



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG
MEDICINA

**QUALIDADE DE VIDA E ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NA SÍNDROME DOS
OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Daniela Valentim Hott

Manhuaçu / MG

2024

DANIELA VALENTIM HOTT

**QUALIDADE DE VIDA E ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NA SÍNDROME DOS
OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientadora: Me. Juliana Santiago da Silva

Manhuaçu / MG

2024

DANIELA VALENTIM HOTT

**QUALIDADE DE VIDA E ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NA SÍNDROME DOS
OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado no
Curso de Superior de Medicina do Centro
Universitário UNIFACIG, como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Me. Juliana Santiago da Silva

Banca Examinadora:

Data da Aprovação: 12/12/2024

Me. Juliana Santiago da Silva – Centro Universitário UNIFACIG (Orientadora)

Me. Karina Gama dos Santos – Centro Universitário UNIFACIG

Dra. Viviane Mendes – Ginecologista e Obstetra – Manhuaçu (MG)

RESUMO

A síndrome dos ovários policísticos é uma desordem endócrina heterogênea com prevalência de 6 a 16% nas mulheres em idade reprodutiva. Caracteriza-se por uma expressão clínica variável apresentando principalmente hiperandrogenismo e anovulação crônica. Sua complexidade se origina da multiplicidade de sintomas típica da síndrome. Trata-se de um estudo realizado através de uma revisão narrativa da literatura, não sistemática e de caráter exploratório qualitativo. Os artigos utilizados para a elaboração dessa revisão foram selecionados a partir das bases de dados Scielo, PubMed e MEDLINE. Foram incluídos nesta revisão 46 artigos redigidos em inglês ou português, publicados nos últimos 18 anos (2007-2024). Enfatiza-se a importância do diagnóstico precoce, a fim de evitar o surgimento das morbidades associadas à patologia que têm implicações clínicas negativas na saúde da mulher, as quais demandam intervenções interdisciplinares nas áreas de ginecologia, endocrinologia, dermatologia, educação física, nutrição e psicologia. Para a terapêutica deve-se analisar critérios relacionados à idade da mulher, à fase da vida reprodutiva, ao peso e ao desejo de gestação. A mudança no estilo de vida é padrão-ouro no tratamento, pois potencializa as estratégias medicamentosas e modula positivamente os fatores de risco nessas mulheres. O presente estudo tem como objetivo descrever os fatores que evidenciam a importância do acompanhamento multiprofissional frente a heterogeneidade clínica da SOP, a fim de prevenir as repercussões que afetam a qualidade de vida das mulheres portadoras da síndrome.

Palavras-chave: Síndrome do ovário policístico. Hiperandrogenismo. Infertilidade. Impacto psicossocial. Qualidade de vida.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. MATERIAIS E MÉTODOS	7
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
3.1. Principais aspectos e sua complexidade	8
3.2. Etiologia e fatores de risco	12
3.3. Fisiopatologia e sua relevância	13
3.4. Diagnóstico e alerta ao mimetismo	17
3.5. Prevenção e tratamento	22
4. CONCLUSÃO	24
5. REFERÊNCIAS	25

1. INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma desordem endócrina heterogênea com prevalência de 6 a 16% nas mulheres em idade reprodutiva (MENDES *et al.*, 2024). Também denominada anovulação crônica hiperandrogênica, caracteriza-se por uma expressão clínica variável, a qual demanda acompanhamento multidisciplinar em ginecologia, endocrinologia, dermatologia, nutrição e psicologia. Ademais, a mudança no estilo de vida (MEV) associada à prática de exercício físico é fundamental para a qualidade de vida das mulheres portadoras da síndrome.

As manifestações clínicas estão relacionadas a irregularidade menstrual, infertilidade, hirsutismo, acne, alopecia, obesidade, além de maior risco de complicações metabólicas como diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial e outras doenças cardiovasculares. Nesse sentido, a multiplicidade de sintomas e a diversidade de fenótipos entre grupos étnicos distintos dificultam a identificação de SOP. Como consequência, a síndrome e as morbidades que a acompanham permanecem subdiagnosticadas.

Portanto, enfatiza-se a importância do diagnóstico precoce, a fim de evitar o surgimento dessas morbidades associadas à patologia que têm implicações clínicas negativas na saúde da mulher, tanto em aspectos relacionados à reprodução, quanto em aspectos endócrinos, metabólicos e psicológicos.

Para Hahn *et al* (2006), os sintomas podem comprometer significativamente a qualidade de vida das mulheres que os apresentam e segundo o Tratado de Ginecologia Febrasgo (2019), essa condição clínica necessita do acompanhamento multiprofissional devido a influência das mudanças corporais por ela desencadeada.

O tratamento é abrangente e envolve diferentes abordagens nas múltiplas facetas que a síndrome possui, com ênfase em medidas terapêuticas-preventivas. A assistência conjunta entre profissionais é essencial para um manejo clínico eficaz associado à prevenção dos impactos que afetam negativamente a psique da mulher, sua feminilidade e levam à baixa autoestima e depressão.

Este estudo tem como objetivo descrever os fatores que evidenciam a importância do acompanhamento multiprofissional frente a heterogeneidade clínica da SOP, a fim de prevenir as repercussões que afetam a qualidade de vida das mulheres portadoras da síndrome.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica utiliza-se de fontes secundárias, ou seja, das contribuições de vários autores sobre determinado tema (SÁ-SILVA *et al.*, 2009). Trata-se de um estudo realizado através de uma revisão narrativa da literatura, não sistemática e de caráter exploratório qualitativo.

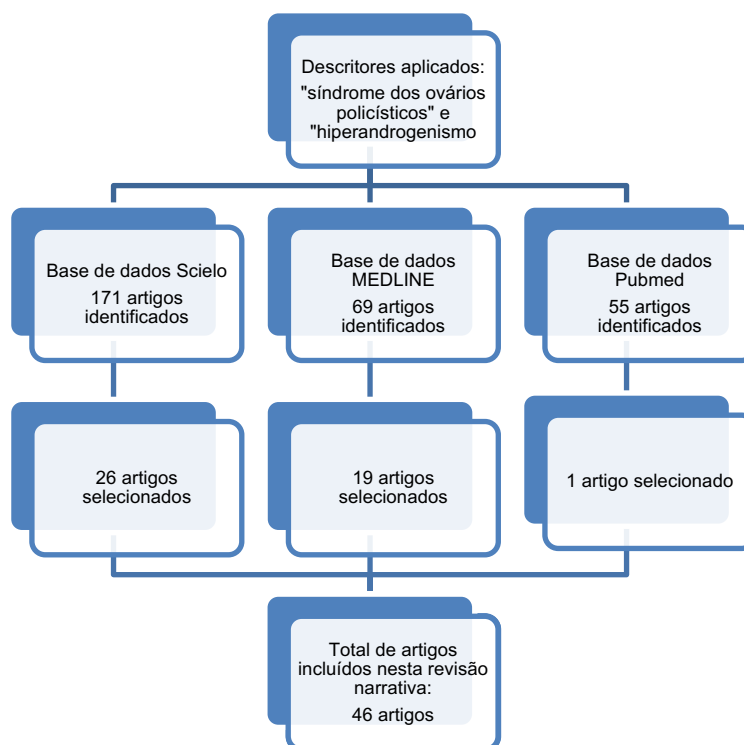
Os artigos utilizados para a elaboração dessa revisão foram selecionados a partir das bases de dados Scielo, PubMed e MEDLINE. Foram incluídos nesta revisão artigos redigidos em inglês ou português, publicados nos últimos 18 anos (2007 - 2024).

Os trabalhos relacionados ao tema foram selecionados, lidos na sua íntegra, excluídos os que não apresentaram relações com o estudo e os que apresentaram relação compatível com o estudo foram analisados e os resultados apresentados nesta revisão. Os critérios de inclusão foram a relevância com o tema, assim como os artigos compatíveis com os descritores “síndrome dos ovários policísticos” e “hiperandrogenismo”, e de exclusão foram, além da incompatibilidade parcial ou total ao tema, a duplicidade entre as bases de dados.

Os descritores supracitados foram aplicados na plataforma Scielo e 171 artigos foram identificados, dos quais 26 foram selecionados. Na plataforma MEDLINE foram encontrados 69 artigos sobre o tema e 19 foram escolhidos para o estudo. Na base de dados Pubmed 55 artigos foram detectados e apenas 1 selecionado. Dessa forma, 46 artigos foram escolhidos para construção da revisão, conforme demonstrado na Figura 1.

