



UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA
CURSO BACHARELADO EM BIOMEDICINA

CAROLINY LUSTOSA TEIXEIRA

TRATAMENTOS ALTERNATIVOS AOS ANTICINCEPCIONAIS ORAIS
COMBINADOS PARA A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS – Revisão
Bibliográfica

Parnaíba

2023

CAROLINY LUSTOSA TEIXEIRA

**TRATAMENTOS ALTERNATIVOS AOS ANTICONCEPCIONAIS ORAIS
COMBINADOS PARA A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS – Revisão**

Bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPAr,
como pré-requisito básico para a conclusão do Curso de
Biomedicina.

Orientador (a): Karina Oliveira Drumond

Parnaíba

2023

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Delta do Parnaíba
Biblioteca Central Prof. Cândido Athayde
Serviço de Processamento Técnico

T266t Teixeira, Caroliny Lustosa

Tratamentos alternativos aos anticoncepcionais orais combinados para a síndrome dos ovários policísticos – revisão bibliográfica [recurso eletrônico] Caroliny Lustosa Teixeira. – 2023.

I Arquivo em PDF.

TCC (Bacharelado em Biomedicina) – Universidade Federal do Delta do Parnaíba, 2023.

Orientação: Prof. Karina Oliveira Drumond

1. Ovários Policísticos. 2. Síndrome. 3. Tratamentos Alternativos. 4. Anticoncepcionais Orais Combinados. 5. Metformina. 6. Fitoterapia. 7. Ginecologia. 8. Estilo de Vida. I. Título.

CDD: 618.11

CAROLINY LUSTOSA TEIXEIRA

**TRATAMENTOS ALTERNATIVOS AOS ANTICONCEPCIONAIS ORAIS
COMBINADOS PARA A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS – Revisão**

Bibliográfica

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr,
como pré-requisito básico para a conclusão do Curso de
Biomedicina.

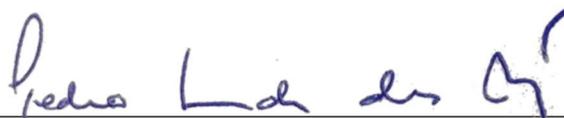
Parnaíba, 31 de março de 2023.

BANCA EXAMINADORA



Prof.^a. Dr.^a. Karina Oliveira Drumond (Orientadora)

Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr



Prof. Dr. Pedro Sanches dos Reis

Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr



Airton Lucas Sousa dos Santos

Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPAr

AGRADECIMENTOS

"Palavras não são suficientes para expressar a minha gratidão a todas as pessoas que me ajudaram a alcançar este marco tão importante na minha vida acadêmica.

Primeiramente, gostaria de agradecer a minha orientadora, Karina Oliveira Drumond. Suas palavras de encorajamento, sua paciência e sua orientação foram essenciais para que eu pudesse concluir este trabalho com sucesso. Suas sugestões e feedbacks me guiaram ao longo de todo o processo e me inspiraram a ser o meu melhor.

Aos meus pais, Antônio Carlos e Diva Lustosa, pelo incentivo, ajuda, amor e compreensão em todos os anos do curso. Passamos por momentos difíceis, mas sempre pude contar com o apoio de vocês nesta jornada.

Aos meus amigos e outros familiares, principalmente ao meu irmão, Gustavo Lustosa Nogueira, quero expressar o meu mais sincero agradecimento. Seus sorrisos, suas mensagens motivadoras e seu apoio incondicional foram o meu combustível durante todo o percurso. Cada palavra de conforto, cada gesto de carinho me ajudou a superar os desafios, não desistir e acreditar em mim mesma.

Também gostaria de agradecer aos meus colegas de classe, que me acompanharam nesta jornada acadêmica. Cada um de vocês deixou uma marca única e inesquecível em mim. Juntos, compartilhamos momentos de aprendizado, descobertas e crescimento pessoal e profissional.

Por último, mas não menos importante, gostaria de agradecer a todas as pessoas que contribuíram com este trabalho. Aos professores que compartilharam seu conhecimento e aos profissionais que me guiaram com seus conselhos e experiências valiosas. Vocês tornaram este trabalho mais significativo e me ajudaram a crescer como profissional e ser humano.

Este TCC representa o culminar de muitos anos de estudo, trabalho árduo e dedicação. Mas, mais do que isso, é um reflexo da minha jornada pessoal e profissional. Espero que ele possa inspirar outras pessoas a nunca desistirem dos seus sonhos e a acreditarem em si mesmas.

Mais uma vez, obrigada a todos que fizeram parte desta jornada comigo. Eu não teria conseguido sem o apoio de vocês."

"Educação não transforma o mundo. Educação muda pessoas. Pessoas transformam o mundo."

(Paulo Freire)

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma condição endócrina multifatorial que afeta mulheres em idade reprodutiva. Ela é caracterizada por uma série de sintomas, incluindo irregularidades menstruais, acne, hirsutismo e infertilidade. O tratamento convencional geralmente envolve o uso de anticoncepcionais orais combinados (ACO), que podem ajudar a regularizar o ciclo menstrual e controlar os sintomas. No entanto, há mulheres que não podem ou não desejam fazer uso desses fármacos. Algumas preferem abordagens mais naturais, visando evitar efeitos colaterais e promover um maior equilíbrio com o corpo. Outras buscam terapias alternativas porque desejam um atendimento mais integrativo e individualizado, que leve em consideração não apenas a redução dos sintomas, mas também a melhoria da saúde geral. Além disso, esses medicamentos tratam apenas os sintomas e não abordam adequadamente as causas subjacentes da SOP. Pensando nisso, o presente estudo fez um levantamento em bases de dados eletrônicas, como a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scielo*, *MedLine* e *Google Scholar*, com objetivo de trazer e avaliar a eficácia de outros tratamentos, usando termos de pesquisa específicos relacionados à SOP e tratamentos alternativos. A revisão incluiu estudos publicados entre 2010 e 2023, com um total de 38 estudos incluídos na análise final. Os resultados da revisão sugerem que várias terapias alternativas podem ser eficazes para tratar as complicações causadas pela SOP. Elas vão desde intervenções cirúrgicas até mudanças no estilo de vida, como dieta e exercício. As terapias foram amplamente estudadas e mostraram-se eficazes na melhoria da regulação menstrual e na redução dos níveis de andrógenos. Outros tratamentos incluem suplementação nutricional, como vitamina D e cálcio, que foram estudados por sua capacidade de melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir a inflamação. A metformina mostrou-se capaz de aumentar a sensibilidade à insulina e, assim como o citrato de clomifeno e o letrozol, induzir a ovulação. Terapias naturais, como a fitoterapia, foram investigadas e mostraram algum potencial na redução dos sintomas, embora mais estudos sejam necessários para determinar sua eficácia. A revisão também destacou que muitos estudos nesta área têm limitações e concluiu que a busca por atualizações é essencial para possibilitar maiores descobertas sobre novas, e menos invasivas, formas de tratar a doença.

