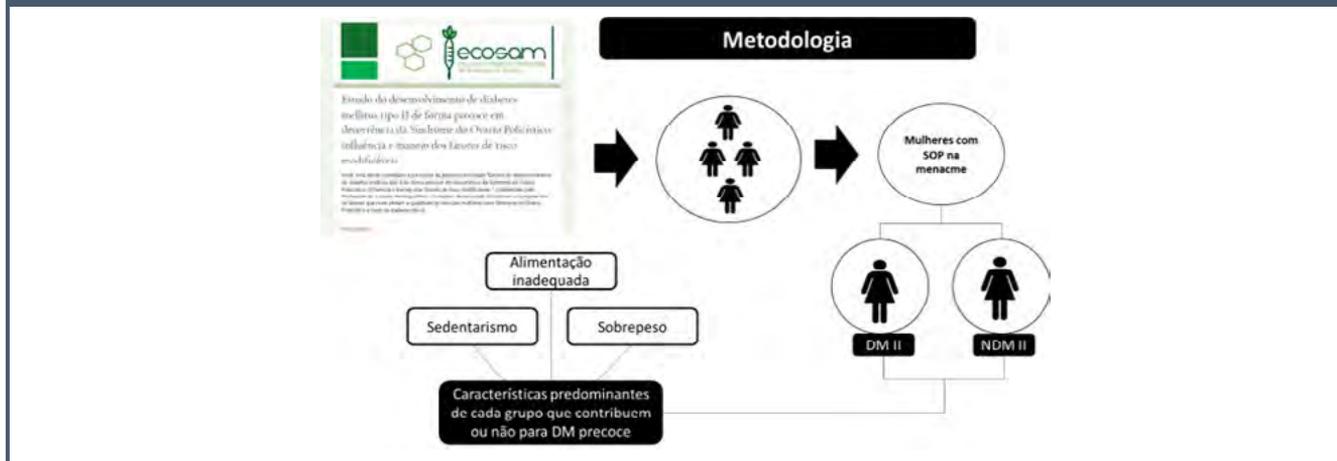
II? Este estudo pretende ter uma visão inicial sobre a questão para nortear estudos mais aprofundados futuramente, além de discutir teoricamente as questões envolvidas no problema levantado.

METODOLOGIA

Este estudo se deu de forma exploratória, como um piloto para estudos posteriores. Realizou-se por meio de inquérito *on-line* feito a mulheres diagnosticadas com SOP, participantes do grupo “Convive – Síndrome do Ovário Policístico” da rede social Facebook[®] e que conta com mais de 2 mil mulheres com este quadro e conta com a presença de profissionais de saúde que prestam informações sobre a SOP. O inquérito se deu via plataforma *GoogleForms*[®], no período de maio – junho de 2020. Foi desenvolvido com anuência e concordância das moderadoras do referido grupo, que apresentaram a pesquisa para as membros da comunidade.

A partir de um levantamento com diversas perguntas a respeito de questões sobre presença de fatores de risco para DM II, como sobrepeso, alimentação e sedentarismo em grupos de mulheres com SOP diabéticas e não diabéticas, para efeito de comparação. Tratou-se de um estudo observacional, de análise

Figura 1: Processo de pesquisa, que incluiu questionário virtualizado disponibilizado para grupos de mulheres com SOP em meios digitais. Do total respondido, separou-se aquelas com diagnóstico de DM e as que não tinham DM, 2020



Fonte: dados dos autores, 2020

se documental e entrevistas. Os dados e informações coletadas correspondiam a: [a]**Características do paciente:** idade, histórico familiar, hábitos gerais; [b]**Aspectos gerais:** Seguimento de dieta, prática de atividade física e IMC.