As abordagens desta endocrinopatia plural e multifacetada devem se articular a fim de propiciar um atendimento de forma integral e individual, com postura interdisciplinar de assistência, em que as propostas de ação sejam condizentes com as expressões clínicas apresentadas.

FIGURA 1. Demonstrativo da quantidade de artigos por elegibilidade nas bases de dados



Fonte: Autoria própria, 2024.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Principais aspectos e sua complexidade

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) foi descrita inicialmente por Stein-Leventhal em 1935, e por ser uma desordem crônica prevalente, estima-se que no mundo todo, 105 milhões de mulheres entre 15 e 49 anos de idade apresentam essa condição (STEIN, LEVENTHAL, 1935; SILVA *et al.*, 2006). Conforme Silva, Pardini e Kater (2006), a SOP é uma das doenças mais comuns nas mulheres que estão em menacme (fase reprodutiva da mulher). Esta patologia apresenta sinais e sintomas clínicos heterogêneos, caracterizados principalmente por anovulação crônica (ausência persistente de ovulação) e hiperandrogenismo (excesso de andrógeno/testosterona, hormônio sexual masculino) (SPRITZER *et al.*, 2019).

Sua complexidade se origina da heterogeneidade típica da síndrome. Assim, os sintomas mais comuns que estão associados com a SOP são: amenorreia (ausência de menstruação), hirsutismo (crescimento excessivo de pêlos em áreas andrógeno-dependentes, como tórax, queixo, entre o nariz e o lábio superior, abdome inferior e coxas), obesidade, alopecia (queda de cabelo permanente) e acne, além de infertilidade (NORMAN *et al.*, 2005; HAHN *et al.*, 2005). Diante desses sintomas,

algumas especialidades são cruciais para intervir com medidas terapêuticas. A ginecologia atua na infertilidade e amenorreia; a dermatologia opera na acne, alopecia e hirsutismo; e a nutrição lida com a obesidade no planejamento de dietas funcionais.

Como a SOP tem potencial para consequências graves e está associada a ciclos menstruais irregulares, pode ocasionar dificuldade para engravidar, hiperplasia endometrial e neoplasias, como o carcinoma endometrial (FRASER; KOVACS, 2004; NORMAN *et al.*, 2007). Essas pacientes ainda apresentam maior prevalência de aborto, câncer de ovário e de mama, esteatose hepática não alcoólica, apneia do sono obstrutiva e sintomas de depressão (HOYT; SCHMIDT, 2004; SETJI; BROWN, 2007). Além disso, possuem risco aumentado para câncer de intestino grosso, diabetes *mellitus* tipo 2, e impulsiona a incidência de doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica, doença coronariana, acidente vascular encefálico (BARACAT; SOARES-JUNIOR, 2007). Essa associação de fatores de risco predispõe os indivíduos afetados à maior morbidade e mortalidade.

Thackray (2019) afirma que essa endocrinopatia ginecológica é considerada a principal causa de infertilidade anovulatória. Na opinião de KORIC *et al.* (2021), as mulheres com SOP são consideravelmente mais propensas a ter infertilidade e procurar tratamento relacionado do que aquelas sem a síndrome. Em outro contexto, as portadoras quando gestantes, podem apresentar complicações na gestação incluindo distúrbios hipertensivos como eclâmpsia, diabetes gestacional, partos prematuros e bebês com baixo peso ao nascer.

De acordo com Barroso *et al.* (2021), além das manifestações clínicas como alopecia androgênica, oligoamenorreia, obesidade e abortamento, podem surgir também pubarca precoce e acantose nigricante. A pubarca precoce, caracterizada pelo aparecimento de pêlos na região pubiana antes da idade esperada, pode ser o primeiro sinal indicativo de SOP na paciente, demonstrando uma certa predisposição ao desenvolvimento da doença (FEBRASGO, 2018).

A acantose nigricante observada em pacientes com quadro de resistência à insulina, é evidenciada principalmente em região de dobras, na pele. Acontece devido a ação da insulina diretamente no tecido cutâneo. Tal sinal patognomônico de resistência insulínica aparece apenas em 20% das pacientes com a condição (ÁVILA *et al.*, 2014) e é caracterizado por placa acastanhada e aveludada com acentuação dos sulcos da pele. É mais comumente observada no pescoço e áreas intertriginosas como axilas, virilhas e região inframamária.

Portanto, pode-se observar que a patologia se manifesta de diferentes formas nas diversas fases da vida da mulher: na vida intraútero, traduzida pelo baixo peso ao nascer; na peripuberdade, pela pubarca precoce; nas mulheres adultas, pelas desordens reprodutivas associadas a acne e hirsutismo, e a médio e longo prazo, pelas desordens metabólicas e maior risco para o desenvolvimento da doença cardiovascular e de câncer.

Sabe-se que os sintomas podem interferir tanto no bem-estar das mulheres quanto nas suas relações familiares, sociais e profissionais (MOREIRA *et al.*, 2010). A obesidade é apontada como um dos sintomas que mais comprometem a qualidade de vida (TANG *et al.*, 2006). A acne e o hirsutismo são vistos como as principais causas de estresse emocional e social (JONES *et al.*, 2008), juntamente com a infertilidade e os distúrbios menstruais, resultando em estresse psicológico (LI Y *et al.*, 2011; ELSENBRUCH *et al.*, 2006), possivelmente relacionado ao sentimento de ser diferente das outras mulheres e pelo grande sofrimento que a infertilidade provoca, aumentando a prevalência de depressão (DEEKS *et al.*, 2010). Vale ressaltar que a infertilidade está presente em quase 70% das mulheres com SOP (SCHMID *et al.*, 2004).

Visto que as portadoras de SOP apresentam qualidade de vida reduzida quando comparadas a mulheres sem a síndrome, um grande estudo de base populacional da Suécia descobriu que 22,4% das 22.385 mulheres participantes de um estudo sobre SOP receberam pelo menos um diagnóstico psiquiátrico ao longo da vida. Pesquisas existentes demonstraram que mulheres com SOP têm maior suscetibilidade à depressão (28%-64%) e ansiedade (34%-57%). As mesmas experimentam essas respostas emocionais devido a percepção das mudanças corporais como hirsutismo, acne, alopecia e obesidade (GANIE *et al.*, 2019; DORETTO *et al.*, 2020; KORIC *et al.*, 2021; PENA *et al.*, 2022).

Sendo uma síndrome preditora de problemas psicológicos, essas mulheres experimentam mais ansiedade e depressão do que as mulheres em geral, como descrito acima. Segundo Dokras (2012) é comum apresentarem fadiga, distúrbios do sono, alterações no apetite e perda de interesse nas atividades cotidianas. Nesse contexto emocional, a psicologia pode atuar com terapias semanais e se necessário, a abordagem da psiquiatria com uso de medicações para minimizar os sintomas. Nessa análise de pacientes com SOP é importante avaliar os distúrbios emocionais e

reconhecer quais manifestações clínicas da doença estão atribuídas a estas alterações. (COONEY *et al.*, 2017; SILVA-DE-SÁ, 2019; WANG *et al.*, 2021).

Sabendo que o hiperandrogenismo é o termo utilizado para descrever os sinais clínicos associados ao aumento da ação biológica dos andrógenos, sua expressão clínica máxima é a virilização (desenvolvimento de características masculinas adultas), caracterizada por redução das mamas, engrossamento da voz e clitoromegalia (aumento atípico do clitóris). Portanto, o hiperandrogenismo no sexo feminino ocasiona quadro clínico de severidade variável, incluindo puberdade precoce, hirsutismo, acne, seborreia, alopecia, distúrbios menstruais consequentes da disfunção ovulatória, infertilidade mesmo que na vida reprodutiva, síndrome metabólica e alteração psicológica (SPINEDI *et al.*, 1990; PEREZ, 1994).

Além dos aspectos supracitados, é comum na SOP a presença de fatores de risco para desenvolvimento de doença cardiovascular, tais como resistência à insulina, dislipidemia, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial sistêmica, disfunção endotelial, obesidade central, além de síndrome metabólica (PARK *et al.*, 2001; CUSSONS *et al.*, 2006; CIBULA *et al.*, 2000; PARADISI *et al.*, 2001; LORD *et al.*, 2006; KELLY *et al.*, 2001; ORIO *et al.*, 2006).

