



Fatores de risco e possibilidades terapêuticas para a Síndrome dos Ovários Policísticos

Risk factors and therapeutic possibilities for Polycystic Ovarian Syndrome

Factores de riesgo y posibilidades terapéuticas del Síndrome de Ovario Poliquistico

Sara Cristina Barbosa Ribeiro¹, Danielle Fiorin Ferrari Novais¹, Fabiana Cristina Ludgerio de Freitas¹, Gabriela Brito Santos¹, Mayra Heringer Motta Costa e Silva¹, Markellen Thana Souza Almeida¹, Brenda Gomes Vieira¹.

RESUMO

Objetivo: Ressaltar e revisar os principais fatores de risco para a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) e explorar os métodos terapêuticos capazes de promover uma melhora na qualidade de vida das pacientes.

Revisão bibliográfica: É possível verificar a abordagem das suas principais alterações fisiopatológicas, sendo a hipersecreção de LH patognomônica da doença e, em consequência, o aumento de hormônios androgênicos. A obesidade, o desequilíbrio hormonal, o aparecimento precoce de pelos e o baixo peso em recém-nascidos e o processo de resistência à insulina são descritos como alguns dos fatores predisponentes dessa patologia. A SOP cursa com manifestações clínicas variadas dos sistemas endócrino e ginecológico, podendo se somar a sinais e sintomas do sistema cardíaco e psicológico. Sua terapêutica deve ser baseada na sintomatologia, conforme a individualidade de cada paciente, buscando benefícios na vida reprodutiva e mudança no estilo de vida para melhor promoção de saúde das pacientes. **Considerações finais:** O artigo conclui que a Mudança do Estilo de Vida (MEV), com a melhora da alimentação e a prática de exercícios físicos, é a base terapêutica para essa síndrome. Aliada ao MEV, a Metformina tem mostrado bons resultados nos transtornos menstruais e indução ovulatória, importante na vida reprodutiva dessas mulheres.

Palavras-chave: Síndrome do ovário policístico, Fatores de risco, Terapêutica.

ABSTRACT

Objective: To highlight and review the main risk factors for Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and explore the therapeutic methods capable of promoting an improvement in the quality of life of patients. **Bibliographic**

review: It is possible to verify the approach of its main pathophysiological alterations, being the LH hypersecretion pathognomonic of the disease and, consequently, the increase of androgenic hormones. Obesity, hormonal imbalance, early appearance of hair and low birth weight in newborns and the process of insulin resistance are described as some of the predisposing factors for this pathology. PCOS courses with varied clinical manifestations of the endocrine and gynecological systems and can be added to signs and symptoms of the cardiac and psychological system. Its therapy should be based on symptoms, according to the individuality of each patient, seeking benefits in reproductive life and lifestyle changes to better promote the health of patients. **Final considerations:** The article concludes that lifestyle change (SEM), with improved diet and physical exercise, is the therapeutic basis for this syndrome. Combined with SEM, Metformin has shown good results in menstrual disorders and ovulatory induction, important in the reproductive life of women.

Key words: Polycystic ovary syndrome, Risk factors, Therapeutics.

¹ Centro Universitário de Caratinga (UNEC), Caratinga – MG.

RESUMEN

Objetivo: Destacar y revisar los principales factores de riesgo del Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) y explorar los métodos terapéuticos capaces de promover una mejora en la calidad de vida de las pacientes.

Revisión bibliográfica: Es posible verificar el abordaje de sus principales alteraciones fisiopatológicas, siendo la hipersecreción de LH patognomónica de la enfermedad y, en consecuencia, el aumento de hormonas androgénicas. La obesidad, el desequilibrio hormonal, la aparición temprana de vello y el bajo peso al nacer en los recién nacidos y el proceso de resistencia a la insulina se describen como algunos de los factores predisponentes para esta patología. Cursos de PCOS con manifestaciones clínicas variadas de los sistemas endocrino y ginecológico, y se pueden agregar a los signos y síntomas del sistema cardíaco y psicológico. Su terapia debe basarse en los síntomas, de acuerdo con la individualidad de cada paciente, buscando beneficios en la vida reproductiva y cambios en el estilo de vida para promover mejor la salud de los pacientes. **Consideraciones finales:** El artículo concluye que el cambio de estilo de vida (SEM), con mejora de la alimentación y ejercicio físico, es la base terapéutica de este síndrome. Combinada con SEM, Metformina ha mostrado buenos resultados en trastornos menstruales e inducción ovulatoria, importante en la vida reproductiva de la mujer.

