

Centro Universitário de Adamantina
Revista Científica OMNIA Saúde
e-ISSN 1806-6763
<https://doi.org/10.29327/ros.v7i1.797>

Dayene Gallon Oliveira¹,
Eduarda Dias Carvalho¹,
Katiucia dos Santos Ferreira¹,
Tânia Souza Pereira¹,
Nildo Redivo Junior¹

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário
de Adamantina, Adamantina, SP, Brasil

Autor correspondente:
dayenegallon@gmail.com

Recebido em: 31/07/2024
Aceito em: 01/10/2024

Polycystic ovary syndrome:
history, diagnoses and treatments

Resumo: Esta revisão aborda o histórico da síndrome dos ovários policísticos (SOP), estratégias terapêuticas disponíveis para o tratamento e da infertilidade associada, bem como aborda as orientações e recomendações mais recentes da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Foram revisados artigos científicos e diretrizes atualizadas, destacando a evolução histórica do tratamento da SOP desde sua descrição inicial por Stein e Leventhal em 1935. O tratamento da SOP progrediu significativamente ao longo das décadas, passando por terapias hormonais, cirurgias e, mais recentemente, abordagens multidisciplinares integrando mudanças no estilo de vida, medicamentos e técnicas de reprodução assistida. As recomendações da FEBRASGO incluem diagnóstico baseado em critérios clínicos, ultrassonográficos e hormonais, enfatizando a importância da abordagem multidisciplinar e das mudanças no estilo de vida como primeira linha de tratamento, seguidas de intervenções farmacológicas e técnicas de reprodução assistida conforme necessário. Além disso, são discutidos avanços recentes na compreensão genética e fisiopatologia da SOP, destacando a importância contínua da pesquisa para desenvolver tratamentos mais eficazes e personalizados para essa condição complexa.

Palavras-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos; Revisão; Tratamento; Diagnóstico; FEBRASGO.

Abstract: This review addresses the history of polycystic ovary syndrome (PCOS), therapeutic strategies available for treatment and associated infertility, as well as the most recent guidelines and recommendations from the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations (FEBRASGO). Scientific articles and updated guidelines were reviewed, highlighting the historical evolution of PCOS treatment since its initial description by Stein and Leventhal in 1935. PCOS treatment has progressed significantly over the decades, including hormonal therapies, surgeries and, most recently, approaches multidisciplinary approaches integrating lifestyle changes, medications and assisted reproduction techniques. FEBRASGO recommendations include diagnosis based on clinical, ultrasound and hormonal criteria, emphasizing the importance of a multidisciplinary approach and lifestyle changes as the first line of treatment, followed by pharmacological interventions and assisted reproduction techniques as necessary. Additionally, recent advances in understanding the genetics and pathophysiology of PCOS are discussed, highlighting the continued importance of research to develop more effective and personalized treatments for this complex condition.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome; Revision; Treatment; Diagnosis; FEBRASGO.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns em mulheres em idade reprodutiva, afetando aproximadamente 5% a 10% delas¹. Caracterizada por anormalidades menstruais, hiperandrogenismo e ovários policísticos na ultrassonografia, a SOP apresenta uma ampla variedade de manifestações clínicas que impactam significativamente a qualidade de vida e a saúde reprodutiva das pacientes². Embora seja mais frequentemente diagnosticada durante a idade adulta, a SOP também pode se manifestar durante a adolescência, apresentando desafios únicos de diagnóstico e manejo nesse grupo etário³.

O tratamento da SOP requer uma abordagem multidisciplinar que visa não apenas mitigar as manifestações clínicas, como hirsutismo e acne, mas também abordar as implicações metabólicas, como resistência à insulina e obesidade, que frequentemente acompanham essa condição⁴. Além disso, a intervenção precoce é crucial para prevenir complicações a longo prazo, como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares².

Nesta revisão, foram exploradas as estratégias terapêuticas atualmente disponíveis para o tratamento da SOP e da infertilidade ocasionada por esta síndrome, além disso, foram abordadas as orientações e recomendações da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), em sua mais recente edição⁵.

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão abrangente, buscando fornecer uma visão atualizada sobre as práticas mais adequadas de tratamento da SOP, destacando os desafios e considerações específicas, bem como mostrar as evidências mais recentes que sustentam as intervenções terapêuticas recomendadas.

MATERIAIS E MÉTODOS

Neste trabalho, foram selecionados artigos científicos que possuem relação como o tema síndrome dos ovários policísticos. Estes artigos foram pesquisados na plataforma de pesquisa 'Google Acadêmico', foi realizada uma pesquisa com os termos "polycystic", "ovary" e "syndrome".