Melo *et al.* (2012) e Soares *et al.* (2008) afirmam que mulheres com SOP têm risco aumentado para síndrome metabólica quando comparadas àquelas sem SOP. Na população brasileira, a prevalência de síndrome metabólica na SOP varia entre 28,4 e 38,4% em diferentes regiões do país (MARCONDES *et al.*, 2007).

A síndrome metabólica é definida como a coexistência de fatores de risco para doenças cardiovasculares no mesmo indivíduo, com intolerância à glicose, dislipidemia e hipertensão, sendo esses três fatores os mais relevantes e suficientes para determinar a síndrome (KRENTOWSKA *et al.*, 2021). Desse modo, para o diagnóstico de síndrome metabólica é necessário a presença de pelo menos três dos seguintes critérios: obesidade abdominal/circunferência da cintura >88cm para mulher e >102cm para homem; níveis séricos de triglicérides ≥ 150 mg/dL e HDL colesterol <50 mg/dL para mulher e <40mg/dL para homem; níveis pressóricos $\geq 130/85$ mmHg e glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL.

Cerca de 50% das mulheres com SOP são portadoras de obesidade (REIS *et al.*, 1995). Nesse sentido, salienta-se que a obesidade piora a resistência insulínica, fator esse desencadeia o surgimento de diabetes *mellitus* 2, demandando

acompanhamento com endocrinologista para avaliação dos níveis hormonais, além de educador físico para prática diária de atividade física e redução do peso.

Diante disso, a resistência insulínica foi associada ao aumento de vários distúrbios, incluindo hipertensão arterial, dislipidemia e doença cardiovascular, além da diabetes *mellitus* tipo 2. Logo, vê-se que a SOP não é um distúrbio com consequências somente em curto prazo, como menstruações irregulares ou hirsutismo, mas também com sérios riscos a longo prazo para a saúde da mulher (HOFFMAN *et al.*, 2014). Segundo Al Wattar *et al.* (2021), a patologia afeta significativamente o bem-estar e a qualidade de vida das portadoras nesses cenários.

Para Kitzinger e Willmott (2002), a SOP faz jus à denominação "*the thief of womanhood*" ("o ladrão da identidade feminina"), em razão de evidências estéticas depreciadoras, especialmente o hirsutismo, a acne e a alopecia. Além disso, a obesidade contribui para o desenlace do estresse psíquico-social, em virtude do acometimento da autoestima. Semelhante a isso, desde o século passado, a desordem associada ao hiperandrogenismo, divulgada primeiramente por ACHARD e THIERS, em 1921 - "*diabète des femmes à barbe*" ("diabete de mulheres com barba"), enseja os postulados tecidos à SOP.

Essa condição se manifesta em uma fase da vida em que questões como encontrar um parceiro, iniciar a vida sexual, casar e constituir família são muito relevantes. Fatores que repercutem negativamente sobre a aparência física e a feminilidade ou comprometem a fertilidade são fontes de grande ansiedade e podem trazer desajustes na esfera psicosssexual (EGGERS; KIRCHENGAST, 2001). O impacto psicológico que a SOP exerce sobre as mulheres afetadas é maior do que doenças crônicas como asma, diabetes, lombalgia, epilepsia e doença coronariana (COFFEY *et al.*, 2006). Assim, a avaliação da qualidade de vida em mulheres com SOP é essencial para um melhor cuidado e manejo clínico dessas pacientes.

3.2. Etiologia e fatores de risco

A etiologia e a patologia são complexas e não totalmente compreendidas. Várias linhas de evidência sugerem que mecanismos ambientais, genéticos e epigenéticos estejam envolvidos na etiologia desse distúrbio endócrino (SANCHEZ-GARRIDO, TENA-SEMPERE, 2020; SADEGHI *et al.*, 2022). Assim, é notório que se desenvolve como uma doença sistêmica ligada a alterações que variam entre diferentes populações e linhagens familiares.

Segundo Rocha *et al.* (2019), história familiar de SOP, excesso de peso ou baixo peso ao nascer, exposição aos androgênios durante a gestação, pubarca precoce, obesidade e resistência insulínica são fatores de risco que se relacionam ao desenvolvimento da síndrome. Koch *et al.* (2021) também afirma que maior exposição pré-natal a andrógenos está relacionada ao desenvolvimento de SOP.

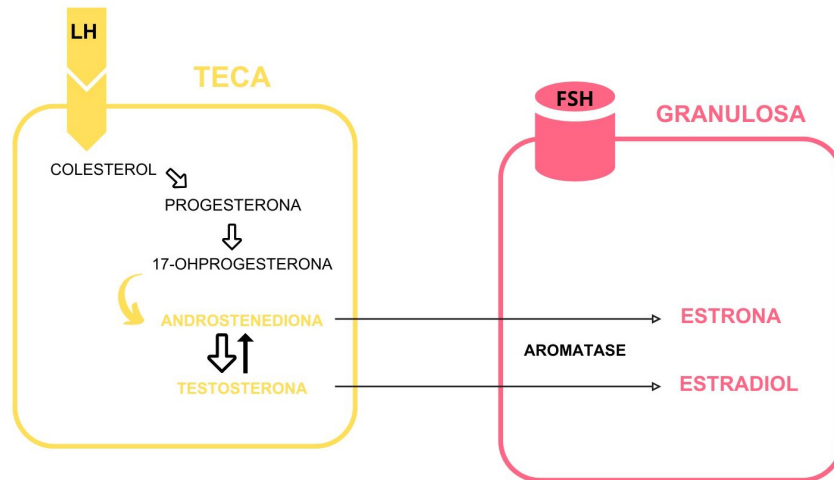
O caráter fortemente familiar e altamente hereditário, foi demonstrado em um estudo de gêmeos monozigóticos, em que a herdabilidade de SOP foi aproximadamente 70% (STENER-VICTORIN *et al.*, 2020).

3.3. Fisiopatologia e sua relevância

Embora não tenha fisiopatologia totalmente esclarecida, para abordar a disfunção menstrual no contexto da SOP, é crucial compreender o padrão de um ciclo menstrual normal. É importante salientar que a doença só aparece após a menarca, pois é quando a mulher começa a ter ovulações e ciclos menstruais (SILVA, 2019; HOFFMAN *et al.*, 2014).

Em mulheres com ciclo menstrual regular, o hipotálamo secreta o GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) e induz a hipófise a produzir as gonadotrofinas, hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH). O LH atua predominantemente nas células da teca e promove a síntese de andrógenos no ovário. Conforme o andrógeno é produzido, o FSH induz a conversão desse hormônio a estrogênio pelas células da granulosa, sob ação da aromatase (ABRAHAM GNANADASS *et al.*, 2021). Em condições normais, o colesterol circulante é convertido em androgênio pelo LH nas células da teca. Em suma, veja abaixo (Figura 2) o Sistema das Duas Células descrito anteriormente.

FIGURA 2. Sistema das duas células. Esquema demonstrando a formação de testosterona, principal andrógeno relacionado à SOP



Fonte: Autoria própria, 2024.

Todavia, em mulheres portadoras da síndrome dos ovários policísticos, ocorre disfunção do eixo endócrino, caracterizada por secreção inadequada de gonadotrofinas, que ocorre devido a desregulação na pulsatilidade do GnRH, o que causa excesso de produção de LH. O excesso de LH resulta na produção excessiva de andrógenos, principalmente testosterona e androstenediona (Figura 2). Consequentemente, terá maior produção de estrógenos. E estrogênio elevado no ciclo menstrual, faz feedback negativo com o FSH e feedback positivo com o LH, então inibe FSH e estimula LH. Desse modo, entra em um ciclo com muita inibição de FSH (não terá recrutamento/maturação folicular) e muito estímulo de LH (mais androgênios), retroalimentando assim o ciclo. Logo, ocorre a formação de folículos na periferia (ovário com aspecto de roda de leme) devido ao processo incompleto de maturação folicular.

Desse modo, como não ocorre a maturação folicular - ausência de folículo dominante - e consequentemente não há ovulação, as mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam ciclos menstruais oligo/anovulatórios (sem ovulação), o que explica a infertilidade associada a essa síndrome, a qual possui maior relevância epidemiológica envolvida na infertilidade feminina.

