

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: REVISÃO DE LITERATURA

DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

PELINSON, Bruna das Chagas¹,
SCHNEIDER, Taiane²,
TREVISAN, Amara²,
RAMPELOTTO, Roberta Filipini²

¹ Acadêmica do curso de Biomedicina - Unidade Central de Educação FAI Faculdades –UCEFF/ São Miguel do Oeste, SC, Brasil.

² Docente do curso de Biomedicina - Unidade Central de Educação FAI Faculdades –UCEFF/ São Miguel do Oeste, SC, Brasil.

RESUMO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma condição comum que afeta adolescentes e mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por disfunção menstrual, hiperandrogenismo e ovários policísticos visíveis em ultrassonografia, definidos conforme os critérios do consenso de Rotterdam. Diagnosticar a SOP na adolescência é desafiador devido à sua apresentação variável e à necessidade de excluir outras condições semelhantes, como imaturidade do eixo hipotálamo-hipofisário-ovariano e distúrbios psíquicos, além de condições como disfunção da tireoide ou tumores ovarianos. Esta condição pode causar impactos emocionais significativos, afetando a autoimagem, a autoestima e levantando preocupações sobre fertilidade futura. O tratamento visa aliviar os sintomas e tratar comorbidades. Intervenções no estilo de vida são a primeira linha, seguidas pelo uso de contraceptivos orais combinados, metformina ou antiandrogênios. O objetivo deste estudo foi avaliar o diagnóstico e tratamento da SOP. Trata-se de uma revisão de literatura, que foi realizada através da busca nas bases de dados da *United States National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e LILACS, utilizando as palavras chave: “síndrome metabólica”; “anovulação crônica hiperandrogênica”; “antiandrogênios”; “obesidade”; “hiperandrogenismo”; “tratamento”, “contraceptivos orais”, “metformina”, “vitamina B12”, “prevalência”, “inositol”, “vitamina D”. Na busca foram identificados 2.156 artigos, os quais foram filtrados para incluir publicações recentes, de acesso público, englobando o tema proposto. Destes, 62 trabalhos foram selecionados. Palavras-chave: SOP. Resistência à insulina. Obesidade. Metformina. Infertilidade feminina. Hiperandrogenismo.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common condition affecting adolescents and women of reproductive age, characterized by menstrual dysfunction, hyperandrogenism and polycystic ovaries visible on ultrasound, defined according to the Rotterdam consensus criteria. Diagnosing PCOS in adolescence is challenging due to its variable presentation and the need to exclude other similar conditions, such as immaturity of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and psychological disorders, as well as conditions such as thyroid dysfunction or ovarian tumors. This condition can cause significant emotional impacts, affecting self-image, self-esteem and raising concerns about future fertility. Treatment is aimed at relieving symptoms and treating comorbidities. Lifestyle interventions are the first line, followed by the use of combined oral contraceptives, metformin or anti-androgens. The aim of this study is to evaluate the diagnosis and treatment of PCOS. This is a literature review, which will be carried out by searching the databases of the United States National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and LILACS, using the keywords: “metabolic syndrome”; “hyperandrogenic chronic anovulation”; “antiandrogens”; “obesity”; “hyperandrogenism”; “treatment”, “oral contraceptives”, “metformin”, “vitamin B12”, “prevalence”, “inositol”, “vitamin D”. The search identified 2,156 articles, which were filtered to include recent, publicly accessible publications covering the proposed topic. Of these, 62 papers were selected. Keywords: PCOS. Insulin resistance. Obesity. Metformin. Female infertility. Hyperandrogenism.

INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das disfunções endócrinas mais comuns em mulheres em idade reprodutiva, afetando entre 10% a 18% dessa população.^{1,2} Caracteriza-se principalmente por hiperandrogenismo e anovulação crônica, e foi inicialmente descrita em 1935 por Stein-Leventhal, que associou a amenorreia à forma policística dos ovários.³ Uma das principais preocupações é a associação da SOP com resistência à insulina e hiperinsulinemia, que exacerba o hiperandrogenismo e contribui para a formação de cistos ovarianos.³

Além disso, a SOP está ligada a várias comorbidades, incluindo obesidade, síndrome metabólica, diabetes *mellitus* tipo 2, doenças cardiovasculares e risco aumentado de câncer de endométrio.^{4,5} Outro ponto crucial é a necessidade de um diagnóstico preciso, baseado nos critérios do Consenso de Rotterdam, que considera a morfologia ovariana policística, alterações menstruais e manifestações clínicas ou laboratoriais de hiperandrogenismo. A identificação e o monitoramento dessas características são fundamentais para a gestão eficaz desta síndrome.⁶

O tratamento da SOP é multifacetado, incluindo abordagens medicamentosas e não medicamentosas. O uso de contraceptivos orais combinados é uma estratégia comum para manejar as manifestações androgênicas, embora sua escolha deva ser cuidadosamente considerada

aumentado de tromboembolismo e alterações de humor.^{7,8}

A metformina, por sua vez, é utilizada para melhorar a sensibilidade à insulina e tem mostrado benefícios em combinação com contraceptivos orais.⁹ Além das intervenções farmacológicas, mudanças no estilo de vida, incluindo dieta e exercício físico, são essenciais para melhorar os resultados metabólicos e hormonais, além de contribuir para a saúde mental e emocional das pacientes.^{10,11} Assim, este trabalho busca avaliar o diagnóstico e tratamento da SOP.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura sistemática, de abordagem qualitativa, descritiva e exploratória, buscando abordar a SOP, seu diagnóstico e o tratamento da mesma.

A coleta foi realizada através de pesquisas nas bases de dados disponíveis na internet: *United States National Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com as palavras-chave: “síndrome metabólica”; “anovulação crônica hiperandrogênica”; “antiandrógenos”; “obesidade”; “hiperandrogenismo”; “tratamento”, “contraceptivos orais”, “metformina”, “vitamina B12”, “prevalência”, “inositol”, “vitamina D” e seus respectivos descritores em inglês e espanhol, através dos conectores AND ou OR. Os critérios de inclusão são artigos abordando o tema proposto, datados nos últimos 10 anos (2014 a 2024), de acesso público, e foram avaliados após a leitura do título e resumo, sendo excluídos os artigos duplicados, e que não se enquadram nos critérios acima.

Ao realizar a pesquisa no PubMed, inicialmente, foram identificados 1596 estudos referentes ao tema, e posteriormente foi aplicado um filtro para seleção de publicações no período de 10 anos, concluindo em 696 artigos. Já a pesquisa utilizando o banco de dados do SciELO identificou 205 trabalhos, e após, foi aplicado um filtro para seleção de publicações no período de 10 anos, concluindo em 65 artigos. Por fim, a pesquisa utilizando o banco de dados do

355 artigos, após aplicar o filtro para seleção de publicações no período de 10 anos, resultou em 102 publicações. Em seguida, devido à quantidade numerosa de artigos, houve uma seleção observando primeiramente os títulos, os resumos, e por fim a leitura total do artigo, a fim de buscar artigos pertinentes ao tema da pesquisa, totalizando em 62 publicações.

REVISÃO DE LITERATURA

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS (SOP)

A SOP caracteriza-se por um desequilíbrio hormonal e disfunção ovariana, a qual se inicia geralmente durante a adolescência, e contribui para uma série de comorbidades reprodutivas, metabólicas e psicológicas. É uma condição complexa e multifacetada que apresenta desafios significativos tanto no diagnóstico quanto no tratamento.¹²

ETIOLOGIA

As principais características clínicas da SOP incluem hiperandrogenismo, com diferentes graus de manifestação clínica, e anovulação crônica. Fatores genéticos e epigenéticos, disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, excesso de andrógenos e resistência à insulina são considerados elementos centrais na patogênese desta síndrome. Fatores ambientais como dietas ricas em gordura também podem exacerbar a obesidade e prejudicar o funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, aumentando a resistência à insulina.¹³

A disbiose da microbiota intestinal também tem sido apontada como um possível fator patogênico no desenvolvimento da SOP.¹⁴ Esta síndrome foi inicialmente descrita por Stein-Leventhal em 1935, referindo-se à associação entre a amenorreia e a forma policística dos ovários.¹²

Pacientes portadoras apresentam níveis de andrógenos elevados, que são hormônios formados nas células da teca e da granulosa dos ovários, encontrados nos folículos, como a testosterona, e hormônios pró-

androgênios, como a androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona e enzimas conversoras no soro. ⁴ Ao apresentar excesso de andrógenos, causam a anovulação e formação de cistos, pois há o aumento do hormônio luteinizante (LH).³

Este excesso de hormônios pode ser provocado pela resistência à insulina e hiperinsulinemia, principal manifestação da SOP. A resistência na síndrome se dá pelo fato do corpo usar a insulina em excesso para suprir atividades metabólicas e fisiológicas anormais, em ações mitóticas e reprodutivas. A hiperinsulinemia está ligada a duas principais vias: elevação da secreção do LH pela hipófise, o receptor da insulina da glândula pituitária libera LH, aumentando a produção de andrógenos e formando uma luteinização prematura, resultando em hiperandrogenismo por excesso de insulina, que provoca oclusão folicular, gerando a morte do óvulo e posteriormente em pequenos cistos e, assim, a anovulação. Já a outra via atuante é através do fígado. A hiperinsulinemia reduz a síntese de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), que auxilia no controle da quantidade e equilíbrio de hormônios sexuais no corpo, elevando os andrógenos livres circulantes, e consequentemente riscos de perfis metabólicos prejudiciais.^{12,15,16}