A busca foi realizada em fevereiro de 2024. Como critério de inclusão foram considerados somente os artigos adequados aos objetivos desta pesquisa, publicados nos últimos 11 anos (2013-2024) em revistas científicas indexadas e revisadas por pares, que apresentassem estudos clínicos randomizados e controlados sobre o tratamento da infertilidade causada por endometriose ou que apresentassem metodologia de pesquisa bibliográfica sistemática e validada. Foram excluídos os artigos que não apresentassem a metodologia clara ou que não fossem revisados por pares, publicações que não abordassem diretamente a relação entre tratamentos para endometriose e infertilidade, e artigos duplicados ou que apresentassem conflito de interesse evidente, comprometendo a imparcialidade dos resultados. A plataforma mostrou ao todo 254 artigos científicos. Foram selecionados ao todo 51 artigos científicos e excluídos 203 artigos. Além disso, também foram selecionados 6 livros e a série de recomendações e orientações sobre a SOP da FEBRASGO em sua versão mais recente (2023). Posteriormente, foram elaborados tópicos sobre a SOP, histórico, tratamento e as recomendações e orientações da FEBRASGO.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Síndrome de ovários policísticos (SOP)

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma

condição endócrina complexa que afeta mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por disfunções hormonais, anormalidades ovarianas e manifestações clínicas variadas^{1-2,6}. Esta síndrome representa um desafio clínico significativo devido à sua heterogeneidade fenotípica e à ampla gama de manifestações clínicas associadas, sendo considerada uma das causas mais comuns de anovulação crônica e infertilidade, a SOP também está associada a uma série de comorbidades, incluindo resistência à insulina, obesidade, hirsutismo, acne e distúrbios metabólicos, como diabetes tipo 2 e doença cardiovascular^{3,7-8}.

A etiologia da SOP ainda não está completamente elucidada, embora uma interação complexa entre fatores genéticos, ambientais e hormonais seja reconhecida como contribuinte para o desenvolvimento da condição^{2,9}. Alterações na sensibilidade à insulina e na produção de andrógenos desempenham um papel central na fisiopatologia da SOP, levando a disfunções ovulatórias e metabólicas^{1,10}.

O diagnóstico da SOP baseia-se em critérios clínicos, incluindo irregularidades menstruais, hiperandrogenismo clínico ou bioquímico e características ultrassonográficas, como a presença de múltiplos cistos ovarianos^{1,10-11}. O manejo clínico da SOP visa melhorar os sintomas, restaurar a ovulação, aumentar a fertilidade e prevenir complicações a longo prazo, como diabetes e doenças cardiovasculares¹²⁻¹³. Estratégias terapêuticas incluem modificações no estilo de vida, tratamento farmacológico para indução da ovulação, controle do hiperandrogenismo e gerenciamento de comorbidades^{2,14}.

O impacto da SOP na saúde reprodutiva das mulheres é significativo, com muitas enfrentando desafios na concepção e na manutenção da gestação, além disso, a SOP está associada a complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia e parto prematuro, destacando a importância de um acompanhamento cuidadoso durante a gravidez¹⁵⁻¹⁷.

Uma compreensão abrangente da fisiopatologia, diagnóstico e manejo da SOP é crucial para fornecer cuidados eficazes e melhorar os resultados clínicos, contudo, são necessárias mais pesquisas para elucidar os mecanismos subjacentes da SOP e desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes, visando melhorar a qualidade de vida das mulheres afetadas por essa síndrome complexa^{2,18-19}.

A Síndrome dos Ovários Policísticos representa uma condição multifacetada com ramificações significativas para a saúde reprodutiva e geral das

mulheres²⁰. Sendo assim, é necessário compreender o histórico do tratamento desta síndrome para ter um melhor conhecimento de como os tratamentos modernos foram desenvolvidos.

Histórico e tratamento da SOP

A SOP foi primeiramente descrita em 1935 por Stein e Leventhal, dois médicos estadunidenses, que observaram uma associação entre ovários aumentados de tamanho, anovulação crônica e hiperandrogenismo em mulheres²¹⁻²³. Inicialmente, a síndrome era conhecida como "Síndrome de Stein-Leventhal", porém, foi posteriormente renomeada como Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) para refletir a complexidade e a variedade de sintomas^{21,24-25}.

Nas décadas de 1940 e 1950, o tratamento da SOP era bastante limitado em comparação com as opções disponíveis atualmente. Naquela época, a compreensão da SOP ainda estava em estágios iniciais, e as abordagens terapêuticas eram menos sofisticadas e baseadas principalmente na tentativa e erro^{3,26}.