A população então correspondeu a mulheres que relataram ter tido o diagnóstico de SOP, e que expressavam ter ou não DM II. Foram excluídos da pesquisa mulheres que não se enquadram nestas condições, que não aceitaram participar da pesquisa ou que preencheram de forma incompleta o questionário. A amostra utilizada foi a amostra de conveniência segundo Miot⁷, buscando alcançar um total de 40 mulheres (Figura 1).

No que dizia respeito à atividade física, foi apenas questionada a prática ou não segundo o entendimento da entrevistada, como forma de avaliar sua compreensão sobre o tema. Os dados foram expressos em formas de gráficos para posterior análise e discussão dos resultados encontrados.

Por envolver seres humanos, respeitou-se a legislação vigente no Brasil, e o presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNIVILLE, sendo apreciado e avaliado como aprovado obtendo protocolo de aprovação com registro CAA

26897719.0.0000.5366.

RESULTADOS

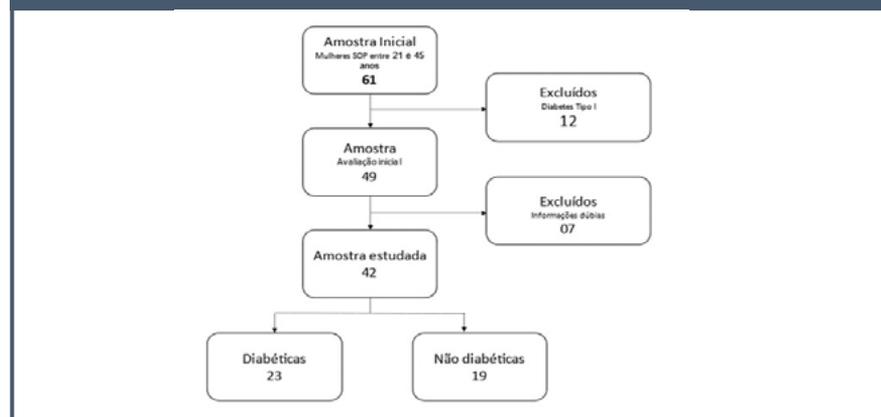
Um total de 42 mulheres fizeram parte da investigação, sendo 23 diabéticas e 19 não diabéticas. As diabéticas corresponderam a um total de 53,7% (Figura 2).

A idade média do grupo foi diabetes foi de 35 anos, sendo a idade relatada mais frequente de ter o diagnóstico da diabetes foi de 30 anos, idade considerada precoce para o desenvolvimento da diabetes, evidenciando a influência

da SOP sobre esta condição, visto que em média se espera a manifestação por volta dos 40 anos³ (Figura 3).

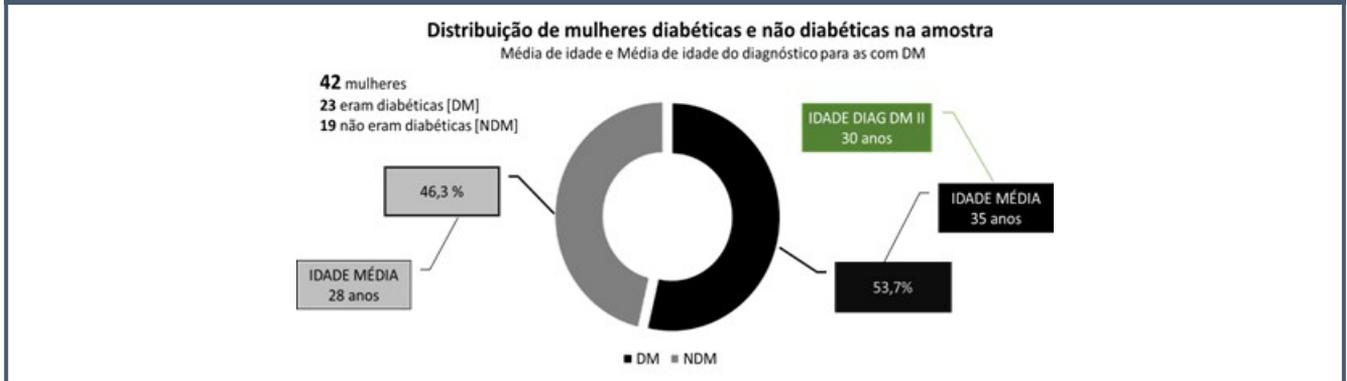
O fato de se ter uma idade média de diagnóstico em torno de 30 anos para DM II dentre as mulheres com SOP merece destaque, frente a condição em que idade média para desenvolver tal condição clínica é de aproximadamente 40 anos³. É certo que o fato de estarem com a SOP afeta a condição referente a Resistência Insulínica (RI); o que por si só já se torna um alerta⁸. Além disso, mulheres com SOP apresentam chance de 3,26 vezes de terem tolerância à gli-

