



**AFYA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DE IPATINGA**

**Daniela Marques Rodrigues Amaro**

**João Victor Adolfo Alcântara Lopes**

**Luísa Vieira Cunha**

**Maria Fernanda Miranda Barbosa**

**TRATAMENTO DE OVÁRIO POLICÍSTICO EM  
MULHERES EM IDADE FÉRTIL: revisão de literatura**

**IPATINGA - MG**

**2024**

**Daniela Marques Rodrigues Amaro**  
**João Victor Adolfo Alcântara Lopes**  
**Luísa Vieira Cunha**  
**Maria Fernanda Miranda Barbosa**

# **TRATAMENTO DE OVÁRIO POLICÍSTICO EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL: revisão de literatura**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Afya Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, como requisito parcial à graduação no curso de Medicina.

Prof.<sup>a</sup> orientadora: Caroline Kíssilla Pereira Pascoal Prof.<sup>a</sup>  
coorientadora: Thaís Abreu Santos Reggiani

**IPATINGA - MG**

**2024**

# TRATAMENTO DE OVÁRIO POLICÍSTICO EM MULHERES EM IDADE FÉRTIL: revisão de literatura

Daniela Marques Rodrigues Amaro<sup>1</sup>; João Victor Adolfo Alcântara Lopes<sup>1</sup>, Luísa  
Vieira Cunha<sup>1</sup>; Maria Fernanda Miranda Barbosa<sup>1</sup>; Thaís Abreu Santos Reggiani<sup>2</sup>;  
**Caroline Kíssilla Pereira Pascoal<sup>3</sup>**

- 
1. Acadêmicos do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.
  2. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Coorientadora do TCC.
  3. Docente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. Orientadora do TCC.

## Resumo

**Introdução:** A Síndrome do ovário policístico (SOP) é definida como anovulação crônica hiperandrogênica. **Objetivo:** Descrever os aspectos clínicos e terapêuticos da Síndrome do Ovário Policístico em mulheres em idade fértil. **Método:** O estudo combinou métodos exploratório e descritivo, usando revisão da literatura. Foi realizado em março de 2024, nas bases de dados PubMed, Scielo, Lilacs e Medline, com descritores em inglês, português e espanhol. Os critérios de inclusão abrangiam estudos entre 2018 e 2024, observacionais, metanálises ou ensaios clínicos, em inglês, português ou espanhol, de acesso aberto e publicados em periódicos com Qualis B3 ou superior. **Desenvolvimento:** O estudo destaca a complexidade da Síndrome dos Ovários Policísticos, que é influenciada por fatores genéticos, estilo de vida e deficiências de micronutrientes. Também tem origem transgeracional. Componentes da síndrome metabólica, como resistência à insulina e dislipidemia, estão frequentemente presentes em pacientes com a síndrome, aumentando o risco de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. A condição também está associada a complicações metabólicas, como doença hepática gordurosa não alcoólica, além de impactos na saúde mental. A condição carece de critérios diagnósticos específicos, mas geralmente envolve anovulação, hiperandrogenismo e morfologia ovariana anormal. Os critérios diagnósticos, incluindo os de Rotterdam, exigem a presença de pelo menos dois dos três principais sinais. É importante considerar comorbidades como problemas cardiometabólicos e excluir outras possíveis causas de sintomas semelhantes. Os tratamentos abrangem diversas abordagens: inicialmente, mudanças no estilo de vida são preconizadas; em seguida a terapia antiandrogênica, centrada no papel dos contraceptivos orais combinados. No âmbito do tratamento da resistência insulínica, a metformina é destacada por sua eficácia, juntamente com o uso de inositóis. Para a infertilidade são mencionados o citrato de clomifeno e o letrozol, além de alternativas terapêuticas de segunda linha e a eventual necessidade de Fertilização In Vitro. Intervenções cirúrgicas, como cirurgia bariátrica e ovariana laparoscópica, são consideradas em casos específicos. Por fim, destaca-se a importância do tratamento da saúde mental, com ênfase no controle da ansiedade e depressão. **Conclusão:** A Síndrome dos Ovários Policísticos apresenta desafios complexos para a saúde e impõem abordagem multidisciplinar coordenada por diferentes especialistas para um manejo eficaz e duradouro.

**Palavras-chave:** Síndrome do Ovário Policístico. Diagnóstico. Terapêutica.

## Introdução

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), também conhecida como Anovulação Hiperandrogênica (HA) ou síndrome de Stein-Leventhal, é uma das condições mais comuns do sistema endócrino que afeta mulheres em idade reprodutiva (Manique; Ferreira, 2022), sendo descrita pela primeira vez por Stein e Leventhal em 1935 (Collée *et al.*, 2021).

Tem prevalência variável entre 4 e 15% das mulheres em idade fértil (Tefagh *et al.*, 2022), embora haja relatos de países ou regiões com até 25%, dependendo das populações estudadas e de sua etnia (Manique; Ferreira, 2022; Singh *et al.*, 2023) e cerca de 20% em mulheres esportistas de alto rendimento (Smirnov *et al.*, 2023).

Há indicações de aumento na prevalência nas últimas décadas, sendo esse cenário associado a fatores de risco ambientais e de estilo de vida, como o local de residência, dieta e nutrição (supernutrição), status socioeconômico estresse e poluentes ambientais que, combinados com a hereditariedade, são as causas conhecidas da SOP (Singh *et al.*, 2023).

A relação entre a SOP e obesidade parece bem estabelecida. Entre mulheres com Índice de Massa Corporal (IMC) abaixo de 25 kg/m<sup>2</sup>, a prevalência da SOP é de 4,3%, enquanto entre aquelas com IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup>, a prevalência chega a 14% (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

Tem sido classificada como uma síndrome heterogênea e associada a uma variedade de condições metabólicas, incluindo Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão, dislipidemia, doenças cardiovasculares (DCV) e aterosclerose (Tefagh *et al.*, 2022) e alterações endocrinológicas como aumento da exposição plasmática ao hormônio luteinizante (LH), estradiol, testosterona, epiandrostenediona, prolactina e insulina, bem como diminuição dos níveis séricos de progesterona, hormônio folículo-estimulante (FSH), globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e hipotireoidismo (Cignarella *et al.*, 2020).

Apesar de ser uma das síndromes mais frequentes em mulheres em idade fértil, as condutas em saúde enfrentam desafios como o diagnóstico tardio e tratamentos que não atendem às necessidades ideais (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021). Entre as principais causas do diagnóstico tardio está a demora em fazer os encaminhamentos a especialistas e, quando encaminhadas, na maioria dos casos a

razão é a infertilidade (Collée *et al.*, 2021), o que se configura como um problema significativo que afeta a qualidade das ações em saúde (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021) e aponta para a relevância em se fomentar os estudos e ampliar o conhecimento de forma a colaborar para melhores diagnósticos, tratamentos e ações em saúde (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

A heterogeneidade dos sintomas da SOP, que podem variar em função do estilo de vida e da idade, conduz a diferentes esquemas de diagnósticos que envolvem critérios clínicos e ultrassonográficos, variadas condutas terapêuticas e recomendações que muitas vezes são conflitantes e podem resultar em dificuldades na conduta dos profissionais de saúde, indicando a importância de produzir diretrizes e orientações baseadas em evidências (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

A SOP exerce uma influência significativa sobre a qualidade de vida das mulheres em idade fértil. Além disso, é uma das principais razões por trás da infertilidade, tornando-se um fator crucial que afeta tanto o bem-estar físico quanto mental daquelas que aspiram à maternidade. A complexidade dessa condição vai além das manifestações físicas, abrangendo uma série de complicações emocionais e psicológicas que podem surgir devido à dificuldade em conceber. Mulheres com SOP frequentemente enfrentam desafios emocionais e psicológicos, como ansiedade, depressão e estresse, enquanto lutam para realizar seu desejo de ter filhos. Essa interação entre os aspectos físicos e emocionais da SOP ressalta a importância de uma abordagem holística e multiprofissional no manejo dessa síndrome, que não apenas aborde os sintomas físicos, mas também considere os impactos psicológicos e emocionais, fornecendo apoio adequado e orientação para melhorar a qualidade de vida dessas mulheres, fundamentando a necessidade de manter ativas as pesquisas e o debate sobre o tema (Cignarella *et al.*, 2020; Tefagh *et al.*, 2022).

