

**RELAÇÃO ENTRE SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP) E MICROBIOTA INTESTINAL – NOVAS DESCOBERTAS****RELATIONSHIP BETWEEN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS) AND GUT MICROBIOTA – NEW FINDINGS****RELAÇÃO ENTRE SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP) E MICROBIOTA INTESTINAL – NOVAS DESCOBERTAS**

Gabriella Assunção Alvarinho Sepulbeda¹, Sílvia Cristiane Alvarinho Junqueira², Carolina Fernanda Alvarinho Sepulbeda³, Júlia Gallardo Gomes Alciati³, Bernardo Ferraz Damasceno Diniz³, Leif Sinclair De Souza Fonseca³, Maria Eduarda Correa Miyake Pompeo³

e757989

<https://doi.org/10.47820/recima21.v7i5.7989>

PUBLICADO: 05/2026

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia prevalente, associada a alterações metabólicas, hormonais e inflamatórias, cuja fisiopatologia ainda não está completamente elucidada. Evidências recentes sugerem que a microbiota intestinal desempenha papel relevante nesse contexto. O presente estudo teve como objetivo sintetizar criticamente as evidências acerca da relação entre a microbiota intestinal e a SOP, considerando mecanismos metabólicos, inflamatórios e hormonais. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo, realizada nas bases PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram incluídos estudos publicados nos últimos dez anos, em inglês, português e espanhol, que abordassem a interação entre microbiota intestinal e SOP. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, foram analisados 22 estudos. Os resultados evidenciaram que mulheres com SOP apresentam disbiose intestinal, caracterizada por redução da diversidade microbiana e aumento de bactérias pró-inflamatórias. Esse desequilíbrio está associado à maior permeabilidade intestinal, endotoxemia por lipopolissacarídeos, inflamação crônica de baixo grau e resistência à insulina, contribuindo para o hiperandrogenismo. Além disso, alterações em metabólitos como ácidos graxos de cadeia curta, ácidos biliares e citocinas como a IL-22 demonstraram impacto direto na homeostase metabólica e função ovariana.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome dos Ovários Policísticos. Microbiota Intestinal. Disbiose. Resistência à Insulina. Hiperandrogenismo. Inflamação.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a prevalent endocrinopathy associated with metabolic, hormonal, and inflammatory alterations, whose pathophysiology is not yet fully elucidated. Recent evidence suggests that the gut microbiota plays a relevant role in this context. This study aimed to critically synthesize the evidence regarding the relationship between gut microbiota and PCOS, considering metabolic, inflammatory, and hormonal mechanisms. This is an integrative literature review, with a qualitative approach, conducted in the PubMed, SciELO, and Virtual Health Library databases. Studies published in the last ten years, in English, Portuguese, and Spanish, addressing the interaction between gut microbiota and PCOS were included. After applying eligibility criteria, 22 studies were analyzed. The results showed that women with PCOS present

¹ Médica. Universidade Nove de Julho, Guarulhos-SP, Brasil.

² Médica. Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto-SP, Brasil.

³ Graduando de Medicina. Universidade Nove de Julho, São Paulo-SP, Brasil.



intestinal dysbiosis, characterized by reduced microbial diversity and increased pro-inflammatory bacteria. This imbalance is associated with increased intestinal permeability, lipopolysaccharide-mediated endotoxemia, chronic low-grade inflammation, and insulin resistance, contributing to hyperandrogenism. In addition, alterations in metabolites such as short-chain fatty acids, bile acids, and cytokines such as IL-22 demonstrated a direct impact on metabolic homeostasis and ovarian function.

KEYWORDS: Polycystic Ovary Syndrome. Gut Microbiota. Dysbiosis. Insulin Resistance. Hyperandrogenism. Inflammation.