Palabras clave: Síndrome del ovario poliquístico, Factores de riesgo, Terapéutica.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia que apresenta grande prevalência durante o período reprodutivo feminino segundo avaliação da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) (2018). Nesse sentido, a partir dos dados, esse distúrbio endócrino-metabólico chega a acometer cerca de 5% a 21% das mulheres nessa faixa (TEEDE HJ, et al., 2018).

De acordo com o consenso de Rotterdam, o diagnóstico dessa síndrome é definido pela confirmação de dois dos três critérios a seguir: anovulação crônica; sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo e presença de padrão ultra-sonográfico ovário policístico (TAVARES A e BARROS RCR, 2019). Ademais, percebe-se que os sintomas mais comuns encontrados em mulheres com a síndrome são: amenorreia, obesidade, hirsutismo e acne, além de infertilidade (AZEVEDO GD, 2008).

Ainda, as mulheres com SOP apresentam grande correlação com o desenvolvimento de Síndrome Metabólica (SM), resistência insulínica e dislipidemias quando comparadas àquelas sem a síndrome. Com isso, em associação com esse distúrbio metabólico, pacientes com histórico de SOP podem ter um risco aumentado para doença cardiovascular (MELO AS, et al., 2012; FEBRASGO, 2018).

A etiologia da síndrome dos ovários policísticos ainda não está bem esclarecida, contando com vários fatores descritos como de risco por estarem presentes no seu desenvolvimento. Dentre eles, encontram-se os estudos que visam sua relação com as desordens do metabolismo lipídico e glicídico, justificando sua classificação como uma doença metabólica (BELLVER J, et al., 2018).

Vale destacar também a relação que tem sido muito citada entre o perfil genético das mulheres acometidas por essa patologia endócrina, além das outras conhecidas manifestações concomitantes, como resistência à insulina e o diabetes mellitus tipo II. Fatores ambientais, como a alimentação e o nível de atividade física exercem grande influência comprovadamente (FEBRASGO, 2018). Sendo considerado uma das principais repercussões clínicas da síndrome dos ovários policísticos, o hiperandrogenismo, como citado anteriormente, é um dos critérios para o diagnóstico da SOP. Ele está relacionado a manifestações como: hirsutismo, alopecia, acne (SALES MF, et al., 2015).

O tratamento é baseado nas mudanças da qualidade da alimentação, exercícios físicos, sendo utilizado ou não a metformina. Nesse viés é decidido de forma individual para cada paciente (FEBRASGO, 2018). Além disso, para a utilização de sensibilizadores de insulina como estratégia terapêutica na SOP, existem indicações específicas que são úteis em algumas situações clínicas. Ou seja, nem todas as pacientes se beneficiam com essa medicação em questão (FEBRASGO, 2018). Ainda sobre a metformina, existem evidências científicas que mostraram a eficácia na regulação do ciclo menstrual. Com isso, as chances de ter uma gravidez aumentam, pois a qualidade e quantidade da ovulação melhoram (DUARTE JA, 2012).

No que tange às mulheres com SOP anovulatória, o tratamento dessa condição deve, inicialmente, priorizar a mudança do estilo de vida, visando o aprimoramento da saúde como um todo. Posteriormente, associando-se a essas medidas básicas, avalia-se a necessidade de se iniciar algum tipo de medicamento para tratar a infertilidade (CAVALCANTE IS, et al., 2021).

O objetivo deste estudo de revisão bibliográfica foi descrever a SOP, evidenciar os fatores de risco principais para esta doença e os métodos terapêuticos favoráveis para promover qualidade de vida para as pacientes que são acometidas por essa síndrome.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fisiopatologia

Embora o curso de desenvolvimento da SOP não seja totalmente esclarecido, é provável a relação entre uma desordem multigênica com manifestações anormais, principalmente, do eixo hipotálamo-hipofisário. Há presença de excesso de andrógenos circulantes e maior síntese do estradiol, além da resistência insulínica, levando a uma hiperinsulinemia que também influencia na produção de andrógenos. Nas pacientes com a SOP, a maior secreção do hormônio luteinizante leva ao aumento da síntese de andrógenos e a ocorrência de ciclos anovulatórios (MOURA HHG, et al., 2018).