A etiopatogenia que causa diretamente a SOP ainda é desconhecida, porém, existem algumas condições que predispõem o indivíduo a desenvolvê-la, como a resistência à insulina, diabetes *mellitus* tipo II e fatores metabólicos. Esses fatores podem ser avaliados durante a abordagem clínica em hipótese diagnóstica da doença.¹⁷

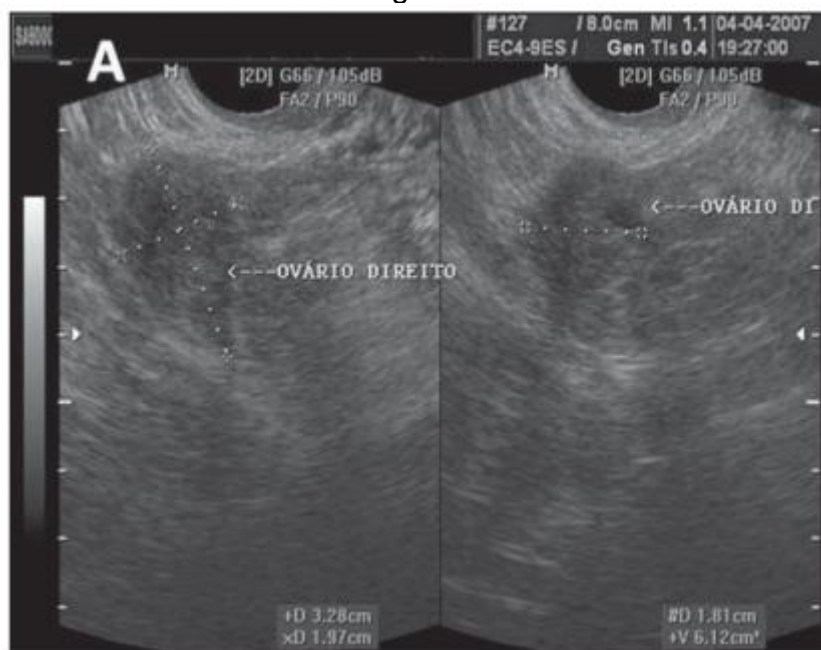
Embora a SOP seja frequentemente associada à obesidade, mulheres magras também podem ser afetadas. Nguyen *et al.* (2023)¹⁸ destaca a heterogeneidade na SOP, observando que mulheres com níveis séricos mais altos de hormônio antimülleriano (AMH) tendem a ter índice de massa corporal (IMC) mais baixos, mas níveis mais altos de testosterona. Isso sugere um subgrupo de pacientes com SOP magras com uma etiologia mais ovariana/reprodutiva do que metabólica.

CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO

diagnósticos para SOP: os critérios do *National Institutes of Health* (NIH) de 1990, os critérios de Rotterdam de 2003 e os critérios da *Androgen Excess Society* (AES) de 2006.^{19,24} Os critérios do NIH para o diagnóstico da SOP, foram um dos primeiros conjuntos de diretrizes estabelecidas para esta condição, no qual estabelece que o diagnóstico de SOP requer a presença de dois elementos principais: hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e ciclos menstruais irregulares (oligo-ovulação ou anovulação). É importante notar que, embora estes critérios foram fundamentais no estabelecimento de um diagnóstico padrão para a síndrome, eles foram posteriormente expandidos e refinados.¹⁹

Atualmente, os critérios de Rotterdam são os mais utilizados, os quais foram revisados em 2019, e determina que a SOP seja diagnosticada quando há ao menos dois dos seguintes critérios no adulto e três critérios no adolescente, de 17 a 21 anos: morfologia ovariana policística, confirmada por ultrassonografia (Figura 1 e 2), além do número de folículos antrais, sendo mais de 12, variando entre 2 a 9 mm, e volume ovariano igual ou maior que 10cm³; alteração dos ciclos menstruais; e ao menos, uma manifestação clínica de hiperandrogenismo, como acne, hirsutismo (crescimento de pêlos excessivos no rosto e outros locais do corpo) e alopecia de padrão androgênico, ou hiperandrogenismo laboratorial.⁶

Figura 1 - Ultrassonografia de ovários direito com morfologia normal.



Fonte: Neto; Palma-Dias; Costa (2011)²⁶.

Figura 2 - Ultrassonografia de ambos os ovários com morfologia policística.



Fonte: Autor, 2024.

Conforme os critérios de Rotterdam, existem quatro fenótipos principais definidos nos sintomas e achados clínicos da SOP, os quais devem ser determinados seguindo o algoritmo correto para obter resultados assertivos. O fenótipo A, é identificado por anovulação, hiperandrogenismo e ovários policísticos na ultrassonografia; o B, por anovulação e hiperandrogenismo; o C, por hiperandrogenismo e ovários policísticos na ultrassonografia; e o fenótipo D

é caracterizado por anovulação e ovários policísticos na ultrassonografia. A forma mais grave é o fenótipo A, que apresenta todas as características.²⁰

Recentemente, surgiram propostas de simplificação e atualização dos critérios diagnósticos. O AMH tem emergido como um potencial biomarcador para SOP, com estudos indicando seu uso como substituto da morfologia ovariana policística (PCOM) nos critérios de Rotterdam.^{21,22} Uma proposta recente sugere critérios simplificados, baseados em oligo/anovulação, AMH elevado ($\geq 37,0$ pmol/L) e excesso de andrógenos.²³ Essas novas abordagens visam reduzir a heterogeneidade no diagnóstico e melhorar o manejo clínico do SOP.

Já as normas da AES se baseiam principalmente na associação dos critérios da SOP com os riscos de morbidades metabólicas a longo prazo, demonstrando que o diagnóstico de SOP requer a presença de hiperandrogenismo clínico ou bioquímico, e disfunção ovariana. Ressalta-se que os critérios da AES, juntamente com os de Rotterdam são considerados expansões dos originais do NIH de 1990.^{19,24}

Além disso, alguns exames laboratoriais são indicados, como testosterona total, 17-hidroxiprogesterona, prolactina sérica, glicemia de jejum, glicemia após sobrecarga de 75 g de glicose (para mulheres obesas ou com histórico familiar de diabete), sulfato de deidroepiandrotestoterona (DHEA-S) em caso de suspeita de tumor adrenal, hormônio tireoestimulante (TSH), colesterol total, *high density lipoprotein* (HDL) e triglicerídeos para pacientes com suspeita de síndrome metabólica.^{1,6}

Os principais hormônios andrógenos que se elevam na SOP são a testosterona, androsterona e sulfato de deidroepiandrosterona. O método recomendado pelo conselho de Rotterdam é a análise de andrógenos livres, correlacionando a testosterona total com a proteína transportadora SHBG. Esse exame deve ser feito em suspeitas de SOP, já que a testosterona é o andrógeno circulante mais importante na mulher e níveis elevados podem causar hirsutismo. A dosagem do DHEA-S é importante, pois níveis elevados indicam hiperandrogenismo suprarrenal, presente em até 40% dos casos de SOP.¹⁷

primeira linha, pode estar elevada na SOP e permanecer assim até a menopausa, sendo útil em casos de dúvida. Em alguns casos o hormônio LH pode aumentar, enquanto o hormônio folículo estimulante (FSH) diminui, devido a distúrbios endócrinos na secreção de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), estimulando a produção de andrógenos e a conversão de estradiol em testosterona. Contudo, o hiperandrogenismo isolado não é suficiente para o diagnóstico de SOP, sendo necessário considerar outros fatores.^{17,25}

SINAIS E SINTOMAS

A SOP é associada a várias comorbidades e características reprodutivas, endócrinas, psicológicas e metabólicas. Os sintomas e aspectos reprodutivos incluem excesso de LH; hiperandrogenismo; disfunções ovulatórias como aumento do volume ovariano, ausência de ovulação (anovulação) podendo levar a fertilidade diminuída e irregularidades menstruais ou ausência da mesma.^{2,10}

Os sintomas metabólicos incluem aumento de peso e/ou obesidade; aparecimento de acne; hirsutismo; queda de cabelo; resistência à insulina; transtornos emocionais, tais como ansiedade e depressão, além disso, síndrome metabólica, em aproximadamente 33% das pacientes portadoras; resistência à insulina, cujo mecanismos de secreção e excreção de insulina não funcionam adequadamente, e seu agravante é o hiperandrogenismo, que reforça a adiposidade central e perpetua a resistência; e dislipidemia, que é fator de risco para diabetes *mellitus* tipo 2 e doenças cardiovasculares.^{1,5,15,27}

Também há relação entre a SOP e o risco de desenvolver câncer de endométrio, devido à oligovulação ou anovulação crônica, que causam exposição prolongada ao estrogênio, porém, é difícil definir a participação independente da SOP nesse tipo de câncer, visto que as comorbidades associadas à síndrome podem colaborar para o seu desenvolvimento.^{1,4}

Ainda, mulheres com diagnóstico da síndrome mostraram predisposição a transtornos psiquiátricos, como depressão e ansiedade. Essa associação destaca a natureza complexa da SOP, afetando não apenas a saúde física, REVIVA / Revista do Centro Universitário FAI – UCEFF / Itapiranga – SC, v 4 .n.2, dez. 2025
ISSN 2965-0232

TRATAMENTO

Os tratamentos utilizados para mulheres com SOP podem variar conforme a necessidade e o fenótipo da paciente.²⁹ Os contraceptivos orais combinados (COC) são amplamente aceitos como a principal opção medicamentosa para as manifestações androgênicas, devido ao seu bom custo-efetividade.^{4,30}