Nesta época a cirurgia de remoção dos cistos ovarianos (cistectomia) era uma das opções de tratamento disponíveis para mulheres com SOP. No entanto, essa intervenção cirúrgica muitas vezes não tratava a causa subjacente da SOP e podia resultar em recorrência dos cistos^{3,27}. Outro método utilizado, a terapia hormonal, era utilizada para tratar sintomas específicos da SOP, como irregularidades menstruais e hiperandrogenismo^{3,27}. No entanto, essa abordagem não tratava a causa subjacente da SOP e podia ter efeitos colaterais significativos^{8,12}.

Durante os anos 1960, houve um aumento contínuo na pesquisa e na compreensão da SOP. Os médicos e pesquisadores começaram a reconhecer que a SOP era uma condição complexa e multifacetada, envolvendo uma interação complexa de fatores genéticos, hormonais e metabólicos²⁸⁻³⁰. Embora ainda não houvesse tratamentos específicos direcionados às causas subjacentes da SOP, esses avanços na compreensão da doença pavimentaram o caminho para futuros desenvolvimentos terapêuticos^{21,29}.

Nesta época, as pílulas anticoncepcionais começaram a ser utilizadas no tratamento da SOP, sua utilização estava centrada principalmente na regulação dos ciclos menstruais e na redução de sintomas como acne e hirsutismo (crescimento excessivo de pelos)^{7,8}. Desde então, novas formulações de pílulas anticoncepcionais foram desenvolvidas, algumas das quais são especificamente projetadas para mulheres com SOP, com composições hormonais que visam

abordar os desequilíbrios hormonais específicos associados à condição^{2,31}.

Nas décadas de 1970 e 1980, o tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) continuou a evoluir, com o surgimento de novas abordagens e uma compreensão mais aprofundada da condição^{7,32-33}. Houve avanços significativos na compreensão e no tratamento da infertilidade relacionada à SOP, a indução da ovulação tornou-se uma estratégia importante para mulheres com SOP que desejavam engravidar. O citrato de clomifeno, um medicamento que estimula a ovulação, foi amplamente utilizado durante esse período para ajudar mulheres com SOP a conceber^{1,34-35}.

A cirurgia ainda era uma opção de tratamento para a SOP durante essas décadas, além da remoção de cistos ovarianos, outras intervenções cirúrgicas, como a cauterização dos cistos ovarianos e a ressecção ovariana parcial, podiam ser realizadas para aliviar os sintomas e restaurar a função ovariana^{8,36}.

A terapia hormonal permaneceu como uma das principais formas de tratamento para mulheres com SOP neste período, os medicamentos contendo estrogênio e progesterona continuaram a ser prescritos para regular os ciclos menstruais e controlar os sintomas associados à SOP, como acne, hirsutismo e irregularidades menstruais³⁷⁻³⁸. No entanto, houve um maior reconhecimento dos potenciais efeitos colaterais da terapia hormonal, como aumento do risco de trombose e doenças cardiovasculares^{6,39}.

Durante as décadas de 1990 aos anos 2000, o tratamento e o entendimento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) teve um grande avanço, principalmente pela ampla utilização da informática e tecnologia da informação^{25,40}.

Durante essa época, houve um reconhecimento crescente da importância de uma abordagem multidisciplinar para o tratamento eficaz da SOP, isto envolvia intervenções médicas e mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios físicos, além de suporte psicológico para ajudar as mulheres a lidar com os aspectos físicos e emocionais da condição^{41,42}.

Além dos tratamentos hormonais e da indução da ovulação, a cirurgia laparoscópica começou a se tornar uma opção de tratamento mais amplamente adotada para mulheres com SOP durante os anos 1990 e 2000^{43,44}. Procedimentos laparoscópicos, como a cauterização dos cistos ovarianos e a ressecção ovariana parcial, ofereciam uma abordagem menos invasiva e uma recuperação mais rápida em comparação as cirurgias convencionais⁴⁵⁻⁴⁶.

Além disso, a utilização de metformina emergiu como

uma opção de tratamento importante para mulheres com SOP, especialmente aquelas com resistência à insulina, a metformina ajuda a melhorar a sensibilidade à insulina, reduzindo os níveis de açúcar no sangue e, conseqüentemente, melhorando os sintomas da SOP, como irregularidades menstruais e infertilidade^{19,47}. Outros medicamentos, como a espironolactona e a ciproterona, ganharam destaque como opções de tratamento para mulheres com SOP durante essa época, pois ajudam a reduzir a produção de androgênios, controlando assim o hirsutismo, acne e queda de cabelo⁴⁸⁻⁴⁹.