Palavras-chave: Síndrome; Anticoncepcionais Orais Combinados; Metformina; Fitoterapia. Estilo de Vida.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a multifactorial endocrine condition that affects women at reproductive age. It is characterized by a range of symptoms, including menstrual irregularities, acne, hirsutism, and infertility. Conventional treatment typically involves the use of combined oral contraceptives (COCs), which can help to regulate the menstrual cycle and control the symptoms. However, there are women who cannot or do not wish to use these drugs. Some prefer more natural approaches, aiming to avoid side effects and promote greater balance with the body. Others seek alternative therapies because they desire a more integrative and individualized approach, which takes into account not only symptom reduction but also overall health improvement. Moreover, these medications only treat symptoms and do not adequately address the underlying causes of PCOS. With this in mind, the present study surveyed electronic databases such as the Virtual Health Library (VHL), PubMed, ScienceDirect, Scielo, MedLine, and Google Scholar, with the aim of bringing and evaluating the effectiveness of other treatments, using specific search terms related to PCOS and alternative treatments. The review included studies published between 2010 and 2023, with a total of 38 studies included in the final analysis. The review's results suggest that various alternative therapies can be effective in treating complications caused by PCOS. These range from surgical interventions to lifestyle changes such as diet and exercise. The therapies have been widely studied and shown to be effective in improving menstrual regulation and reducing androgen levels. Other treatments include nutritional supplementation, such as vitamin D and calcium, which have been studied for their ability to improve insulin sensitivity and reduce inflammation. Metformin has been shown to increase insulin sensitivity and, like clomiphene citrate and letrozole, induce ovulation. Natural therapies, such as herbal medicine, have been investigated and has shown some potential in reducing symptoms, although further studies are needed to determine their effectiveness. The review also highlighted that many studies in this area have limitations and concluded that the search for updates is essential to enable further discoveries about new, less invasive ways of treating the disease.

Keywords: Syndrome; Contraceptives Oral Combined; Metformin. Phytotherapy; Life Style.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 -Fluxograma metodológico de busca, seleção e inclusão de materiais para a revisão.....	14
FIGURA 2 - Consensos de Diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos.....	16
FIGURA 3 - Alteração da morfologia dos ovários.....	18

LISTA DE SIGLAS

ACC	Acetil-CoA Carboxilase
ACO	Anticoncepcionais Orais Combinados
AES-PCOS	<i>Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society</i>
AMH	<i>Anti-Müllerian Hormone</i> ou Hormônio Anti-Mülleriano
AMPK	Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina
ASRM	Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva
CC	Citrato de Clomifeno
ESHRE	<i>European Society of Human Reproduction and Embryology</i>
EUA	Estados Unidos da América
FSH	<i>Follicle-Stimulating Hormone</i> ou Hormônio Folículo Estimulante
GnRH	Hormônio Liberador Da Gonadotrofina Hipotalâmica
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i> ou Lipoproteínas de Alta Densidade
HHG	Hipotálamo-Hipófise-Gonadal
HOMA	<i>Homeostatic Model Assessment</i>
HPO	Hipotálamo-Hipófise-Ovário
IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i> ou Lipoproteínas de Baixa Densidade
LE	Letrozol
LH	<i>Luteinizing Hormone</i> ou Hormônio Luteinizante
PCOS	<i>Polycystic Ovary Syndrome</i>
SOP	Síndrome dos Ovários Policísticos
SHBG	Globulina De Ligação Do Hormônio Sexual Hepático
SHOS	Síndrome de Hiperestimulação Ovariana Subsequente
PCR	Proteína C Reativa
TNF	<i>Tumor Necrosis Factor</i> ou Fator de Necrose Tumoral
USG	Ultrassonografia

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. METODOLOGIA DA PESQUISA	13
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
3.1. A Síndrome dos Ovários Policísticos e seus Critérios de Diagnóstico	15
3.2. Etiologias e Fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos	17
3.3. Tratamento com Anticoncepcionais Orais e Seus Problemas	19
3.4. Tratamentos Alternativos	20
3.4.1. Metformina	21
3.4.2. Citrato De Clomifeno.....	22
3.4.3. Letrozol	23
3.4.4. <i>Drilling</i> Ovariano.....	24
3.4.5. Dieta, Exercício Físico, Perda de Peso	25
3.4.6. Vitamina D e Cálcio	26
3.4.7. Fitoterápicos.....	27
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	30

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é a principal endocrinopatia ginecológica na idade reprodutiva e uma das causas mais comuns de infertilidade feminina, afetando cerca de 6 a 10% das mulheres em todo o mundo. Sua prevalência varia dependendo do critério utilizado para o diagnóstico. Acredita-se que sua etiopatogenia esteja relacionada a fatores de origem genética desencadeados por fatores ambientais (GOMES, 2022; ROSA-E-SILVA, 2018).

As manifestações clínicas da SOP podem variar de acordo com vários fatores. Mais de 80% das mulheres que apresentam essa condição mostram sinais de excesso de andrógenos, que são os responsáveis pela maior parte dos sintomas que elas enfrentam. Tais sintomas vão desde problemas dermatológicos, como hirsutismo e acne, até disfunção ovulatória e irregularidades menstruais, o que aumenta o risco de hiperplasia endometrial, câncer e infertilidade (GOMES, 2022; SALLES; RIBEIRO; COLODETTI, 2021).

Embora os Anticoncepcionais Orais Combinados (ACO) sejam a base da terapia farmacológica atual para a síndrome, algumas mulheres não podem ou não desejam utilizá-los. Mesmo os de baixa dose podem contribuir para alterações metabólicas, aumento do risco cardiovascular, eventos tromboembólicos e diversos outros efeitos colaterais. Além disso, esses medicamentos não tratam a causa subjacente da SOP, apenas aliviam seus sintomas. Como alternativa, as pacientes podem preferir outros tratamentos que visem abordar a raiz do problema (MAGALHÃES; MORATO, 2018; GOMES, 2022).

Nos últimos anos, tem havido um crescente interesse em terapias alternativas para o tratamento da SOP. Atualmente, já podemos contar com diversas modalidades terapêuticas, incluindo o uso de sensibilizadores de insulina, indutores de ovulação, abordagens nutricionais, suplementos, exercícios físicos, fitoterápicos e até mesmo intervenções cirúrgicas. Estudos recentes sugerem que essas abordagens podem ajudar a melhorar os sintomas da SOP e, em algumas mulheres, até mesmo restaurar a fertilidade (MAGALHÃES; MORATO, 2018; GOMES, 2022; ALVES et al., 2022).

O objetivo geral desta revisão bibliográfica integrativa é reunir e analisar as evidências disponíveis acerca das formas alternativas ao uso dos ACO para tratar a SOP. Isso inclui estudos clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises publicados nas últimas décadas. Os objetivos específicos consistem em identificar as etiologias e os mecanismos fisiopatológicos da SOP, apontar os problemas enfrentados pelas pacientes em relação ao uso

dos ACO, analisar a eficácia e os possíveis efeitos colaterais de cada abordagem identificada, e mostrar as lacunas de conhecimento e recomendações para futuras pesquisas nessa área.

2. METODOLOGIA DA PESQUISA

Para a realização deste trabalho, inicialmente foi estabelecido o tema e a questão da pesquisa: "Quais são os tratamentos alternativos disponíveis para mulheres portadoras da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) que não podem ou não desejam fazer uso de Anticoncepcionais Orais Combinados (ACO)?".