Medicamentos antiandrogênicos também podem ser utilizados, uma classe que atua bloqueando os andrógenos, como a testosterona, e evitam que estes expressem sua atividade na unidade pilossebácea. Os principais disponíveis são o acetato de ciproterona, espironolactona, finasterida, flutamida e dutasterida.⁷

O acetato de ciproterona, é um derivado da 17-hidroxiprogesterona e age bloqueando a secreção de gonadotrofinas, ocupando o receptor androgênico. A dose recomendada é de 50 a 100 mg por dia durante 10 dias do ciclo, geralmente associado a um contraceptivo oral combinado. Entre os efeitos colaterais apresentados, incluem cefaléia, ganho de peso, mastalgia, redução da libido, edema, distúrbios de humor e toxicidade hepática, sendo que é teratogênico.^{7,31}

A espironolactona é um fármaco inibidor competitivo do receptor androgênico e da enzima 5- α -redutase. A dose recomendada é de 50 a 200mg ao dia, mas geralmente é indicado 100 mg ao dia. Os efeitos colaterais incluem mastalgia, distúrbios menstruais, cefaléia, poliúria e tontura. Este medicamento pode atravessar a barreira placentária sendo perigoso na gestação.⁷

A flutamida é um antiandrogênico não esteroidal, que bloqueia o receptor androgênico. É um medicamento hepatotóxico e proibido no Brasil para o tratamento do hirsutismo. Já a finasterida inibe a enzima 5- α -redutase, reduzindo as concentrações de diidrotestosterona (DHT). A dose recomendada é de 5 mg ao dia e os efeitos adversos incluem a redução da libido, sendo um fármaco teratogênico, contraindicado na gravidez.^{7,29}

A dutasterida é um inibidor da enzima 5- α -redutase, porém, possui

mais longa que a finasterida pode haver preocupação com concepção.^{2,7}

Nos casos mais severos de hiperandrogenismo, a prescrição concomitante de contraceptivos combinados com antiandrogênicos pode ser indicada. Para aquelas que desejam gestar, a indicação é de inibidores da aromatase, como letrozol ou citrato de clomifeno. E para as pacientes obesas, em falha terapêutica, há opções como liraglutida, ou indicação de cirurgia bariátrica.^{7,29}

Para a acne, medidas terapêuticas específicas são frequentemente indicadas como retinóides e fármacos antibacterianos tópicos, antibióticos sistêmicos, terapias hormonais e o uso da isotretinoína para casos mais graves e resistentes.⁷ Ainda, as mulheres com quadro de hiperandrogenismo, podem utilizar dermocosméticos como tratamento tópico, associados a dexametasona e/ou espironolactona que controlam a parte sistêmica da causa subjacente, ajudando a controlar a oleosidade e inflamação.^{7,29}

Outras opções, como os agonistas do receptor *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e suplementos como picolinato de cromo e mio-inositol, também demonstraram benefícios parciais na melhora da frequência menstrual, por meio de mecanismos que envolvem a regulação metabólica e hormonal. Os agonistas do GLP-1 melhoram a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos, transmitindo os níveis de insulina circulante, isso reduz a hiperestimulação das células tecas dos ovários e, conseqüentemente, diminui a produção de andrógenos, promovendo a restauração do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e a regularização dos ciclos menstruais. Já o picolinato de cromo é um suplemento que influencia o metabolismo da glicose e da insulina, atuando como cofator no metabolismo da insulina, promovendo a captação de glicose pelas células e reduzindo os níveis de insulina circulante. E o mio-inositol pertence ao grupo do complexo vitamínico B, age como mensageiro na sinalização da insulina. Sua suplementação corrige a deficiência de inositol observada em muitas mulheres com SOP, restaurando a sensibilidade à insulina e diminuindo a hiperinsulinemia. O mio-inositol também pode ter um papel direto no desenvolvimento folicular e na ovulação, melhorando a regularidade menstrual.³²

e recentemente teve seu uso indicado nos casos de pacientes com risco aumentado para diabetes, síndrome metabólica e aquelas com desejo gestacional.^{2,31}

CONTRACEPTIVOS ORAIS

Os contraceptivos orais são métodos hormonais que podem conter estrogênio e progesterona em sua composição, apresentando-se na forma de progesterona isolada ou em combinação com ambos os hormônios. São classificados em monofásicos, quando apresentam em mesma proporção os dois hormônios; bifásicos quando apresentam duas doses diferentes de estrogênios e progestagênios; ou trifásicos, quando tem variação tripla nas doses, ou seja, três diferentes tipos de comprimidos, cada um com diferentes quantidades dos dois hormônios.³⁰

A dosagem do contraceptivo oral depende da geração da pílula utilizada, sendo essa considerada a partir do progestagênio contido. As de primeira geração são aquelas que contêm levonorgestrel associado a 50 mcg de etinilestradiol (EE); as de segunda geração são aquelas com doses menores de EE associado ao progestogênio levonorgestrel; e as de terceira geração são aquelas que contêm desogestrel ou gestodeno. Quanto maior a geração, menor é a quantidade de hormônios. Isso ocorre para evitar diversos efeitos colaterais, como retenção de líquidos, náuseas e aumento de peso.^{30,33}

A escolha do contraceptivo oral para o tratamento da SOP ainda carece de estudos comparativos entre diferentes formulações e doses, com poucas evidências para guiar escolhas específicas. Recomenda-se o uso de contraceptivos orais contendo 20 a 30 mcg de EE ou equivalente.^{4,7}

A associação de acetato de ciproterona com 35 mcg de EE, que era classificada como a primeira linha no tratamento das manifestações androgênicas da SOP, atualmente não é mais considerada, devido aos riscos de tromboembolismo venoso. Sugere-se então, a utilização de progestagênio, pela sua ação antiandrogênica, embora haja escassez de evidências comparativas quanto à eficácia clínica. Considerando os principais

drospirenona e EE, e acetato de ciproterona e EE, sendo a primeira delas mais efetiva.^{7,34}

MECANISMO DE AÇÃO

O mecanismo de ação dos contraceptivos hormonais orais para o tratamento da SOP envolvem fatores como o bloqueio do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, aumento da globulina ligadora de hormônios sexuais SHBG, progestagênios com propriedades antiandrogênicas, e redução da produção adrenal de androgênios.^{4,7,35}

No que se refere às ações do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, os mesmos atuam reduzindo as gonadotrofinas, especialmente o LH, diminuindo o estímulo ovariano e conseqüentemente a produção de androgênios. Quanto ao aumento de SHBG, os estrogênios orais aumentam as mesmas no fígado, reduzindo a fração livre de testosterona. Além disso, a função do estrogênio é impedir a formação e maturação dos folículos ovarianos ao inibir a secreção do FSH, estabiliza o endométrio e potencializa a ação dos progestágenos, aumentando a concentração de receptores de progesterona.^{4,7}

Os contraceptivos com EE provocam maior elevação da SHBG em comparação com aqueles contendo 17-betaestradiol, numa ação dose-dependente. Já a maioria dos progestagênios com propriedades antiandrogênicas atuam bloqueando o receptor androgênico, como acetato de ciproterona, drospirenona e dienogeste; ou inibem a enzima 5- α -redutase, como os citados acima, bem como clormadinona e progestagênios de terceira geração (desogestrel, gestodeno e norgestimato).^{4,7,33}

Além disso, a progesterona torna o endométrio não receptivo à implantação do óvulo fecundado e espessa o muco cervical, dificultando o transporte de espermatozoides. Sendo assim, inibe principalmente a função do LH, impedindo a ovulação e interagindo na síntese adrenal, realizando a redução da produção de androgênios dessa fonte.^{4,33}

Os contraceptivos orais podem causar diversos efeitos adversos, especialmente em mulheres com condições de saúde preexistentes ou fatores de risco, incluindo alterações renais, metabólicas, hepáticas, vasculares e psiquiátricas, além de sintomas como aumento de peso, bulimia, queda da libido, aumento da acne e dislipidemia. Além disso, hormônios estrógenos afetam o metabolismo dos carboidratos, levando à resistência insulínica e aumento de triglicerídeos, o que pode resultar em ganho de peso e risco de doenças cardiovasculares.⁸

A utilização de contraceptivos orais combinados também aumenta significativamente o risco de trombose venosa, e/ou a predisposição ao infarto do miocárdio, especialmente nos primeiros três meses de uso. O EE, um componente desses contraceptivos, aumenta os fatores de coagulação e pode levar a tromboembolismo venoso e arterial.^{8,34}

O uso de contraceptivos orais também está associado ao aumento do risco de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, especialmente em mulheres com enxaqueca com aura, hipertensão, obesidade, sedentarismo.^{8,33} Ainda, há associação entre o uso de contraceptivos orais combinados e alterações de humor, além do aumento do risco de comportamento suicida com o uso desses anticoncepcionais e de pílulas contendo somente progestógeno.³³

METFORMINA

Evidências indicam que a metformina, em paralelo com suas ações metabólicas, melhoram a sensibilidade à ação da insulina. Este medicamento atua inibindo a produção hepática de glicose e reduzindo a secreção de insulina. Sendo assim, age no adipócito e no músculo esquelético, reduzindo a absorção intestinal da glicose, podendo reduzir a secreção de androgênios pelos ovários. Este fármaco melhora ou restaura a ciclicidade menstrual, reduz a insulina em jejum e aumenta a SHBG. Os efeitos são mais evidentes se associados a medidas de alterações de estilo de vida, pois o mesmo também auxilia na perda de peso, além de diminuir os níveis de testosterona livre e

de sensibilizadores insulínicos passou a ser administrado como parte do tratamento da SOP, após a comprovação de que a resistência insulínica é fundamental na fisiopatologia da doença.^{6,16,31}

