

HIPERPLASIA E NEOPLASIA ENDOMETRIAIS DECORRENTES DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

INTRODUÇÃO: Mundialmente, o câncer de endométrio é um dos tipos de câncer mais comuns na ginecologia e é classificado em dois, sendo o tipo I o mais frequente. Esse está associado a estimulação estrogênica endometrial sem contrarreguladores, tendo como principal causa a síndrome dos ovários policísticos (SOP) devido à anovulação crônica promovendo pequena ou ausente estimulação de progesterona. **OBJETIVO:** Discorrer sobre os mecanismos fisiopatológicos da relação entre a SOP e o desenvolvimento de hiperplasia e neoplasia endometrial. **MÉTODO:** Trata-se de uma revisão de literatura, em que foram realizadas buscas online nas bases de dados PUBMED e BVS, utilizando os descritores “Endometrial Neoplasms”, “Endometrial Hyperplasia”, “Polycystic Ovary Syndrome”, operadores booleanos OR e AND e o filtro de 10 anos. Selecionando os artigos que possuam identificação direta com o tema e excluindo os temas referentes a tratamento medicamentoso e infertilidade, totalizando 9 artigos. **RESULTADOS:** As alterações fisiopatológicas na SOP começam a partir do aumento do estradiol devido a super expressão do RNAm da aromatase no local. Ademais, há um aumento da ativação de receptores de estrogênio alfa devido a diferentes vias como: a baixa expressão da proteína p27, que possui função de suprimir a proliferação de endométrio; maior atividade da via da proteína quinase ativada por mitógeno (MAPK), paralelamente uma menor atividade da via das proteínas SMADs que reprimiria a proliferação. Outrossim, os níveis elevados do regulador de transcrição PAX6, assim como o hiperinsulinismo, inibem a expressão da p27. Além dessa inibição, a insulina tem efeito mitogênico através da via fosfatidilinositol 3-quinases (PI3K)/Proteína quinase B (AKT). O hiperandrogenismo, por sua vez, associado ao aumento dos receptores androgênicos também promove proliferação anormal do endométrio. **CONCLUSÃO:** Portanto, os mecanismos fisiopatológicos da SOP, que envolvem a atuação estrogênica aumentada, a hiperinsulinemia e o hiperandrogenismo, atuam sinergicamente aumentando a probabilidade de hiperplasias e neoplasias endometriais.

PALAVRAS-CHAVES: Síndrome do Ovário Policístico. Hiperplasia Endometrial. Neoplasias do Endométrio.

REFERÊNCIAS

- BACALLAO, Ketty et al. Levels of regulatory proteins associated with cell proliferation in endometrial from untreated patients having polycystic ovarian syndrome with and without endometrial hyperplasia. **Reproductive Sciences**, v. 23, n. 2, p. 211-218, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26239387/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.
- BRACHO, Gisela Soledad et al. Hyperandrogenism induces histo-architectural changes in the rat uterus. **Reproductive Sciences**, v. 26, n. 5, p. 657-668, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29929445/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.
- LI, Xin et al. Regulation of androgen receptor expression alters AMPK phosphorylation in the endometrium: in vivo and in vitro studies in women with polycystic ovary syndrome. **International Journal of Biological Sciences**, v. 11, n. 12, p. 1376, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26681917/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.
- LIN, Sheng-Li et al. Lower expression of ER- α 36 is associated with the development of endometrial hyperplasia in PCOS patients. **Histology and Histopathology**, v. 28, n. 11, p. 1491-8, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23690166/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.
- PILTONEN, Terhi T. Polycystic ovary syndrome: Endometrial markers. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 37, p. 66-79, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27156350/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.
- SHAFIE, Mohamad Nasir et al. Up-regulation of genes involved in the insulin signalling pathway (IGF1, PTEN and IGF1R) in the endometrium may link polycystic ovarian syndrome and endometrial cancer. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 424, p. 94-101, 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26802879/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.
- ZHANG Hui-ying et al. Activation and significance of the PI3K/Akt pathway in endometrium with polycystic ovary syndrome patients. **Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi**, v. 37, p. 66-79, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23690166/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.
- ZHAO, Pan-Lin et al. Functional investigation on aromatase in endometrial hyperplasia in polycystic ovary syndrome cases. **Asian Pacific Journal of Cancer Prevention**, v. 15, n. 20, p. 8975-8979, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25374239/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.
- ZHENG, Xue-rong et al. Hyperinsulinemia-induced PAX6 expression promotes endometrial epithelial cell proliferation via negatively modulating p27 signaling. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 97, p. 802-808, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29112933/>>. Acesso em: 07 de maio de 2022.