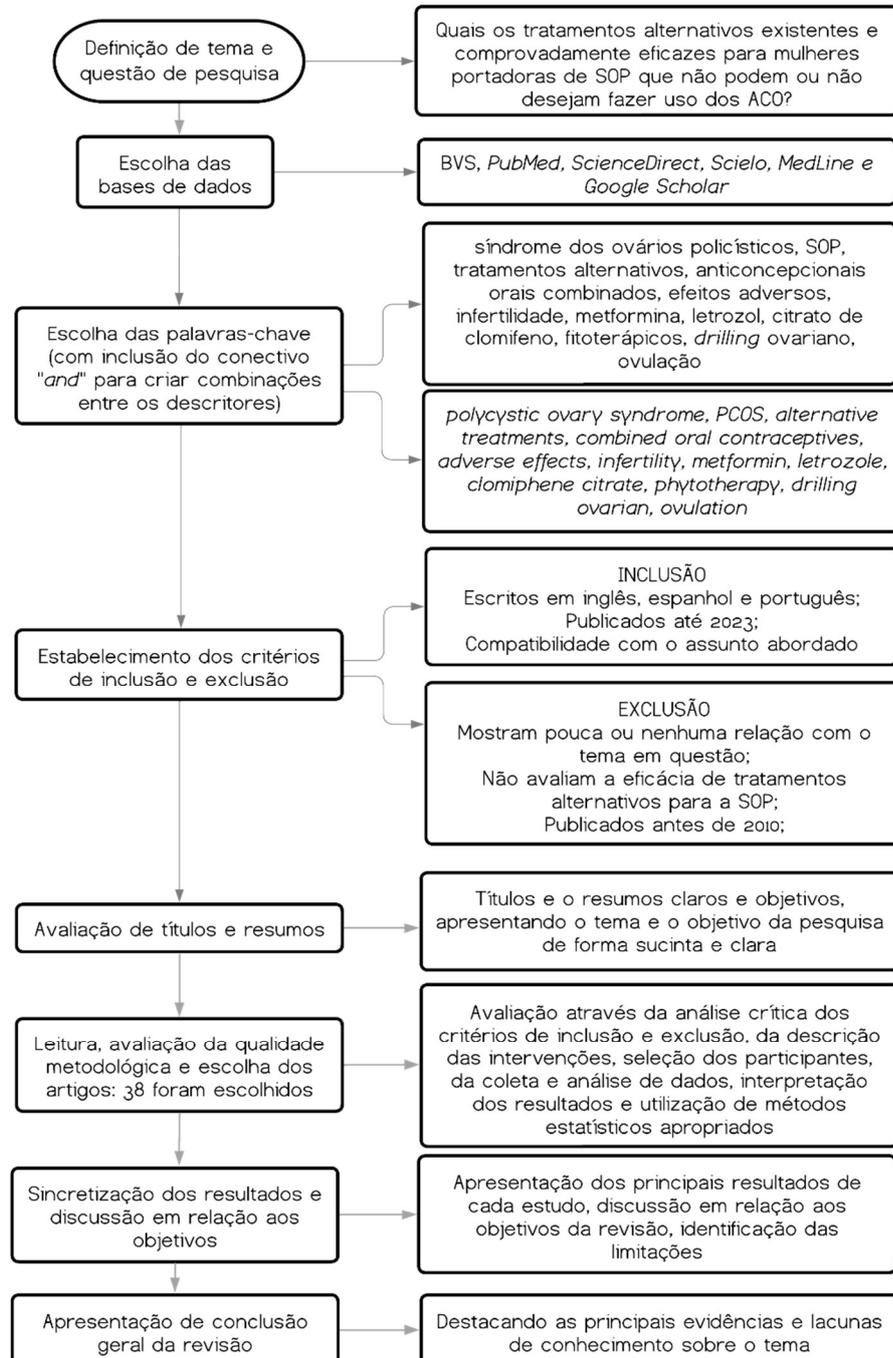
Para responder esta pergunta, optou-se por conduzir uma revisão narrativa de literatura a partir do levantamento bibliográfico das seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scielo*, *MedLine* e *Google Scholar*. As palavras-chave utilizadas foram: "síndrome dos ovários policísticos", "SOP", "tratamentos alternativos", "anticoncepcionais orais combinados", "efeitos adversos", "infertilidade", "metformina", "letrozol", "citrato de clomifeno", "fitoterápicos", "*drilling* ovariano", "ovulação" e suas correspondentes em inglês: "*polycystic ovary syndrome*", "*PCOS*", "*alternative treatments*", "*combined oral contraceptives*", "*adverse effects*", "*infertility*", "*metformin*", "*letrozole*", "*clomiphene citrate*", "*phytotherapy*", "*ovarian drilling*", "*ovulation*". Foi empregado o operador lógico booleano de pesquisa "*and*" para criar combinações entre os descritores. Esses termos foram incluídos tanto no título quanto nas palavras-chave dos artigos de revisão narrativa e sistemática, meta-análises, ensaios clínicos randomizados, casos-controle e coorte.

Os critérios de inclusão estabelecidos para a revisão foram: estudos escritos em inglês, espanhol e português; trabalhos acadêmicos que tenham sido publicados até 2023 e possuíam compatibilidade com o assunto abordado. Os critérios de exclusão foram: estudos que mostraram pouca ou nenhuma relação com o tema em questão; estudos que não avaliaram a eficácia de tratamentos alternativos para a SOP e trabalhos publicados antes de 2010. Além disso, foram incluídos filtros adicionais para garantir que apenas trabalhos relevantes fossem selecionados, como a qualidade metodológica, na qual foi feita avaliando-se através da análise crítica dos critérios de inclusão e exclusão, da descrição das intervenções, da seleção dos participantes, da coleta e análise de dados, da interpretação dos resultados e da utilização de métodos estatísticos apropriados.

Os títulos e resumos dos estudos foram avaliados para selecionar os trabalhos mais relevantes. Os 38 trabalhos escolhidos foram lidos na íntegra e foram extraídos os dados de maior importância. Em seguida, foi feita uma síntese dos resultados dos estudos selecionados, discutindo-os em relação aos objetivos da revisão. Foram destacadas as terapias alternativas mais eficazes para mulheres com SOP que não podem ou não desejam usar anticoncepcionais orais combinados e, por fim, apresentou-se uma conclusão geral da revisão, destacando as

principais evidências e lacunas de conhecimento sobre o tema, como mostra o fluxograma (Figura 1).

Figura 1- Fluxograma metodológico de busca, seleção e inclusão de materiais para a revisão.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. A Síndrome dos Ovários Policísticos e seus Critérios de Diagnóstico

Em 1935, Irving F. Stein e Michael L. Leventhal descreveram pela primeira vez o quadro dos "ovários policísticos", correlacionando achados cirúrgicos de ovários aumentados de volume com cápsula esbranquiçada à amenorreia ou oligomenorreia, devido a um quadro crônico de ciclos anovulatórios, associado a um hiperandrogenismo.

Desde então, diversas pesquisas foram desenvolvidas buscando mais conhecimentos sobre o tema. Atualmente, a SOP é reconhecida como uma doença endócrino-metabólica e o direcionamento das pesquisas passou a ser dado para o organismo como um todo, sendo tratada como uma condição multifatorial. As principais características clínicas dessa síndrome são a presença de hiperandrogenismo, com diferentes graus de manifestação clínica, e a anovulação crônica (ROSA-E-SILVA, 2018).