A posologia usual é de 1.000 a 1.500 mg/dia, ingerida com algum alimento, reduzindo a velocidade de absorção. Sugere-se iniciar com dose mais baixa e aumentar conforme a necessidade. Nenhum estudo autoriza o uso da dose de 500 mg/dia para o tratamento da SOP, sendo considerada *off-label*, já que não consta sua utilização para esta condição na bula.³¹ Devido aos efeitos colaterais, há a dificuldade dos pacientes terem seguimento com este medicamento no tratamento da síndrome.^{15,16,31}

Os efeitos mais corriqueiros do uso da metformina são os gastrointestinais, e ocorrem em mais de 10% dos casos. Estes podem variar entre náuseas, dores abdominais, vômitos, diarreia, flatulência, fezes anormais, desconforto abdominal, constipação e azia.^{5,31}

Esses efeitos geralmente variam conforme a posologia, ingestão do medicamento próximo às refeições, sua liberação, bem como devido ao organismo do paciente. O uso de metformina de forma contínua pode acarretar em níveis baixos de vitamina B12, sendo assim, necessário o seu monitoramento.^{16,31}

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS ASSOCIADAS

O tratamento da SOP consiste em métodos medicamentosos e não medicamentosos, e variam, visto que é uma patologia multifatorial e complexa, que envolve questões metabólicas, ovulatórias, hormonais, cutâneas, afetando diretamente a qualidade de vida da paciente. Além disso, manifestações como irregularidade menstrual, infertilidade, acne, hirsutismo, geram insatisfação pessoal, social e baixa autoestima. Os tratamentos variam e são direcionados conforme o fenótipo de cada paciente.^{6,29}

Portadoras da síndrome, possuem taxas elevadas de ansiedade, depressão, disfunções psicossociais e alterações de identidade corporal. Sendo assim, a abordagem terapêutica não medicamentosa em geral, consiste em mudanças no estilo de vida, especialmente hábitos alimentares e

REVIVA / Revista do Centro Universitário FAI – UCEFF / Itapiranga – SC, v 4 .n.2, dez. 2025
ISSN 2965-0232

psicoterapia.^{3,10,29}

A mudança de estilo de vida e hábitos alimentares reflete em resultados reprodutivos, metabólicos e endócrinos. A dieta e o exercício físico têm um impacto significativo nos sintomas do SOP, especialmente devido à sua relação com a obesidade e a resistência à insulina, que são fatores-chave na patofisiologia da síndrome.^{13,37} Abordagens nutricionais saudáveis, como a dieta mediterrânea e a dieta cetogênica, podem melhorar a resistência à insulina e as funções metabólicas e reprodutivas, representando uma estratégia terapêutica válida para melhorar a sintomatologia da SOP.³⁸

Fatores como pressão arterial, controle da glicemia, peso, tabagismo e alcoolismo devem ser levados em consideração, além de qualidade do sono, saúde mental, emocional e sexual, trazendo benefícios endócrinos, metabólicos e psicossociais, assim, as mudanças de estilo de vida devem ser iniciadas antes do uso de fármacos.^{2,3,10,11}

A vitamina 25-hidroxivitamina D também é de suma importância para portadoras da SOP, sendo que a deficiência da mesma é predominante em pacientes com a doença, e sua suplementação traz benefícios para a regulação do ciclo menstrual.^{5,10}

Embora modificações no estilo de vida e tratamentos médicos sejam frequentemente a primeira linha de tratamento, terapias cirúrgicas e alternativas também podem ser realizadas para o tratamento da SOP. As intervenções cirúrgicas incluem a perfuração ovariana laparoscópica, que melhora os resultados de ovulação e fertilidade das pacientes. Este procedimento envolve fazer pequenas punções na superfície ovariana para reduzir a produção de andrógenos e restaurar a função ovariana normal.³⁹

Além disso, a cirurgia bariátrica também tem sido considerada para pacientes com SOP com obesidade grave, pois pode levar à perda de peso significativa e melhorias nos parâmetros metabólicos.³⁸

Terapias alternativas para a SOP ganharam atenção nos últimos anos, como a acupuntura chinesa, que foi relatada como uma opção de tratamento potencial, embora mais pesquisas sejam necessárias para estabelecer sua eficácia.³⁹ Ainda, probióticos, prebióticos podem ser abordagens inovadoras

DISCUSSÕES

Pesquisadores demonstram que a incidência de SOP é entre 6 a 20% das mulheres em idade reprodutiva.⁴¹ Em 2019, a prevalência global da SOP foi de 1.677,8 casos por 100.000, com uma taxa de incidência anual de 59,8 casos, representando um aumento de mais de 30% desde 1990. Os maiores índices foram observados na Itália, seguida do Japão e da Nova Zelândia, principalmente em mulheres entre 25 e 29 anos, enquanto as complicações mais graves ocorreram na faixa etária de 40 a 44 anos.⁴²

Ainda, uma estimativa mais específica sugere que a SOP afeta 1 em 10 mulheres, tornando-se o distúrbio endócrino mais comum e a causa mais frequente de infertilidade.²⁴ Em relação ao diagnóstico, o mesmo permanece um desafio devido à sua apresentação clínica heterogênea e critérios variados.²²

Os critérios de Rotterdam são os mais utilizados para o diagnóstico da SOP, mas há debates sobre sua eficácia. O hormônio AMH tem emergido como um potencial marcador de identificação, com estudos mostrando alta precisão diagnóstica quando utilizado de forma isolada para SOP, ou como substituto da morfologia ovariana policística.^{22,43}

Além disso, a proteína de fase aguda, orosomucoide (ORM), desempenha uma função nas vias anti-inflamatórias, imunomoduladoras e angiogênicas, sendo a variante ORM1 (glicoproteína ácida α -1) e ORM2 (glicoproteína ácida α -2), possíveis biomarcadores para a SOP. Li et al (2023)⁴⁴ mostraram que os níveis séricos de ORM1 e ORM2 estavam significativamente elevados em mulheres com a síndrome e que sua combinação com LH e FSH poderia melhorar a eficiência diagnóstica. Embora o estudo tenha limitações, como a falta de associações com características clínicas, os resultados sugerem que ORM1 e ORM2 podem ser biomarcadores eficazes para o diagnóstico da SOP, com potencial uso terapêutico.

Um estudo transversal realizado no Hospital Universitário Nacional, em Singapura, no qual participaram 381 mulheres entre 21 e 45 anos, com
REVIVA / Revista do Centro Universitário FAI – UCEFF / Itapiranga – SC, v 4 .n.2, dez. 2025
ISSN 2965-0232

diferenciação 9, ou *growth differentiation factor-9* (GDF9) e a proteína morfogenética óssea 15, ou *bone morphogenetic protein 15* (BMP15), mostrou que estes marcadores podem refletir a função ovariana na SOP.⁴⁵ Estes foram avaliados e relacionados quanto à duração do ciclo menstrual, produção de proteínas e hormônios ovarianos e hipofisários, além de parâmetros metabólicos em mulheres com morfologia ovariana policística, com SOP e um grupo controle. O GDF9 sérico evidenciou estar correlacionado com o volume ovariano e a contagem de folículos antrais, porém as concentrações de GDF9 e de BMP15 não diferiram significativamente entre mulheres controle, PCOM e SOP.⁴⁵

Uma pesquisa conduzida na Universidade da Pensilvânia, entre 2015 a 2018, avaliando mulheres com 18 a 50 anos, não grávidas e com a doença confirmada pelos critérios de Rotterdam, analisou dados sobre as medidas clínicas e bioquímicas relacionadas à SOP, além da etnia, *status* socioeconômico, histórico psiquiátrico, menstrual e gestacional, escala de ansiedade e depressão hospitalar, além da pesquisa do *Polycystic Ovary Syndrome Questionnaire* (PCOSQ) modificado (MPCOS-Q).⁴⁶ Os pesquisadores evidenciaram que as mulheres brancas com SOP apresentaram maiores taxas de ansiedade em comparação com mulheres negras, 75,9% e 61,3%, respectivamente, bem como pontuação média de ansiedade mais alta, 10,3% e 8,7%. A prevalência de depressão foi semelhante entre os grupos, 24,4% para brancas e 29% para negras, e as pontuações de depressão não diferiram significativamente. A interação entre o IMC e etnia foi relevante em relação aos escores de ansiedade, mas não ocorreu diferença significativa na associação entre etnias e outros indicadores de saúde, como a testosterona e resistência à insulina. Além disso, as mulheres negras relataram um domínio de infertilidade menor, 12,6%, em comparação com as brancas, com 17,5%.⁴⁶