Durante as décadas de 2010 até hoje, houve avanços significativos no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). A compreensão da SOP evoluiu para reconhecer que é uma condição complexa que afeta múltiplos sistemas do corpo, portanto, uma abordagem multidisciplinar envolvendo a medicina integrativa tornou-se uma técnica muito utilizada^{2,42,50}. Com uma compreensão mais profunda da fisiopatologia da SOP, os tratamentos estão se tornando mais personalizados, isso inclui a identificação de subtipos de SOP com base em características hormonais e metabólicas individuais, permitindo uma abordagem mais direcionada ao manejo dos sintomas de cada paciente^{2,18-19}.

Pesquisas recentes destacaram a importância da dieta e do estilo de vida no manejo da SOP, especialmente pelo controle de peso através da dieta de baixo índice glicêmico e exercícios físicos regulares, mostrou-se eficaz na melhoria dos sintomas e na regulação dos ciclos menstruais^{41,51-52}.

A pílula anticoncepcional continua sendo uma opção comum para o tratamento da SOP, ajudando a regular os ciclos menstruais, reduzir a acne e controlar o hirsutismo^{2,53-54}. Para mulheres com SOP que desejam engravidar, existem várias opções de tratamento disponíveis. A estimulação ovariana controlada, muitas vezes combinada com inseminação intrauterina ou fertilização in vitro (FIV), são técnicas comumente utilizadas para induzir a ovulação e aumentar as chances de concepção^{2,54-57}.

Atualmente, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) publicou uma série de recomendações e orientações sobre a SOP, além disso, o tratado de ginecologia de Berek & Novak (2021)⁵⁸ também mostra diversas pesquisas internacionais sobre o tema⁵.

Recomendações e orientações da FEBRASGO

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) é uma entidade que representa os profissionais de ginecologia e obstetrícia no Brasil, atua como uma organização

central para diversas associações estaduais e regionais de ginecologia e obstetrícia em todo o país. A seguir são apresentadas as recomendações e orientações desta entidade sobre a SOP⁵.

Os critérios diagnósticos da SOP ainda são objetos de debate. O Consenso de Rotterdam, revisado em 2012, é amplamente utilizado na prática clínica, enquanto outros consensos mais conservadores também são propostos para evitar diagnósticos excessivos⁵⁹. Os critérios comuns incluem hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, oligo-amenorreia e critérios ultrassonográficos, como contagem folicular aumentada em um ou ambos os ovários. A ultrassonografia pode ser usada para avaliar a morfologia ovariana⁵⁹⁻⁶⁰. O diagnóstico diferencial é importante para excluir outras causas de hiperandrogenismo, como tumores produtores de andrógenos e distúrbios endócrinos⁵⁹.

A fisiopatologia da SOP é multifatorial e envolve componentes genéticos, fatores metabólicos e endócrinos, além de fatores ambientais⁵⁹. A hipersecreção de LH, associada à baixa secreção de FSH, leva a uma produção aumentada de andrógenos pelos ovários^{59,61}. A resistência à insulina e a hiperinsulinemia também desempenham um papel importante na produção excessiva de andrógenos^{59,61-62}.

Fatores genéticos desempenham um papel significativo na SOP, embora sua hereditariedade seja complexa, envolvendo múltiplos genes e padrões de herança não totalmente compreendidos. Estudos genômicos identificaram várias alterações associadas à SOP, contribuindo para a variabilidade fenotípica observada⁵⁹. A agregação familiar e os fatores epigenéticos também desempenham um papel na SOP, com interações complexas entre fatores genéticos e ambientais, além disso, a exposição a determinados fatores ambientais durante o desenvolvimento fetal e a infância pode influenciar a expressão gênica e contribuir para a SOP⁵⁹.

As abordagens terapêuticas abrangentes incluem mudanças no estilo de vida e intervenções farmacológicas. Iniciar o tratamento com mudanças no estilo de vida é fundamental, isso inclui alterações na dieta, redução do sedentarismo através da prática de atividade física regular, mudanças comportamentais e apoio familiar⁶²⁻⁶³. Estudos mostram que uma perda de peso de 5% a 10% pode trazer benefícios significativos, incluindo a normalização dos ciclos menstruais e a melhora dos níveis hormonais e metabólicos⁶²⁻⁶³.

O tratamento farmacológico envolve o uso de contraceptivos orais combinados (COCs), tais como metformina e, em alguns casos, antiandrogênicos. São considerados a primeira linha de tratamento para as manifestações androgênicas e o controle do ciclo menstrual⁶³. Os COCs atuam no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, reduzindo a produção de androgênios pelo ovário e aumentando a síntese hepática de SHBG, o que diminui os níveis de testosterona livre. Devem ser escolhidas formulações com menores efeitos colaterais, preferencialmente com doses mais baixas de estrogênio ou estrogênio natural para reduzir o risco de complicações tromboembólicas e metabólicas⁶²⁻⁶³.