Segundo Berek (2014), no ciclo menstrual fisiológico a mulher apresenta duas fases principais: a folicular e a lútea. Na fase folicular há o aumento da secreção de FSH que estimula o folículo a se transformar em óvulo para ser fecundado e em corpo lúteo que produz a progesterona para perpetuar a fecundação. Ademais, este folículo produz estrogênio, que por sua vez gera o pico de LH, dando início a fase lútea. A

fase lútea é responsável pela ovulação, que acontece em virtude das altas concentrações de LH. Em seguida, há o aumento da progesterona que prepara o endométrio para receber o óvulo fecundado. Se não há fecundação, a concentração dos hormônios diminuem e acontece a menstruação. Na SOP, não ocorre o aumento do FSH na fase folicular, ou seja, não há recrutamento nem desenvolvimento folicular, assim, também não há ovulação. Essa anovulação crônica causa acúmulo de folículos e o aspecto policístico no ovário, presente em 75% das mulheres com SOP (TEEDE *et al.*, 2018; BOZDAG *et al.*, 2016).

Nesse contexto, a hiperplasia e o câncer endometrial e de ovário são justificados pelo efeito estrogênico que causa proliferação e atipia. Essa proliferação é resultado do hiperandrogenismo associado a maior conversão de androgênios em estrogênio, resultando em um endométrio não antagonizado pela progesterona (se não ovula, não há progesterona). E a irregularidade menstrual é fundamentada na ausência de progesterona para compactar o endométrio, ocasionando a oligo/amenorreia.

O hiperandrogenismo associado à SOP tem relação com o aumento de tecido adiposo/obesidade e essa adiposidade promove a resistência à insulina. O hiperandrogenismo aumenta a expressão de genes envolvidos na lipogênese, favorecendo a deposição abdominal de gordura (TAVARES; RÊGO BARROS, 2019), relacionando a síndrome à obesidade/sobrepeso. E esse excesso de tecido adiposo está associado à resistência à insulina que leva à hiperinsulinemia compensatória, estimulando a produção de andrógenos nos ovários e nas glândulas suprarrenais, completando o ciclo (TAVARES; RÊGO BARROS, 2019).

A hiperinsulinemia compensatória aumenta a síntese de androgênios de forma direta e indireta. De forma direta, a insulina atua nos ovários sinergicamente com o LH para aumentar a produção de androgênio nas células da teca ovariana, de forma indireta, reduz a síntese de globulina de ligação do hormônio sexual hepático (SHBG), aumentando a fração de testosterona livre, que é a fração biologicamente ativa (STENER-VICTORIN *et al.*, 2020). Nesse contexto, a hiperglicemia associada a resistência à insulina e a hiperinsulinemia compensatória permanecem como os elementos mais importantes na etiopatogenia da SOP.

Outrossim, a insulina promove a secreção ovariana de andrógenos através do aumento da atividade do citocromo P450c17, do estímulo da secreção do fator de

crescimento símile à insulina (IGF-1) e da diminuição da síntese hepática de IGFBP-1.

A obesidade também está associada à redução dos níveis de SHBG, com consequente elevação da testosterona livre circulante (PASQUALI; GAMBINERI, 2013). O hiperandrogenismo reduz a taxa de eliminação da insulina, aumentando a concentração desta no organismo e potencializando o agravo do quadro de resistência à insulina (CHIU *et al.*, 2017; ZHU *et al.*, 2019). Devido a essa relação entre o nível de andrógenos circulantes e a insulina, mulheres obesas com SOP têm suas chances aumentadas de evoluir com um quadro de diabetes *mellitus* 2 (GRAFF *et al.*, 2016).

Ademais, o hiperandrogenismo na SOP pode influenciar o desenvolvimento de um quadro hipertensivo. Isso ocorre pois os altos níveis de andrógeno podem regular o sistema renina-angiotensina do túbulo renal proximal e aumentar a reabsorção, tendo como consequência o aumento da pressão arterial (ANDRADE *et al.*, 2016).

Como descrito anteriormente, os andrógenos são derivados do colesterol e, no sexo feminino, são sintetizados pelos ovários, suprarrenais e nos locais de conversão extraglandulares dos esteróides (fígado, músculos, pele e tecido adiposo) (NELSON *et al.*, 2001). No tecido muscular e adiposo ocorre a aromatização dos andrógenos, isto é, a testosterona e a androstenediona são convertidas em estrógenos - estrona e estradiol - enquanto na unidade pilossebácea e pele, a testosterona é convertida em dihidrotestosterona (DHT) pela enzima 5- α -redutase. A unidade pilossebácea e a pele representam as estruturas alvo dos andrógenos, explicando assim, a fisiopatologia das manifestações cutâneas do hiperandrogenismo (hirsutismo, acne, seborréia e alopecia).

O excesso de androgênios em mulheres leva ao aumento de pêlos em áreas androgênio-sensíveis (tais como lábio superior, região esternal e abdome), mas à perda de pêlos em região capilar. Os hormônios associados a essa alteração são basicamente a testosterona e a dihidrotestosterona (DHT). A DHT é sintetizada localmente no folículo piloso e a quantidade de receptores androgênicos no folículo determina a resposta clínica visualizada.

Em suma, nos folículos do couro cabeludo, a testosterona é convertida em DTH pela ação da enzima 5- α -redutase. A DHT, por sua vez, liga-se a receptores presentes nos folículos, levando à miniaturização dos folículos, produzindo fios cada vez mais finos e curtos, além de reduzir o tempo da fase anágena (crescimento dos pêlos). Por isso, a alopecia androgenética - perda permanente de cabelo do couro cabeludo -

acomete principalmente a parte central superior do couro cabeludo, pois é onde possui mais receptores de DHT quando comparadas a outras áreas do couro cabeludo.

3.4. Diagnóstico e alerta ao mimetismo

Como já mencionado anteriormente, apesar da alta prevalência da SOP, a síndrome e as morbidades que a acompanham permanecem subdiagnosticadas, com uma média de mais de dois anos e a opinião de três médicos antes que as pacientes sejam corretamente diagnosticadas e recebam o tratamento adequado (STENER-VICTORIN *et al.*, 2020).

Um estudo estimou que 50-75% das mulheres com SOP não sabem que têm essa síndrome (WOLF *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2019; STENER-VICTORIN *et al.*, 2020). Fatores confundidores, como a falta de critérios diagnósticos padronizados e a heterogeneidade da apresentação clínica tornam difícil o manejo clínico. Assim, a abordagem das desordens deve ser individualizada de acordo com os riscos e os objetivos terapêuticos de cada mulher.

Logo, o diagnóstico definitivo de SOP, assim como seus sinais e sintomas, são de difícil estabelecimento (FEBRASGO, 2018), porém de extrema relevância do ponto de vista de um melhor prognóstico para a paciente.

Uma das ferramentas aplicadas para a investigação é o critério de Rotterdam, em que 2 de 3 das seguintes condições devem ser identificadas: (1) oligo e/ou anovulação, (2) hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e (3) ovários policísticos na ultrassonografia (Lana *et al.*, 2020). Esse último critério é definido como a presença de > 20 folículos em pelo menos um dos ovários, medindo 2-9 mm de diâmetro e/ou aumento do volume ovariano $\geq 10 \text{ cm}^3$ ao USG (ASRM/ESHRE, 2018).

A partir desse critério, as pacientes podem ser agrupadas em quatro fenótipos distintos de SOP:

- Fenótipo A: disfunção ovulatória, hiperandrogenismo (clínico ou bioquímico), ovários policísticos;
- Fenótipo B: disfunção ovulatória e hiperandrogenismo (clínico ou bioquímico);
- Fenótipo C: hiperandrogenismo e ovários policísticos;
- Fenótipo D: disfunção ovulatória e ovários policísticos.

Portanto, a fim de estabelecer um diagnóstico diferencial para SOP, hiperprolactinemia, doença da tireoide, síndrome de Cushing/tumor adrenal, hiperplasia da adrenal e tumor ovariano devem ser excluídas (SADEGHI *et al.*, 2022;

KUMARIYA *et al.*, 2021). Assim sendo, tais patologias que mimetizam a SOP devem ser descartadas antes de se fazer o diagnóstico. Portanto, a exclusão de doenças que também cursam com hiperandrogenismo constitui-se o quarto e obrigatório critério diagnóstico.