Nesse contexto, o estudo tem como objetivo descrever os aspectos clínicos e terapêuticos da síndrome do ovário policístico em mulheres em idade fértil.

## **Método**

O estudo é fruto da pesquisa combinada dos métodos exploratório e descritivo, utilizando a abordagem de revisão descritiva de literatura.

A pesquisa foi realizada em março de 2024, nas bases de dados *US National Library of Medicine National Institutes of Health (Pubmed)*; *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*; *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs)*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline)*, utilizando os Descritores controlados em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings (MeSH)* em inglês, português e espanhol, associadas aos operadores booleanos e adaptados a cada base de dados: “Polycystic ovary syndrome” AND (OR) “management of polycystic ovary syndrome” AND “therapeutic” AND “risk factors”.

Para seleção e elegibilidade dos artigos foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: publicações indexadas entre os anos de 2018 a 2024; classificados como estudos observacionais, metanálises ou ensaios clínicos; em inglês, português e espanhol; de acesso aberto e publicados em periódicos com Qualis igual ou superior a B3 ou Fator de Impacto (Apêndice A).

Foram critérios para exclusão de artigos: artigos duplicados; que, na leitura inicial, não tenham os descritores no título ou resumos (seleção) e na leitura completa, não tratem como assunto principal o tratamento da síndrome do ovário policístico.

## **Desenvolvimento**

Seguindo o método pré-estabelecido e já descritos e, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados para o estudo 16 artigos que, após aplicação da metodologia, atenderam a todos os critérios para sua elegibilidade, conforme detalhado no Apêndice B.

A partir dessas publicações foi elaborada a revisão descritiva da literatura a seguir, focando na fisiopatologia da SOP, no diagnóstico e tratamento, de forma a atender ao objetivo do estudo.

## **SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO**

A SOP é um distúrbio poligênico, multifatorial, endócrino e metabólico, que afeta mulheres em idade fértil. Ela envolve alterações na anatomia dos ovários e está associada a perturbações no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, resultando em um aumento na secreção de androgênios. A ela estão associados diversos sintomas e comorbidades heterogêneas e ainda não totalmente desvendadas (Singh et al., 2023; Smirnov et al., 2023).

## FISIOPATOLOGIA DA SOP

A fisiopatologia da SOP não está completamente compreendida, mas há entendimento de que fatores genéticos, estilo de vida e deficiência de micronutrientes essenciais em pacientes com resistência à insulina e estresse oxidativo são as possíveis causas envolvidas (Tefagh *et al.*, 2022).

De modo geral, a fisiopatologia da SOP envolve mecanismos fundamentais do eixo hipotálamo-hipófise. Na SOP, observa-se um aumento na sensibilidade hipofisária ao Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRH), resultando em uma maior frequência e amplitude dos pulsos de hormônio luteinizante (LH). Outro fator contribuinte é a hiperprodução de androgênios adrenais, devido à desregulação da enzima formadora de androgênios nas glândulas adrenais e nos ovários. Isso contribui para o quadro de hiperandrogenismo característico da síndrome (Singh *et al.*, 2023).

Além disso, são observadas alterações na atividade da 5-alfa-redutase e aromatase. Essas mudanças resultam na supressão da secreção e pulsatilidade do hormônio folículo-estimulante (FSH). Como resposta a essa supressão, o organismo não recebe o estímulo adequado para o crescimento dos folículos ovarianos, levando à sua acumulação e conferindo um aspecto policístico aos ovários (Singh *et al.*, 2023).

A base genética é complexa. Estudos genômicos identificaram 19 loci gênicos (locais específicos nos cromossomos onde um gene está localizado) de risco para SOP em várias vias do corpo, como neuroendócrinas e metabólicas, sendo que de todos os genes de interesse, os loci gênicos com maior potencial, são THADA, FSHR, INS-VNTR e DENND1A, ainda carecendo de estudos de validação (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

No entanto, esses genes conhecidos explicam apenas uma pequena parte da causa da SOP, indicando a importância de outros fatores ainda desconhecidos (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

A SOP tem também origem transgeracional, com filhas de mães com SOP tendo cinco vezes mais possibilidades de herdarem a síndrome (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021). Cerca de 60-70% das filhas nascidas de mulheres com SOP podem eventualmente manifestar esta doença (Smirnov *et al.*, 2023). Estudos ainda com evidências moderadas apontam para o Hormônio Anti-Mulleriano (AMH), mais

elevado nos segundo e terceiro trimestre da gravidez e que influencia na placenta, aumentando os níveis de andrógeno, como um potencial responsável pela transmissão da SOP (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

Componentes da Síndrome Metabólica (SM) como Resistência Periférica à Insulina (RI) e hiperinsulinemia compensatória, comprometimento do metabolismo da glicose, dislipidemia, hipertensão e adiposidade abdominal, estão presentes no conjunto de comorbidades relacionados a SOP (Kazemi *et al.*, 2018).

Os referidos componentes da SM têm o risco aumentado em pelo menos 2 a 3 vezes de ocorrer em mulheres com SOP, quando comparados a população feminina geral, sendo que o início ocorre vários anos antes. Isso deve ser levado em conta ao rastrear e diagnosticar essas condições (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021). O excesso de peso corporal pode, por sua vez, piorar as características hormonais e metabólicas durante as condições de SOP, o que pode possivelmente reduzir a capacidade de resposta às estratégias terapêuticas mais comuns e, portanto, é uma característica que deve ser priorizada nas condutas em saúde de mulheres com SOP (Smirnov *et al.*, 2023).

Essas alterações podem ser, em grande medida, ocasionadas pela alimentação, especialmente pelo alto consumo de carboidrato, como também pela hiperinsulinemia, hiperandrogenemia e inflamação persistente de baixo grau (Singh *et al.*, 2023).

O hiperandrogenismo é a anormalidade mais comum na SOP, estando presente entre 60 e 80% dos pacientes. Embora a produção excessiva de andrógenos ovarianos represente a maioria dos casos, também pode ocorrer aumento da produção de andrógenos adrenais (Manique; Ferreira, 2022).

Nos casos de resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória entre 44% e 70% dos pacientes com SOP apresentam essas condições (Tefagh *et al.*, 2022). Ambas desempenham um papel central no desenvolvimento e manutenção de distúrbios ginecológicos e metabólicos, especialmente para o desenvolvimento futuro da DM2 e, portanto, são de extrema relevância para o diagnóstico e tratamento da SOP (Cignarella *et al.*, 2020).

Ainda são encontradas alterações na esteroidogênese, foliculogênese ovariana, função neuroendócrina, atividade das células adiposas, e função nervosa simpática (Singh *et al.*, 2023).