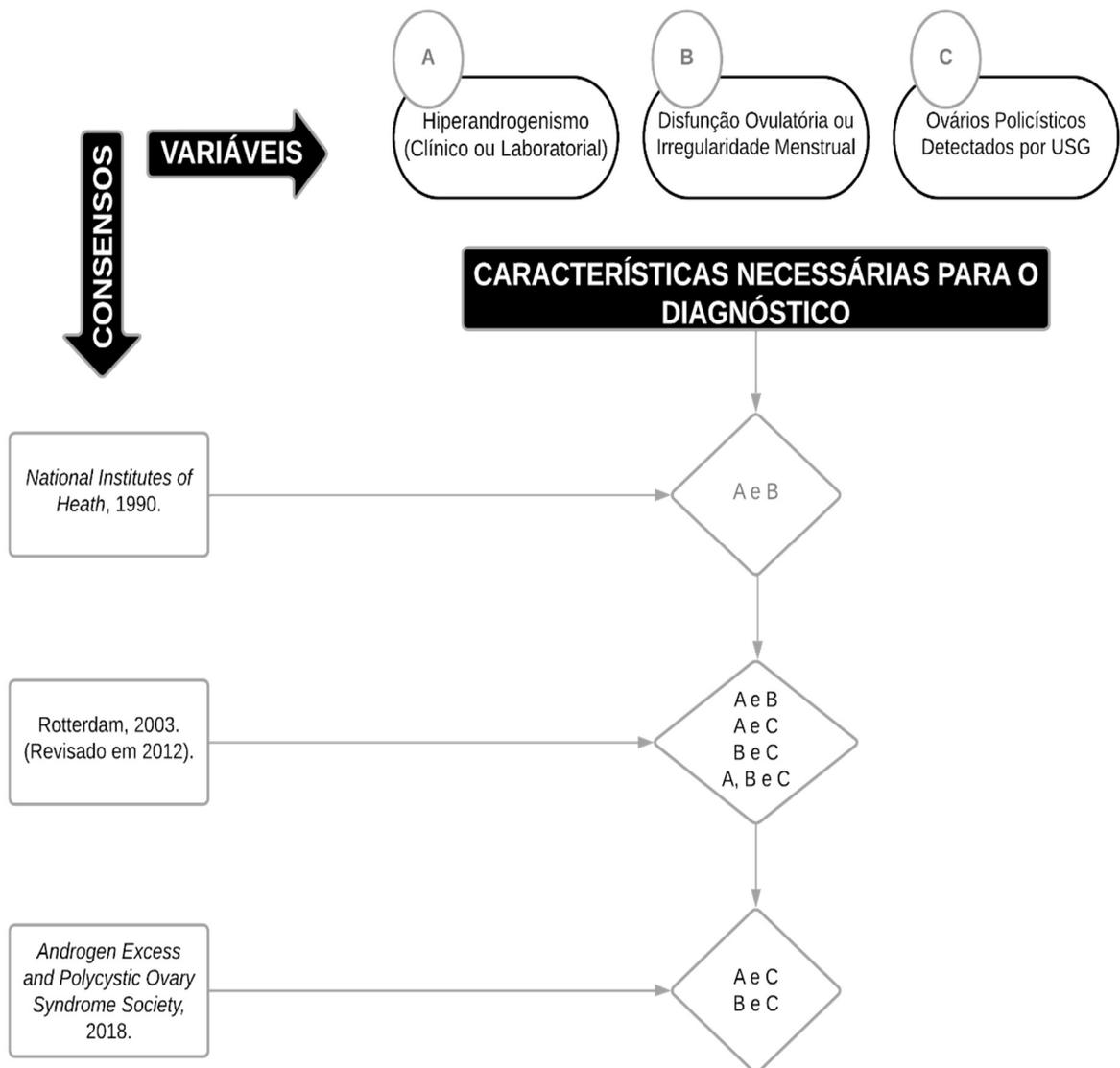
Desde que a síndrome foi descrita, diferentes propostas de consenso para os critérios diagnósticos foram publicadas (FIGURA 2). A primeira tentativa de padronização por um órgão oficial ocorreu em 1990 durante o encontro dos *National Institutes of Health* (NIH) nos Estados Unidos da América (EUA). Com base em suas experiências clínicas, os especialistas estabeleceram que o diagnóstico da SOP fosse feito em mulheres com hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e anovulação crônica, após a exclusão de hiperprolactinemia, doença tireoidiana, hiperplasia adrenal congênita tardia e síndrome de *Cushing* (FREIRE, 2012).

Mais de uma década depois, em 2003, surge o Consenso de Rotterdam (Holanda), desenvolvido pela *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) e pela *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE). Esse consenso foi revisado em 2012 e é atualmente o mais amplamente utilizado na prática clínica. Os critérios são mais flexíveis e incluem mulheres sem manifestações claras de hiperandrogenismo. O consenso estabelece que, para o diagnóstico da SOP, é necessário a presença de, no mínimo, duas das seguintes características: irregularidade menstrual (oligomenorreia ou amenorreia), hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial) e ovários policísticos diagnosticados pela ultrassonografia (USG) com a presença de 12 ou mais folículos periféricos de 2 a 9 mm ou volume ovariano acima de 10 cm³ em, pelo menos, um ovário (FREIRE, 2012).

Mais recentemente, em 2018, a *Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society* (AES-PCOS) publicou suas próprias diretrizes para o diagnóstico da síndrome. A

AES-PCOS definiu o diagnóstico com base em dois dos três critérios principais (anovulação crônica ou irregularidade menstrual e hiperandrogenismo clínico ou laboratorial) e a presença de ovários policísticos identificados pela ultrassonografia transvaginal (USG). A organização enfatizou a importância de excluir outras causas de hiperandrogenismo para o diagnóstico da SOP (TEEDE et al., 2018).

FIGURA 2 - Consensos de Diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos.



É importante ressaltar que, apesar das diferenças entre os consensos, todos concordam que a SOP é uma condição complexa que envolve uma combinação de fatores hormonais, metabólicos e genéticos. Além disso, todos os consensos enfatizam a importância de se excluir outras causas de hiperandrogenismo antes de fazer o diagnóstico de SOP e de abordar

os sintomas e complicações da condição com um tratamento personalizado e baseado nas necessidades individuais de cada paciente (FREIRE, 2012).

3.2. Etiologias e Fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos

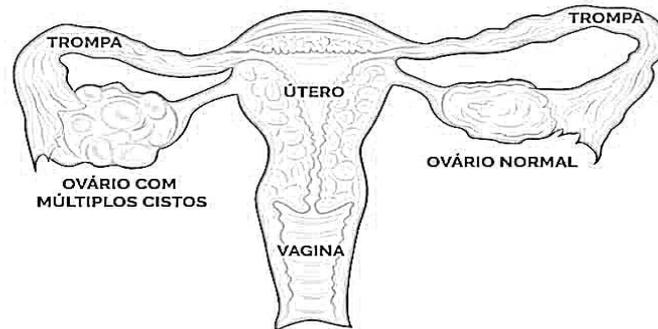
A etiologia e fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos ainda não estão completamente elucidadas. No entanto, sabe-se que as expressões reprodutivas e endócrinas estão associadas a uma interação complexa entre condições genéticas, epigenéticas, metabólicas e ambientais, o que resulta em desregulação hormonal. Sabe-se também que a história familiar é considerada um fator de risco para a doença dentro desse contexto (ROSA-E-SILVA, 2018; ALVES et al., 2022).

Rosa e Silva (2018) descrevem que a heterogeneidade da SOP decorre de uma desordem muito complexa e o quanto cada gene contribui para gerar a síndrome ainda permanece desconhecido. Catrinque (2019) relata em suas pesquisas que se trata de uma condição expressa por alterações em genes ligados à atuação na secreção da insulina, à liberação e ação das gonadotrofinas, à biogênese e ao metabolismo do ácido retinóico. Além disso, há a atuação de genótipos pró-inflamatórios.