Havendo a presença de dois critérios, oligoamenorreia e sinais clínicos de hiperandrogenismo, pode-se concluir o diagnóstico de SOP, após descartar as outras causas de hiperandrogenismo (quarto critério de Rotterdam). O quadro 1 ilustra os principais diagnósticos diferenciais e seus respectivos marcadores laboratoriais, demonstrando qual a propedêutica que melhor se aplica para investigá-los.

QUADRO 1 - Diagnósticos diferenciais dos quadros de hiperandrogenismo

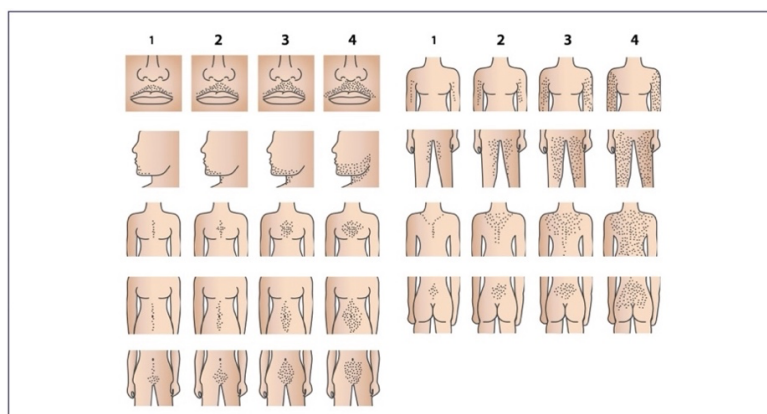
DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	PROPEDÊUTICA COMPLEMENTAR
Hiperprolactinemia	Dosagem de prolactina, se elevada repetir em nova amostra
Disfunções tireoidianas	Dosagem de TSH, se alterado repetir a dosagem em nova amostra, juntamente com T4 livre.
Tumor ovariano produtor de androgênio	Dosagem de testosterona total ou livre
Tumor adrenal	Dosagem de deidroepiandrosterona sulfatada (DHEA-S)
Hiperplasia adrenal congênita (HAC)	Dosagem de 17-alfa-hidroxiprogesterona (17OHP), dosado na fase folicular do ciclo. Em casos suspeitos confirma-se o diagnóstico através do teste da cortrosina.

Fonte: FEBRASGO, 2023.

Como o diagnóstico é de exclusão, recomenda-se dosagens de testosterona total ou livre, 17-hidroxiprogesterona, sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA), prolactina e hormônio estimulante da tireoide (TSH) para o diagnóstico diferencial de SOP (WEBBER *et al.*, 2007). Ainda, nos casos de amenorreia, deve-se descartar gestação. Caso sejam descartadas outras doenças de base que justifiquem o hiperandrogenismo, confirma-se a SOP. O resumo da propedêutica para o diagnóstico da síndrome encontra-se no fluxograma da figura 3.

pontos de acordo com as características da pilificação. Define como hirsutas as mulheres que obtiverem ≥ 8 pontos (SANTOS *et al.*, 2019). Para mulheres orientais considera-se um total de ≥ 4 pontos e de outras etnias ≥ 6 pontos. Diferente disso, para avaliar a alopecia, recomenda-se utilizar a escala de Ludwig. Para acne, não há uma escala universalmente aceita.

FIGURA 4 - Índice de Ferriman-Galleway para avaliação de hirsutismo



Fonte: FEBRASGO, 2023.

Atrelado a isso, para diferenciar hirsutismo de hipertricose é necessário determinar o tipo de pêlo em excesso e sua distribuição. O hirsutismo é o surgimento de pêlos grossos de distribuição tipicamente masculina em uma mulher, especificamente em áreas andrógeno-dependentes. Já a hipertricose é considerada como excesso de pêlos finos em todo o corpo, inclusive nas áreas não andrógeno-dependentes.

A apresentação clássica da SOP caracteriza-se por ovários com aparência policística. No entanto, 20% das pacientes não apresentam alterações na ultrassonografia (BUCCOLA, REYNOLDS, 2003). Além disto, muitas mulheres saudáveis ou com outros distúrbios relacionado ao excesso de andrógenos podem apresentar ovários policísticos ao exame, sem, no entanto, apresentarem os demais achados da síndrome (ROSENFELD, 2008).

Nesse contexto, uma mulher apresentando somente ovários policísticos ao USG, sem alterações hormonais ou metabólicas, não tem a síndrome do ovário policístico, haja vista, que para caracterizar a síndrome é necessário apresentar também hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial ou oligomenorreia. Portanto,

apenas uma morfologia ultrassonográfica de ovário policístico não é parâmetro diagnóstico definitivo para SOP.

Em determinado estudo observacional transversal, realizado em 2024 e aplicado em estudantes de medicina da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIT) e da Universidade Vale do Sapucaí (UNIVÁS), 50% das participantes relataram que apresentam apenas ovários policísticos ao ultrassom, entretanto, como dito acima, somente esse fator não é suficiente para fechar o diagnóstico de SOP (BOZDAG *et al.*, 2016; SOLORZANO, MCCARTNEY, 2021). Desse modo, é de suma importância realizar o diagnóstico correto, pois muitas pacientes acreditam que somente o fato de apresentar ovário policístico ao ultrassom já deve considerar o diagnóstico de SOP.

Os critérios diagnósticos apresentados acima se aplicam para mulheres adultas. No entanto, a utilização desses mesmos critérios são problemáticos quando aplicados a adolescentes. Os ciclos anovulatórios e a irregularidade menstrual - nos primeiros anos pós-menarca - são frequentes em adolescentes normais (ROSENFELD, 2022). Além disso, a morfologia dos ovários policísticos ao USG nos adultos é comum em adolescentes normais (ROSENFELD, 2022; AZZIZ, 2022).

Nesse âmbito, a prevalência da SOP na adolescência não é bem estabelecida, porque os sinais e sintomas que definem a síndrome frequentemente se sobrepõem às mudanças fisiológicas do eixo reprodutivo que ocorrem habitualmente nesse período (MERINO *et al.*, 2011). Visto que, as manifestações clínicas que mimetizam a SOP são frequentes na transição da idade pediátrica para a vida adulta (oligoamenorreia/anovulação, sinal clínico de hiperandrogenismo, como acne não patológica e ovários com aparência policística ao USG), o diagnóstico da SOP torna-se muito mais difícil em adolescentes do que em adultos.

Normalmente, ocorre a regularização dos ciclos menstruais 3 anos após a menarca. As recomendações sobre ciclos irregulares em adolescentes são baseadas em consenso pediátrico (KOCH *et al.*, 2021). Este consenso recomenda que se uma adolescente tem menstruações irregulares (<21 dias ou > 35 dias) mesmo após 3 anos da menarca ela deve ser avaliada para SOP (KOCH *et al.*, 2021). Ainda, considera-se irregularidades menstruais por períodos de intervalos > 90 dias um ano após a menarca; < 8 ciclos em 1 ano e intervalos < 21 e < 45 dias entre 1-3 anos após menarca. Por esta razão, o diagnóstico da SOP pode ser superestimado em adolescentes com queixa de irregularidade menstrual.

Vale ressaltar que, para adolescentes, os critérios são mais restritos, a morfologia ovariana não é considerada e o hiperandrogenismo implica necessariamente a presença de hirsutismo ou hiperandrogenemia. Além disso, mesmo que preencha esses critérios, o diagnóstico feito na adolescência deve ser revisto após 8 anos da menarca (TEEDE *et al.*, 2018).

3.5. Prevenção e tratamento

Com base em todo o exposto acima, é importante salientar que ainda não existe um tratamento específico para a SOP. Entretanto, o primeiro passo a ser adotado após o diagnóstico é a mudança de estilo de vida (MEV). Nessa perspectiva, ressalta-se que a MEV associada à prática de atividades físicas regulares e dieta balanceada é a abordagem mais efetiva, barata e sem efeitos colaterais, sendo considerada tratamento de primeira linha, com intuito não apenas de reestabelecer a ovulação e favorecer a gravidez, como também para prevenir as complicações a longo prazo associadas à SOP, como diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares. Além de ser eficaz na melhora dos domínios mentais relacionados à qualidade de vida, sintomas depressivos e transtornos de ansiedade. Com isso, a MEV além de ser padrão-ouro na terapêutica, potencializa as estratégias medicamentosas e modula positivamente os fatores de risco nessas mulheres.