RESUMEN

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es una endocrinopatía prevalente, asociada a alteraciones metabólicas, hormonales e inflamatorias, cuya fisiopatología aún no está completamente elucidada. Evidencias recientes sugieren que la microbiota intestinal desempeña un papel relevante en este contexto. El presente estudio tuvo como objetivo sintetizar críticamente las evidencias acerca de la relación entre la microbiota intestinal y el SOP, considerando mecanismos metabólicos, inflamatorios y hormonales. Se trata de una revisión integradora de la literatura, de carácter cualitativo, realizada en las bases de datos PubMed, SciELO y Biblioteca Virtual en Salud. Se incluyeron estudios publicados en los últimos diez años, en inglés, portugués y español, que abordaran la interacción entre microbiota intestinal y SOP. Tras la aplicación de los criterios de elegibilidad, se analizaron 22 estudios. Los resultados evidenciaron que las mujeres con SOP presentan disbiosis intestinal, caracterizada por reducción de la diversidad microbiana y aumento de bacterias proinflamatorias. Este desequilibrio está asociado con una mayor permeabilidad intestinal, endotoxemia por lipopolisacáridos, inflamación crónica de bajo grado y resistencia a la insulina, contribuyendo al hiperandrogenismo. Además, alteraciones en metabolitos como los ácidos grasos de cadena corta, los ácidos biliares y citocinas como la IL-22 demostraron un impacto directo en la homeostasis metabólica y la función ovárica.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Ovario Poliquístico. Microbiota Intestinal. Disbiosis. Resistencia a la Insulina. Hiperandrogenismo. Inflamación.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais comum em mulheres em idade reprodutiva, com prevalência estimada entre 6% e 20%, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados (ROTTERDAM, 2004; GIAMPAOLINO *et al.*, 2021). Caracteriza-se por anovulação crônica, hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e, frequentemente, pela presença de ovários policísticos ao ultrassom. Além das repercussões reprodutivas, a síndrome associa-se à resistência à insulina, obesidade, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 e aumento do risco cardiovascular (RIZK; THACKRAY, 2020; WU *et al.*, 2025). Tais alterações evidenciam que a SOP ultrapassa o âmbito ginecológico, configurando uma condição sistêmica complexa que repercute também sobre a saúde mental, qualidade de vida e morbimortalidade das pacientes.



Nos últimos anos, a microbiota intestinal passou a ser reconhecida como importante moduladora da homeostase metabólica, imunológica e endócrina. Composta por trilhões de microrganismos, ela participa da digestão, metabolismo energético, integridade da barreira intestinal e regulação hormonal por meio da produção de metabólitos bioativos, como os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e os ácidos biliares secundários (HE; LI, 2020; ZHANG *et al.*, 2022). Alterações na composição e diversidade dessa microbiota, processo denominado disbiose intestinal, têm sido relacionadas a diferentes doenças metabólicas e inflamatórias, incluindo obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doenças endócrinas (GUO *et al.*, 2023).

Embora exista crescente evidência relacionando a disbiose intestinal à fisiopatologia da SOP, ainda permanecem divergências acerca dos mecanismos predominantes envolvidos e da direção causal dessa associação. Alguns estudos sugerem que alterações da microbiota intestinal podem atuar como fator desencadeante de distúrbios metabólicos e hormonais, enquanto outros defendem que tais alterações seriam consequência das próprias alterações endócrinas e metabólicas características da síndrome (GIAMPAOLINO *et al.*, 2021; WU *et al.*, 2025). Essa heterogeneidade metodológica e conceitual limita a consolidação de evidências definitivas e reforça a necessidade de análises integrativas e críticas sobre o tema.

Evidências recentes demonstram que mulheres com SOP frequentemente apresentam redução da diversidade bacteriana intestinal, aumento de espécies pró-inflamatórias e diminuição de microrganismos considerados benéficos, como *Lactobacillus* (SUN *et al.*, 2023; ZHOU *et al.*, 2024). Esse desequilíbrio favorece o aumento da permeabilidade intestinal e a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação sistêmica, desencadeando endotoxemia metabólica e inflamação crônica de baixo grau. Como consequência, ocorre prejuízo da sinalização da insulina, hiperinsulinemia compensatória e estímulo à produção ovariana de andrógenos, mecanismos considerados centrais na fisiopatologia da SOP (MUKHERJEE *et al.*, 2023).

Além da endotoxemia metabólica, outros mecanismos vêm sendo progressivamente associados à interação entre microbiota intestinal e SOP. Alterações no metabolismo dos SCFAs e dos ácidos biliares secundários podem interferir na homeostase energética, no metabolismo glicídico e lipídico e na esteroidogênese ovariana por meio da modulação de receptores nucleares, como FXR e TGR5 (RAVAT *et al.*, 2024; ZHANG *et al.*, 2022). Paralelamente, estudos recentes apontam que a microbiota intestinal influencia a produção de interleucina-22 (IL-22), importante reguladora da integridade da barreira intestinal, além de modular a atividade do tecido adiposo marrom (brown adipose tissue - BAT), impactando resistência à insulina e hiperandrogenismo (LI *et al.*, 2024). Também têm sido descritas interações relevantes com o



eixo intestino-cérebro, sugerindo influência sobre apetite, metabolismo energético e secreção hormonal (WANG *et al.*, 2021; QI *et al.*, 2019).