A desregulação neuroendócrina na SOP envolve uma série de alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HPO). Em mulheres com a síndrome, os níveis do hormônio liberador da gonadotrofina hipotalâmica (GnRH) estão elevados devido à diminuição da degradação enzimática do hormônio. Isso aumenta sua biodisponibilidade e resulta em um aumento na secreção de hormônios gonadotróficos, como o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH). No entanto, esses níveis elevados de GnRH estimulam a produção excessiva de LH em relação ao FSH, o que leva à superprodução de andrógenos pelas células tecais ovarianas, especialmente a testosterona. Essa condição é chamada de hiperandrogenismo e é responsável por grande parte dos sintomas da doença (ROSA-E-SILVA, 2018; ALVES et al., 2022).

Devido à baixa quantidade de FSH circulante, não ocorre a maturação dos folículos, que ficam em estágios intermediários. Quando essa condição está presente, observa-se a formação de cistos ovarianos (FIGURA 3) (ALVES et al., 2022).

FIGURA 3 – Alteração da morfologia dos ovários.



A resistência à insulina também é um fator importante na fisiopatologia da SOP. A maioria das mulheres com a doença têm alguma forma de resistência à insulina, mesmo as que não são obesas, o que significa que seus tecidos corporais não respondem adequadamente à insulina produzida pelo pâncreas. Esse distúrbio metabólico estimula as células tecais ovarianas a aumentarem a produção de andrógenos e causa redução na síntese da globulina de ligação do hormônio sexual hepático (SHBG), o que contribui para o aumento dos níveis séricos de testosterona total e livre. Esse quadro resulta em atresia folicular ovariana, ciclos anovulatórios e amenorreia, além de efeitos na pele, como hirsutismo e agravamento da acne (ALVES et al., 2022; STENER-VICTORIN et al., 2020).

A inflamação crônica de baixo grau e o desequilíbrio entre as citocinas têm sido implicados como alguns dos mecanismos subjacentes à fisiopatologia da SOP. Em pacientes com a síndrome, os níveis de proteína C reativa (PCR), um marcador de inflamação, são frequentemente elevados e, juntamente com citocinas como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e as interleucinas 1A (IL-1A), IL-1B, IL-6 e IL-18, demonstram poder estimular a produção de andrógenos pelos ovários e interferir na ovulação, fertilização e implantação, além de contribuírem para a resistência à insulina (TUMU et al.; OJEDA et al., 2013).

Fatores ambientais que contribuem para a sintomatologia da SOP incluem obesidade, exposição a xenoestrógenos (substâncias químicas que imitam o estrogênio), estresse e falta de exercício físico, sendo a obesidade uma das principais questões (LEÃO, 2014).

Leão (2014) relata em suas pesquisas que pacientes obesas demonstram maior supressão da SHBG e, portanto, níveis mais elevados de testosterona total e outros andrógenos livres. Além disso, apresentam maiores índices de glicose, insulina e modelo de avaliação da homeostase (HOMA) (jejum/após sobrecarga), bem como um perfil lipídico mais desfavorável (maior supressão das lipoproteínas de alta densidade (HDL) e elevação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), colesterol total e triglicerídeos) em comparação com pacientes com índice de massa corporal (IMC) normal. A redução da SHBG e do HDL-

colesterol e a elevação da insulina e triglicerídeos foram significativamente diferentes, mesmo em pacientes com sobrepeso.

Embora a influência do peso corporal na função ovulatória de pacientes com SOP ainda não esteja perfeitamente estabelecida, observa-se que reduções de 5% do peso corporal podem restaurar os ciclos menstruais, aumentando significativamente o número de ciclos ovulatórios (LEÃO, 2014).

Em resumo, a SOP é uma condição complexa e multifatorial que envolve uma combinação diversa de fatores hormonais, metabólicos, genéticos e ambientais. A compreensão desses fatores é crucial para o diagnóstico e tratamento adequados da doença (ALVES et al., 2022).

3.3. Tratamento com Anticoncepcionais Orais e Seus Problemas

Os anticoncepcionais orais combinados (ACO) são frequentemente utilizados como tratamento de escolha para a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). Eles geralmente contêm um componente estrogênico (etinilestradiol, valerato de estradiol ou estradiol) e um componente progestagênio, que varia em termos de composição e afinidade aos receptores de outros hormônios esteroides (mineralocorticoides, glicocorticoides, androgênico e estrogênico). Esses hormônios sintéticos imitam os hormônios naturais produzidos pelos ovários e são importantes para o manejo das manifestações clínicas da SOP (MELO et al., 2017).

Os ACO suprimem a liberação excessiva de LH e, conseqüentemente, ajudam a controlar a produção de andrógenos pelos ovários. Eles também causam uma competição antagônica com a testosterona nos receptores (promovido pelo componente progestagênico) e aumentam a produção de SHBG (promovido pelo componente estrogênico), o que reduz a disponibilidade de testosterona no organismo (ARAÚJO et al., 2023).

Desta forma, os ACO promovem a regulação do ciclo menstrual, evitam o sangramento uterino disfuncional, diminuem o hiperandrogenismo e reduzem os riscos de hiperplasia e adenocarcinomas endometriais, pois evitam a exposição do endométrio ao excesso de progesterona e estrogênios (ARAÚJO et al., 2023; MELO et al., 2017).

No entanto, a utilização dos ACO pode causar vários efeitos adversos, que vão desde alterações de humor e diminuição da libido até mudanças no perfil lipídico e na pressão arterial das pacientes, aumentando o risco de doenças cardiovasculares. Além disso, há um aumento no risco de trombose, o que pode levar a complicações graves, como embolia

pulmonar ou acidente vascular cerebral. Os ACO também podem provocar alterações no metabolismo, no perfil antropométrico e endócrino, além de promoverem o aumento da resistência à insulina (MELO et al., 2017).

Um estudo conduzido por Aydin et al. (2013) objetivou avaliar a influência da combinação de etinilestradiol e drospirenona na composição corporal de mulheres diagnosticadas com SOP. Os resultados indicaram que, após seis meses de tratamento oral combinado, houve um aumento significativo na porcentagem de gordura total e na região do tronco das pacientes com SOP.

Uma série de estudos têm sido conduzidos visando analisar o impacto dos ACO sobre o perfil metabólico e o risco cardiovascular em mulheres diagnosticadas com SOP. Dentre os efeitos adversos atribuídos aos ACO, destaca-se a hipertensão arterial sistólica, a qual pode agravar o controle da pressão arterial em mulheres previamente hipertensas (MEDEIROS, 2017).

Dessa forma, a existência de muitos efeitos adversos indesejados, bem como a presença de outras condições médicas, histórico familiar e preferências pessoais, têm levado alguns pacientes a optarem por formas alternativas de tratamento. Algumas portadoras da síndrome têm demonstrado preferência por abordagens mais naturais, visando evitar efeitos colaterais e promover um maior equilíbrio com o corpo. Outras buscam terapias alternativas por desejarem um atendimento mais integrativo e individualizado que leve em consideração não apenas a redução dos sintomas, mas também a melhoria da saúde geral. Além disso, há a incerteza sobre a eficácia dos tratamentos convencionais, já que algumas mulheres sentem que tais tratamentos não são eficazes o suficiente ou não abordam adequadamente as causas subjacentes da SOP (MAGALHÃES, MORATO, 2018).

3.4. Tratamentos Alternativos

O tratamento da SOP geralmente envolve medidas para restaurar o equilíbrio hormonal, melhorar a resistência à insulina e reduzir a inflamação. Além dos anticoncepcionais orais, existem outras abordagens terapêuticas que podem ser consideradas, tais como mudanças na dieta, uso de fitoterápicos e outros medicamentos, cirurgia laparoscópica, perda de peso, suplementação com nutrientes, prática regular de atividade física e outras terapias. É importante ressaltar que o tratamento deve ser individualizado e levar em conta as necessidades e preferências de cada paciente (ROSA-E-SILVA, 2018; ALVES et al., 2022; TUMU et al., 2013).