Figura 2: Processo de escolha das participantes. Meta era chegar a pelo menos 40 mulheres (Amostra de conveniência de Miot), 2022



Fonte: dados dos autores, 2020

Figura 3: Distribuição de mulheres com Diabetes e não diabetes com suas respectivas idades médias na amostra estudada, 2020



Fonte: dados dos autores, 2020

cose diminuída. Estudos apontam que também de até 2,87 de terem DM II frente a mulheres que não apresentam SOP⁹. Fatos estes que chama ainda mais a atenção para a importância do incentivo ao controle de peso e não sedentarismo entre mulheres com SOP. Sedo assim, a atividade física passa a ser uma condição importante pois pode ser de extrema utilidade para impedir a obesidade e os riscos aumentados de DM II.

DISCUSSÃO

Atividade física versus sedentarismo em mulheres com SOP

Quando inquiridas sobre atividade física, as mulheres com SOP e DM II (correspondente ao total de 23 mulhe-

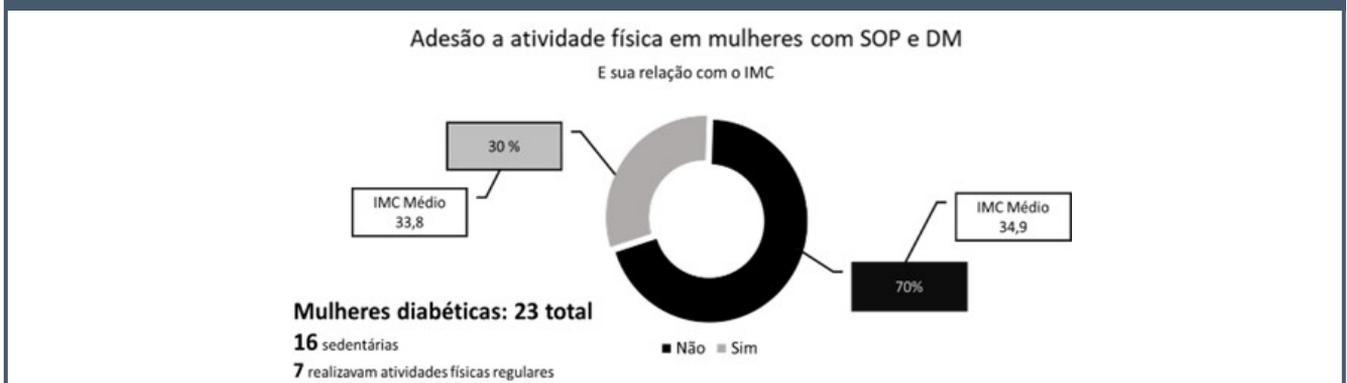
res da amostra final), um número de 16 mulheres se declaram sedentárias, enquanto que 7 afirmaram que realizavam atividades físicas semanalmente (Figura 4). Quanto ao Índice de Massa Corporal (IMC), um percentual de 70 % de mulheres que se declararam ser sedentárias apresentavam valor de IMC médio de 34,9. Já o grupo que declarou realizar atividade física apresentou IMC de 33,8 (Figura 4). Nota-se não haver diferença absoluta nos IMCs entre os grupos.