Além disso, pode ser utilizado metformina, este medicamento pode melhorar a sensibilidade à insulina e os parâmetros metabólicos associados à SOP, como níveis de androgênios, insulina e lipídeos⁶³. Embora seu uso em adolescentes ainda seja discutido, estudos sugerem que a metformina pode ser benéfica em casos de sobrepeso ou obesidade associados à SOP⁶³.

Também podem ser utilizados antiandrogênicos, medicamentos como espironolactona podem ser utilizados para tratar as manifestações androgênicas da SOP⁶³. Estes medicamentos podem ser combinados com COCs ou metformina para melhorar sua eficácia. No entanto, é importante prescrevê-los com um método contraceptivo seguro em adolescentes sexualmente ativas devido ao risco de teratogenicidade⁶³.

Para o tratamento da infertilidade, a indução farmacológica da ovulação é frequentemente utilizada como tratamento de primeira linha, envolvendo o uso de medicamentos como citrato de clomifeno, letrozol e gonadotrofinas⁶³. Estes medicamentos têm como objetivo estimular a ovulação, porém, podem aumentar o risco de gravidez múltipla, sendo necessário um monitoramento cuidadoso⁶³.

Além dos tratamentos convencionais, alguns fármacos adjuvantes podem ser considerados, como a metformina, corticosteroides, estereoisômeros do inositol, vitamina D, coenzima Q10 e N-acetilcisteína⁶³. No entanto, a evidência para o uso desses medicamentos é limitada e sua prescrição deve ser individualizada⁶³.

Outras opções terapêuticas incluem a inseminação intrauterina e a fertilização in vitro (FIV), sendo esta última reservada para casos em que outras formas de tratamento falharam ou quando há outras causas de

infertilidade⁶³. Mulheres com SOP submetidas à FIV estão em risco aumentado de síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), sendo necessário adotar medidas para minimizar esse risco⁶³.

As complicações gestacionais relacionadas à SOP, destacando que a condição, por si só, promove alterações que aumentam o risco de complicações, independentemente do peso⁶⁴. A presença de hiperandrogenismo piora o prognóstico gestacional, aumentando o risco de eventos adversos, além disso, alterações metabólicas, como resistência à insulina e dislipidemia, contribuem para o aumento do risco de complicações gestacionais em mulheres com SOP⁶⁴.

Complicações maternas, como aborto espontâneo, diabetes gestacional e desordens hipertensivas, são mais frequentes em mulheres com SOP. Estudos observacionais mostram associação entre SOP e aborto espontâneo, com fatores como resistência à insulina e hiperandrogenismo contribuindo para esse risco⁶⁴. O diabetes gestacional é mais prevalente em mulheres com SOP, associado a fatores como obesidade e hiperandrogenismo⁶⁴. Desordens hipertensivas, como hipertensão gestacional e pré-eclâmpsia, são mais comuns em gestantes com SOP devido a alterações hormonais e inflamatórias⁶⁴.

A via de parto, embora ainda debatida, parece não estar claramente associada à SOP, enquanto outras complicações gestacionais, como oligodrâmnio e polidrâmnio, têm evidências limitadas de associação com a SOP⁶⁴. Complicações fetais e neonatais, como parto pré-termo e distúrbios relacionados ao peso ao nascer, são mais frequentes em gestantes com SOP, influenciadas por fatores como resistência à insulina e hiperandrogenismo⁶⁴.

A abordagem terapêutica na gestante com SOP visa tratar o hiperandrogenismo e a resistência à insulina por meio de mudanças no estilo de vida e, em alguns casos, o uso de metformina⁶⁴. Estudos sobre o uso de metformina durante a gestação mostram resultados mistos em relação à redução de complicações gestacionais. A monitorização a longo prazo dos filhos de mulheres com SOP é essencial devido ao potencial impacto nas condições metabólicas e de saúde⁶⁴.

CONCLUSÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) representa uma condição complexa e multifacetada que afeta significativamente a saúde reprodutiva e geral das mulheres em idade reprodutiva. Ao longo das décadas, o tratamento da SOP evoluiu consideravelmente, passando por diversas