Além disso, a dislipidemia é outro ponto importante a ser destacado e pode impactar negativamente o perfil lipídico de mulheres com SOP. A dislipidemia pode resultar em níveis mais baixos da Lipoproteína de Alta Densidade (HDL). Também há aumento nos Níveis de Triglicérides (TG). Ambas as condições desempenham um papel crucial na saúde cardiovascular (Tefagh *et al.*, 2022).

A SOP é a causa principal da infertilidade anovulatória em mulheres, afetando cerca de 70% dos casos diagnosticados. O AMH é produzido pelas células da granulosa dos folículos iniciais e é útil na avaliação da reserva ovariana. Sua produção não é influenciada pelas gonadotrofinas, portanto, os níveis de AMH permanecem estáveis durante o ciclo menstrual. Mulheres SOP tendem a apresentar níveis de AMH de 2 a 3 vezes maiores do que mulheres sem SOP, devido ao aumento do número de folículos pré-antrais e pequenos folículos antrais. Há uma correlação aparente entre o aumento dos níveis de AMH, a gravidade da SOP e a infertilidade (Collée *et al.*, 2021).

Ainda, evidências apontam que inflamação de baixo grau na SOP estimula os ovários policísticos a aumentarem a produção e secreção de andrógenos, que estão também relacionados a uma elevação do risco cardiovascular em mulheres com SOP. Ressalta-se, entretanto, que o risco cardiometabólico associado à SOP é multifatorial e pode envolver outros fatores, como defeitos genéticos (Cignarella *et al.*, 2020).

O risco cardiovascular é persistente e demanda atenção médica adequada, já que as evidências apontam para o aumento da morbidade em mulheres com SOP, em razão do envolvimento cardiovascular (Yanes Cardozo; Romero, 2021). Portanto, a conduta terapêutica da SOP deve levar em consideração os aspectos cardiometabólicos para diminuir o risco de complicações cardíacas futuras (Singh *et al.*, 2023).

Na complexa relação de fatores de saúde envolvidos na SOP, ainda se destacam as complicações metabólicas, incluindo Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA), caracterizada por esteatose hepática. A DHGNA está diretamente ligada à obesidade e à resistência à insulina. Mulheres com SOP têm um risco aumentado de DHGNA, mesmo na ausência de obesidade, sugerindo que além da obesidade, fatores como resistência à insulina e excesso de andrógenos contribuem para essa associação (Smirnov *et al.*, 2023).

## DIAGNÓSTICO DA SOP

Em razão dos sinais e sintomas (comuns a muitas doenças), o diagnóstico da SOP é sempre de exclusão. Não há um único ou um conjunto de critérios diagnósticos específicos para a SOP (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021), mas há entendimento de que a presença variável de três parâmetros principais da SOP: anovulação, hiperandrogenismo e morfologia ovariana (Singh *et al.*, 2023; Tefagh *et al.*, 2022).

A anovulação é uma condição em que os ovários não liberam um óvulo durante o ciclo menstrual. Isso pode resultar em ciclos menstruais irregulares, muito espaçados (oligomenorreia) ou na ausência completa de menstruação (amenorreia) (Tefagh *et al.*, 2022).

A regulação hormonal fica comprometida, resultando em um desequilíbrio entre hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH), com aumento de LH. Isso leva à formação de cistos nos ovários e hiperplasia das células da teca. Além disso, há um possível desajuste no metabolismo do cortisol, que contribui para o excesso de andrógenos. Fatores genéticos, como certos genes CYP, também desempenham um papel na produção anormal de esteroides (Singh *et al.*, 2023).

A SOP é a principal causa da anovulação. É detectada pelo exame e acompanhamento clínico regular, exames de imagem (ultrassonografia transvaginal), marcadores hormonais (dosagem dos níveis hormonais, como LH e FSH) e monitoramento da temperatura basal corporal (Tefagh *et al.*, 2022).

A marca bioquímica da SOP é o hiperandrogenismo que consiste na evidência cutânea de excesso de andrógenos, se manifesta pelo aumento dos níveis de andrógenos, levando a sintomas como crescimento excessivo de pelos (hirsutismo), acne inflamatória moderada a grave e queda de cabelo. Esses andrógenos são produzidos em excesso pelos ovários e glândulas suprarrenais. Isso interfere na produção normal de hormônios e no desenvolvimento dos folículos ovarianos (Manique; Ferreira, 2022; Singh *et al.*, 2023).

O hirsutismo, principal marcador clínico e mais confiável de hiperandrogenemia, é caracterizado pela presença de crescimento excessivo de pelos com padrão masculino. Dada a complexidade da avaliação bioquímica da hiperandrogenemia, incluindo a ausência de critérios claros e o uso de curvas de calibração baseadas em dosagens masculinas, a avaliação clínica continua sendo

relevante, apesar de suas limitações inerentes. O método de avaliação mais utilizado para diagnóstico e acompanhamento é o escore de Ferriman Gallwey (FG) modificado (Apêndice C), cujo ponto de corte varia de acordo com a idade e etnia da paciente. É observado que meninas de origem mediterrânea, hispânica ou do Oriente Médio tendem a apresentar um hirsutismo mais pronunciado, enquanto adolescentes de origem asiática geralmente apresentam formas mais leves da condição (Manique; Ferreira, 2022).

Sempre que o hiperandrogenismo clínico não for detectado, o hiperandrogenismo bioquímico deve ser avaliado por ensaios de alta qualidade, medindo a testosterona sérica total e o SHBG (Manique; Ferreira, 2022).

A morfologia ovariana refere-se a presença de cisto ovarianos, volume ovariano aumentado e padrão de múltiplos folículos, esta, relacionada a anovulação e a produção excessiva de androgênios. É, portanto, detectada através de exames de ultrassonografia (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

A Diretriz Internacional Baseada em Evidências (Teede, *et al.*, 2023a) recomenda o uso dos critérios de Rotterdam que exigem que dois dos três critérios diagnósticos estejam presentes para o diagnóstico em mulheres adultas (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

Os critérios de Rotterdam definem os fenótipos com base na presença ou ausência dos três critérios diagnósticos, conforme Quadro 1:

**Quadro 1 - Fenótipos de SOP baseados nos critérios de Rotterdam**

Fenótipo	Anovulação	Hiperandrogenismo	morfologia ovariana
A	+	+	+
B	+	+	-
C	-	+	+
D	+	-	+

Fonte: (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021; Singh *et al.*, 2023)

Esses parâmetros têm quatro fenótipos que variam de leves a severos ao longo de um eixo de disfunção metabólica e ovariana, quais sejam (Singh *et al.*, 2023):

- Fenótipo A: Mais grave, com maior disfunção metabólica e ovariana

- Fenótipo B: Moderado
- Fenótipo C: Menos grave
- Fenótipo D: O menos grave, com menor disfunção metabólica e ovariana.

A partir dessa classificação fenotípica os parâmetros podem ser categorizados em cada caso analisado, compreendendo a variação da SOP e adaptando o tratamento as singularidades de cada caso (Singh *et al.*, 2023).