Apesar do avanço das pesquisas, a literatura disponível ainda apresenta limitações importantes, incluindo heterogeneidade nos critérios diagnósticos da SOP, diferenças nas metodologias de análise da microbiota, como sequenciamento 16S rRNA, metagenômica e metabolômica, e predominância de estudos observacionais e revisões narrativas (GIAMPAOLINO *et al.*, 2021; GUO *et al.*, 2023). Além disso, ensaios clínicos randomizados avaliando estratégias terapêuticas direcionadas à modulação da microbiota intestinal ainda permanecem escassos e apresentam resultados preliminares (RAMZAN *et al.*, 2025). Dessa forma, embora a microbiota intestinal seja considerada um potencial alvo terapêutico na SOP, persistem lacunas quanto à efetividade clínica e à causalidade dessa relação.

Nesse contexto, torna-se relevante uma síntese crítica e atualizada das evidências científicas disponíveis acerca da relação entre microbiota intestinal e SOP, integrando os principais mecanismos fisiopatológicos, biomarcadores e potenciais abordagens terapêuticas descritas na literatura recente. Assim, o presente estudo tem como objetivo sintetizar criticamente as evidências recentes sobre a interação entre microbiota intestinal e Síndrome dos Ovários Policísticos, considerando os aspectos metabólicos, inflamatórios e hormonais envolvidos, a fim de subsidiar futuras investigações e contribuir para estratégias inovadoras no cuidado em saúde reprodutiva e metabólica.

METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter exploratório, conduzida com o objetivo de sintetizar criticamente as evidências científicas acerca da relação entre a microbiota intestinal e a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), com ênfase nos mecanismos metabólicos, inflamatórios e hormonais envolvidos. A questão norteadora da revisão foi definida com base na estratégia PICO adaptada para revisões integrativas: Qual é a relação entre a microbiota intestinal e a Síndrome dos Ovários Policísticos, considerando os mecanismos fisiopatológicos e as evidências científicas recentes? Na estratégia PICO adaptada, considerou-se: P (população) = mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos; I (intervenção/exposição) = alterações da microbiota intestinal; C (comparação) = ausência de disbiose ou microbiota em condições fisiológicas; O (desfechos) = repercussões metabólicas, inflamatórias e hormonais associadas à SOP.



Foram incluídos estudos publicados nos últimos dez anos (2015–2025), em inglês, português ou espanhol, que investigaram a interação entre microbiota intestinal e SOP, abordando aspectos metabólicos, inflamatórios ou hormonais. A delimitação temporal foi adotada com o objetivo de garantir a inclusão de evidências contemporâneas, considerando os avanços recentes nas técnicas de análise do microbioma, como a metagenômica e a metabolômica. Foram excluídos artigos de revisão narrativa sem critérios metodológicos explícitos, estudos exclusivamente em modelos animais sem aplicabilidade translacional clara, publicações duplicadas e estudos que não abordassem diretamente a relação entre microbiota intestinal e SOP.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores controlados (DeCS e MeSH) e termos livres, combinados por operadores booleanos. A estratégia de busca no PubMed incluiu os seguintes descritores e operadores booleanos: (“Polycystic Ovary Syndrome” OR “PCOS”) AND (“Gut Microbiota” OR “Gut Microbiome” OR “Intestinal Microbiota”) AND (“Insulin Resistance” OR “Inflammation” OR “Hyperandrogenism”). Para a BVS, foram utilizados os termos: “Síndrome dos Ovários Policísticos” AND “Microbiota Intestinal” AND (“Resistência à Insulina” OR “Inflamação” OR “Hiperandrogenismo”).