É notório que a obesidade implica negativamente no desenvolvimento da SOP, visto que uma pequena redução de peso de 5% já é capaz de melhorar o hiperandrogenismo e o padrão de anovulação presentes nas portadoras dessa síndrome (YELA, 2023). A atividade física auxilia na perda ponderal e promove a redução da resistência insulínica (SANTOS *et al.*, 2019; RODRIGUES *et al.*, 2021).

Quando a modificação do estilo de vida isoladamente não for capaz de controlar os sinais e sintomas da SOP, o tratamento farmacológico pode ser associado (FARSHCHI *et al.*, 2007). São necessários medicamentos para o manejo clínico da ovulação, andrógenos e resistência à insulina. Os principais fármacos utilizados são: contraceptivos orais, para controle da irregularidade menstrual; Metformina, em casos de resistência insulínica; Citrato de Clomifeno, para induzir a ovulação em situações de infertilidade e contraceptivos orais antiandrogênicos (Acetato de Ciproterona) para hirsutismo e acne, além da Espironolactona e do tratamento cosmético (BENETTI-PINTO, 2023).

Os contraceptivos orais são extremamente eficazes, já que reduzem a produção androgênica. Deve-se priorizar os contraceptivos que dispõem de atividade antiandrogênica, tais quais como Drospirinona, Clormadinona, Ciproterona. Esses medicamentos também aumentam a SHBG, reduzindo a fração livre de androgênio e inibem a 5-alfa-redutase quanto realizam o bloqueio hipotálamo-hipofisário (NASCIMENTO *et al.*, 2021).

Atrelado a isso, a terapia hormonal combinada estrógeno-progesterona é a principal opção para o tratamento do hiperandrogenismo para as mulheres que não desejam engravidar. Pode ser efetiva para o hirsutismo, acne e alopecia androgenética, além de prevenir a hiperplasia endometrial e suas complicações (HATCH *et al.*, 1981). Outrossim, a espironolactona pode auxiliar no tratamento da acne.

Além do Citrato de Clomifeno, a Metformina e o Letrozol também se destacam na indução da ovulação (RODRIGUES *et al.*, 2021). O Clomifeno é tradicionalmente utilizado na SOP - enfoque na infertilidade por anovulação - e atua na maturação folicular, promovendo ovulação em 70 a 80% das pacientes, porém apenas 30 a 50% dos casos culmina em gestação (BHERING *et al.*, 2020; RODRIGUES *et al.*, 2021). Após tentativas de ovulação com os medicamentos acima, tem-se como opções a Gonadotrofina ou FIV (fertilização in vitro).

Vale ressaltar, que além dos benefícios da Metformina na resistência insulínica e da sua eficácia na restauração da ovulação, ela é bastante efetiva na prevenção a longo prazo de doenças cardiovasculares das portadoras de SOP (FEBRASGO, 2023).

Ademais, pode-se lançar mão de medidas dermatológicas com procedimentos estéticos para o tratamento do hirsutismo e da acne, como epilação, diversos tipos de laser, produtos tópicos e medicamentos orais. A alopecia pode ser controlada com minoxidil tópico e se necessário, transplante capilar.

Diante disso, o tratamento da SOP visa reduzir os sinais do hiperandrogenismo, restaurar os ciclos ovulatórios regulares e controlar a síndrome metabólica. A escolha do tratamento dependerá da gravidade dos sintomas e dos objetivos específicos da paciente. Portanto, deve-se analisar critérios relacionados à idade da mulher, à fase da vida reprodutiva, ao peso e ao desejo de gestação.

Mantém-se o uso de contraceptivos orais até a maturidade reprodutiva, aproximadamente 5 anos após a menarca ou até que seja alcançado o peso ideal.

Após 3 meses do início do tratamento, os ciclos menstruais se tornam regulares e há melhora da acne e do hirsutismo. A reavaliação da terapia deve ser realizada após um período mínimo de 6 meses. O tratamento farmacológico deve ser mantido durante a vida reprodutiva, podendo haver recorrência do crescimento dos pêlos se o tratamento for descontinuado. Quando há desejo de gravidez, o tratamento deve ser interrompido.

Logo, frente à diversidade fenotípica dessa síndrome, vale ressaltar que o tratamento não se restringe à abordagem de repercussões reprodutivas, sendo também direcionado para a promoção e prevenção da saúde. Portanto, o foco deixou de ser exclusivamente o sistema reprodutor, mas sim o organismo como um todo, o que gera interesse e preocupação de outros profissionais da saúde. Com tantos recursos científicos disponíveis atualmente, não é mais possível ao ginecologista, isoladamente, abordar com competência todos os passos desse tratamento complexo, a abordagem deve ser holística e multiprofissional.

Dessa forma, a SOP necessita de intervenção multidisciplinar, envolvendo diferentes áreas da saúde, como ginecologia, endocrinologia, dermatologia, educação física, nutrição e psicologia (MOREIRA *et al.*, 2013). É importante, portanto, a avaliação e o acompanhamento das pacientes com medidas terapêutico-preventivas, visando reduzir a morbidade e as implicações clínicas.

4. CONCLUSÃO

A síndrome dos ovários policísticos é uma patologia altamente incidente entre as mulheres na faixa etária reprodutiva, podendo ocasionar complicações reprodutivas, metabólicas e psicossociais. Caracteriza-se por uma diversidade de manifestações clínicas, resultado de uma interação heterogênea entre fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. A multiplicidade de sintomas pode dificultar o estabelecimento do diagnóstico, uma vez que a síndrome está relacionada a diferentes apresentações. Devido à complexidade diagnóstica e à falta de tratamentos específicos ou padronizados, é considerada uma doença de difícil manejo clínico.

Como visto no presente estudo, o diagnóstico da SOP é complexo, se baseado nas múltiplas facetas que a síndrome possui. O diagnóstico precoce é essencial para prevenção das complicações. Logo, quanto antes for realizado, mais chances de evitar o aparecimento de morbididades associadas à síndrome, já que a paciente será orientada por profissionais da saúde e receberá o tratamento adequado ao seu caso.

Portanto, torna-se necessário um cuidado multidisciplinar que vá além das características fisiopatológicas da SOP, visando um cuidado individual e integral da saúde da mulher.

O tratamento tem como padrão-ouro a mudança do estilo de vida baseada em dieta e exercício físico. A MEV, somada ao uso de medicamentos orais bem recomendados e com o acompanhamento multiprofissional é eficaz no prognóstico da paciente portadora dessa endocrinopatia. Contudo, é evidente a necessidade de mais estudos com foco na evolução das abordagens terapêuticas para a SOP e na elaboração de novas estratégias para facilitar a triagem da síndrome.

Portanto, novas intervenções devem ser sugeridas e implementadas, com intuito de aprimorar o tratamento e garantir o bem-estar das portadoras, visando melhoria nas funções reprodutivas, endócrinas, metabólicas e psicológicas, com ênfase na qualidade de vida e na realização de desejos da mulher, como ter filhos.

5. REFERÊNCIAS

ACHARD, M.C.; THIERS, M.J. *Le virilism pileire et son association à l'insuffisance glycolytique ("diabète des femmes à barbe")*, Bahia: **Bulletin Academic National Medicine**, vol. 86, p. 51-64, 1921.

AL WATTAR B.H., et al. *Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Quality Assessment Study*. **J Clin Endocrinol Metab**, vol. 106, n. 8, p. 2436-2446, 2021.

ANDRADE, V.H.L.; MATA, A.M.O.F.; BORGES, R.S.; SILVA, D.R.C.; MARTINS, L.M.; FERREIRA, P.M.P.; NUNES, L.C.; SILVA, B.B. *Current aspects of polycystic ovary syndrome: A literature review*. **Revista Da Associacao Medica Brasileira**, vol. 62, n. 9, p. 867-871, 2016.

ÁVILA, M.A.P.; BORGES, L.P.; PAEZ, M.S.; BRUNO, R.V.; NARDI, A.E.; PESSÔA, A.C.M.; PALMEIRA, E.S. *Acantose nigricante: inter-relações metabólicas inerentes à síndrome dos ovários policísticos*. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 36, n. 9, p. 410-415, 2014.

AZZIZ, R. *Epidemiology, phenotype, and genetics of the polycystic ovary syndrome in adults*. Barbieri RL, editor. **Uptodate**, dez. 2022.

BARACAT, E.C.; SOARES-JUNIOR, J.M. *Ovários policísticos, resistência insulínica e síndrome metabólica*. **Rev Bras Ginecol Obstet**, vol. 29, n. 3, p. 117-119, 2007.