Ainda que a amostra de caráter exploratório não permita concluir que a prática da atividade física possua influência ou não sobre IMC, há de se considerar na literatura relatos sobre o papel importante deste hábito na prevenção

de DM II em mulheres com SOP⁷. A prática de atividade aeróbica contribui positivamente para evitar a ocorrência eventos pré diabéticos, como a redução da resistência insulínica (RI)¹⁰. Autores também afirmam redução na tolerância à glicose; que implicaria também na prevenção de DM II. A prática de atividade física influenciaria na metabolização de ácidos graxos, que por sua vez favorece a translocação dos GLUTS pela adequada fosforilação dos mesmos na porção serina; permitindo sua translocação visando a captação de glicose¹¹.

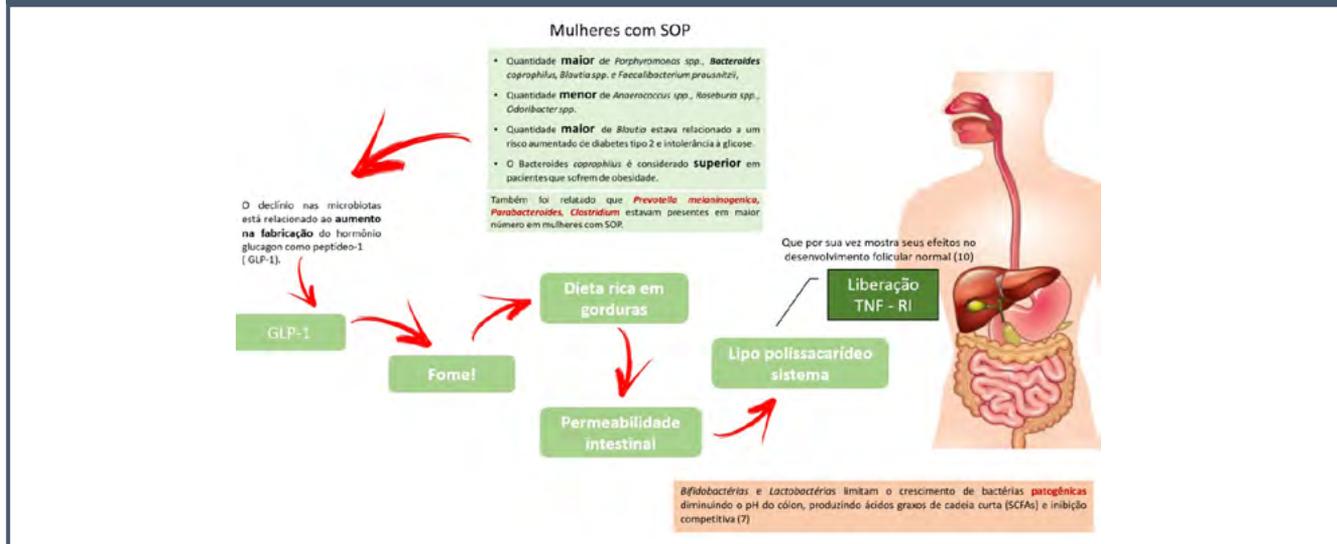
Observando os dados encontrados na figura 4 – *porém considerando sim a limitação do estudo diante da amostra utilizadas não se refutando de uma discussão sobre os fenômenos envolvidos* –

Figura 4: Mulheres com SOP e DM II. Nota-se que o IMC não varia entre os grupos, 2020



Fonte: dados dos autores, 2020

Figura 5: Alteração na microbiota em mulheres com SOP que leva a fome e aumento de peso, além de RI (Arte: os autores), 2020



Fonte: dados dos autores, 2020

nota-se a presença de IMC elevado tanto no grupo que manifesta realizar prática da atividade física quanto no grupo que afirma ser sedentário. Isto traz a discussão sobre a influência das alterações hormonais no controle de peso¹⁰, e o tipo / frequência de atividade física ideal para controle; sendo esta última necessária tendo de ser realizada com acompanhamento adequado de profissionais habilitados.