A Diretriz Internacional Baseada em Evidências para o Diagnóstico e Tratamento da SOP (Teede, *et al.*, 2023a), também recomenda critérios diagnósticos de acordo com cada parâmetro e tipo de exame:

- a) Anovulação: > 1 ano e < 3 anos após a menarca: < 21 ou > 45 dias; > 3 anos após a menarca: < 21 ou > 35 dias; > 1 ano após a menarca: qualquer ciclo > 90 dias e amenorreia primária aos 15 anos ou > 3 anos pós telarca (Teede, *et al.*, 2023a).
- b) Hiperandrogenismo: no exame clínico: exame específico para acne, alopecia e hirsutismo; para adolescentes usar acne grave e hirsutismo; usar escala visual padronizada de mFG  $\geq$  4-6 reconhecendo que há variações étnicas que não estão bem definidas. No exame bioquímico: testosterona livre calculada ou índice de andrógeno livre; testosterona biodisponível calculada; cromatografia líquida/espectrômetro de massa com extração é o método preferido de medição do ensaio; limites superiores do intervalo de referência de testosterona livre normal 1,06 ng/dL, testosterona total 60 ng/dL e pode-se considerar androstenediona ou DHEAS se a testosterona estiver normal e com alto índice de suspeita de hiperandrogenismo (Teede, *et al.*, 2023a).
- c) Critérios de ultrassom: deve ser transvaginal e de alta resolução; a contagem de folículos por ovário deve ser  $\geq$  20 ou o volume ovariano  $\geq$  10 mL. A ultrassonografia não deve ser usada em pacientes < 8 anos após a menarca (Teede, *et al.*, 2023a).

Entretanto, devido ao alcance máximo de volume ovariano e à contagem de folículos ocorrer somente durante a puberdade, essa recomendação não é

universalmente aceita, e diversas fontes sugerem dimensões alternativas específicas para essa faixa etária. Por exemplo, a Sociedade Pediátrica de Endocrinologia (PES) estabeleceu um valor de corte de  $> 12 \text{ cm}^3$  em vez de  $> 10 \text{ cm}^3$  para o volume ovariano. Por outro lado, as diretrizes da Sociedade de Excesso de Andrógenos e Síndrome dos Ovários Policísticos (AES) consideraram que um número de folículos por ovário (FNPO)  $\geq 25$  poderia definir a morfologia do ovário policístico. É fundamental ressaltar que os achados ultrassonográficos não são exclusivos da SOP. Além disso, é comum uma alta prevalência de meninas apresentarem ovários policísticos (morfologia ovariana) sem uma patologia subjacente. Portanto, as recomendações atuais defendem que a morfologia ovariana não deve ser considerada como critério diagnóstico de SOP na população adolescente (Manique; Ferreira, 2022).

Também são critérios importantes que podem ser utilizados o critério do National Institutes of Health (NIH) e o critério do Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society (AES). O critério do NIH requer a presença de pelo menos dois dos seguintes sinais: oligo/anovulação, hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e ovários policísticos na ultrassonografia. Já o critério do AES também exige a presença de pelo menos dois dos três sinais, mas o hiperandrogenismo é uma condição necessária (Manique; Ferreira, 2022).

O hormônio anti-Mulleriano (AMH), também chamado de substância inibidora Mulleriana (MIS) foi proposto como um marcador alternativo de disfunção ovulatória na SOP. O hiperandrogenismo, típico na SOP, pode resultar de problemas na maturação dos folículos, onde eles não se desenvolvem adequadamente. Nas mulheres, o hormônio AMH regula o número de folículos e pode afetar a ovulação, inibindo a ação de outros hormônios. Os níveis séricos de AMH são 2 a 4 vezes maiores em mulheres com SOP, bem como em filhas de mulheres com SOP (Rudnicka et al., 2021, di Clemente; Racine; Rey, 2022).

O alto nível de AMH em mulheres com SOP provavelmente aumenta o número de folículos e os níveis de andrógenos, o que pode resultar na interrupção do desenvolvimento dos folículos e na ausência de ovulação, o que é útil para diagnosticar a síndrome dos ovários policísticos (SOP). O AMH pode ser usado como um substituto para contagem de folículos, especialmente quando os critérios de

ultrassom são incertos. No entanto, os valores de referência ideais para o AMH ainda não são claros (di Clemente; Racine; Rey, 2022).

As comorbidades associadas devem ser acompanhadas criteriosamente. Os problemas cardiometabólicos são situações importantes e multifatoriais que devem ser observadas. É necessária a avaliação cuidadosa de biomarcadores de risco cardiovascular para otimizar as estratégias terapêuticas e melhorar os resultados clínicos em pacientes com SOP (Cignarella *et al.*, 2020).

Por fim, é essencial excluir outras possíveis causas de hiperandrogenismo e disfunção ovulatória. Isso inclui condições como Hiperplasia Adrenal Congênita Não Clássica (HANC), hipotireoidismo ou hipertireoidismo, distúrbios da hipófise (como hiperprolactinemia), amenorreia hipotalâmica, insuficiência ovariana prematura, síndrome de Cushing endógena e tumores virilizantes, entre outras. Além disso, devido à gravidez ser a principal causa de amenorreia (especialmente em adolescentes sexualmente ativas), um teste de gravidez deve sempre ser incluído na investigação diagnóstica (Manique; Ferreira, 2022).

## TRATAMENTO DA SOP

As decisões terapêuticas para mulheres com SOP dependem dos objetivos que se pretende alcançar, como aliviar sintomas, combater a fertilidade, diminuir o peso corporal, combater os sintomas dermatológicos. Depende também das condições clínicas da paciente (Cignarella *et al.*, 2020).

### **Mudanças no estilo de vida**

O tratamento da Síndrome do Ovário Policístico (SOP) abrange a regulação do ciclo menstrual visando proteger o endométrio, o controle das características do hiperandrogenismo e manejo da infertilidade (Smirnov *et al.*, 2023). Envolve necessariamente mudanças no estilo de vida, como exercícios e dieta. Isso é importante porque o desequilíbrio nos elementos do corpo contribui para a resistência à insulina na SOP. Essa conduta, muitas vezes, por si só, restaura o equilíbrio hormonal necessário para que ocorra a ovulação (Tefagh *et al.*, 2022).

Mudanças no estilo de vida incluem a dieta adequada a cada indivíduo com o devido acompanhamento profissional e em casos específicos com o objetivo de controle da obesidade. Não há um protocolo específico de dieta ou exercício físico. As recomendações indicam que nenhuma dieta ou plano de exercícios específico é melhor do que outro, e as preferências dos pacientes é o que deve ser considerado, de outra parte, as recomendações enfatizam a importância do controle do peso ao longo da vida para todas as mulheres com SOP. Isso inclui a perda de peso para aquelas com sobrepeso ou obesidade e a prevenção do ganho de peso para aquelas que estão dentro de uma faixa de peso saudável. Essa ênfase no controle do peso é baseada em evidências substanciais de que a obesidade agrava os perfis reprodutivos e metabólicos na SOP (Teede, *et al.*, 2023a).

Algumas recomendações em casos específicos ou gerais devem ser consideradas. É importante, por exemplo, que atletas que realizam exercícios de alta resistência controlem cuidadosamente a ingestão de carboidratos e o gasto energético durante o treinamento, para prevenir a obesidade e distúrbios no metabolismo de carboidratos em casos de SOP. A recomendação geral, é reduzir a ingestão de dietas ricas em carboidratos, essencial para aumentar a compensação energética por meio do metabolismo de proteínas e gorduras. Assim, uma dieta hipocalórica se torna uma estratégia fundamental para controlar a SOP. Essa abordagem inclui uma dieta proteica balanceada e a restrição de carboidratos, favorecendo uma dieta de baixa caloria, associada a atividades físicas leves ou mais intensas dependendo de cada caso (Smirnov *et al.*, 2023).