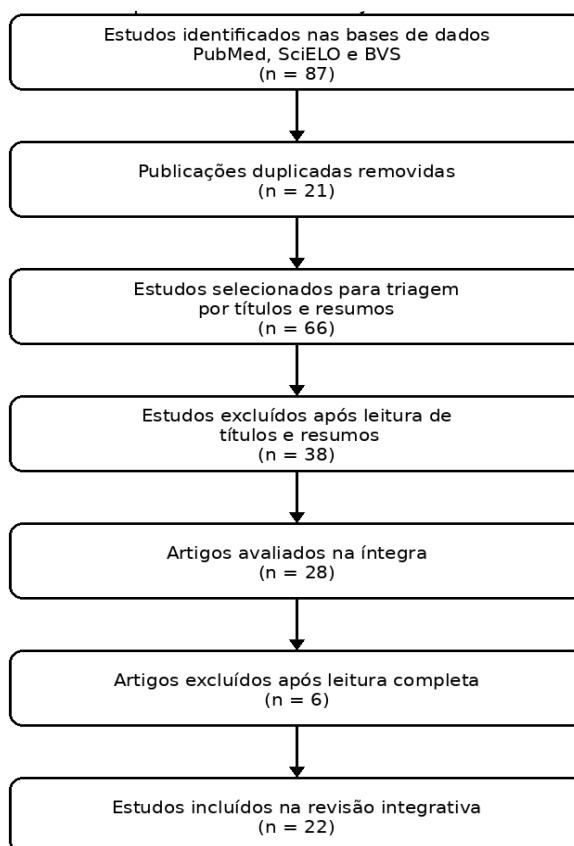
O processo de seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: inicialmente, realizou-se a triagem por meio da leitura dos títulos e resumos, com o objetivo de identificar a relevância dos estudos para a temática proposta. Em seguida, os artigos potencialmente elegíveis foram analisados na íntegra para confirmação dos critérios de inclusão e exclusão. O processo de seleção foi conduzido de forma sistematizada, visando reduzir vieses de seleção.

Para cada estudo incluído, foram extraídas informações referentes aos autores, ano de publicação, país de origem, tipo de estudo, população avaliada, metodologia empregada, principais achados e conclusões. A análise crítica considerou o delineamento dos estudos, o nível de evidência, a consistência dos resultados apresentados e os potenciais riscos de viés descritos pelos autores, reconhecendo a predominância de estudos secundários na amostra analisada.

Os dados foram organizados de forma descritiva e comparativa, permitindo a identificação de padrões, convergências e lacunas nas evidências disponíveis. Destaca-se que, devido à heterogeneidade metodológica e à predominância de revisões narrativas, os achados devem ser interpretados com cautela quanto à inferência de causalidade. Essa abordagem metodológica buscou garantir maior transparência, rigor científico e reprodutibilidade ao processo de revisão.

O processo de seleção dos estudos foi sistematizado por meio de um fluxograma adaptado das recomendações PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Inicialmente, foram identificados estudos nas bases PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), sendo posteriormente realizada a remoção de publicações duplicadas. Em seguida, procedeu-se à triagem por títulos e resumos, com exclusão dos estudos que não atenderam aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Os artigos potencialmente relevantes foram analisados na íntegra quanto à adequação temática, adequação metodológica e pertinência ao objetivo da revisão. Ao final do processo, foram incluídos 22 estudos para análise qualitativa e síntese integrativa dos achados.

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos estudos adaptado das recomendações PRISMA



RESULTADOS

Na Tabela 1, são apresentados os principais estudos incluídos nesta revisão integrativa, com destaque para o tipo de estudo, população avaliada, métodos empregados, principais achados e conclusões relacionadas à interação entre a microbiota intestinal e a Síndrome dos Ovários Policísticos, com ênfase nos aspectos metabólicos, inflamatórios e hormonais.

Tabela 1. Principais informações retiradas dos artigos científicos

Autor/Ano	Título do Artigo	Principais Resultados	Objetivo	Conclusão Principal
Zhou <i>et al.</i> (2024)	<i>Role of the Gut Microbiota and Innate Immunity in Polycystic Ovary Syndrome</i>	Disbiose intestinal associada ao aumento de bactérias patogênicas promove inflamação, resistência à insulina e hiperandrogenismo. Estudos com transplante fecal sugerem associação causal com SOP.	Analisar o papel da imunidade inata e da microbiota intestinal na SOP.	A disbiose intestinal influencia metabolismo e resposta imune, contribuindo para a fisiopatologia da SOP.
Sun <i>et al.</i> (2023)	<i>Gut Microbiota Dysbiosis in Polycystic Ovary Syndrome</i>	Redução de <i>Lactobacillus</i> e aumento de <i>Enterobacteriaceae</i> associados a alterações metabólicas e hormonais. Probióticos demonstraram potencial terapêutico.	Explorar mecanismos da disbiose intestinal na SOP.	Alterações da microbiota intestinal influenciam metabolismo e produção hormonal na SOP.
Gu <i>et al.</i> (2022)	<i>Gut and Vaginal Microbiomes in PCOS</i>	SOP associada à disbiose intestinal e vaginal, impactando fertilidade, inflamação e resistência à insulina.	Investigar o impacto da microbiota intestinal e vaginal na saúde da mulher com SOP.	Alterações microbianas múltiplas afetam hormônios, fertilidade e inflamação sistêmica.
Dilliyappan <i>et al.</i> (2024)	<i>Polycystic Ovary Syndrome: Recent Research and Therapeutic Advancements</i>	Disbiose relacionada à obesidade, inflamação e alterações hormonais. Estratégias de modulação microbiana mostram potencial terapêutico.	Atualizar avanços terapêuticos relacionados à SOP e microbiota intestinal.	A modulação da microbiota representa abordagem promissora no tratamento da SOP.