Apesar da capacidade de compensar temporariamente a RI com hiperinsulinemia, o fato de mulheres com SOP estarem acima do peso pode favorecer o surgimento da DM II¹¹. Novamente, ao se observar a SOP com DM II, (Figura 4), constata-se que a presença da DM está mais presente em mulheres com IMC acima de 30; condição que implica afetação na RI¹². O acúmulo de tecido adiposo, por sua vez, afeta a resistência à insulina. Norteados pela pergunta de pesquisa deste trabalho, no qual se questiona a prática de alguma atividade física e sua colaboração no controle do peso com vistas a evitar a “precocidade” da DM II, a discussão também começa a passar pela questão do limite da prática da atividade física para controle de peso e reversão da

RI, e a concorrência de outros fatores predisponentes ao excesso de peso que precisam ser trabalhados juntos.

Portanto, por mais que se tenha a compreensão que a atividade física seja positiva para redução do peso¹⁰, é necessário discutir a influência de outros fatores que concorrem para o aumento de peso, e que também passíveis de mudanças (sendo portanto FRM). Essa discussão se torna importante uma vez que a adoção de um pensamento mais reducionista pode levar a insistência em certas orientações – de profissionais ou encontradas nas mídias sociais¹³ – que seriam limitantes no propósito a que se destina: a redução de peso e prevenção de DM II. Torna-se fundamental conhecer outras formas que corroboram para o aumento de peso que podem ser manejadas juntamente a atividade física, sempre com respaldo científico.

Na dificuldade de controle de peso por atividade física: A microbiota intestinal de mulheres com SOP e influência sobre o peso, e forma de contornar este problema: perspetiva dentro da ciência.

Em uma análise da microbiota presente no intestino uma mulher saudável encontra-se *Bacteroides*, *Prevotella*,

Porphyromonas, *Clostridium* e *Eubacterium*, sendo *Lactobacilli* e *Bifidobacterium* as principais bactérias benéficas, que em condições normais mantêm um equilíbrio dinâmico¹⁴. Já no intestino de mulheres com SOP; a microbiota apresenta *disbiose alfa* reduzida e *disbiose beta* aumentada, com aumento de pró-inflamatórios *Bacteroides* e diminuição de *Prevotella*, e também, das bactérias das famílias *lactobacilli* e *bifidobacteria*, essa disbiose alfa da MI contribui para a inflamação crônica de baixo grau, o que pode ser um propulsor para o desenvolvimento de doenças inflamatórias (Figura 5).

Os efeitos do uso de probióticos já foram analisados em 3 aspectos: Perda de peso, redução glicêmica e controle do perfil lipídico em mulheres com SOP. Um ensaio clínico duplo cego randomizado com 60 mulheres, no qual 30 delas receberam uma cápsula de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, foram comparadas com 30 mulheres que receberam apenas placebo. No grupo probiótico houve uma redução significativa no peso em comparação com o placebo. Houve também uma redução na glicose plasmática em jejum, nas concentra-

ções de insulina no soro e também nos níveis de triglicérides séricos¹⁵.

A obesidade e a distribuição de gordura abdominal apresentam um papel importante na manutenção da SOP¹⁶. Logo, apenas a manifestação de “praticar atividade física” e “não ser sedentário” não são absolutos para a questão referente para prevenir a DM II precoce, mas também não podem ser descartadas visto a contribuição que podem trazer junto a outras medidas, no qual se inclui alimentação e uso de probióticos, sendo estes últimos melhor avaliados.