BARROSO, G.; FREITAS, L.; JOELMA, L.; MOREIRA, A. *Coleção Saúde da Mulher*, 2a ed., vol 2, 2021.

BENETTI-PINTO, C. L. Tratamento das manifestações androgênicas. Síndrome dos ovários policísticos, 3a ed. **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**, São Paulo, Cap. 5, p. 65-77, 2023.

BEREK, J. S. Berek & Novak – **Tratado de Ginecologia**, 15a ed., Ed. Guanabara Koogan, 2014.

BHERING, N.B.V., *et al.* Comparação da eficácia dos medicamentos para indução de ovulação em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico resistentes ao citrato de clomifeno. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 4, p. 10826-10842, 2020.

BOZDAG, G.; MUMUSOGLU, S.; ZENGİN, D.; KARABULUT, E.; YILDIZ, B.O. *The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis.* **Human Reproduction**, vol. 31, n. 12, p. 2841-2855, 2016.

BUCCOLA, J.M.; REYNOLDS, E.E. *Polycystic ovary syndrome: a review for primary providers.* **Prim Care**, vol. 30, p. 697-710, 2003.

CIBULA, D.; CÍFKOVÁ, F.; FANTA, M.; POLEDNE, R.; ZIVNY, J.; SKIBOVÁ, J. *Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with a history of the polycystic ovary syndrome.* **Hum Reprod**, vol. 15, n. 4, p. 785-789, 2000.

COFFEY, S.; BANO, G.; MASON, H.D. *Health-related quality of life in women with polycystic ovary syndrome: a comparison with the general population using the Polycystic Ovary Syndrome Questionnaire (PCOSQ) and the Short Form-36 (SF-36).* **Gynecol Endocrinol**, v. 22, n. 2, p. 80-86, 2006.

CHIU, W.L., *et al.* *Cardiometabolic Risks in Polycystic Ovary Syndrome: Non-Traditional Risk Factors and the Impact of Obesity.* **Neuroendocrinology**, vol.104, p. 412-424, 2017.

DEEKS, A.A.; GIBSON-HELM, M.E.; TEEDE, H.J. *Anxiety and depression in polycystic ovary syndrome: a comprehensive investigation.* **Fertil Steril**, vol. 93, n. 7, p. 2421-2423, 2010.

DOKRAS, A. *Mood and anxiety disorders in women with PCOS.* **Steroids**, v. 77, n. 4, p. 338-341, 2012.

DORETTO, L., *et al.* *Polycystic Ovary Syndrome and Psychotic Disorder.* **Front Psychiatry**, vol. 11, p. 543, 2020.

EGGERS, S.; KIRCHENGAST, S. *The polycystic ovary syndrome--a medical condition but also an important psychosocial problem.* **Coll Antropol**, v. 25, n. 2, p. 673- 685, 2001.

ELSENBRUCH. S.; BENSON S.; HAHN S.; TAN S.; MANN K.; PLEGER K., *et al.* *Determinants of emotional distress in women of polycystic ovary syndrome.* **Hum Reprod.**, vol. 2, n. 4, p. 1092-1099, 2006.

FARSHCH, I H., et al. *Diet and nutrition in polycystic ovary syndrome (PCOS): pointers for nutritional management.* **J Obstet Gynaecol**, vol. 27, p. 262-273, 2007.

FAUSER, B.C.; PACHE, T.D.; HOP, W.C.; JONG, F.H.; DAHL, K.D. *The significance of a single serum LH measurement in women with cycle disturbances: discrepancies between immunoreactive and bioactive hormone estimates.* **Clin Endocrinol (Oxf)**, vol. 37, n. 5, p. 445-452, 1992.

FEBRASGO, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. **Série Orientações e Recomendações FEBRASGO**, 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina. Síndrome dos ovários policísticos, 2018.

FRASER, I.S.; KOVACS, G. *Current recommendations for the diagnostic evaluation and follow-up of patients presenting with symptomatic polycystic ovary syndrome.* **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, vol. 18, p. 813-823, 2004.

GANIE, M.A., et al. *Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India.* **Indian J Med Res**, vol 150, n. 4, p. 333-344, 2019.

GNANADASS, S.A.; PRABHU, Y.D.; GOPALAKRISHNAN, A.V. *Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update.* **Archives of Gynecology and Obstetrics**, vol. 303, n. 3, p. 631-643, 2021.

HAHN, S., BENSON, S., ELSENBURCH, S., PLEGER, K., TAN, S., MANN, K., et al. *Metformin treatment of polycystic ovary syndrome improves health-related quality-of-life, emotional distress and sexuality.* **Hum Reprod**, vol. 21, n. 7, p. 1925-1934, 2006.

HAHN, S.; JANSSEN O.E.; TAN, S.; PLEGER, K.; MANN, K.; SCHEDLOWSKI, M., et al. *Clinical and psychological correlates of quality-of-life in polycystic ovary syndrome.* **Eur J Endocrinol**, vol.153, n. 6, p. 853-860, 2005.

HATCH, R.; ROSENFELD, R.L.; KIM, M.H.; TREDWAY D. *Hirsutism: implications, etiology, and management.* **Am J Obstet Gynecol**, vol.140, p. 815-830, 1981.

HOFFMAN, B.L., et al. *Ginecologia de Williams*, 2. Ed, São Paulo: **AMGH EDITORA LTDA**, 2014, 1424 p.v.único. ISBN 8580553105. *Int J Gynaecol Obstet*, vol. 129, n. 1, p. 1-4, 2015.

HOYT, K.L.; SCHMIDT, M.C. *Polycystic ovary (Stein-Leventhal) syndrome: etiology, complications, and treatment.* **Clin Lab Sci**, vol. 17, p. 155-163, 2004.

IBÁÑEZ, L.; OBERFIELD, S.E.; WITCHEL, S.; AUCHUS, R.J.; CHANG, R.; JEFFREY, C.E.; DABADGHAO, P.; DARENDELILER, F.; ELBARBARY, N.; GAMBINERI, A.; GARCIA RUDAZ, C.; HOEGER, K.M.; LÓPEZ-BERMEJO, A.; ONG, K.; PEÑA, A.S.; REINEHR, T.; SANTORO, N.; TENA-SEMPERE, M.; TAO, R.; YILDIZ, B.O. *An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence.* **Hormone Research in Paediatrics**, vol. 88, n. 6, p. 371-395, 2017.

JONES, G.L; HALL, J.M; BALEN, A.H.; LEDGER, W.L. *Health-related quality of life measurement in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review*. **Hum Reprod Update**, vol. 14, n. 1, p. 15-25, 2008.

KITZINGER, C., WILLMOTT, J. *The thief of womanhood': women's experience of polycystic ovarian syndrome*. **Soc Sci Med**, vol. 54, p. 349-361, 2002.

KOCH, T.; DOHERTY, D.A.; DICKINSON, J.E.; JUUL, A.; HART, R.; BRÄUNER, E. V.; HICKEY, M. *In utero exposure to maternal stressful life events and risk of polycystic ovary syndrome in the offspring: The Raine Study*. **Psychoneuroendocrinology**, vol.125, ago. 2020/2021.

KORIC, A., et al. *Polycystic ovary syndrome and postpartum depression symptoms: a population-based cohort study*. **Am J Obstet Gynecol**, vol. 224, n. 6, p. 591, 2021.

KRENTOWSKA, A.; LEBKOWSKA, A.; JACEWICZ-ŚWIĘCKA, M.; HRYNIEWICKA, J.; LEŚNIEWSKA, M.; ADAMSKA, A.; KOWALSKA, I. *Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular complications in young patients with different phenotypes of polycystic ovary syndrome*. **Endocrine**, vol. 72, n. 2, p. 400-410, 2021.

KUMARIYA, S., et al. *Autophagy in ovary and polycystic ovary syndrome: role, dispute and future perspective*. **Autophagy**, vol.17, n. 10, p. 2706-2733, 2021.

LI Y, LI Y, YU NG E.H.; STENER-VICTORIN, E.; HOU, L.; WU. T., et al. *Polycystic ovary syndrome is associated with negatively variable impacts on domains of health-related quality of life: evidence from a meta- analysis*. **Fertil Steril**, vol. 96, n. 2, p. 452-458, 2011.

MARCONDES, J.A.; HAYASHIDA, S.A.; BARCELLOS, C.R.; ROCHA, M.P.; MACIEL G.A.; BARACAT, E.C. *Metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, characteristics and predictors*. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, vol. 51, n. 6, p. 972-979, 2007.