Guo <i>et al.</i> (2023)	<i>Exploration of the Pathogenesis of PCOS Based on Gut Microbiota</i>	Disbiose afeta o eixo intestino-cérebro e hormônios neuroendócrinos, sendo proposta como alvo terapêutico.	Explorar a patogênese da SOP associada à microbiota intestinal.	O eixo intestino-cérebro exerce influência importante sobre a SOP.
Elkafas <i>et al.</i> (2022)	<i>Gut and Genital Tract Microbiomes and Gynecological Disorders</i>	Disbiose intestinal, vaginal e uterina contribui para alterações hormonais e inflamação crônica relacionadas à SOP.	Relacionar microbiota do trato genital e intestinal às doenças ginecológicas.	A disbiose amplia o risco de SOP por mecanismos hormonais e inflamatórios.
He & Li (2020)	<i>Gut Microbiota in Insulin Resistance and PCOS</i>	Disbiose promove endotoxemia e inflamação sistêmica, agravando resistência à insulina.	Explicar o papel da microbiota intestinal na resistência insulínica associada à SOP.	Endotoxemia decorrente da disbiose agrava resistência à insulina e SOP.
Yurtdas & Akdevelioglu (2019)	<i>A New Approach to PCOS: The Gut Microbiota</i>	Alterações da microbiota associadas à SOP. Probióticos e simbióticos apresentam benefícios clínicos potenciais.	Discutir o papel terapêutico da modulação microbiana na SOP.	Probióticos e simbióticos podem melhorar sintomas metabólicos e hormonais da SOP.
Mukherjee <i>et al.</i> (2023)	<i>Mechanistic Approaches and the Role of the Microbiome in PCOS</i>	Disbiose com aumento de bactérias patogênicas altera produção hormonal e promove resistência à insulina.	Avaliar a influência da microbiota em vias metabólicas e hormonais da SOP.	Alterações microbianas afetam metabolismo e função hormonal na SOP.
Thackray (2019)	<i>Sex, Microbes, and PCOS</i>	Hiperandrogenismo associado à redução da diversidade microbiana intestinal.	Relacionar microbiota intestinal e hiperandrogenismo na SOP.	Hormônios sexuais e microbiota apresentam interação bidirecional relevante.
Liu <i>et al.</i> (2023)	<i>Effects of Intestinal Flora on PCOS</i>	Disbiose associada à obesidade, inflamação, resistência à insulina e disfunção ovariana.	Avaliar efeitos da flora intestinal na SOP.	A microbiota intestinal interfere diretamente na função ovariana e metabolismo.
Qi <i>et al.</i> (2019)	<i>Bacteroides vulgatus Triggers PCOS-like Features via Bile Acid-IL-22 Axis</i>	Aumento de <i>Bacteroides vulgatus</i> reduz IL-22 e ácidos biliares, contribuindo para resistência à insulina e disfunção ovariana.	Investigar o papel de <i>B. vulgatus</i> na SOP.	A redução de IL-22 e alterações nos ácidos biliares favorecem o desenvolvimento da SOP.
Zhang <i>et al.</i> (2022)	<i>Crosstalks Between PCOS and</i>	Alterações em ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e ácidos	Explorar o papel dos metabólitos intestinais na SOP.	Metabólitos microbianos influenciam

	<i>Gut Metabolites</i>	biliares impactam metabolismo, inflamação e função ovariana.		homeostase metabólica e hormonal.
Gautam et al. (2024)	<i>Unveiling the Complex Interplay Between Gut Microbiota and PCOS</i>	Disbiose relacionada a alterações em SCFAs, LPS, eixo intestino-cérebro e metabolismo de ácidos biliares. Dieta e estilo de vida influenciam a microbiota.	Discutir a interação entre microbiota intestinal e SOP.	Dieta e estilo de vida modulam microbiota e progressão da SOP.
Li et al. (2024)	<i>Gut Microbiota–BAT Axis in PCOS Pathogenesis</i>	A microbiota regula a atividade da gordura marrom (BAT), influenciando resistência à insulina e hiperandrogenismo.	Investigar a relação entre BAT, microbiota intestinal e SOP.	A ativação da BAT mediada pela microbiota pode representar alvo terapêutico na SOP.
Ravat et al. (2024)	<i>Metabolic and Microbial Influences on PCOS</i>	Alterações em ácidos biliares conjugados influenciam receptores metabólicos e processos inflamatórios.	Investigar interação entre microbiota, bile e SOP.	A disbiose altera metabolismo hormonal e glicídico na SOP.
Wang et al. (2021)	<i>Alterations in Intestinal Microbiome in PCOS</i>	Redução da diversidade microbiana e alterações nos níveis de IL-22 em mulheres com SOP.	Avaliar alterações da microbiota intestinal na SOP.	IL-22 surge como potencial alvo terapêutico.