A associação entre vários fatores também tem sido levada em consideração quanto ao desenvolvimento da SOP, incluindo, além dos fatores endócrinos, os ambientais e genéticos. Como exemplos, há a modificação da forma usual de secreção dos hormônios gonadotróficos, as modificações/influências epigenéticas e as heranças de múltiplos genes (oligo/poligênica). Essas alterações trazem a manifestação clínica variada da doença (FEBRASGO, 2018).

A hipersecreção de LH é patognomônica da SOP e leva ao aumento da síntese dos androgênios, principalmente, a testosterona. Além disso, as mulheres portadoras da SOP parecem demonstrar menor sensibilidade ao controle dos hormônios estrógeno e progesterona ovarianos. Ocorre intenso recrutamento dos folículos e pouca involução, o que leva ao aspecto policístico. Já em relação à resistência insulínica, sua ação semelhante à do hormônio LH nas células da teca estimula a produção de androgênios, além de promover a redução da síntese da SHGB, proteína transportadora de androgênios. Com isso, há aumento da testosterona livre e que pode, assim, fazer efeito (FEBRASGO, 2018).

Diagnóstico

A proposição tida a partir do Consenso de Rotterdam quanto ao diagnóstico da SOP inclui a existência de dois entre os critérios: oligo e/ou anovulação, níveis de andrógenos circulantes elevados e/ou as manifestações desse excesso e a observação, por meio da ultrassonografia, dos ovários policísticos. Além disso, sendo uma síndrome, sabe-se que há um conjunto diversificado de sinais e sintomas, que, no caso da SOP, afetam não só o sistema endócrino e ginecológico, mas também outros sistemas, como o cardíaco, tendo, também, repercussões psicológicas (SANTOS RM e ÁLVARES ACM, 2018).

Em casos onde as manifestações clínicas são pouco presentes, a avaliação dos ovários deve ser realizada por meio da ultrassonografia. Acrescente-se, ainda, que nas adolescentes, mesmo que feito o diagnóstico, uma confirmação é necessária, devendo ser feita por meio de uma nova checagem após oito anos da primeira menstruação. Sendo a ultrassonografia um entre os três possíveis critérios diagnósticos, em relação a esse exame, tem-se como parâmetro o achado de, no mínimo, 20 folículos de 2-9mm e/ou um volume ovariano uni ou bilateral de, pelo menos, 10cm³ (FEBRASGO, 2018).

Ainda, como na faixa etária da adolescência, de maneira geral, ocorrem inicialmente irregularidades no eixo hipotálamo-hipófise-ovário típicas, o diagnóstico da SOP pode ser atrasado. Já avaliando mulheres em idade reprodutiva, também após a exclusão de outras causas, a partir da clínica apresentada é possível realizar o diagnóstico (SANTOS RM e ÁLVARES ACM, 2018).

Fatores de riscos

Conforme estudos de Hayet PJ, et al. (2018), é possível que o desenvolvimento da SOP esteja relacionado com a obesidade, sendo prevalente a obesidade hipertrófica em que o tecido adiposo é considerado metabolicamente ativo, assim, há um crescimento do tamanho das células adiposas. Dessa forma, ocorrem alterações na lipólise nos adipócitos que podem intensificar os distúrbios metabólicos.

Em relação aos hormônios sexuais em mulheres, a obesidade pode proporcionar uma diminuição nos níveis de SHBG na proporção em que se tem o aumento da gordura corporal, o que explica a elevação da fração livre de andrógenos séricos, acarretando um quadro crítico de hiperandrogenismo (CAVALCANTE IS, et al., 2021).

Além disso, o desequilíbrio hormonal e as modificações ovarianas que ocorrem na infância podem estar associados com o predomínio da SOP na adolescência, isso ocorre devido ao aumento da quantidade IGF-1 e da insulina no decorrer da puberdade (FARIA FR, et al., 2013). O aparecimento precoce de pelos pubianos femininos e bebê pequeno para idade gestacional possui um grande risco para desenvolver a SOP na adolescência (FEBRASGO, 2018).