Já é bem reconhecida a estreita ligação entre obesidade, resistência à insulina/hiperinsulinismo e aumento do risco cardiometabólico. Nesse caso, as orientações de organizações nacionais e internacionais sugerem alterações no modo de vida (incluindo dieta e exercício físico) como o tratamento de primeira linha para diminuir o peso em excesso, ou para aprimorar condições como dislipidemia ou diabetes em mulheres que sofrem de SOP ou têm excesso de andrógenos (Cignarella *et al.*, 2020).

Há indicativos de que a perda de peso de 5 a 10% em mulheres com sobrepeso e obesas pode ser suficiente para restaurar a menstruação e a ovulação regulares, além de aumentar o efeito dos agentes indutores da ovulação. No geral, a perda de peso em mulheres obesas com SOP melhora a taxa de gravidez, além dos benefícios

metabólicos conhecidos na pressão sanguínea e no hiperandrogenismo (Cignarella *et al.*, 2020; Collée *et al.*, 2021).

De acordo com a Diretriz Internacional Baseada em Evidências para o Diagnóstico e Tratamento da SOP (Teede, *et al.*, 2023a), embora um estilo de vida saudável seja crucial para prevenir e controlar o peso na SOP, o uso de medicamentos antiobesidade está ganhando reconhecimento por ajudar na perda e manutenção de peso e trazer benefícios à saúde. Esses medicamentos têm mostrado melhorar a eficácia das mudanças no estilo de vida. Diretrizes recentes destacam a importância desses medicamentos para pessoas com alto risco, incluindo adolescentes com IMC acima de 30 kg/m<sup>2</sup>. Muitos desses medicamentos são aprovados para adultos, mas a disponibilidade e os custos variam entre os países. Mesmo com os desafios, eles são cada vez mais usados para ajudar na perda e manutenção de peso em adultos. No entanto, em mulheres com SOP e em idade reprodutiva, o papel desses medicamentos ainda não é claro. As recomendações incluem apenas medicamentos aprovados por várias agências reguladoras, como exenatida, liraglutida, semaglutida e orlistate.

O tratamento com medicamentos é a segunda linha terapêutica e inclui uso de contraceptivos hormonais para regularização do ciclo menstrual, anticoncepção, redução dos níveis de androgênios circulantes e antagonismo endometrial com a progesterona. Além disso, em casos de distúrbios metabólicos associados, podem ser utilizados medicamentos para melhora do perfil lipídico (Cignarella *et al.*, 2020; Manique; Ferreira, 2022).

### **Terapia antiandrogênica**

Os contraceptivos orais combinados de estrogênio-progestógeno (AOCs) são a base da terapia farmacológica para mulheres com SOP que não desejam engravidar (Yanes Cardozo; Romero, 2021).

Os ciclos menstruais irregulares são comumente tratados com AOCs pois apresentam vantagens sobre as formulações contendo apenas progestógeno no tratamento do hirsutismo e da acne. Não há evidências que indiquem a superioridade de uma combinação específica de estrogênio-progestina. Portanto, a escolha do AOC



pode ser baseada na preferência de administração e na minimização do perfil de efeitos colaterais, visando garantir a adesão (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

As evidências apontam de forma bem consistente que os AOCs são frequentemente considerados como a primeira opção de tratamento para mulheres SOP e que o tratamento leva à redução dos níveis de andrógenos, resultando em menor crescimento de pelos e menos acne inflamatória. Além disso, o componente estrogênio dos AOCs suprime a produção ovariana de andrógenos ao reduzir a secreção do LH e aumenta a Globulina de Ligação aos Hormônios Sexuais (SHBG), reduzindo assim os níveis de testosterona livre. Esses efeitos combinados resultam em melhorias significativas em até 90% dos pacientes (Manzoor *et al.*, 2019).

A terapia para o hirsutismo, acne ou calvície androgênica, comuns na SOP, geralmente busca reduzir o excesso de andrógenos e aliviar esses sintomas. A terapia combinada de estrogênio-progestógeno ainda é amplamente utilizada como o principal tratamento para reduzir o hiperandrogenismo. No entanto, é importante considerar as implicações a longo prazo, como o risco de ganho de peso ou o desenvolvimento de complicações metabólicas e cardiovasculares (Cignarella *et al.*, 2020).

O tratamento com AOCs pode melhorar o perfil cardiometabólico, reduzindo o hiperandrogenismo e seus efeitos negativos na resistência à insulina e na distribuição de gordura (Cignarella *et al.*, 2020).

Estudo realizado com o objetivo de explorar o impacto do modo de tratamento contraceptivo oral no perfil metabólico, hormonal, de inflamação e de coagulação de mulheres com SOP, avaliou 50 indivíduos diagnosticados com critérios de Rotterdam que não receberam tratamento medicamentoso e serviram como controle, enquanto 50 indivíduos que receberam apenas AOCs (etinilestradiol 0,03 mg, levonorgestrel 0,15 mg) como modo de tratamento por pelo menos seis meses serviram como casos. Os resultados indicaram que o uso de ACOs como tratamento demonstrou eficácia na regularização dos ciclos menstruais e na redução dos sintomas de hiperandrogenismo, incluindo hirsutismo, alopecia e acne. O uso de Espironolactona, um diurético poupador de potássio, com menor grau de evidência, demonstrou ser uma terapia medicamentosa alternativa no tratamento do hirsutismo, com doses recomendadas de 25 a 100mg/dia, mas seu uso não é recomendado para tratamento de acne isolada (Teede *et al.*, 2023; Manzoor *et al.*, 2019).

A decisão por esse tratamento deve incluir o trabalho multidisciplinar, especialmente nutricional, exercícios físicos e de saúde mental, de forma a auxiliar a mitigar seus efeitos colaterais e ainda o acompanhamento cardiometabólico regular (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

Diversas opções farmacológicas estão disponíveis para o tratamento da acne, abrangendo desde o ácido retinóico tópico e antibióticos como clindamicina e eritromicina até antibióticos orais, terapia hormonal e antiandrogênicos. No entanto, os retinóides são amplamente reconhecidos como o tratamento mais eficaz (Manique; Ferreira, 2022).

### **Tratamento da resistência insulínica**

O cloridrato de metformina 500mg (dose diária máxima sugerida é de 2,5g para adultos e 2g para adolescentes) pertence ao grupo das biguanidas, atua no controle da insulina e no tratamento da infertilidade em mulheres com SOP pelos seus mecanismos de ação sobre os vários caminhos da esteroidogênese no ovário. O tratamento com metformina é uma opção que atualmente tem sido pouco estimulada quando isoladamente, em razão das evidências demonstrarem que provoca alterações apenas leves ou moderadas na regularização do ciclo e no hiperandrogenismo, sendo inferior ao tratamento com AOC, além de que, a maioria dos sintomas recidiva após a descontinuação (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021; Manique; Ferreira, 2022).

No entanto, a diretriz internacional da SOP, baseada em evidências, formulada por especialistas de todo o mundo sob o comando Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE) e pela Sociedade Americana Sociedade de Medicina Reprodutiva (ASRM), estimula a combinação de metformina com AOCs, especialmente em mulheres com sobrepeso ou obesas com SOP, risco cardiovascular aumentado ou intolerância a glicose confirmada por exame laboratorial. Esta recomendação também se aplica aos adolescentes (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021. Teede *et al.*, 2023).

Além disso, o uso de metformina possui eficácia na redução da insulinemia, diminuição dos níveis de SHBG, e redução da produção ovariana de androgênios, mas devido a grande quantidade de efeitos adversos, principalmente

gastrointestinais, opções como análogos de GLP-1, medicação semelhante ao glucagon utilizada como terapia diabética e para obesidade, é uma opção alternativa, sendo responsáveis por redução do ganho de peso, diminuição da resposta inflamatória e aumento da secreção de insulina em resposta a ingestão de glicose (Teede *et al.*, 2023).