Para os fins do presente trabalho, foram selecionados artigos que abordam a relação entre a microbiota intestinal e a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), com foco em mecanismos inflamatórios, metabólicos e hormonais. Ao todo, foram analisados 22 estudos publicados entre os anos de 2019 e 2025, todos escritos em língua inglesa e extraídos das bases de dados PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A distribuição temporal dos artigos foi a seguinte: dois em 2019; um em 2020; dois em 2021; três em 2022; quatro em 2023; nove em 2024; e um em 2025.

Os critérios de inclusão contemplaram estudos publicados nos últimos 10 anos, escritos em inglês, espanhol ou português, que investigaram a interação entre microbiota intestinal e SOP sob os aspectos metabólicos, inflamatórios e hormonais. Foram excluídos estudos exclusivamente em modelos animais sem relevância translacional para a fisiopatologia humana da SOP.



A maioria dos estudos incluídos consistia em revisões narrativas (n=15), seguidas por revisões integrativas (n=3), estudos experimentais com modelo animal (n=2), um estudo observacional e um estudo translacional.

Os estudos analisados evidenciaram associação entre SOP e disbiose intestinal, caracterizada principalmente por redução da diversidade microbiana e aumento de bactérias pró-inflamatórias. Zhou *et al.* (2024) relataram associação entre disbiose intestinal, alterações imunológicas e distúrbios metabólicos em mulheres com SOP.

A resistência à insulina, alterações hormonais e inflamação sistêmica foram frequentemente descritas entre os estudos selecionados. Diversos autores observaram que a redução da diversidade microbiana e o aumento da permeabilidade intestinal favorecem a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação sistêmica.

Os estudos também descreveram associação entre endotoxemia metabólica e aumento de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6, relacionadas à resistência à insulina e hiperinsulinemia. Mukherjee *et al.* (2023) relataram que a disbiose intestinal com aumento de bactérias patogênicas e redução de microrganismos benéficos esteve associada a alterações hormonais e metabólicas na SOP.

Li *et al.* (2024) descreveram relação entre microbiota intestinal e atividade do tecido adiposo marrom (BAT), observando associação com resistência à insulina e hiperandrogenismo. Zhang *et al.* (2022) identificaram alterações nos ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e nos ácidos biliares (BAs), associadas a modificações no metabolismo glicídico, metabolismo lipídico e função ovariana.

As abordagens terapêuticas mais frequentemente descritas incluíram probióticos, transplante de microbiota fecal e modulação de citocinas inflamatórias, como a interleucina-22 (IL-22). Sun *et al.* (2023) observaram redução de *Lactobacillus* e aumento de *Enterobacteriaceae* em mulheres com SOP, sugerindo potencial benefício da modulação microbiana sobre inflamação e metabolismo hormonal.

Guo *et al.* (2023) descreveram associação entre disbiose intestinal e alterações do eixo intestino-cérebro, relacionadas a hormônios neuroendócrinos. Dilliyappan *et al.* (2024) relataram que estratégias de modulação da microbiota vêm sendo investigadas como abordagens terapêuticas complementares na SOP.

Qi *et al.* (2019), em estudo experimental, observaram que o aumento de *Bacteroides vulgatus* esteve associado à redução de IL-22 e de ácidos biliares, como GDCA e TUDCA, além de alterações metabólicas e ovarianas em modelos experimentais. Wang *et al.* (2021) também relataram alterações nos níveis de IL-22 em mulheres com SOP.



De modo geral, os estudos incluídos demonstraram associação entre disbiose intestinal e alterações metabólicas, inflamatórias e hormonais relacionadas à SOP. Entretanto, observou-se predominância de estudos secundários e heterogeneidade metodológica entre os trabalhos analisados.

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa reforçam a hipótese de que a microbiota intestinal desempenha um papel central na fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). A literatura analisada evidencia de forma consistente que a disbiose intestinal, caracterizada pela redução da diversidade bacteriana e pelo aumento de espécies pró-inflamatórias, está intimamente associada a alterações metabólicas, imunológicas e hormonais que sustentam e perpetuam o quadro clínico da síndrome.