Outrossim, há evidências científicas que mostram uma relação intensa que envolve a existência do processo de Resistência à Insulina (RI) e o desenvolvimento da SOP. Nesse viés, as alterações que ocorrem nos níveis de glicose, geram um defeito na ação metabólica da glicose que é definido como RI. Com isso, acontece a elevação da insulina que tem ação nas células da teca ovariana, levando a um aumento da formação de androgênios. Ademais, se tem a redução da proteína carregadora de androgênios nos hepatócitos. Desse modo, acontece um aumento sérico de testosterona livre (CAVALCANTE IS, et al., 2021).

A maior parte das adolescentes com SOP têm pais que portam tolerância diminuída à glicose ou mães que tiveram diagnóstico para diabetes gestacional. A vista disso notou-se que o excesso de insulina dos pais levava a sensibilidade das adolescentes modificada a efeito desse hormônio, sendo evidenciada a ação da insulina em seus ovários, resultando na formação de mais androgênios com a possibilidade no desencadear ovários policísticos (MELO FLFM, et al., 2018).

Ainda sobre a doença, estudos mostram que existem evidências de um elemento genético na SOP. Atualmente é considerado um padrão hereditário mais complexo que abrange polialelia. Ademais, é proporcionado a percepção de modificações em múltiplos genes. Nesse viés, se torna difícil a explicação e definição do parâmetro hereditário que compreende esta doença (FEBRASGO, 2018).

Tratamento

O tratamento da síndrome do ovário policístico tem como objetivo reparar as anormalidades hormonais, reduzir os riscos do excesso de estrógeno e suprimir o hiperandrogenismo, como também, tratar o quadro clínico como hirsutismo e a acne, além de, normalizar os ciclos menstruais e ovulatórios, ademais, comedir a síndrome metabólica e a resistência insulínica das mulheres com a síndrome do ovário policístico (PEREIRA JM, et al., 2015).

Outro fator relevante é o manejo terapêutico da doença requer um olhar individualizado e focado em todas as esferas de cada mulher durante toda a sua vida, levando em conta a heterogeneidade dos sintomas, que afetam cada mulher de uma diferente forma. A ênfase é voltada para sua sintomatologia, transtornos menstruais e alterações metabólicas a ela associados, de desejo ou não de gravidez e aspectos reprodutivos, além de fatores sociais e mentais que devem ser levados em conta para uma melhor qualidade de vida da paciente acometida pela síndrome (VILLACIS SC, 2017).

A mudança de hábitos, como a prática regular de exercícios físicos, a alimentação saudável sem açúcar e baixo carboidrato, tem demonstrado ser a terapia de melhor escolha em mulheres com síndrome do ovário policístico, por possuir diversas relevâncias terapêuticas, possui resultados positivos na prevenção da saúde cardiovascular e na potencialização de tratamentos para a melhoria nas funções hormonais, metabólicas e reprodutivas. Promove a diminuição da resistência à insulina, e somado ao controle do estresse e o consumo reduzido de álcool e cigarro, tem sido uma das estratégias de primeira linha no tratamento da obesidade,

hiperandrogenismo e infertilidade das mulheres, resultando em consequente impacto positivo na modulação dos fatores de risco nessas pacientes (AZEVEDO GD, 2008).

Vale ressaltar também que as pacientes que não desejam engravidar, o Dispositivo Intrauterino (DIU) não hormonal é a opção ideal de método contraceptivo para a mulher com a síndrome dos ovários policísticos. Dispositivo feito de plástico com revestimento de cobre, a ação contraceptiva desse método é voltada para a liberação contínua de íons de cobre no útero, resultando em alterações no muco cervical e uterino, interferindo na motilidade do espermatozoide, tornando as condições não favoráveis para a gravidez. Esse dispositivo costuma ser bem tolerado pelas mulheres e possui menos efeitos colaterais que os contraceptivos hormonais e uma vez que possui uma alta eficácia e não ser de ação hormonal não interfere no controle endócrino e metabólico da paciente, sendo um ótimo contraceptivo para mulheres com SOP (MARAVÉRE VMP, et al., 2008).

A indicação de anticoncepcionais orais (ACO) deve ser analisada de forma individual, se atentando ao fato de que, por a irregularidade menstrual e a acne serem uma das principais queixas das mulheres com síndrome do ovário policístico, muitas dessas pacientes são motivadas a seguir o tratamento imediato com anticoncepcionais, uma vez que a melhora na oleosidade da pele, a diminuição das acnes e a regularização dos ciclos menstruais são consideráveis. Entretanto, o uso do ACO somente minimiza os sintomas desconfortáveis da doença sem tratar a causa do problema e se por algum motivo a paciente precisar cessar com o uso do medicamento, a doença tende a se manifestar novamente pois o desequilíbrio hormonal, que é a causa da síndrome, continua existindo, trazendo uma falsa sensação de solução (MAIER PS, 2012; OLIVEIRA ML, 2017).