Um estudo realizado em Bangladesh, com 126 mulheres inférteis apresentando a SOP mostrou que 47,6% estavam acima do peso e 39,7% eram obesas, com base no IMC, sendo que 80,2% tinham obesidade central, baseado na circunferência da cintura.⁴⁷

pós-parto (2 a 6 meses), que responderam ao questionário *Utah Pregnancy Risk Assessment Monitoring System* (2016–2018), e a partir disso, foram calculadas razões de prevalência ajustadas para investigar a relação entre a SOP e a depressão pós-parto, levando em conta possíveis fatores de confusão e o impacto mediador da depressão e ansiedade durante a gravidez. Neste estudo, 8,2% das mulheres relataram SOP, enquanto 19,1% e 6,2% relataram períodos irregulares com acne e com hirsutismo, respectivamente, e 4,4%, os três sintomas. Também foi observado que 17,7% tiveram depressão, 23,5% ansiedade pré-natal, 9,5% humor depressivo e 10,2% anedonia (incapacidade de sentir prazer ou satisfação em atividades que normalmente seriam satisfatória) pós-parto. A SOP foi associada a um aumento de 1,76 vezes na prevalência de humor depressivo pós-parto ou anedonia, mesmo ao considerar fatores como idade e estado civil. A depressão e a ansiedade pré-natal mediarão 20% humor depressivo pós-parto e 32% anedonia.⁴⁸

Maffazioli *et al.* (2020)⁴⁹ realizaram um estudo retrospectivo com 462 mulheres com idade entre 21 a 29 anos, com SOP, as quais faziam acompanhamento em um hospital terciário no sudeste do Brasil. Estas mulheres apresentaram vários distúrbios metabólicos, 47,3% mostraram ter resistência à insulina, 17,7% intolerância à glicose, 3,05% diabetes tipo 2, 62,1% obesidade central, 62,3% dislipidemia devido à diminuição do colesterol HDL, 29% hipertrigliceridemia e 32,8% síndrome metabólica, demonstrando serem parâmetros a serem verificados na SOP.

Em relação ao tratamento desta síndrome, pesquisadores compararam diferentes tipos de pílulas anticoncepcionais orais combinadas e os resultados mostraram que as de quarta geração resultaram em um menor IMC e níveis de testosterona, quando comparado às de terceira geração, com uma diferença média de 1,17 kg/m² e 0,60 nmol/L, respectivamente. Além disso, o etinilestradiol/acetato de ciproterona (EE/CPA) foi mais eficaz na redução do hirsutismo, com uma diferença média de 0,38 nmol/L nos níveis de testosterona e 0,62 kg/m² no IMC. Esses dados são importantes para mulheres com SOP, pois mostram como diferentes pílulas podem afetar os principais sintomas e fatores metabólicos da condição, no entanto, nenhuma diferença

significativa foi observada na redução do hirsutismo entre doses altas e baixas de etinilestradiol.³³

Outros autores avaliando pacientes com SOP, descobriram que após um ano de tratamento com contraceptivo orais combinados, ocorreu a redução significativa no volume ovariano, na contagem de folículos antrais e nos níveis séricos de hormônio antimülleriano, sugerindo que os COC podem afetar a morfologia ovariana em portadoras da síndrome.⁵⁰ Lima *et al.* (2017)⁵¹ afirmam que o estrogênio induz alterações no sistema de coagulação, aumentando a trombina e os fatores de coagulação; e reduzindo os inibidores naturais da coagulação. Estes mesmos pesquisadores compararam o uso de anticoncepcionais orais de segunda e terceira geração, e observaram aumento nas taxas de morbi-mortalidade, bem como de incapacidade, em casos de acidente vascular encefálico (AVE).

Também há relatos de que o EE pode também aumentar a pressão arterial,⁵¹ porém, segundo Ribeiro *et al* (2017)³⁵ ainda não está claro se os contraceptivos hormonais combinados causam hipertensão ou apenas revelam hipertensão preexistente.

Conforme a revisão sistemática e meta-análise realizada por Melin *et al.* (2023)⁹, avaliando 1.660 resultados de pesquisas e 36 ensaios clínicos randomizados, para fins de atualização das diretrizes internacionais sobre avaliação e tratamento da SOP, os pesquisadores indicam que a combinação de contraceptivos orais com metformina melhora os níveis de insulina, e a resistência, além de grande efetividade quanto a resultados metabólicos, em comparação ao contraceptivo oral sozinho. Desta forma, a diretriz recomenda o uso deste medicamento, associado a um contraceptivo oral para pacientes com a síndrome, especialmente as mulheres que apresentam disfunções metabólicas.^{5,9,31}

Carvalho (2018)¹⁰ mostrou que a perda de peso melhora o perfil hormonal, aumentando a possibilidade de ovulação e regulação menstrual. Medidas dietéticas simples podem ser eficazes para reduzir o peso em adolescentes obesas ou com excesso de peso. Quando se trata de incentivar a perda de peso, a abordagem estética (como hirsutismo, acantose nigricans ou acne) pode ter resultados mais rápidos do que focar apenas no risco

adolescentes.

Thathapudi *et al.* (2014)⁵² avaliaram mulheres do sul da Índia, 204 diagnosticadas com SOP através dos critérios AES-2006 e 204 saudáveis como controle, com idade entre 17 e 35 anos, analisando as características antropométricas, bioquímicas e ultrassonográficas. O diagnóstico foi realizado com base em hiperandrogenismo clínico, menstruação irregular e ovário policístico, e categorizou as pacientes em subgrupos fenotípicos: 89% possuíam menstruação irregular (IM) associada a hiperandrogenismo clínico (HA) e ovário policístico (PCOM); 11% HA e PCOM; e não houve casos de IM com HA. Os resultados mostraram que os subgrupos de SOP com ciclos menstruais regulares (HA+PCOM) apresentaram níveis elevados de LH, FSH, glicemia e insulina de jejum, além de maior resistência à insulina, avaliada pelo *homeostasis model assessment for insulin resistance* (HOMA-IR), uma fórmula usada para avaliar a resistência insulínica, quando comparados aos subgrupos IM+HA+PCOM e aos controles. Ainda, das portadoras, 70% tinham obesidade e 30% eram magras com base no IMC. As obesas mostraram razão cintura-quadril, glicemia de jejum, níveis de LH, razão LH/FSH, insulina de jejum, pontuação HOMA-IR e dislipidemia mais alta em comparação com as magras e controles. Também foi observado a presença de ovário policístico unilateral em 15,7% das pacientes, e bilateral em 84,3%. Todos os controles apresentaram ovários normais.

Um estudo de caso de uma paciente com SOP de 24 anos com IMC normal mostrou que mulheres magras também podem desenvolver SOP, junto com outros distúrbios endócrinos, como hipotireoidismo e hiperprolactinemia, este caso enfatiza a importância de uma abordagem abrangente para diagnóstico e tratamento, independentemente do peso corporal.⁵³

Uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados, visando avaliar a eficácia da metformina e da modificação do estilo de vida em comparação com o placebo no gerenciamento da SOP demonstrou que este medicamento levou a uma maior redução do IMC (diferença média de -0,53 kg/m²) e da resistência à insulina (diferença média de -0,50) em comparação ao placebo, além de diminuir a glicemia de jejum

aumento nos efeitos adversos nos níveis gastrointestinais. Ainda, a metformina foi associada a uma maior redução da relação cintura-quadril, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade e triglicerídeos em comparação com o placebo.⁹

Zhou *et al.* (2023)⁵⁴, através de uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos autocontrolados, verificou que a metformina foi capaz de reduzir os níveis de AMH em pacientes com SOP, particularmente em pacientes mais jovens, bem como aquelas com níveis basais de AMH maiores que 4,7 ng/ml. No entanto, é importante observar que o uso de metformina está associado ao aumento de efeitos adversos gastrointestinais leves e alteração nos níveis de vitamina B12.^{9,16,31}

Um estudo comparativo transversal, realizado em uma clínica de endocrinologia em Bangladesh avaliando 102 pacientes com SOP, identificou 50 pacientes recém-diagnosticadas e 52 pacientes em tratamento com metformina por pelo menos seis meses. O nível sérico de vitamina B12 foi medido por meio de um imunoensaio de micropartículas quimioluminescentes. Os níveis de B12 foram em média 272,0 pg/mL no grupo metformina *versus* 385,5 pg/mL no grupo sem tratamento medicamentoso. Além disso, quem recebeu o medicamento, teve frequências mais altas de deficiência de B12, 15,4% *versus* 6%, e deficiência limítrofe, 42,3% *versus* 18%, quando comparado ao que não recebeu medicamento.⁵⁵

Modificações no estilo de vida, incluindo exercícios físicos e mudanças na dieta, foram consideradas eficazes no controle dos sintomas da SOP. Yoga e remédios herbais foram explorados como tratamentos complementares para esta síndrome. De acordo com o estudo, o uso de ervas como *Foeniculum vulgare* (funcho ou anis-doce), reduz os níveis de testosterona e a resistência à insulina. Já *Tinospora cordifolia* (Guduchi ou Giloy), ajuda a reduzir a resistência à insulina, e *Asparagus racemosus* (Shatavari) estimula a formação saudável de folículos ovarianos e controla o ciclo menstrual, são benefícios que aliviam dos sintomas, e melhora o equilíbrio hormonal bem como a qualidade de vida.⁵⁶

controle da síndrome, como o nerolidol, um álcool sesquiterpênico natural, que apresentou efeitos de melhoria na peroxidação lipídica, estresse oxidativo, inflamação e danos histopatológicos em modelos de ratos com SOP.⁵⁷ A dieta mediterrânea e a dieta cetogênica também podem ser benéficas como abordagem nutricional para o tratamento da síndrome. Além disso, a suplementação nutracêutica, incluindo probióticos, prebióticos e simbióticos, mostrou-se promissora na melhora da resistência à insulina e das funções metabólicas e reprodutivas nestas pacientes.³⁸