Um dos mecanismos mais destacados é o aumento da permeabilidade intestinal, que permite a translocação de lipopolissacarídeos (LPS) para a circulação sistêmica, ativando o sistema imune inato e induzindo a produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α e IL-6. Esse processo gera um estado de inflamação crônica de baixo grau que interfere na sinalização da insulina, favorecendo resistência insulínica e hiperinsulinemia. Conseqüentemente, o excesso de insulina estimula a produção de andrógenos pelas células da teca ovariana, mecanismo crucial para o desenvolvimento do hiperandrogenismo característico da SOP.

Além da inflamação, estudos recentes têm demonstrado que a microbiota intestinal interage com diferentes eixos fisiológicos, como o intestino-cérebro e o intestino-ovário, influenciando a secreção hormonal, a função ovariana e a homeostase metabólica. Evidências sugerem, ainda, que a microbiota regula a atividade da gordura marrom (BAT), implicando sua participação direta na modulação da resistência à insulina e do hiperandrogenismo. Esses achados ampliam a compreensão de que a SOP não se limita a um distúrbio reprodutivo, mas configura uma síndrome de base sistêmica, fortemente modulada por fatores microbianos.

Outro aspecto relevante identificado nos estudos revisados é o papel dos metabólitos microbianos, como os ácidos graxos de cadeia curta (SCFAs) e os ácidos biliares secundários. Tais compostos exercem funções regulatórias fundamentais sobre o metabolismo glicídico e lipídico, além de modularem a secreção hormonal e os processos inflamatórios. Alterações nesses metabólitos em mulheres com SOP foram associadas a obesidade, resistência à insulina, infertilidade e distúrbios menstruais, sugerindo que sua restauração pode representar uma via terapêutica de grande potencial.



No contexto clínico, cresce o interesse em estratégias de modulação da microbiota intestinal, incluindo o uso de probióticos, simbióticos, transplante de microbiota fecal e terapias direcionadas a mediadores inflamatórios como a interleucina-22 (IL-22). Estudos preliminares, tanto em modelos animais quanto em ensaios clínicos de pequena escala, indicam benefícios potenciais dessas intervenções, como melhora da resistência insulínica, redução da inflamação sistêmica e regulação hormonal. Ainda que promissoras, tais abordagens carecem de validação em ensaios clínicos multicêntricos, com populações maiores e metodologias padronizadas.

Apesar do avanço das evidências, é importante reconhecer algumas limitações dos estudos incluídos. A predominância de revisões narrativas e integrativas, a heterogeneidade metodológica entre os trabalhos e a escassez de ensaios clínicos randomizados dificultam a consolidação de conclusões definitivas. Ademais, grande parte das investigações pré-clínicas foi conduzida em modelos animais, o que limita a extrapolação direta para a prática clínica. Portanto, permanece como desafio essencial a realização de pesquisas longitudinais e de intervenção em humanos que permitam estabelecer relações causais e mensurar com maior precisão os efeitos da modulação microbiana sobre os desfechos reprodutivos e metabólicos da SOP.

Além das limitações metodológicas dos estudos incluídos, esta revisão também apresenta limitações inerentes ao delineamento integrativo, como a heterogeneidade dos métodos empregados, diferenças nos critérios diagnósticos da SOP e ausência de padronização nas técnicas de análise da microbiota intestinal. Ademais, a predominância de revisões narrativas e estudos observacionais limita a robustez das inferências causais.

Em síntese, os achados desta revisão corroboram que a disbiose intestinal constitui um componente fundamental na fisiopatologia da SOP, interagindo com vias metabólicas, imunológicas e endócrinas que sustentam tanto os sintomas reprodutivos quanto as complicações metabólicas da síndrome. Além disso, consolidam a microbiota intestinal como alvo terapêutico emergente, cujo manejo poderá, no futuro, integrar protocolos personalizados e multidisciplinares no cuidado de mulheres com SOP. A integração entre estudos básicos e clínicos será determinante para traduzir o conhecimento atual em estratégias terapêuticas seguras, eficazes e baseadas em evidências.

Do ponto de vista clínico, os achados reforçam a necessidade de abordagens multidisciplinares no manejo da SOP, considerando não apenas os aspectos reprodutivos, mas também fatores metabólicos, inflamatórios e intestinais. A integração entre estratégias dietéticas, modulação da microbiota e terapias convencionais poderá contribuir futuramente para protocolos terapêuticos mais individualizados.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão integrativa demonstra que a microbiota intestinal desempenha papel relevante na fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos, estando a disbiose associada a alterações inflamatórias, metabólicas e hormonais, como resistência à insulina e hiperandrogenismo. Mecanismos como endotoxemia por lipopolissacarídeos, alterações em ácidos graxos de cadeia curta e ácidos biliares, além da modulação da IL-22, reforçam a complexidade dessa interação.