abordagens terapêuticas que refletem avanços tanto na compreensão da fisiopatologia da doença quanto nas opções terapêuticas disponíveis. Desde sua descrição inicial por Stein e Leventhal em 1935, o tratamento da SOP progrediu de terapias hormonais e cirurgias para abordagens multidisciplinares que incorporam mudanças no estilo de vida, medicamentos e técnicas de reprodução assistida. Avanços significativos foram feitos na compreensão dos mecanismos subjacentes da SOP, incluindo fatores genéticos, metabólicos e endócrinos, permitindo uma abordagem mais personalizada e direcionada ao manejo dos sintomas de cada paciente. As recomendações mais recentes da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) destacam a importância da abordagem multidisciplinar no diagnóstico e tratamento da SOP, enfatizando mudanças no estilo de vida como primeira linha de tratamento, seguidas de intervenções farmacológicas e técnicas de reprodução assistida conforme necessário. Essas recomendações refletem a compreensão atual da SOP como uma condição complexa que requer uma abordagem holística para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida das pacientes. Apesar dos avanços alcançados, ainda há desafios significativos no diagnóstico e manejo da SOP, incluindo a heterogeneidade fenotípica da doença, a complexidade dos mecanismos subjacentes e a necessidade de opções terapêuticas mais eficazes. É imperativo continuar investindo em pesquisa para melhorar nossa compreensão da SOP e desenvolver tratamentos mais eficazes e personalizados para essa condição complexa, com o objetivo de proporcionar cuidados de saúde de qualidade e melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida das mulheres afetadas pela SOP.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho não teria sido possível sem o apoio e contribuição de diversas pessoas que generosamente dedicaram seu tempo e conhecimento para torná-lo uma realidade. Primeiramente, expressa-se sincera gratidão ao orientador Nildo Redivo Junior, pela orientação metódica, encorajamento constante e valiosa ao longo do processo. Suas orientações foram fundamentais para moldar o estudo e para o crescimento acadêmico e pessoal dos autores.

Agradece também a todas as famílias dos autores que desde o início desta linda caminhada deram força, coragem, motivos para perseverar e nunca desistir em meio aos obstáculos e sacrifícios. Aos colegas de

classe e amigos, pelo apoio mútuo, troca de ideias e debates construtivos que enriqueceram o trabalho e acima de tudo gratidão a Deus por tornar nossos sonhos de vida possíveis e nos brindar todos os dias com o sopro de vida ao qual lealmente vamos nos dedicar a salvar as vidas que cruzarem nossos caminhos.

REFERÊNCIAS

- [1] Guruvaiah P, Bhanoori M. **Genética da Síndrome do Ovário Policístico: Uma abordagem dos genes candidatos**. Edições Nosso Conhecimento; 2022. 108 p.
- [2] Pal L, Seifer DB. **Polycystic ovary syndrome: Current and emerging concepts**. 2nd ed. Cham (Suíça): Springer Nature; 2022. 1147 p.
- [3] Louwers YV, Laven JSE. Characteristics of polycystic ovary syndrome throughout life. **Ther Adv Reprod Health**. 2020;14:2633494120911038.
- [4] Lentscher JA, Decherney AH. Clinical presentation and diagnosis of polycystic ovarian syndrome. **Clin Obstet Gynecol**. 2021;64(1):3-11.
- [5] Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos (Série Orientações e Recomendações)**. São Paulo: Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina; 2023. 140 p.
- [6] Kovacs GT, Fauser B, Legro RS. **Polycystic ovary syndrome**. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2022. 212 p.
- [7] Machado LV. **Ovários policísticos: Uma visão diferenciada**. Rio de Janeiro: MedBook; 2007. 128 p.
- [8] Rehman R, Sheikh A. **Polycystic Ovary Syndrome: Basic Science to Clinical Advances Across the Lifespan**. Filadélfia: Elsevier - Health Sciences Division; 2023. 272 p.
- [9] Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. **Endocr Rev**. 2015;36(5):487-525.
- [10] Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. **Mol Metab**. 2020;35(100937):100937.
- [11] Zehra B, Khursheed AA. Polycystic ovarian syndrome: Symptoms, treatment and diagnosis: A review. **J Pharmacogn Phytochem**. 2018;7(6):875-880.
- [12] Jin P, Xie Y. Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome. **Gynecol Endocrinol**. 2018;34(4):272-277.
- [13] Ruan X, Li M, Mueck AO. Why does polycystic ovary syndrome (PCOS) need long-term management? **Curr Pharm Des**. 2018;24(39):4685-4692.
- [14] Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. **Nat Rev Endocrinol**. 2018;14(5):270-284.