Os inositóis são poliálcoois cíclicos com nove formas estereoisoméricas, sendo o Mio-Inositol (MYO) o mais comum nos humanos, proveniente principalmente da alimentação. A conversão de MYO para D-Quiro-Inositol (DCI) ocorre por uma enzima estimulada pela insulina. Isso influencia vários processos fisiológicos, como permeabilidade iônica, citoesqueleto, desenvolvimento, resposta ao estresse e modulação endócrina, sendo equilibrado em diferentes órgãos e tecidos (Cignarella *et al.*, 2020).

A terapia com inositol é reconhecida como tratamento seguro, eficaz e integrativo para mulheres com SOP, auxiliando na melhoria de várias disfunções hormonais e metabólicas associadas à condição. Essa medicação é utilizada principalmente quando a metformina não é bem tolerada, mas também pode ter o uso combinado com metformina e/ou AOCs para minimizar efeitos adversos e potencializar a ação terapêutica. No entanto, são necessárias investigações adicionais em estudos com amostras maiores e maior rigor estatístico para esclarecer os resultados e determinar os regimes terapêuticos mais adequados (Cignarella *et al.*, 2020).

Suplementos como magnésio e vitamina E estão sendo estudados, pois juntos podem melhorar os problemas metabólicos em várias doenças. Estudo de revisão sistemática com metanálise (Tefagh *et al.*, 2022), avaliou os efeitos da suplementação de vitamina E sobre fatores de risco cardiometabólicos, marcadores inflamatórios e oxidativos e funções hormonais em mulheres com SOP com base nos resultados de ensaios clínicos. O estudo revelou que há indicativos de que a suplementação de vitamina E diminui os níveis de testosterona e LH, enquanto aumenta os níveis de progesterona e FSH, porém, não há demonstração de mudanças significativas nos níveis de estradiol e Sulfato de Desidroepiandrosterona (DHEA-S) após a cosuplementação de vitamina E (Tefagh *et al.*, 2022).

## Tratamento para infertilidade

O Citrato de Clomifeno (CC) permanece como a terapia inicial para indução da ovulação em mulheres com SOP que enfrentam problemas de infertilidade. O CC atua como uma terapia antiestrogênica, bloqueando os receptores de estrogênio no hipotálamo e desencadeando um mecanismo de feedback negativo, resultando na estimulação do desenvolvimento folicular. É crucial monitorar a administração de CC, utilizando ultrassom e análises endócrinas, para determinar o momento da ovulação e evitar gestações múltiplas. O monitoramento inclui avaliação ultrassonográfica entre os dias 11 e 14, bem como medições do crescimento folicular e da espessura do endométrio. A dose inicial de tratamento é de 50mg por dia, durante cinco dias, começando do segundo ao quinto dia após a menstruação (Collée *et al.*, 2021).

Ademais, para pacientes que apresentem perfil metabólico importante em associação a SOP, a metformina pode ser utilizada em combinação ao CC, apresentando eficácia importante em comparação ao uso isolado do CC (Teede *et al.*, 2023).

O Letrozol, inibidor da aromatase, demonstra melhorias nas taxas de nascidos vivos e de gravidez clínica, além de reduzir o tempo até a gravidez em comparação com o CC e por isso, também é considerado primeira linha de tratamento para infertilidade. As doses habitualmente utilizadas variam de 2,5mg a 7,5mg ao dia por cinco dias (Teede *et al.*, 2023).

Uma alternativa terapêutica de segunda linha envolve a terapia com gonadotrofinas combinada com relações sexuais programadas. As diretrizes atuais recomendam o uso de doses reduzidas de 50 a 75 unidades por dia, para evitar a Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (OHSS) e gestações múltiplas, pois devido ao grande número de folículos antrais nas mulheres com SOP, elas têm uma maior predisposição ao desenvolvimento de OHSS. Caso não ocorra resposta após o décimo quarto dia, deve-se iniciar o regime step-up, com aumento da dose diária em 12,5 a 37,5 unidades e, depois, a cada sete dias (Collée *et al.*, 2021).

A Fertilização In Vitro (FIV) aparece como terapia de terceira linha em pacientes com SOP. A FIV geralmente é indicada quando as terapias de primeira e segunda linha para indução da ovulação falharem (Collée *et al.*, 2021).

## **Tratamento para dislipidemia**

A Síndrome Metabólica, frequentemente associada à SOP, é caracterizada por uma combinação de fatores, incluindo valores elevados de triglicérides, obesidade central, baixos níveis de HDL-c, pressão arterial sistêmica elevada e glicose em jejum alterada. O tratamento medicamentoso da dislipidemia é indicado para pacientes com menos de 40 anos que não obtiveram resultados satisfatórios após mudanças no estilo de vida, ou para aqueles com LDL-c acima de 160 mg/dl e outros fatores de risco cardiovascular. As Estatinas são a primeira escolha de tratamento, reduzindo os níveis de LDL e apresentando um efeito discreto no aumento do HDL-c e na diminuição dos triglicérides. Os inositóis, usados na terapia antidiabética, também demonstraram efeitos benéficos na redução dos triglicérides, colesterol total e aumento do HDL, sendo outra opção terapêutica (Xiong *et al.*, 2023).

A abordagem e o manejo dos distúrbios metabólicos, como a Síndrome Metabólica, em associação à SOP devem ser multidisciplinares e integrais, sendo indispensável durante as consultas médicas uma avaliação do risco cardiovascular, aferição da pressão arterial sistêmica anualmente, estimar IMC, avaliar risco de DM2 por meio de exames laboratoriais no momento do diagnóstico e a cada 3 anos, e avaliação do perfil lipídico (Teede *et al.*, 2023).

## **Intervenções cirúrgicas**

Intervenções cirúrgicas também podem ser alternativas viáveis para aliviar os sintomas da SOP. Entre os tipos de cirurgia recomendadas está a bariátrica para mitigar os problemas com a obesidade, que deve ser indicada quando todas as outras opções de tratamento demonstram ineficácia em razão dos riscos de complicação cirúrgica e dietéticas (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

A cirurgia de perfuração ovariana por laparoscopia é opção viável para melhorar a função ovariana nos casos de ovários resistentes ao citrato de clomifeno e quando o letrozol não é uma opção devido ao uso off-label. Também deve ser opção após falha em quatro a seis ciclos de uso de CC e antes do tratamento com gonadotrofinas (Collée *et al.*, 2021).

Entretanto, na prática, nota-se uma diminuição na taxa de nascimentos em mulheres com SOP anovulatória e resistência ao citrato de clomifeno quando comparadas à simples indução da ovulação por métodos médicos. Adicionalmente, é crucial considerar que a realização da perfuração ovariana por laparoscopia expõe as mulheres aos riscos inerentes à cirurgia, tais como complicações anestésicas, infecções e formação de aderências (Hoeger; Dokras; Piltonen, 2021).

## **Saúde mental**

Tratar a saúde mental, especialmente a ansiedade e a depressão são fundamentais para que as demais condutas terapêuticas alcancem resultados eficazes e para criar um impacto vitalício na saúde cardiometabólica de mulheres com SOP. A adição de terapia cognitivo-comportamental no tratamento multiprofissional tem sido indicada como benéfica na modificação do estilo de vida em mulheres com SOP, especialmente atuando no estímulo as mudanças no estilo de vida e na perda de peso e manutenção do peso adequado (Yanes Cardozo; Romero, 2021).