Estratégias de modulação da microbiota mostram-se promissoras no manejo da SOP, porém ainda carecem de evidências robustas. A predominância de estudos secundários e a heterogeneidade metodológica limitam conclusões definitivas, destacando a necessidade de pesquisas clínicas mais consistentes.

Assim, a microbiota intestinal configura-se como um potencial alvo terapêutico, com perspectivas relevantes para o avanço no cuidado de mulheres com SOP.

REFERÊNCIAS

- ELKAFAS, H. et al. Gut and genital tract microbiomes: Dysbiosis and link to gynecological disorders. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, p. 1059825, 2022.
- GAUTAM, R. et al. Unveiling the complex interplay between gut microbiota and polycystic ovary syndrome: A narrative review. *Clinical Nutrition*, v. 43, n. 12, p. 199–208, dez. 2024.
- GIAMPAOLINO, P. et al. Microbiome and PCOS: State-of-Art and Future Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 4, 19 fev. 2021.
- GU, Y. et al. Gut and Vaginal Microbiomes in PCOS: Implications for Women's Health. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 23 fev. 2022.
- GUO, H.; LUO, J.; LIN, H. Exploration of the pathogenesis of polycystic ovary syndrome based on gut microbiota: A review. *Medicine*, v. 102, n. 50, p. e36075, 2023.
- GUO, J. et al. Gut Microbiota in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: a Systematic Review. *Reproductive Sciences*, 6 jan. 2021.
- HE, F.-F.; LI, Y.-M. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *Journal of Ovarian Research*, v. 13, n. 1, p. 73, 17 jun. 2020.
- LI, Y. et al. Balancing Act: Exploring the Gut Microbiota-Brown Adipose Tissue Axis in PCOS Pathogenesis and Therapeutic Frontiers. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, v. 29, n. 6, 30 maio 2024.



LIU, J.; LIU, Y.; LI, X. Effects of intestinal flora on polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, p. 1151723, 9 mar. 2023.

MUKHERJEE, A. G. et al. The Implication of Mechanistic Approaches and the Role of the Microbiome in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Review. *Metabolites*, v. 13, n. 1, p. 129, 14 jan. 2023.

RAMZAN, H. et al. Probiotic supplement for the treatment of polycystic ovarian syndrome. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 266, p. 108785, 22 dez. 2024.

RAVAT, F. K. et al. A review of metabolic and microbial influences on women with polycystic ovarian syndrome. *Steroids*, p. 109512–109512, 1 set. 2024.

RIZK, M. G.; THACKRAY, V. G. Intersection of Polycystic Ovary Syndrome and the Gut Microbiome. *Journal of the Endocrine Society*, v. 5, n. 2, 16 nov. 2020.

SHANMUGAPRIYA DILLIYAPPAN et al. Polycystic ovary syndrome: Recent research and therapeutic advancements. *Life Sciences*, v. 359, p. 123221–123221, 8 nov. 2024.

SUN, Y. et al. Gut microbiota dysbiosis in polycystic ovary syndrome: Mechanisms of progression and clinical applications. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, 24 fev. 2023.

THACKRAY, V. G. Sex, Microbes, and Polycystic Ovary Syndrome. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, v. 30, n. 1, p. 54–65, 1 jan. 2019.

WANG, L. et al. Alterations in the intestinal microbiome associated with PCOS affect the clinical phenotype. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 133, p. 110958, jan. 2021.

WU, R. et al. Hotspots and research trends of gut microbiome in polycystic ovary syndrome: a bibliometric analysis (2012–2023). *Frontiers in Microbiology*, v. 15, 8 jan. 2025.

YURTDAS, G.; AKDEVELIOĞLU, Y. A New Approach to Polycystic Ovary Syndrome: The Gut Microbiota. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 39, n. 4, p. 1–12, 12 set. 2019.

ZHANG, M. et al. Present and Future: Crosstalks Between Polycystic Ovary Syndrome and Gut Metabolites Relating to Gut Microbiota. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 19 jul. 2022.

ZHOU, M. et al. Role of the gut microbiota and innate immunity in polycystic ovary syndrome: Current updates and future prospects. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, v. 28, n. 8, p. e18258, 1 abr. 2024.