A deficiência de vitamina D é comum em mulheres com SOP, com estudos relatando taxas de prevalência entre 67% e 85%. Esta relação pode ser mediada pela obesidade e resistência à insulina em alguns casos, visto que após um ajuste desses fatores a deficiência diminui. A vitamina D em níveis corretos, normaliza a secreção hormonal e a aparência do receptor nas células da granulosa e da teca dos folículos em crescimento. Ela compreende a implantação e maturação do folículo e a fertilização.^{58,59,60}

O uso de inositol no tratamento de mulheres com SOP também têm resultados promissores mostrados em diversos aspectos. O mio-inositol e o D-quiro-inositol são os dois isômeros do inositol mais estudados. Assim, duas vias de sinalização do inositol regulam a resposta da célula à insulina. O mio-inositol age na modulação da resistência à insulina, redução dos níveis de andrógenos e melhora na função ovariana, auxiliando na funcionalidade dos hormônios folículo-estimulantes (FSH e LH). Já o D-quiro-inositol tem efeitos principalmente na redução dos níveis de andrógenos e melhora na função hormonal ovariana, contribuindo para normalizar os ciclos menstruais, atuando especialmente no ciclo de sinalização da insulina.⁶¹

O mio-inositol é convertido em D-quiro-inositol dentro das células. Em condições normais, há uma proporção equilibrada entre estes isômeros. No entanto, em pessoas com SOP ou resistência à insulina, essa proporção pode ser alterada, com níveis menores de D-quiro-inositol. Ao suplementar com mio-inositol e D-quiro-inositol, especialmente na proporção 40:1 respectivamente, o equilíbrio entre esses dois compostos pode ser restaurado, ajudando a

metabólicos, hormonais e reprodutivos.⁶

CONCLUSÃO

Este estudo ressalta a importância da SOP como um distúrbio endócrino prevalente entre mulheres em idade reprodutiva. Trata-se de uma condição complexa, frequentemente associada à resistência à insulina e a diversas comorbidades. O trabalho discute as implicações de um diagnóstico preciso e as opções de tratamento disponíveis, que incluem contraceptivos orais, metformina e mudanças no estilo de vida.

Cada fenótipo do SOP apresenta características específicas e requer abordagens individualizadas. O fenótipo A é definido por irregularidade menstrual, hiperandrogenismo e morfologia ovariana policística, com sintomas como acne, hirsutismo, calvície, irregularidade menstrual e dificuldades para engravidar. O tratamento pode envolver mudanças no estilo de vida, suplementação de vitaminas, fitoterápicos e terapias hormonais. O fenótipo B, é caracterizado por irregularidade menstrual e hiperandrogenismo, mas sem morfologia ovariana policística. Apresenta sintomas semelhantes ao fenótipo A e pode seguir um tratamento semelhante, incluindo intervenções no estilo de vida, suplementação e fitoterápicos. O fenótipo C inclui mulheres com irregularidade menstrual e morfologia ovariana policística, mas sem hiperandrogenismo, cujos sintomas principais são irregularidade menstrual e infertilidade. O tratamento inclui estilo de vida, suplementação e fitoterápicos. O fenótipo D, por sua vez, caracteriza-se pela presença de morfologia ovariana policística sem sintomas de irregularidade menstrual ou hiperandrogenismo. Apesar da ausência de sintomas evidentes, as pacientes podem apresentar infertilidade, e o tratamento foca na manutenção de um estilo de vida saudável e suplementação.

Embora cada fenótipo tenha um tratamento personalizado, a heterogeneidade clínica do SOP representa um desafio para diagnósticos consistentes e precisos, especialmente devido à diversidade populacional e às limitações em estudos baseados em amostras reduzidas. Este trabalho

clínicas, destacando a importância de abordagens integradas e personalizadas no manejo do SOP. Pesquisas futuras devem explorar biomarcadores emergentes, como o ORM, e intervenções nutricionais e terapias complementares, ampliando as opções de tratamento e melhorando os avanços de saúde e a qualidade de vida das mulheres afetadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARTYOMENKO, V.; VELYCHKO, V.; LAHODA, D.; DANYLCHUK, H. Características laboratoriais clínicas comuns entre mulheres com síndrome dos ovários policísticos e síndrome metabólica. **Jornal Med Vida**, agosto de 2023; 16(8):1215-1219. Disponível em: <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0057>. Acesso em: 11 de outubro de 2024.
2. SALLES, L. C.; RIBEIRO, M. L.; COLODETTI, L. Atualizações na terapêutica farmacológica para infertilidade na mulher diagnosticada com síndrome de ovários policísticos: revisão de literatura. **Femina**, 2021; 49(10):636-640. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/02/1358198/femina-2021-4910-636-640.pdf>. Acesso em: 18 de outubro de 2024.
3. PICCINI, C. D.; MICHELON, E. dos S.; MEDEIROS, A. G.; HEINEN, C. A.; MARANGHELLI, G. S.; EYE, H. von. Síndrome dos ovários policísticos, complicações metabólicas, cardiovasculares, psíquicas e neoplásicas de longo prazo: uma revisão sistemática. **Clin Biomed Res**, 2020; 40(3):184-192. Disponível em: <https://doi.org/10.22491/2357-9730.107691>. Acesso em: 12 de outubro de 2024.
4. GOMES, N. G. de L.; COSTA, R. B. da; ANDRADE, D. H. de H.; OLIVEIRA, S. R. B. D. Análise do uso de anticoncepcionais orais no tratamento da síndrome dos ovários policísticos: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Estácio Recife**, vol. 7, n. 2, março de 2022. Disponível em: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/602/269>. Acesso em: 17 de outubro de 2024.
5. HAYET, P. J.; JUSTI, A.; SIQUEIRA, L. de O. Vitamina D e resistência insulínica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: uma revisão. **Femina**, 2018; 46(6):417-422. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/02/1050697/femina-2018-466-417-422.pdf>. Acesso em: 22 de outubro de 2024.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Síndrome dos Ovários Policísticos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_sndrome-ovrios-policsticos_isbn.pdf. Acesso em: 11 de outubro de 2024.
7. BENETTI-PINTO C. L. Tratamento das manifestações androgênicas. In: Síndrome dos ovários policísticos. 3a ed. São Paulo: **Federação Brasileira**

- das **Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**; 2023. Cap. 5, p. 65-77. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>. Acesso em: 09 de outubro de 2024.
9. ZANLORENCI, L. M.; OLIVEIRA, A. C. K. de; FERREIRA, E. D. F. Efeitos maléficos dos contraceptivos orais: revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 9, n. 6, p. 20713-20731, jun. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv9n6-128>. Acesso em: 27 de outubro de 2024.
10. MELIN, J., FORSLUND, M., ALESÍ, S., PILTONEN, T., ROMUALDI, D., SPRITZER, P.M., TAY, C.T., PENA, A., WITCHEL, S.F., MOUSA, A., TEEDE, H. The impact of metformin with or without lifestyle modification versus placebo on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **European Journal of Endocrinology**, v. 189, p. S37–S63, 2023. Disponível em: 10.1093/ejendo/lvad098. Acesso em: 26 de outubro de 2024.
11. CARVALHO, B. R. Particularidades no manejo da infertilidade. In: SÍNDROME dos ovários policísticos. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**, 2018. Cap. 8, p. 88-103. Disponível em: <https://bvsalud.org/portal-lis/lis-43371>. Acesso em: 20 de outubro de 2024.
12. YELA, D. A. Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. In: SÍNDROME dos ovários policísticos. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**, 2019. Cap. 2, p. 16-28. Disponível em: <https://bvsalud.org/portal-lis/lis-43369>. Acesso em: 27 de outubro de 2024.
13. WITCHEL, S. F.; TEEDE, H. J.; PEÑA, A. S. Reduzindo a SOP. **Pediatric Research**, v. 87, p. 353-361, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0615-1>. Acesso em: 27 de outubro de 2024.
14. HAN, Y., WU, H., SUN, S., ZHAO, R., DENG, Y., ZENG, S., CHEN, J. Effect of High Fat Diet on Disease Development of Polycystic Ovary Syndrome and Lifestyle Intervention Strategies. **Nutrients**, v. 15, ed. 9, p. 2230, 2023. Disponível em: 10.3390/nu15092230. Acesso em: 28 de outubro de 2024.
15. SINGH, S., AMIGO, N., SHUBHAM, S., SARMA, D.K., VERMA, V., MAROTTA, F., KUMAR, M. Síndrome do ovário policístico: etiologia, tratamento atual e terapêutica futura. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, p. 1454, 2023. Disponível em: 10.3390/jcm12041454. Acesso em: 18 de outubro de 2024.
16. GOMES, G. S.; MELO, J. V. de O.; DE BARROS, P. S.; LIMA, T. de A. Correlação da resistência à insulina em portadoras da síndrome do ovário policístico. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, p. 187–192, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.51161/rem/3577>. Acesso em: 17 de outubro de 2024.
17. LIMA, T. A.; ARAÚJO, A. H. I. M.. A síndrome do ovário policístico relacionada à resistência à insulina e os seus riscos associados: uma revisão narrativa. **REVIVA / Revista do Centro Universitário FAI – UCEFF / Itapiranga – SC**, v 4 .n.2, dez. 2025
ISSN 2965-0232

- Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 5, n. 11, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7330995>. Acesso em: 22 de outubro de 2024.
19. ANDRADE, T. F. R. de; CORRÊA, A. S.; ARCANJO, B. M.; BARBOSA, É. P.; COSTA, J. F. dos S.; VASCONCELOS, K. T. da S. de; SANTOS, L. S. dos; ALVES, M. G. P.; BRAGA, M. G. B.; FONTENELLE, V. T. M. Abordagem terapêutica da Síndrome dos Ovários Policísticos: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 6, p. 1-7. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/REAMed.e10093.2022>. Acesso em: 11 de outubro de 2024.
 20. NGUYEN, M.T., KRISHNAN, S.; PHATAK, S.V., KARAKAS, S.E. Anti-Mullerian Hormone-Based Phenotyping Identifies Subgroups of Women with Polycystic Ovary Syndrome with Differing Clinical and Biochemical Characteristics. **Diagnostics**, 2023, v. 13, 500. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/diagnostics13030500>. Acesso em: 11 de outubro de 2024.
 21. FAHS, D., GHAZEERI, G., SALLOUM, D., NASRALLAH, M. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology and Controversies in Diagnosis. **Diagnostics (Basel, Switzerland)**, v. 13, ed. 9, p. 1559, 2023. Disponível em: [10.3390/diagnostics13091559](https://doi.org/10.3390/diagnostics13091559). Acesso em: 15 de outubro de 2024.
 22. OZAY, A.C., OZAY, O.E., GULEKLI, B. Comparação de Hormônio Antimülleriano (AMH) e Ensaio Hormonal para Classificação Fenotípica da Síndrome do Ovário Policístico. **Ginekologia Polska**, v. 91, ed.11, p. 661-667, 2020. Disponível em: [10.5603/gp.a2020.0122](https://doi.org/10.5603/gp.a2020.0122). Acesso em: 29 de outubro de 2024.
 23. MOURSI, M.O., SALEM, H., IBRAHIM, A.R., MARZOUK, S., AL-MERAGHI, S., AL-AJMI, M., AL-NAIMI, A., ALANSARI, L. The role of anti-Mullerian hormone and other correlates in patients with polycystic ovary syndrome. **Gynecological Endocrinology**, v. 39, ed. 1, art. 2247098, 2023. Disponível em: [10.1080/09513590.2023.2247098](https://doi.org/10.1080/09513590.2023.2247098). Acesso em: 28 de outubro de 2024.
 24. VURAL, F., VURAL, B., KARDAS, E., COSKUN, A.D.E., YILDIRIM, I. The diagnostic performance of antimullerian hormone for polycystic ovarian syndrome and polycystic ovarian morphology. **Gynecologic Endocrinology and Reproductive Medicine**, v. 307, ed. 4, p. 1083-1090, 2022. Disponível em: [10.1007/s00404-022-06874-w](https://doi.org/10.1007/s00404-022-06874-w). Acesso em: 30 de outubro de 2024.
 25. YONG, E.L., HUANG, Z.W., TEOH, W.S. Polycystic ovary syndrome v.2023: Simplified diagnostic criteria for an East Asian phenotype. **Annals of the Academy of Medicine, Singapore**, v. 52, ed. 12, p. 669-678, 2023. Disponível em: [10.47102/annals-acadmedsg.202369](https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.202369). Acesso em: 15 de outubro de 2024.
 26. AZZIZ, R. How polycystic ovary syndrome came into its own. **F&S science**, v. 2, ed. 1, p. 2-10, 2021. Disponível em: [10.1016/j.xfss.2020.12.007](https://doi.org/10.1016/j.xfss.2020.12.007). Acesso em: 15 de outubro de 2024.
 27. ROSA-E-SILVA A. C.; DAMASIO L. C. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos. **REVIVA / Revista do Centro Universitário FAI – UCEFF / Itapiranga – SC**, v 4 .n.2, dez. 2025
ISSN 2965-0232

- 3a ed. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**; 2023. Cap.1.p.1-19. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>. Acesso em: 18 de outubro de 2024.
29. NETO, F.A., PALMA-DIAS, R., COSTA, F.S. Ultrassonografia nas massas anexiais: aspectos de imagem. **Radiol Bras**, v. 44, ed. 1, p. 59–67, 2011. Disponível em: <http://www.rb.org.br/imageBank/pdf/v44n1a14.pdf>. Acesso em: 20 de outubro de 2024.
30. WAGHMARE, S.V., SHANOO, A. Polycystic Ovary Syndrome: A Literature Review With a Focus on Diagnosis, Pathophysiology, and Management. **Cureus**, v. 15, ed. 10, 2023. Disponível em: 10.7759/cureus.47408. Acesso em: 15 de outubro de 2024.
31. SARKISIAN, K.I., HO, L., YANG, J., MANDELBAUM, R., STANCZYK, F.Z. Neuroendocrine, neurotransmitter, and gut microbiota imbalance contributing to potential psychiatric disorder prevalence in polycystic ovarian syndrome. **F&S Reports**, v. 4, ed. 4, p. 337-342, 2023. Disponível em: 10.1016/j.xfre.2023.08.009. Acesso em: 17 de outubro de 2024.
32. ZANIN, G. D. M.; FORSTER, E. C.; REQUEIJO, M. J. R. Síndrome do ovário policístico e suas possíveis abordagens terapêuticas: uma revisão. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 12, n. 8, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i8.42935>. Acesso em: 28 de outubro de 2024.
33. FERREIRA, L. F.; D'AVILA, A. M. F. S.; SAFATLE, G. C. B. O uso da pílula anticoncepcional e as alterações das principais vias metabólicas. **Femina**, v. 47, n. 7, p. 426-432, 2019. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/12/1046533/femina-2019-477-426-432.pdf>. Acesso em: 15 de outubro de 2024.
34. MACIEL G. A. Uso de sensibilizadores de insulina: Quais? Como? Quando? Por quanto tempo? In: Síndrome dos ovários policísticos. 3a ed. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**; 2023. Cap. 7, p. 89-100. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>. Acesso em: 22 de outubro de 2024.
35. REISER, E., BÖTTCHER, B., LANBACH, J., TOTH, B. Non-Hormonal Treatment Options for Regulation of Menstrual Cycle in Adolescents with PCOS. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, ed. 1, p. 67, 2022. Disponível em: 10.3390/jcm12010067. Acesso em: 17 de outubro de 2024.
36. FORSLUND, M., MELIN, J., ALESÍ, S., PILTONEN, T., ROMUALDI, D., TAY, C. T., WITCHEL, S., PENA, A., MOUSA, A., TEEDE, H. Combined oral contraceptive pill compared with no medical treatment in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review. **Clinical Endocrinology (Oxford)**, v. 99, n. 1, p. 79-91, jul. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/cen.14913>. Acesso em: 20 de outubro de 2024.
37. MAIA, J. M. S.; SANTOS, L. de J. Atenção farmacêutica sobre os riscos de uso dos contraceptivos orais. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, REVIVA / Revista do Centro Universitário FAI – UCEFF / Itapiranga – SC**, v 4 .n.2, dez. 2025
ISSN 2965-0232

- Ciências e Educação**, São Paulo, v. 9, n. 11, nov. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v9i11.12469>. Acesso em: 25 de outubro de 2024.
39. RIBEIRO, C. C. M.; SHIMO, A. K. K. ; LOPES, M. H. B. de M. ; LAMAS, J. L. T. Efeitos de diferentes contraceptivos hormonais nos valores da pressão arterial feminina. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 71, suplemento 3, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0317>. Acesso em: 16 de outubro de 2024.
 40. MATOSSIAN, G.A., BUKLAREWICZ, I.M., MOOSA, V.A. The Effects of Metformin and Myo-Inositol on Hyperandrogenism, Insulin Sensitivity, and Fertility in Polycystic Ovary Syndrome: A Literature Review. **Undergraduate Research in Natural and Clinical Science and Technology (URN CST) Journal**, v. 7, ed. 9, p. 1-10, 2023. Disponível em: 10.26685/urncst.483. Acesso em: 17 de outubro de 2024.
 41. BAAL, L.V., TAN, S. Polycystic ovary syndrome as a gender-specific cardiometabolic risk factor. **Die Innere Medizin**, v. 64, ed. 7, p. 642-648, 2023. Disponível em: 10.1007/s00108-023-01529-7. Acesso em: 18 de outubro de 2024.
 42. LORENZO M.D., CACCIAPUOTI, N., LONARDO, M.S, NASTI, G., GAUTIERO, C., BELFIORE, A., GUIDA, B., CHIURAZZI, M. Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. **Current Nutrition Reports**, v. 12, ed. 3, p. 527-544, 2023. Disponível em: 10.1007/s13668-023-00479-8. Acesso em: 19 de outubro de 2024.
 43. ZAIB, S., KHAN, I., AHMAD, U., WARIS, A., RANA, N. Analyzing the Challenges, Consequences, and Possible Treatments for Polycystic Ovary Syndrome. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 23, ed. 20, p. 1975-1992, 2023. Disponível em: 10.2174/1389557523666230608124651. Acesso em: 19 de outubro de 2024.
 44. KHOBRA GADGE, N.H., SHETH, D.B., PATEL, C.A., BELADIYA, J.V., PATEL, S., DALAL, M. Polycystic ovary syndrome: Insights into its prevalence, diagnosis, and management with special reference to gut microbial dysbiosis. **Steroids**, v. 208, art. 109455, 2024. Disponível em: 10.1016/j.steroids.2024.109455. Acesso em: 19 de outubro de 2024.
 45. MIR, R., ALTAYAR, M.A., HAMADI, A., TAYEB, F.J., SAEEDI, N.H., JALAL, M.M., BARNAWI, J., ALSHAMMARI, S.E., MTIRAOUI, N., ALI, M.E.M., ABUDUHIER, F.M., ULLAH, M.F. Determinação molecular do alelo PROGINS do receptor de progesterona (inserção Alu) e sua associação com a predisposição e suscetibilidade à síndrome do ovário policístico (SOP). **Mamm Genome**, v. 33 , p. 508–516, 2022. Disponível em: 10.1007/s00335-021-09941-w. Acesso em: 20 de outubro de 2024.
 46. SAFIRI, S., NOORI, M., NEJADGHADERI, S.A., KARAMZAD, N., CHAHHOUD, K.C., SULLMAN, M.J.M., COLLINS, G.S., KOLAH, A.A., AVERY, J. Prevalência, incidência e anos vividos com deficiência devido à