CONCLUSÃO

O estudo mostrou – em uma pequena amostra de conveniência – que mulheres com SOP desenvolveram DM

II em idade cerca de 11 anos antes do previsto, sendo uma tendência neste grupo. A respeito da temática do artigo, a declaração de realização de prática da atividade física não demonstrou ser suficiente para reduzir o IMC, e o sobrepeso ser uma característica comum nas mulheres com SOP e DM II. Diante deste cenário, formas de controle de peso precisam ser melhor esclarecidas ao grupo, no que diz respeito a prática de atividades físicas, e que as alterações hormonais não devem ser desconsideradas. Atenção a hábitos alimentares também precisam ser considerada, e o uso de probióticos pode se configurar em uma condição promissora, necessitando de mais estudos no momento.

Este estudo apresenta limitação quanto a amostragem, indicando ten-

dências e não evidências. Não apenas o sedentarismo mas outros fatores em conjunto contribuem para o excesso de peso e risco de DM II precocemente. Novos estudos incluindo hábitos alimentares e adoção de pró bióticos serão realizados em amostras maiores.

REFERÊNCIAS

1. Palioura E, Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and endocrine disrupting chemicals (EDCs). *Rev Endocr Metab Disord* 2015; 16: 365–371.
2. Hoeger KM, Dokras A, Piltonen T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021; 106: e1071–e1083.
3. Moghetti P, Tosi F. Insulin resistance and PCOS: chicken or egg? *J Endocrinol Invest* 2021; 44: 233–244.
4. Magliano DJ, Sacre JW, Harding JL, et al. Young-onset type 2 diabetes mellitus — implications for morbidity and mortality. *Nat Rev Endocrinol* 2020; 16: 321–331.
5. Nolan CJ, Prentki M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Time for a conceptual framework shift. *Diabetes and Vascular Disease Research* 2019; 16: 118–127.
6. Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2019; 62: 98–103.
7. Miot HA. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. *J vasc bras* 2011; 10: 275–278.
8. Moghetti P. Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. *CPD* 2016; 22: 5526–5534.
9. Elicker Rosin B, Reinert Avilla Machado F, Martina da Rosa S, et al. Influência dos fatores “sobrepeso” e “sedentarismo” no aparecimento precoce de diabetes em mulheres com SOP. *Saud-Coletiv (Barueri)* 2021; 11: 4676–4685.
10. Abdelbasset WK. Resistance Exercise Versus Aerobic Exercise Combined with Metformin Therapy in the Treatment of type 2 Diabetes: A 12-Week Comparative Clinical Study. *EMIDDT* 2021; 21: 1531–1536.
11. Holman GD. Structure, function and regulation of mammalian glucose transporters of the SLC2 family. *Pflugers Arch - Eur J Physiol* 2020; 472: 1155–1175.
12. Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD, Misso ML, Norman RJ, et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: A systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update*. 2018 Jun 1;24(4):p.55–67.
13. Costa MF, Prado SD, Carvalho MC da VS. Orthorexia in social media: reflections between health and disease. *Saúde Soc.* [Internet]. 2022 May 16 [cited 2022 Jun 18];31(2):e210760pt. Available from: <https://www.revistas.usp.br/sausoc/article/view/197852>
14. Ahmadi S, Jamilian M., Karamali M., Tajabadi-Ebrahimi M., Jafari P, Taghizadeh M. et al. Probiotic supplementation and the effects on weight loss, glycemia and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hum Fertil (Camb)*. 2017; 20(4):254–61.
15. Darvishi S, Rafrat M, Asghari-Jafarabadi M, Farzadi L. Synbiotic supplementation improves metabolic factors and obesity values in women with polycystic ovary syndrome independent of affecting apelin levels: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Int J Fertil Steril*. 2021; 15(1):51–9.
16. Green, M., Arora, K., Prakash, S. Microbial Medicine: Prebiotic and Probiotic Functional Foods to Target Obesity and Metabolic Syndrome. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21 (8), 2890; <https://doi.org/10.3390/ijms21082890>