- [15] Bahri Khomami M, Teede HJ, Joham AE, Moran LJ, Piltonen TT, Boyle JA. Clinical management of pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: An expert opinion. **Clin Endocrinol (Oxf.)**. 2022;97(2):227–236.
- [16] D'alterio MN, Sigilli M, Succu AG, Ghisu V, Laganà AS, Sorrentino F, et al. Pregnancy outcomes in women with polycystic ovarian syndrome. **Minerva Obstet Gynecol**. 2022;74(1).
- [17] Palomba S, de Wilde MA, Falbo A, Koster MPH, La Sala GB, Fauser BCJM. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod Update**. 2015;21(5):575–592.
- [18] Harada M. Pathophysiology of polycystic ovary syndrome revisited: Current understanding and perspectives regarding future research. **Reprod Med Biol**. 2022;21(1):e12487.
- [19] Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F, et al. Polycystic ovary syndrome: Etiology, current management, and future therapeutics. **J Clin Med**. 2023;12(4).
- [20] Aversa A, La Vignera S, Rago R, Gambineri A, Nappi RE, Calogero AE, et al. Fundamental concepts and novel aspects of polycystic ovarian syndrome: Expert consensus resolutions. **Front Endocrinol (Lausanne)**. 2020;11:516.
- [21] Choudhary K, Singh R, Garg A, Verma N, Purohit A, Deora D. An updated overview of polycystic ovary syndrome. **Innovare J Med Sci**. 2019;1–13.
- [22] Nandi A, Chen Z, Patel R, Poretsky L. Polycystic ovary syndrome. **Endocrinol Metab Clin North Am**. 2014;43(1):123–47.
- [23] Trikudanathan S. Polycystic ovarian syndrome. **Med Clin North Am**. 2015;99(1):221–235.
- [24] Azziz R. Polycystic ovary syndrome: What's in a name? **J Clin Endocrinol Metab**. 2014;99(4):1142–1145.
- [25] Zeng L-H, Rana S, Hussain L, Asif M, Mehmood MH, Imran I, et al. Polycystic ovary syndrome: A disorder of reproductive age, its pathogenesis, and a discussion on the emerging role of herbal remedies. **Front Pharmacol**. 2022;13.
- [26] Zehravi M, Maqbool M, Ara I. Polycystic ovary syndrome and infertility: an update. **Int J Adolesc Med Health**. 2022;34(2):1–9.
- [27] Azziz R, Adashi EY. Stein and leventhal: 80 years on. **Am J Obstet Gynecol**. 2016;214(2):247.e1–247.e11.
- [28] Dahlgren E, Johansson S, Lindstedt G, Knutsson F, Odén A, Janson PO, et al. Women with polycystic ovary syndrome wedge resected in 1956 to 1965: a long-term follow-up focusing on natural history and circulating hormones. **Fertil Steril**. 1992;57(3):505–513.
- [29] Dewailly D, Lujan ME, Carmina E, Cedars MI, Laven J, Norman RJ, et al. Definition and significance of polycystic ovarian morphology: a task force report from the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. **Hum Reprod Update**. 2014;20(3):334–352.
- [30] Rodgers RJ, Suturina L, Lizneva D, Davies MJ, Hummitchsch K, Irving-Rodgers HF, et al. Is polycystic ovary syndrome a 20th Century phenomenon? **Med Hypotheses**. 2019; 124:31–34.
- [31] Shah D, Patil M, On behalf of the National PCOS Working Group. Consensus statement on the use of oral contraceptive pills in polycystic ovarian syndrome women in India. **J Hum Reprod Sci**. 2018;11(2):96.
- [32] Azziz R. How polycystic ovary syndrome came into its own. **F S Sci**. 2021;2(1):2–10.
- [33] Stener-Victorin E, Deng Q. Epigenetic inheritance of polycystic ovary syndrome — challenges and opportunities for treatment. **Nat Rev Endocrinol**. 2021;17(9):521–533.
- [34] Vause TDR, Cheung AP, Cheung AP, Sierra S, Claman P, Graham J, et al. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. **J Obstet Gynaecol Can**. 2010;32(5):495–502.
- [35] Vyrides AA, El Mahdi E, Giannakou K. Ovulation induction techniques in women with polycystic ovary syndrome. **Front Med (Lausanne)**. 2022;9.
- [36] Lepine S, Jo J, Metwally M, Cheong YC. Ovarian surgery for symptom relief in women with polycystic ovary syndrome. **Cochrane Libr**. 2017;2017(11).
- [37] Badawy A, Elnashar. Treatment options for polycystic ovary syndrome. **Int J Womens Health**. 2011;25.
- [38] Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. **Cochrane Libr**. 2019;2019(3).
- [39] Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. **J Clin Endocrinol Metab**. 2013;98(12):4565–4592.
- [40] Islam H, Masud J, Islam YN, Haque FKM. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options. **Womens Health (Lond Engl)**. 2022;18:17455057221117966.
- [41] Cowan S, Lim S, Alycia C, Pirota S, Thomson R, Gibson-Helm M, et al. Lifestyle management in polycystic ovary syndrome - beyond diet and physical activity. **BMC Endocr Disord**. 2023;23(1):14.
- [42] Parker J, O'Brien C, Hawrelak J, Gersh FL. Polycystic ovary syndrome: An evolutionary adaptation to lifestyle and the environment. **Int J Environ Res Public Health**. 2022;19(3):1336.
- [43] Cohen J. Laparoscopic procedures for treatment of infertility related to polycystic ovarian syndrome. **Hum Reprod Update**. 1996;2(4):337–344.
- [44] Hassa H, Aydin Y. The role of laparoscopy in the management of infertility. **J Obstet Gynaecol**. 2014;34(1):1–7.
- [45] Li C-Z, Liu B, Wen Z-Q, Sun Q. The impact of electrocoagulation on ovarian reserve after laparoscopic excision of ovarian cysts: a prospective clinical study of 191 patients. **Fertil Steril**. 2009;92(4):1428–1435.
- [46] Shaltout MF, Maged AM, Abdella R, Sediek MM, Dahab S, Elsherbini MM, et al. Laparoscopic guided minilaparotomy: a modified technique for management of benign large ovarian cysts. **BMC Womens Health**. 2022;22(1):269.
- [47] Johnson NP. Metformin use in women with polycystic ovary syndrome. **Ann Transl Med**. 2014;2(6):56.
- [48] Papadakis G, Kandaraki EA, Garidou A, Koutsaki M, Papalou O, Diamanti-Kandaraki E, et al. Tailoring treatment for PCOS phenotypes. **Expert Rev Endocrinol Metab**. 2021;16(1):9–18.