3.4.1. Metformina

A metformina é um fármaco hipoglicemiante administrado por via oral, pertencente ao grupo de medicamentos chamados biguanidas, e é prescrita para pessoas com diabetes tipo 2 e excesso de peso. Seu principal efeito terapêutico é reduzir a gliconeogênese hepática, diminuir a absorção de glicose pelo trato gastrointestinal e aumentar a sensibilidade tecidual à insulina, potencializando a supressão da glicemia sanguínea e, conseqüentemente, reduzindo os níveis excessivos de insulina plasmática (VALE et al., 2021).

Neste contexto, a metformina tornou-se um medicamento comum no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), que afeta principalmente mulheres obesas e com resistência à insulina. Esse medicamento é capaz de reduzir a atividade androgênica nas células teca ovarianas, devido à redução da concentração de insulina plasmática (VALE et al., 2021).

A utilização da metformina no tratamento da SOP tem apresentado resultados de grande relevância, como a considerável redução do Índice de Massa Corporal (IMC) e dos níveis de insulina em jejum. Além disso, é descrito que ela tem sido capaz de normalizar o ciclo menstrual e favorecer a ovulação (VALE et al., 2021).

O estudo de Morley et al. (2017) constatou que o medicamento pode melhorar as taxas de nascidos vivos em comparação com o placebo. Em suma, a eficácia da metformina vai desde a regularização menstrual até a indução da ovulação, o que conseqüentemente resulta em uma significativa diminuição da infertilidade nas pacientes tratadas.

Rencher et al. (2018) utilizaram ratos *in vivo* como modelo experimental para avaliar os efeitos terapêuticos da metformina e do resveratrol na SOP, os resultados obtidos pelo uso da metformina demonstraram uma significativa perda de peso, estímulo da função da enzima Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina (AMPK) intracelular, ação na redução da enzima Acetil CoA Carboxilase (ACC), o que diminui a biossíntese de ácidos graxos e, em seguida, aumenta a β -oxidação, sendo todos esses fatores contribuintes para a redução de peso.

Tanbo et al. (2018) realizaram estudos fazendo uso de vários fármacos a fim de analisarem o efeito de cada um sobre a indução da ovulação em mulheres com SOP e constataram que, em comparação a outros medicamentos, a metformina mostrou ser menos eficaz. Porém, de acordo com a publicação, é um medicamento mais barato, o que o torna mais acessível às pacientes e, além disso, os pesquisadores obtiveram resultados acerca de

outro efeito benéfico produzido pelo uso da metformina no tratamento da SOP, pois o medicamento foi capaz de reduzir o risco de Síndrome de Hiperestimulação Ovariana Subsequente (SHOS), um efeito colateral dos tratamentos de infertilidade que causa acúmulo de líquido nos ovários.

As doses de metformina para tratamento de SOP estão na faixa de 1500-2500 mg/dia, devem ser divididas em 2 ou 3 por dia durante várias semanas e, sob a perspectiva dos efeitos adversos, o fármaco pode causar problemas gastrointestinais significativos, especialmente no início, como náusea e vômito, diarreia, dor abdominal, perda de apetite e gosto metálico na boca (TANBO et al., 2018).

3.4.2. Citrato De Clomifeno

O Citrato de Clomifeno (CC) é um medicamento não esteroide alternativo considerado de primeira escolha para a indução da ovulação em mulheres com SOP. A droga possui estrutura semelhante ao estrogênio e age como um modulador parcialmente seletivo dos seus receptores no hipotálamo e na hipófise. Essa atividade é antiestrogênica e induz um aumento na secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), o que estimula a glândula pituitária a secretar hormônios folículo-estimulantes (FSH) e luteinizantes (LH). O FSH estimula o crescimento dos folículos ovarianos, enquanto o LH desencadeia a ovulação. Além disso, o CC aumenta a sensibilidade dos ovários ao LH, o que aumenta a probabilidade de ovulação (RASHID et al., 2022; SALLES, RIBEIRO e COLODETTI, 2021).

Vários estudos têm demonstrado a eficácia do CC como agente indutor de ovulação em mulheres com SOP. Um experimento randomizado controlado por placebo avaliou seus efeitos em mulheres com SOP e anovulação. O grupo que recebeu citrato de clomifeno apresentou uma taxa de ovulação de 76,3%, em comparação com 27,8% no grupo placebo. Bhering et al. (2020) concluíram em suas pesquisas que, quando é necessária a utilização de medicamentos para a indução de ovulação, o CC deve ser considerado como fármaco de primeira linha (LEGRO et al., 2014).

A terapia com o fármaco é geralmente administrada em doses que variam de 50 a 150 mg/dia, durante cinco dias consecutivos, e é iniciada entre o segundo e o quinto dia do ciclo menstrual. Em alguns casos, as pacientes podem apresentar resistência ao CC, caracterizada pela ausência de resposta folicular mesmo após três ciclos de indução medicamentosa, incluindo a dosagem máxima de 150 mg por dia. Embora o CC seja eficaz para o tratamento da infertilidade, com administração via oral, baixo custo e poucos efeitos colaterais, apresenta

algumas desvantagens. Dentre os possíveis riscos da terapia, incluem-se a ocorrência de gestação múltipla, principalmente de gêmeos, e os efeitos antiestrogênicos da droga no endométrio e no muco cervical, os quais podem reduzir as taxas de gravidez. Portanto, é necessário monitorar cuidadosamente a terapia com ultrassom durante todo o tratamento, a fim de detectar uma resposta ovariana exagerada e diminuir os riscos associados ao uso do CC (SALLES; RIBEIRO; COLODETTI, 2021).

3.4.3. Letrozol

O Letrozol (LE) é um inibidor da aromatase não esteroidal que é amplamente utilizado no tratamento de câncer de mama em mulheres na pós-menopausa. Recentemente, o letrozol tem sido investigado como uma opção de tratamento para mulheres com a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) que desejam engravidar (RASHID et al., 2022).

O uso do medicamento no tratamento da SOP tem como objetivo induzir a ovulação através da inibição da aromatase, uma enzima responsável pela conversão de andrógenos em estrógenos. Devido a esse mecanismo, o LE impede a biossíntese de estrogênio e, assim, reduz o *feedback* negativo desse hormônio sobre a adeno-hipófise, aumentando a liberação de FSH, o que estimula o crescimento dos folículos ovarianos e a ovulação (SALLES, RIBEIRO e COLODETTI, 2021; TANBO et al., 2018).

Um estudo realizado por Bansal et al. (2021) comparou o uso de letrozol com o uso de citrato de clomifeno (CC) em mulheres com SOP e anovulação. Os resultados mostraram que a taxa de ovulação foi maior no grupo de letrozol em comparação com o grupo de CC (86,7% e 85,2%, respectivamente). Além disso, a taxa de gravidez clínica foi significativamente maior no grupo de letrozol em comparação com o grupo de CC (42,2% e 20,0%, respectivamente). Os autores concluíram que o letrozol é uma opção de tratamento eficaz e segura para as pacientes com SOP e anovulação.