Além disso, o anticoncepcional oral pode elevar os níveis de triglicerídeos, como também ocorrências de distúrbio do metabolismo de carboidrato, principalmente da insulina, que juntamente com o aumento de triglicerídeos constituem um fator de risco considerável para doenças cardiovasculares (CAVALCANTE FILHO RD, et al., 2016). Ademais, o estrogênio pode vir a apresentar efeitos antagônicos ao elevar o VLDL e triglicerídeos, em contraposição à redução do LDL e elevação do HDL (ZUEFF LFN, 2011). Dessa forma, sabendo-se que a SOP é um fator de risco para outras doenças e os hormônios constituem um mecanismo complexo no organismo de cada paciente conforme suas peculiaridades, a importância de estudos mais complexos sobre o tema é cabível (OLIVEIRA ML, 2017).

Para pacientes que pretendem engravidar, o tratamento será voltado para a indução da ovulação e a terapia hormonal contraceptiva deve ser retirada. O clomifeno é atualmente o medicamento de primeira linha para o estímulo da ovulação (VILLACIS SC, 2017). O tratamento com metformina combinado com o citrato de clomifeno pode ser benéfico em mulheres que são resistentes ao citrato de clomifeno isolado, sendo a fertilização in vitro (FIV) a última linha de tratamento para a infertilidade em pacientes com SOP. Por possuírem maiores riscos gestacionais, as mulheres com SOP devem passar por avaliação pré-concepcional e acompanhamento médico para avaliação do índice de massa corporal, pressão arterial e glicose (CARVALHO BR, 2018).

Sabendo que a SOP está diretamente relacionada à resistência à insulina, medicamentos sensibilizadores de insulina estão sendo utilizados como tratamento para a síndrome, sendo a metformina a principal escolha. O medicamento atua elevando a sensibilidade à ação da insulina ao diminuir produção hepática de glicose, elevando sua captação periférica, aumentando a remoção da glicose sanguínea e dessa forma diminuindo os níveis altos de insulina no plasma. Um ponto a ser destacado é que o uso da metformina vem sendo o mais aplicado, pois resulta em benefícios para além da diminuição da insulina, sendo observado melhorias em transtornos menstruais, indução de ovulação, aumento de FSH e testosterona livre (PEREIRA JM, et al., 2015).

Outro aspecto fundamental são os estudos que mostram que a deficiência de vitamina D foi observada em 67-85% das mulheres com SOP (BATISTA EEV, 2018). Tendo se mostrado a suplementação de vitamina D, benéfica para o tratamento de pacientes com SOP que também possuem obesidade, podendo diminuir a resistência à insulina e controlar distúrbios menstruais, além de evitar o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II e doenças cardiovasculares (HAYET PJ, 2018)

Como forma de tratamento integral e individualizada, terapias complementares podem ser utilizadas, como procedimentos estéticos para hirsutismo, como depilações a laser, cosméticos para a remoção de pelos faciais indesejados ou fármacos e cremes convencionais para o tratamento de acne. Há também de se considerar medidas como apoio psicológico e familiar, grupos de acompanhamento, meditação, acupuntura e massagens, para evitar comprometimento da saúde mental, como depressão e ansiedade, muito comuns a síndrome (VILLACIS SC, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SOP é uma síndrome prevalente nas mulheres no período reprodutivo e tem seu desenvolvimento através de fatores endócrinos, genéticos e ambientais, levando a alterações como risco cardiovascular, resistência insulínica, dislipidemia e hiperandrogenismo. Nesse estudo, fica evidente que a principal terapêutica é a mudança do estilo de vida, visto que interferem na dislipidemia, resistência insulínica, normalização do ciclo, função hormonal e reprodutiva. A terapêutica medicamentosa com uso de metformina traz benefícios nos transtornos menstruais, metabólicos e indução ovulatória, além disso, o tratamento de sintomatologias como hirsutismo e acne também é recomendada para melhor qualidade de vida da paciente.