## **Conclusão**

A SOP é um desafio importante e complexo para as ciências da saúde e, apesar dos inúmeros avanços no conhecimento da fisiopatologia, dos diagnósticos e tratamentos, a multifatorialidade, comorbidades associadas e heterogeneidade da condição, dificultam a organização de protocolos e diretrizes de conduta.

O estudo demonstrou que é fundamental a compreensão abrangente de suas inter-relações com diversas manifestações patológicas para um manejo terapêutico abrangente da SOP. Um tratamento adequado não apenas aborda as questões ovarianas, mas também visa mitigar os efeitos adversos associados, como a resistência à insulina, os riscos cardiovasculares e as questões de saúde mental. Portanto, para um manejo eficaz e abrangente a longo prazo de pacientes com SOP, é essencial adotar uma abordagem multidisciplinar coordenada por uma equipe composta por endocrinologistas, dermatologistas, psicólogos, psiquiatras, nutricionistas, obstetras/ginecologistas e prestadores de cuidados primários.

O tratamento das condições de saúde física e mental associadas à SOP deve seguir as diretrizes atuais de cada uma delas, independentemente do diagnóstico de

SOP. Os profissionais de saúde devem acompanhar as inovações e orientações, como os novos medicamentos que podem ser associados ou ingeridos por longos períodos com perfil de segurança aceitável.

Por fim, atualmente existem diferentes opções de tratamento e condução da SOP e suas inúmeras condições associadas, possibilitando o manejo e conduta personalizada, obtendo resultados melhores de acordo com cada caso e direcionado para o objetivo a ser alcançado.

## POLYCYSTIC OVARY TREATMENT IN WOMEN OF FERTILE AGE: literature review

### Abstract

**Introduction:** Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is defined as chronic hyperandrogenic anovulation. **Objective:** To describe the clinical and therapeutic aspects of Polycystic Ovary Syndrome in women of childbearing age. **Method:** The study combined exploratory and descriptive methods, using a literature review. It was carried out in March 2024, in the PubMed, Scielo, Lilacs and Medline databases, with descriptors in English, Portuguese and Spanish. The inclusion criteria covered studies between 2018 and 2024, observational, meta-analyses or clinical trials, in English, Portuguese or Spanish, open access and published in journals with Qualis B3 or higher. **Development:** The study highlights the complexity of Polycystic Ovary Syndrome, which is influenced by genetic factors, lifestyle and micronutrient deficiencies. It also has a transgenerational origin. Components of metabolic syndrome, such as insulin resistance and dyslipidemia, are often present in patients with the syndrome, increasing the risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. The condition is also associated with metabolic complications, such as non-alcoholic fatty liver disease, as well as mental health problems. The condition lacks specific diagnostic criteria but involves anovulation, hyperandrogenism, and abnormal ovarian morphology. Diagnostic criteria, including those of Rotterdam, require the presence of at least two of the three main signs. It is important to consider comorbidities such as cardiometabolic problems and exclude other possible causes of similar symptoms. Treatments encompass several approaches: initially, lifestyle changes are recommended; then antiandrogenic therapy, focusing on the role of combined oral contraceptives. Within the scope of antidiabetic treatment, metformin is highlighted for its effectiveness, together with the use of inositols. For infertility, clomiphene citrate and letrozole are mentioned, as well as second-line therapeutic alternatives and the possible need for In Vitro Fertilization. Surgical interventions, such as laparoscopic bariatric and ovarian surgery, are considered in specific cases. Finally, the importance of mental health treatment is highlighted, with an emphasis on controlling anxiety and depression. **Conclusion:** Polycystic Ovary Syndrome presents complex health challenges and requires a multidisciplinary approach coordinated by different specialists for effective and longlasting management.

**Keywords:** Polycystic Ovary Syndrome. Diagnosis. Therapeutics.



## Referências

- CIGNARELLA, A. *et al.* Pharmacological Approaches to Controlling Cardiometabolic Risk in Women with PCOS. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 24, p. 9554, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7765466/>. Acesso em: 23 mar. 2024.
- COLLÉE, J. *et al.* Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. **Gynecological Endocrinology**, v. 37, n. 10, p. 869–874, 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2021.1958310>. Acesso em: 24 mar. 2024.
- DI CLEMENTE, N.; RACINE, C.; REY, R. A. Anti-Müllerian Hormone and Polycystic Ovary Syndrome in Women and Its Male Equivalent. **Biomedicines**, v. 10, n. 10, p. 2506, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36289767/>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- HOEGER, K. M.; DOKRAS, A.; PILTONEN, T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 106, n. 3, p. e1071–e1083, 2021. Disponível em: <https://academic.oup.com/jcem/article/106/3/e1071/5992309>. Acesso em: 20 mar. 2024.
- KAZEMI, M. *et al.* A Comparison of a Pulse-Based Diet and the Therapeutic Lifestyle Changes Diet in Combination with Exercise and Health Counselling on the CardioMetabolic Risk Profile in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. **Nutrients**, v. 10, n. 10, p. 1387, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6212867/>. Acesso em: 24 mar. 2024.
- MANIQUE, M. E. S.; FERREIRA, A. M. A. P. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence: Challenges in Diagnosis and Management. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 44, n. 04, p. 425–433, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/fQQzsjjkBQ95GPY5zH6w8Mc/?lang=en>. Acesso em: 23 mar. 2024.
- MANZOOR, S. *et al.* Oral contraceptive use increases risk of inflammatory and coagulatory disorders in women with Polycystic Ovarian Syndrome: An observational study. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 10182, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6629878/>. Acesso em: 24 mar. 2024.
- RUDNICKA, E. *et al.* Anti-Müllerian Hormone in Pathogenesis, Diagnostic and Treatment of PCOS. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 22, p. 12507, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8619458/>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- SINGH, S. *et al.* Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Current Management, and Future Therapeutics. **Journal of Clinical Medicine**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 1454, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36835989/>. Acesso em: 18 mar. 2024.

SIRMANS, S.M.; PATE, K.A. Epidemiology and comorbidities of polycystic ovary syndrome in an indigent population. **J Investig Med**. 2014;62:868–874. Disponível em: [10.1097/01.JIM.0000446834.90599.5d](https://doi.org/10.1097/01.JIM.0000446834.90599.5d). Acesso em: 28 mai. 2024.

SMIRNOV, V. V. *et al.* Updates on Molecular Targets and Epigenetic-Based Therapies for PCOS. **Reproductive Sciences**, v. 30, n. 3, p. 772–786, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s43032-022-01013-x>. Acesso em: 21 mar. 2024. Acesso em: 18 mar. 2024.

TEEDE, H. J, *et al.* Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **European Journal of Endocrinology**, v. 189, ed. 2, p. G43 – G64. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad096>. Acesso em: 21 mar. 2024.

TEEDE, H. J, *et al.* **International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome 2023**. Monash University., 2023a. Disponível em: <https://doi.org/10.26180/24003834.v1>. Acesso em: 21 mar. 2024.

TEFAGH, G. *et al.* Effect of vitamin E supplementation on cardiometabolic risk factors, inflammatory and oxidative markers and hormonal functions in PCOS (polycystic ovary syndrome): a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 5770, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35388031/>. Acesso em: 19 mar. 2024.

YANES CARDOZO, L. L.; ROMERO, D. G. Management of cardiometabolic complications in polycystic ovary syndrome: Unmet needs. **The FASEB Journal**, v. 35, n. 11, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10146586/>. Acesso em: 21 mar. 2024.