Em um estudo de meta-análise foram comparados o CC e o LE em seis ensaios clínicos randomizados. Os resultados indicaram que o LE apresentou melhores taxas de gravidez (IC 95% 1,23-1,70), ovulação (IC 95% 1,07-1,20) e nascidos vivos (IC 95% 1,17-1,75) quando comparado ao CC. Não houve diferenças significativas em relação às taxas de gravidez múltipla ou aborto (RODRIGUES et al., 2022).

De acordo com Franik (2018), o letrozol também parece ser mais eficaz na melhoria dos resultados reprodutivos de mulheres inférteis com SOP quando comparado com o citrato de clomifeno. Embora a qualidade das evidências não seja sempre alta, ao menos quatro

metanálises recentes concluíram pela superioridade da estimulação com letrozol em pelo menos um dos seguintes aspectos: espessura endometrial, taxa de ovulação, taxa de gravidez clínica e taxa de nascidos vivos.

Além disso, em contraposição ao citrato de clomifeno, o letrozol apresenta menor incidência de efeitos no endométrio ou no muco cervical, além de exibir menor risco de desenvolvimento de múltiplos folículos, uma vez que não inibe os receptores de estrogênio hipotalâmicos. Geralmente, o tratamento com letrozol é iniciado entre o terceiro e o sétimo dia do ciclo menstrual, com doses diárias de 2,5 a 7,5 mg administradas por via oral (SALLES, RIBEIRO e COLODETTI, 2021).

3.4.4. *Drilling* Ovariano

O primeiro tratamento cirúrgico para a SOP, proposto por Stein e Leventhal em 1935, foi a ressecção em cunha do ovário, no qual uma pequena porção do tecido ovariano é removida em forma de cunha. Essa remoção cria uma área de tecido cicatricial que pode ajudar a restaurar a ovulação e a fertilidade (PIMENTEL, 2012).

Com o avanço da tecnologia, a cirurgia ovariana pôde ser realizada de maneira menos invasiva. Dentre as técnicas mais sofisticadas disponíveis atualmente, destaca-se o estímulo ovariano laparoscópico (*drilling*), que consiste em um procedimento minimamente invasivo e pode ser realizado por via transvaginal ou laparoscopia, método que permite a visualização direta dos ovários, útero, tubas uterinas e cavidade peritoneal, facilitando a realização da diatermia ou vaporização a laser dos ovários. Além disso, diversas intervenções microcirúrgicas e a laser podem ser realizadas por meio da laparoscopia, resultando em um processo mais rápido e com menor impacto no pós-operatório (PIMENTEL, 2012; RODRIGUES et al., 2021).

O *drilling* ovariano é uma opção terapêutica de segunda linha para mulheres com SOP que sofrem de infertilidade quando outras terapias não são bem-sucedidas, a exemplo da resistência ao tratamento com citrato de clomifeno (CC) em alguns pacientes. Esse procedimento tem altas taxas de sucesso na indução da ovulação após a cirurgia e sua eficácia está diretamente relacionada à quantidade de punções e energia fornecida aos ovários, no entanto, os valores ideais para garantir a melhor resposta terapêutica ainda são desconhecidos. A literatura recomenda que o número de punções seja baseado no volume ovariano, limitando-se entre três e dez punções em cada gônada, a fim de minimizar possíveis danos

tissulares adjacentes e a formação de aderências (PIMENTEL, 2012; RODRIGUES et al., 2021).

Pacientes com SOP que são resistentes ao citrato de clomifeno (CC) e são submetidas ao *drilling* ovariano podem apresentar redução nos níveis de andrógenos, Hormônio Antimulleriano (AMH), LH e reserva ovariana. A remoção de parte do estroma ovariano, além de ajudar a regular a angiogênese gonadal, diminui a produção de andrógenos e, por conseguinte, a conversão periférica de andrógenos em estrógenos. Isso restabelece o mecanismo de *feedback* negativo do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HPO), normalizando a secreção pulsátil das gonadotrofinas, isto é, reduz a secreção excessiva de LH e normaliza a liberação de FSH. Além disso, a remoção da camada cortical diminui os níveis de inibina, o que é benéfico para a maturação dos folículos. A inibina é uma proteína produzida pelas células do ovário que atua como um hormônio regulador do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG) e da produção e liberação de hormônios sexuais, como a FSH e a testosterona (RODRIGUES et al., 2021).

Contudo, é imprescindível que a indicação cirúrgica seja criteriosa, tendo em vista que o procedimento possui riscos de danos ao tecido ovariano. Além disso, existem divergências sobre qual abordagem cirúrgica é a mais adequada, já que a perfuração ovariana transvaginal, apesar de minimamente invasiva e apresentar menor formação de aderências, tem sido associada a uma redução na reserva ovariana em seis meses quando comparada à técnica laparoscópica (PEREIRA et al., 2021).

Embora o *drilling* ovariano tenha se mostrado eficaz no tratamento da SOP resistente ao CC, ainda há a necessidade de mais estudos que possam avaliar seus efeitos a longo prazo. É importante compreender os impactos tardios do tratamento na reserva ovariana, a fim de identificar possíveis riscos e melhorar a segurança do procedimento para as pacientes. Portanto, são necessárias mais pesquisas para que o uso do procedimento possa ser mais bem compreendido e utilizado de forma mais eficaz no tratamento da SOP (PEREIRA et al., 2021; RODRIGUES et al., 2021).

3.4.5. Dieta, Exercício Físico, Perda de Peso

Para mulheres com SOP, especialmente aquelas acima do peso ou obesas, a intervenção nutricional é considerada uma das primeiras opções de tratamento. O objetivo da intervenção nutricional é promover a perda de peso por meio de uma dieta hipocalórica que inclua a redução da ingestão de gorduras saturadas e o aumento do consumo de gorduras

monoinsaturadas e poli-insaturadas, bem como o aumento do consumo de fibras, frutas, cereais e vegetais. Em complemento à reeducação alimentar, a prática regular de exercício físico moderado a intenso é altamente eficiente. É recomendada uma frequência mínima de cinco dias por semana e duração de pelo menos 30 minutos (GAVA, 2023).

Estudos de Santos e Álvares (2018) mostram que a perda de peso, mesmo que modesta (em torno de 7% do peso corporal), leva à diminuição nos níveis de insulina basal, pode reduzir significativamente as dosagens de andrógenos circulantes, restaurar ciclos menstruais e o padrão ovulatório em mulheres com SOP. O estudo explica que a prática de atividade física faz com que as células musculares utilizem catecolaminas como mediadores da glicose presente no meio extracelular para as fibras musculares. Isso reduz as demandas insulinêmicas das células musculares, resultando em uma melhoria no quadro de resistência à insulina.

Ordza (2018) relata que há uma redução significativa nos níveis de LH com exercícios aeróbicos, e isso, juntamente com a redução nos níveis de insulina e o aumento do SHBG, promove o crescimento e desenvolvimento dos folículos, o que aumenta a taxa de ovulação nas pacientes. Além disso, foi observado que o exercício prolongado aumenta a quebra de gordura no tecido adiposo. Durante o exercício, a lipólise é principalmente ativada pelo sistema simpático-adrenal, que regula a quebra de gordura em repouso. Esse efeito é mediado pelo sistema nervoso simpático ou pela estimulação da epinefrina, hormônio que é considerado o principal ativador da lipase sensível aos hormônios.

3.4.6. Vitamina D e Cálcio

A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel que desempenha um papel crucial na homeostase do cálcio, na saúde óssea, no desenvolvimento folicular ovariano, luteinização (regula a sinalização do AMH), sensibilidade do FSH e na produção de progesterona pelas células granulosas humanas (RASHID et al, 2022; THOMSON et al, 2012).