- síndrome dos ovários policísticos em 204 países e territórios, 1990–2019. **Human Reproduction**, v. 37, ed. 8, p. 1919–1931, 2022. Disponível em: 10.1093/humrep/deac091. Acesso em: 26 de outubro de 2024.
48. SIVANANDY, M.S., HA, S.K. The Role of Serum Anti-Mullerian Hormone Measurement in the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. **Diagnostics**, v. 13, ed. 5, p. 907, 2023. Disponível em: 10.3390/diagnostics13050907. Acesso em: 19 de outubro de 2024.
49. LI, X., WANG, C., YANG, H., PEI, D., LIU, Y., YAN, S., LI, Y. Screening and verification of genes related to polycystic ovary syndrome. **Journal of International Medical Research**, v. 51, ed. 1, 2023. Disponível em: 10.1177/03000605221147444. Acesso em: 19 de outubro de 2024.
50. RIEPSAMEN A.H., DONOGHOE, M.W., INDRAN, I.R., HECHTMAN, L., ROBERTSON, D.M., GILCHRIST, R.B., LEDGER, W.L., YONG, E.L. GDF9 e BMP15 séricos como marcadores potenciais da função ovariana em mulheres com e sem síndrome dos ovários policísticos. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 98, p. 567 - 577, 2022. Disponível em: 10.1111/cen.14851. Acesso em: 26 de outubro de 2024.
51. ALUR-GUPTA, S., LEE, I., CHEMERINSKI, A., LIU, C., LIPSON, J., ALISSON, K., GALOPE, R., DOKRAS, A. Diferenças raciais na ansiedade, depressão e qualidade de vida em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Representante FS**, v. 2, p. 230–237, 2021. Disponível em: 10.1016/j.xfre.2021.03.003. Acesso em: 26 de outubro de 2024.
52. ISHRAT, S., HUSSAIN, M. Prevalence of Insulin Resistance, Dyslipidemia and Metabolic Syndrome in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Journal of Bangladesh College of Physicians and Surgeons**, v. 39, ed. 4, p. 225–232, 2021. Disponível em: 10.3329/jbcps.v39i4.55943. Acesso em: 20 de outubro de 2024.
53. KORIC, A., SINGH, B., VANDERSLICE, J.A., STANFORD, J.B., ROGERS, C.R., EGAN, D.T., AGYEMANG, D.O., SCHLIEP, K. Síndrome do ovário policístico e sintomas de depressão pós-parto: um estudo de coorte de base populacional. **American Journal of Obstetric y Gynecology**, v. 224, ed. 6, p. 591 e1- e12, 2021. Disponível em: 10.1016/j.ajog.2020.12.1215. Acesso em: 20 de outubro de 2024.
54. MAFFAZIOLI, G.D.N., LOPES, C.P., OLIVEIRA, V.H., LOBO, R.A., HAYASHIDA, S.A.Y., JUNIOR, J.M.S., MACIEL, G.A.R., BARACAT, E.C. Prevalência de distúrbios metabólicos em mulheres com síndrome dos ovários policísticos em diferentes regiões do Brasil. **Revista internacional de ginecologia e obstetrícia**, v. 151, ed. 3, p. 383-391, 2020. Disponível em: 10.1002/ijgo.13374. Acesso em: 20 de outubro de 2024.
55. PARK, C.H., CHUN, S. Influence of combined oral contraceptives on polycystic ovarian morphology-related parameters in Korean women with polycystic ovary syndrome. **Obstetrics y Gynecol Science**, v. 63, ed. 1, p. 80-86, 2019. Disponível em: 10.5468/ogs.2020.63.1.80. Acesso em: 26 de outubro de 2024.

56. LIMA, A. C. S.; MARTINS, L. C. G.; LOPES, M. V. de O.; ARAÚJO, T. L. de; LIMA, F. E. T.; AQUINO, P. de S.; MOURA, E. R. F. Influência de anticoncepcionais hormonais e ocorrência de acidente vascular cerebral: revisão integrativa. **Rev. Bras. Enferm.**, v. 70, n. 3, maio-jun. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0056>. Acesso em: 22 de outubro de 2024.
57. THATHAPUDI, S., KODATI, V., ERUKKAMBATTU, J., KATRAGADDA, A., ADDEPALLY U., HASAN, Q. Características antropométricas e bioquímicas da síndrome do ovário policístico em mulheres do sul da Índia usando os critérios AES-2006. **International Journal of Endocrinology and Metabolism**, v. 12 ed. 1, e12470, 2014. Disponível em: 10.5812/ijem.12470. Acesso em: 26 de outubro de 2024.
58. BADAWEI, A.A.B., ALAKKAD, A., MURAD, R. Correlation of hyperprolactinemia, Subclinical hypothyroidism with Polycystic Ovary Syndrome and infertility. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 13, ed. 3, p. 1-4, 2023. Disponível em: 10.22270/jddt.v13i3.5751. Acesso em: 24 de outubro de 2024.
59. ZHOU, Z., CHEN, H., CHU, L., ZOU, Q., CHEN, Q., YANG, J., YANG, L., OU, X. Os efeitos da metformina nos níveis de hormônio antimülleriano em pacientes com síndrome dos ovários policísticos: uma revisão sistemática e meta-análise. **Journal of Ovarian Research**, v. 16 , art. 123, 2023. Disponível em: 10.1186/s13048-023-01195-1. Acesso em: 26 de outubro de 2024
60. KAMRUL-HASAN, A., AALPONA, F. Comparação dos níveis séricos de vitamina B12 entre pacientes sem tratamento medicamentoso e tratados com metformina com síndrome do ovário policístico. **Cureus**, v. 14, ed. 10, e30447, 2022. Disponível em: 10.7759/cureus.30447. Acesso em: 28 de outubro de 2024.
61. BALKRISHNA, A., RANA, M., MISHRA, S., SRIVASTAVA, D., BHARDWAJ, R., SINGH, S., RAJPUT, S.K., ARYA, V. Incrível combinação de modificação do estilo de vida e remédios herbais para o tratamento da síndrome do ovário policístico. **Medicina complementar e alternativa baseada em evidências**, v. 2023, ed. 1, 20 p., 2023. Disponível em: 10.1155/2023/3705508. Acesso em: 26 de outubro de 2024.
62. TURKMEN, N.B., YUCE, H., AYDIN, M., TASLIDERE, A., DOGAN, A., OZEK, D.A., HAYAL, T.B., YASAR, S., ÇİFTÇİ, O., UNUVAR, S. Nerolidol atenua a síndrome do ovário policístico induzida por desidroepiandrosterona em ratos regulando o estresse oxidativo e diminuindo a apoptose. **Life Sciences**, v. 315, 2023. Disponível em: 10.1016/j.lfs.2023.121380. Acesso em: 28 de outubro de 2024.
63. AZHAR, A., ABID, F., REHMAN, R. Polycystic Ovary Syndrome, Subfertility and Vitamin D Deficiency. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, v. 30, ed. 05, p. 545-546, 2020. Disponível em: 10.29271/jcpsp.2020.05.545. Acesso em: 28 de outubro de 2024.

64. GOKOSMANOGLU, F., ONMEZ, A., ERGENÇ, H. A relação entre deficiência de vitamina D e síndrome dos ovários policísticos. **Revista Africana de Ciências da Saúde / Ciências Africanas da Saúde**, v. 20, ed. 4, 2020. Disponível em: 10.4314/ahs.v20i4.45. Acesso em: 28 de outubro de 2024.
65. ZHANG, N., LIAO, Y., ZHAO, H., CHEN, T., JIA, F., YU, Y., ZHU, S., WANG, C., ZHANG, W., XINMIN, L. Síndrome do ovário policístico e 25-hidroxivitamina D: Um estudo de randomização mendeliana bidirecional de duas amostras. **Front. Endocrinol**, v. 14, 2023. Disponível em: 10.3389/fendo.2023.1110341. Acesso em: 28 de outubro de 2024.
66. BIZZARRI, M., MONTI, N., PIOMBAROLO, A., ANGELONI, A., VERNA, R. Mio-Inositol e D-Chiro-Inositol como moduladores da esteroidogênese do ovário: uma revisão narrativa. **Nutrientes**, v. 15, ed. 8, p.1875, 2023. Disponível em: 10.3390/nu15081875. Acesso em: 29 de outubro de 2024.
67. LETE, I., MARTÍNEZ, A., LASAGA, I., CENTURION, E., VESGA, A. Atualização sobre a combinação de mio-inositol/d-quiro-inositol para o tratamento da síndrome dos ovários policísticos. **Endocrinologia Ginecológica**, v. 40, ed. 1, 2024. Disponível em: 10.1080/09513590.2023.2301554. Acesso em: 29 de outubro de 2024.