MARTIN, K.A.; CHANG, R.J.; EHRMANN, D.A.; IBANEZ. L.; LOBO, R.A.; ROSENFELD, R.L., et al. *Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline*. **J Clin Endocrinol Metab**, vol. 93, p. 1105-1020, 2008.

MENDES, F.S., et al. *Síndrome dos Ovários Policísticos: Prevalência e impacto na qualidade de vida em universitárias*. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 3, março 2024.

MERINO, P.M.; CODNER, E.; CASSORLA, F. *A rational approach to the diagnosis of polycystic ovarian syndrome during adolescence*. **Arq Bras Endocrinol Metabol** vol. 55, n. 8, p. 590-598, 2011.

MOREIRA, S.; SOARES, E.; TOMAZ, G.; MARANHÃO, T.; AZEVEDO, G. *Síndrome dos ovários policísticos: enfoque psicossocial*. **Acta Med Port**, vol. 23, n. 2, p. 237-242, 2010.

MOREIRA, S.N.T.; SA, J.C.F.; COSTA, E.C.; AZEVEDO, G.D. Qualidade de vida e aspectos psicossociais da síndrome dos ovários policísticos: um estudo qualitativo. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, vol. 35, p. 503-510, 2013.

MOREIRA, S., *et al.* Polycystic ovary syndrome: a psychosocial approach. **Acta Med Port**, v. 23, n. 2, p. 237-242, 2010.

NASCIMENTO, G.F.; NASCIMENTO, R.P.; CORREIA, L.P.; SOUZA, M.A.D.; DE CARVALHO, G.M.; OLIVEIRA, W.M.; CORREIA, I.P.; RAMOS, R.A.B. O uso dos contraceptivos hormonais combinados como parte da abordagem terapêutica da síndrome dos ovários policísticos. **Brazilian Journal of Health Review**, vol. 4, n. 6, p. 24331–24337, 2021.

NELSON, V.L.; QIN KN, K.N.; ROSENFELD, R.L.; WOOD, J.R.; PENNING, T.M.; LEGRO, R.S., *et al.* The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, vol. 86, p. 5925-5933, 2001.

NORMAN, R.J.; DEWAILLY, D.; LEGRO, R.S.; HICKEY, T.E. Polycystic ovary syndrome. **Lancet**, vol. 370, p. 685-697, 2007.

PASQUALI, R., GAMBINERI, A. Therapy in endocrine disease: treatment of hirsutism in the polycystic ovary syndrome. **Eur J Endocrinol**, vol. 170, n. 2, p. 75-90, 2013.

PENA, V.S., *et al.* Uma análise sobre as características da síndrome dos ovários policísticos: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, vol. 4, 2022.

PEREZ GUTIERREZ, J.F. The physiology of the hypothalamo-hypophyseal axis. **An R Acad Nac Med**; vol. 111, p. 333-361, 1994.

REIS, R.M.; FOSS, M.C.; MOURA, M.D.; FERRIANI, R.A.; SILVA DE SÁ, M.F. Insulin secretion in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome and its relationship with hyperandrogenism. **Gynecol Endocrinol**; vol. 9, n. 1, p. 45-50, 1995.

ROCHA, A.L., *et al.* Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. **F1000Res**, vol. 8, 2019.

RODRIGUES, V.S.S., *et al.* Manejo terapêutico da infertilidade em mulheres portadoras de Síndrome do Ovário Policístico. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 66962-66984, 2021.

ROSENFELD, R.L. What every physician should know about polycystic ovary syndrome. **Dermatol Ther**, vol. 21, p. 354-361, 2008.

SADEGHI, H.M., *et al.* Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing. **Int J Mol Sci**, vol. 23, n. 2, p. 583, 2022.

SANCHEZ-GARRIDO, M.A.; TENA-SEMPERE, M. *Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies*. **Mol Metab**, vol. 35, 2020.

SANTOS, T.S.; BATISTA, A.S.; BRANDÃO, I.M.; CARVALHO, F.L.O.; MARTINS, F.L.; COSTA, D.M.; BARASSA, C.A.R.; JUNIOR, L.R.G. Aspectos nutricionais e manejo alimentar em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Revista Saúde em Foco**, vol. 11, 2019.

SÁ-SILVA, J.R.; ALMEIDA, C.D.; GUINDANI, J.F. Pesquisa documental: pistas teóricas e metodológicas. **Revista Brasileira de História & Ciências Sociais**, vol. 1, n. 1, p. 1-15, 2009.

SCHMID, J.; KIRCHENGAST, S.; VYTISKA-BINSTORFER, E.; HUBER, J. *Infertility caused by PCOS - health-related quality of life among Austrian and Moslem immigrant women in Austria*. **Hum Reprod**, vol. 19, n. 10, p. 2251-2257, 2004.

SETJI, T.L.; BROWN AJ. *Comprehensive clinical management of polycystic ovary syndrome*. **Minerva Med**; 98:175-89, 2007.

SILVA, R.C.; PARDINI, D.P.; KATER, C.E. Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, vol. 50, n. 2, p. 281-290, 2006.

SPINEDI, E.; MARIANI, V.; BULFON, M.; COLOMBANI-VIDAL, M.; SCAGLIA, H. *Analysis of the hypothalamic-pituitary-ovary axis in the neonatally-androgenized female rat*. **J Endocrinol Invest**, vol. 13, p. 481-488, 1990.

SPRITZER, P.M.; MARCHESAN, L.B.; SANTOS, B.R.; CUREAU, F.V.; OPPERMAN, K.; REIS, R.M.; FERRIANI, R.A.; WEISS, R.; MEIRELLES, R.; CANDIDO, A.L.; REIS, F.M. *Prevalence and characteristics of polycystic ovary syndrome in Brazilian women: Protocol for a nation-wide case-control study*. **BMJ Open**, vol. 9, n. 10, p. 1-8, 2019.

STEIN, I. F.; LEVENTHAL, M. L. *Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries*. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, vol. 29, n. 2, p.181-191, 1935.

STENER-VICTORIN, E., et al. *Animal Models to Understand the Etiology and Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome*. **Endocr Rev**, vol. 41, n. 4, 2020.

TANG, T.; GLANVILLE, J.; HAYDEN, C.J.; WHITE, D.; BARTH, J.H.; BALEN, A.H. *Combined lifestyle modification and metformin in obese patients with polycystic ovary syndrome. A randomized, placebo-controlled, double-blind multicentre study*. **Hum Reprod**, vol. 21, n. 1, p. 80-89, 2006.

TAVARES, A., RÊGO BARROS, R. C. *The Prevalence of Metabolic Syndrome in the Different Phenotypes of Polycystic Ovarian Syndrome*. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria**, 41(1), 37-43, 2019.

TEEDE, H.J.; MISSO, M.L.; COSTELLO, M.F.; DOKRAS, A.; LAVEN, J.; MORAN, L., *et al.* *International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome*. **Hum Reprod**, julho 2018.

THACKRAY, V.G. *Sex, Microbes, and Polycystic Ovary Syndrome*. **Trends Endocrinol Metab**, vol. 30, n. 1, p. 54, 2019.

WEBBER, L.J.; STUBBS, S.A.; STARK, J.; MARGARA, R.A.; TREW, G.H.; LAVERY, S.A., *et al.* *Prolonged survival in culture of preantral follicles from polycystic ovaries*. **J Clin Endocrinol Metab**, vol. 92, n. 5, p. 1975–1978, 2007.

WOLF, W.M., *et al.* *Geographical Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome as Determined by Region and Race/Ethnicity*. **Int J Environ Res Public Health**, vol. 15, n. 11, p. 2589, 2018.

YELA, D. A. Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. Síndrome dos ovários policísticos, 3a ed. **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**; Cap. 2. p. 20-31, 2023. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO no 1, Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina).

YILDIZ, B.O. *Diagnosis of hyperandrogenism: clinical criteria*. **Best Pract Res Clin Endocrinol Metab**, vol. 20, p.167-176, 2006.

ZHANG, J., *et al.* *Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction*. **Reprod Biol Endocrinol**, vol. 17, n. 1, p. 67, 2019.

ZHU, J.L., *et al.* *Sex hormone-binding globulin and polycystic ovary syndrome*. **Clin Chim Acta**, vol. 499, p. 142-148, 2019.