XIONG T. *et al.* Statins for women with polycystic ovary syndrome not actively trying to conceive. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/2F14651858.CD008565.pub3>. Acesso em: 22 mar. 2024.

## APÊNDICE A

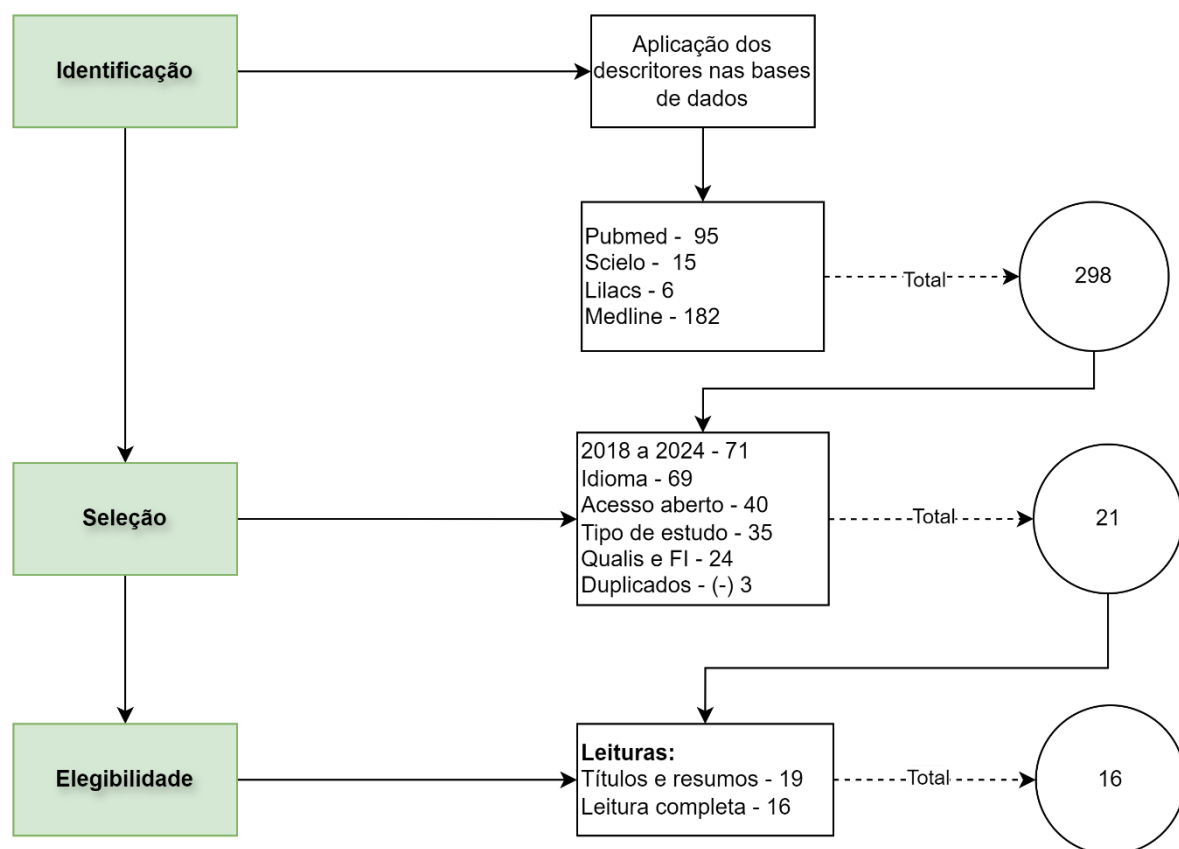
**Quadro 2 – Classificação Qualis e Fator de Impacto dos periódicos**

<b>Periódico</b>	<b>Classificação</b>
Cochrane Database of Systematic Reviews	Qualis – A1
Biomedicines	Qualis – A2
Journal of Clinical Medicine	Qualis – A2
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	Qualis – A1
Scientific Reports	Qualis – A1
International Journal of Molecular Sciences	Qualis – A2
Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia	Qualis – B1
Nutrients	Qualis – A1
Gynecological Endocrinology	Qualis – A4
Reproductive Sciences	Qualis – A2
The FASEB Journal	Qualis – A1
European Journal of Endocrinology	Qualis – A1

Fonte: os autores (2024)

## APÊNDICE B

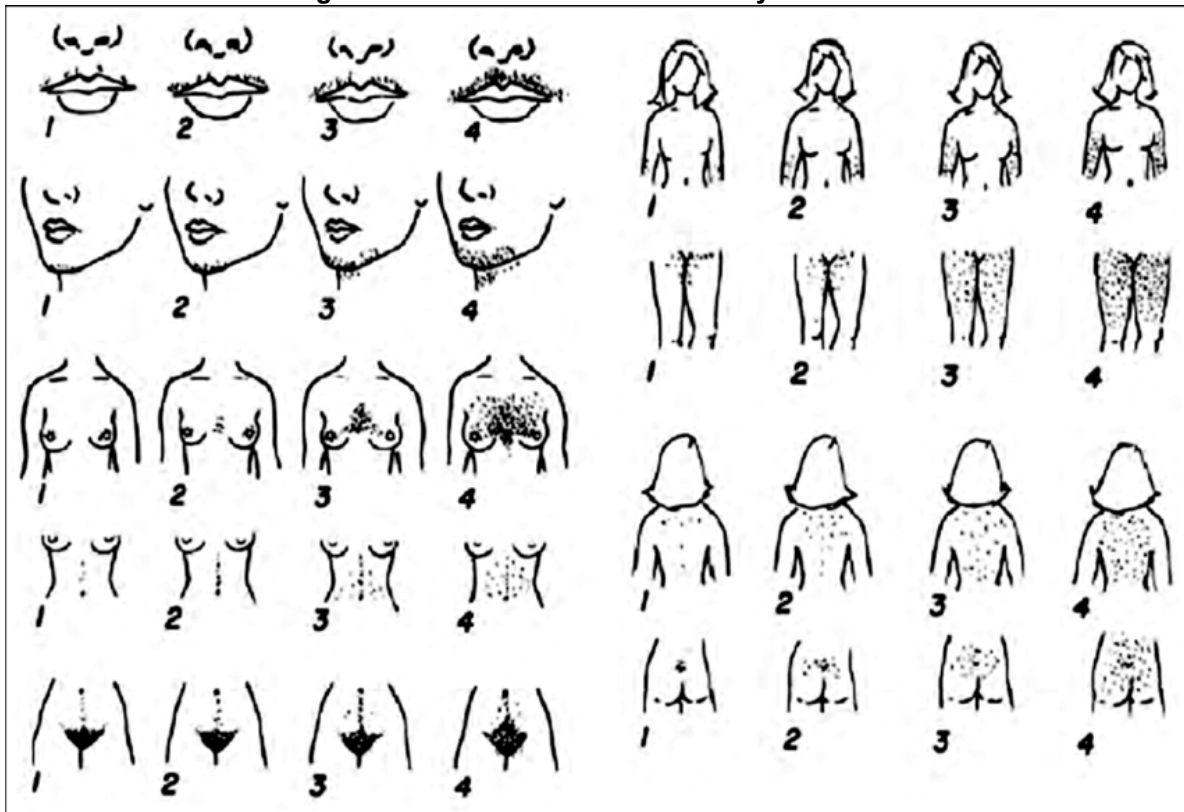
Figura 1- Fluxograma de seleção e elegibilidade dos artigos



Fonte: os autores (2024)

## APÊNDICE C

Figura 2- Escore de Ferriman-Gallwey modificado



Fonte: Sirmans e Pate (2014)