REFERÊNCIAS

1. AZEVEDO GD, et al. Modificações do estilo de vida na síndrome dos ovários policísticos: papel do exercício físico e importância da abordagem multidisciplinar. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2008; 30(5):261-7.
2. BATISTA EEV, et al. O uso de inositol no tratamento da síndrome do ovário policístico em mulheres em idade reprodutiva. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research (BJSCR)*, 2019; 28 (4):70-76.
3. BELLVER J, et al. Polycystic ovary syndrome throughout a woman's life. *J Assist Reprod Genet*, 2018; 35:25-39.
4. CAVALCANTE IS, et al. Síndrome dos ovários policísticos: aspectos clínicos e impactos na saúde da mulher. *Research, Society and Development*, 2021; 10 (2):1-14.
5. CAVALCANTE FILHO RD, et al. O emprego da metformina e de anticoncepcionais orais como forma de tratamento para a síndrome do ovário policístico. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, 2016; 7 (1): 66-79.
6. DUARTE, J.A. Metformina e o papel no tratamento da infertilidade em mulheres com síndrome do ovário poliquístico. 2012. Disponível em: <http://repositorioaberto.up.pt/handle/10216/62331>. Acessado em: 19/05/2022.
7. FARIA FR, et al. Síndrome do ovário policístico e fatores relacionados em adolescentes de 15 a 18 anos. *Rev assoc med bras*, 2013; 59 (4):341-346.
8. FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Síndrome dos ovários policísticos. 2018. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5110562/mod_resource/content/1/sop-febrasgo.pdf. Acessado em: 22 de janeiro de 2022.
9. HAYET PJ, et al. Vitamina D e resistência insulínica em mulheres com síndrome dos ovários policísticos – uma revisão. *Femina*, 2018; 46 (6): 417-422.
10. MAIER PS. Frequência de polimorfismos nos genes codificadores das enzimas 17βhsd5 e aromatase em mulheres com diferentes fenótipos da síndrome dos ovários policísticos e resposta ao tratamento com anticoncepcional oral. Monografia (Pós-Graduação em Ciências Biológicas) – Instituto de Ciências Básicas da Saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012; 79 p.
11. MARAVER VMP, et al. Contraception in diabetic women. *Av Diabetol.*, 2008; 24 (3): 205-209.
12. MELO FLFM, et al. Síndrome do ovário policístico e a associação de genes relacionados à resistência insulínica: Revisão de literatura. *Revista Científica da FASETE*, 2018; 19: 198-208.
13. MELO AS, et al. Mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior frequência de síndrome metabólica independentemente do índice de massa corpóreo. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2012; 34(1):4-10.
14. MOURA HHG, et al. Síndrome do ovário policístico: abordagem dermatológica. *An Bras Dermatol.*, 2011; 86(1):111-9.
15. OLIVEIRA ML. Usos não contraceptivos dos fármacos anticoncepcionais hormonais: uma revisão. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Bacharelado em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde. Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2017; 56 p.
16. PEREIRA JM, et al. Síndrome do ovário policístico: Terapia medicamentosa com metformina e anticoncepcionais orais. *Revista acadêmica do instituto de ciências da saúde*, 2015; 1(1): 26-42.

17. SALES MF, et al. Ferriman-Gallwey Score correlates with obesity and insulin levels in Polycystic Ovary Syndrome – an observational study. *Rev Soc Bras Clin Med*, 2015; 13(2):107-10.
18. SANTOS RM, ÁLVARES ACM. Revisão de literatura sobre a síndrome do ovário policístico. *Rev Inic Cient Ext.*, 2018; 1(Esp.2): 261-5.
19. TAVARES A, BARROS RCR. The prevalence of metabolic syndrome in the different phenotypes of polycystic ovarian syndrome. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2019; 41 :37–43.
20. TEEDE HJ, et al. International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2018;110(3):364-79.
21. VILLACIS SC, et al. Criterios diagnósticos y tratamiento integral terapéutico del síndrome de ovarios poliquisticos. *Revista Cubana de Ginecología y Obstetricia*, 2017;43(3): 173-181.
22. ZUEFF LFN. Efeito da síndrome dos ovários policísticos em múltiplos marcadores ultrassonográficos e laboratoriais de risco metabólico e doença cardiovascular em mulheres obesas sem outras condições de saúde que interferem com critérios de elegibilidade de contraceptivo oral combinado: um estudo caso controle. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011; 66 p.