- [49] Sirmans SM, Pate KA. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. **Clin Epidemiol.** 2013;6:1–13.
- [50] Tay CT, Pirota S, Teede HJ, Moran LJ, Robinson T, Skouteris H, et al. Polycystic ovary syndrome models of care: A review and qualitative evaluation of a guideline-recommended integrated care. **Semin Reprod Med.** 2021;39(3–04):133–142.
- [51] Che X, Chen Z, Liu M, Mo Z. Dietary interventions: A promising treatment for polycystic ovary syndrome. **Ann Nutr Metab.** 2021;77(6):313–323.
- [52] Saadati N, Haidari F, Barati M, Nikbakht R, Mirmomeni G, Rahim F. The effect of low glycemic index diet on the reproductive and clinical profile in women with polycystic ovarian syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Heliyon.** 2021;7(11):e08338.
- [53] Apriliana DN, Restiana RP, Dalope IY, Perdana AA, Widiyasa A. Irregular menstruation, acne, hirsutism, and the possibility with PCOS. **Int J Med Sci Clin Invent.** 2022;9(07):6183–6189.
- [54] Rababa'h AM, Matani BR, Yehya A. An update of polycystic ovary syndrome: causes and therapeutics options. **Heliyon.** 2022;8(10):e11010.
- [55] Gao Y, Jiang S, Chen L, Xi Q, Li W, Zhang S, et al. The pregnancy outcomes of infertile women with polycystic ovary syndrome undergoing intrauterine insemination with different attempts of previous ovulation induction. **Front Endocrinol (Lausanne).** 2022;13:922605.
- [56] Kotlyar AM, Seifer DB. Women with PCOS who undergo IVF: a comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes. **Reprod Biol Endocrinol.** 2023;21(1):70.
- [57] Sawant S, Bhide P. Fertility treatment options for women with polycystic ovary syndrome. **Clin Med Insights Reprod Health.** 2019;13:1179558119890867.
- [58] Berek JS, Berek DL. **Tratado de Ginecologia.** 16th ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2018. 1184 p.
- [59] Rosa-e-Silva AC, Damásio LC. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos (Série Orientações e Recomendações).** 3rd ed. São Paulo: Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina; 2023. p. 1-19.
- [60] Yela DA. Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos (Série Orientações e Recomendações).** 3rd ed. São Paulo: Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina; 2023. p. 20-31
- [61] Maciel GA. Uso de sensibilizadores de insulina: Quais? Como? Quando? Por quanto tempo? In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos (Série Orientações e Recomendações).** 3rd ed. São Paulo: Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina; 2023. p. 89-100.
- [62] Soares Júnior JM, Baracat MC, Baracat EC. Repercussões metabólicas: quais, como e por que investigar? In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos (Série Orientações e Recomendações).** 3rd ed. São Paulo: Comissão Nacional Especializada em Ginecologia; 2023. p. 32-45.
- [63] Nácul AP, Maciel GA, Carvalho BR. Tratamento da infertilidade. In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos (Série Orientações e Recomendações).** 3rd ed. São Paulo: Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina; 2023. p. 101-120.
- [64] Carneiro JS, Rosa e Silva AC. Complicações gestacionais e perinatais em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. In: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos (Série Orientações e Recomendações).** 3rd ed. São Paulo: Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina; 2023. p. 121-140.