Níveis elevados de AMH estão associados à presença de múltiplos folículos imaturos nos ovários, uma característica da SOP. Sendo assim, a terapia com vitamina D normaliza os níveis séricos de AMH, resultando em melhora na foliculogênese nas portadoras da síndrome (RASHID et al., 2022).

Além do efeito benéfico em relação à maturação dos folículos, segundo o estudo de Thomson et al. (2012) a suplementação com vitamina D e cálcio tem implicações terapêuticas na regularidade menstrual, diminuição do hiperandrogenismo, e melhora da sensibilidade à insulina nas pacientes. O estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo foi

realizado com 60 mulheres com SOP. As participantes foram divididas em três grupos: grupo controle (placebo), grupo vitamina D (50.000 UI/semana) e grupo vitamina D + cálcio (50.000 UI/semana de vitamina D + 1000 mg/dia de cálcio). Após 12 semanas de tratamento, as participantes do grupo, vitamina D + cálcio, apresentaram uma redução significativa na resistência à insulina em comparação com o grupo controle. O mesmo grupo apresentou diminuição considerável nos níveis de testosterona e LH em comparação ao grupo controle.

3.4.7. Fitoterápicos

A *Vitex agnus-castus* (VAC), também conhecida como castanha da índia, é uma planta herbácea que oferece vários benefícios para a saúde graças aos seus diversos componentes. Ela tem sido utilizada no tratamento de hiperprolactinemia, infertilidade, mastalgia cíclica, ciclos menstruais anormais, bem como infecções bacterianas e fúngicas. O extrato de VAC contém ligantes de dopamina, opioides e receptores de estrogênio, os quais modulam os níveis dos hormônios LH e FSH e diminuem o nível de prolactina (FEYZOLLAHI et al., 2012; HAMZA et al., 2019).

O estudo realizado por Feyzollahi et al. (2012) examinou o efeito da erva *Vitex agnus-castus* (VAC) no eixo hipotálamo-hipófise-gônadal (HHG) e investigou se o extrato de VAC afeta a expressão do gene que codifica a kisspeptina, uma proteína importante no controle das funções produtivas, em um modelo de ratos com SOP induzida. Os resultados mostraram que em comparação com o grupo controle, os níveis de FSH, progesterona e estradiol foram reduzidos, enquanto os níveis de testosterona e LH foram significativamente aumentados. Não houve alterações expressivas nos animais tratados com o extrato de VAC em comparação com o grupo controle. No entanto, o tratamento com VAC no grupo com SOP resultou em um aumento nos níveis de progesterona, estrogênio e FSH e uma redução nos níveis de testosterona e LH. A análise quantitativa da expressão gênica mostrou que a SOP induzida resultou em uma superexpressão do gene KISS-1, mas o tratamento com o extrato reduziu essa expressão regulada para o nível normal. O estudo concluiu que o extrato de VAC inibiu a regulação negativa do gene KISS-1 no hipotálamo de ratos com SOP. Devido ao papel crucial da kisspeptina no ajuste do eixo HHG, o extrato pode ter efeitos benéficos no tratamento da SOP ao regular a expressão da proteína.

De acordo com a revisão de literatura realizada por Arentz et al., (2014), a VAC mostrou-se altamente eficaz na redução das concentrações de prolactina em mulheres com

hiperprolactinemia e apresentou efeitos positivos no tratamento da oligo/amenorreia e infertilidade.

No entanto, o uso da VAC no tratamento da SOP pode variar de acordo com os sintomas apresentados pela paciente e geralmente é associado a tratamentos tradicionais de primeira linha. Embora a VAC tenha demonstrado aliviar os sintomas da SOP, ainda não se compreende completamente o mecanismo subjacente (HAMZA et al., 2019).

Abdelazeem et al. (2022) descrevem que a utilização da cúrcuma (açafraão-da-terra) como tratamento para mulheres com SOP demonstrou uma melhora significativa nos níveis de glicose e insulina em jejum, bem como no índice de resistência e sensibilidade à insulina. Além disso, seu uso também melhorou os níveis de lipoproteína de alta densidade e reduziu o colesterol total.

Estudos demonstram que o uso de *Cinnamomum verum* (canela-verdadeira) como suplemento a curto prazo pode trazer benefícios aos fatores de risco metabólico em mulheres com SOP, contribuindo para o tratamento das complicações dessa síndrome. A canela tem a capacidade de reduzir significativamente a glicemia em jejum, melhorar a resistência à insulina de forma geral, diminuir o colesterol total e o LDL, além de ajudar a reduzir o peso e aumentar o HDL em comparação ao placebo (HEYDARPOUR et al., 2020; BORZOEI; RAFRAF; ASGHARI-JAFARABADI, 2018).

Há um amplo espectro de ervas que podem melhorar aspectos relacionados à SOP, no entanto, seus extratos são usados *off-label* e não devem ser usados como substitutos para o tratamento médico convencional (GOMES, 2022; HAMZA et al., 2019).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio desta pesquisa, foi possível avaliar e compreender as consequências negativas que a SOP e seu tratamento com uso de anticoncepcionais orais podem trazer à saúde feminina. Além disso, foram discutidos outros medicamentos, como a metformina, e tratamentos não farmacológicos que melhoram os sintomas da SOP de maneira até mais significativa que os ACO, sem tantos efeitos colaterais a curto e longo prazo. No entanto, as alternativas terapêuticas que trazem menos riscos para as portadoras dessa condição ainda são bastante escassas, e a maioria das opções de tratamento é combinada com o uso de fármacos anticoncepcionais.

Dessa maneira, é crucial ressaltar a relevância de estudos acerca do tema, considerando que a SOP é uma das principais causas de infertilidade e pode levar a diversas outras complicações, como doenças cardiovasculares, diabetes e até alterações psicológicas, afetando significativamente a autoestima das pacientes. Assim, a busca por atualizações se torna essencial para possibilitar maiores descobertas sobre novas, e menos invasivas, formas de tratar a doença.

REFERÊNCIAS

- ALVES, M. L. S.; DONNE, R. D. D.; ROMANO, R. M.; ROMANO, M. A. Síndrome dos ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 11, n. 9, p. e25111932469, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i9.32469. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32469> . Acesso em: 25 jan. 2023.
- ARAUJO, B. M. de.; ALBUQUERQUE, M. P.; LOPES, I. M. R. S. Estudo comparativo do perfil metabólico e antropométrico de pacientes com síndrome dos ovários policísticos em tratamento com contraceptivos orais contendo drospirenona ou ciproterona. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 10, p. e340101018983, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18983. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18983>. Acesso em: 2 mar. 2023.
- AYDIN, K. et al. Body composition in lean women with polycystic ovary syndrome: effect of ethinyl estradiol and drospirenone combination. **Contraception**, [S. l.], v. 87, n. 3, p. 358–362, 2013. DOI: 10.1016/j.contracepção.2012.07.005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22898361/>. Acesso em: 2 mar. 2023.
- ABDELAZEEM, B. et al. The effects of curcumin as dietary supplement for patients with polycystic ovary syndrome: An updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Phytotherapy research: PTR**, [S. l.], v. 36, n. 1, p. 22–32, 2022. DOI: 10.1002/ptr.7274. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.7274>. Acesso em: 09 mar. 2023.
- BANSAL S.; GOYAL M.; SHARMA C.; SHEKHAR S. Letrozole versus clomiphene citrate for ovulation induction in anovulatory women with polycystic ovarian syndrome: A randomized controlled trial. **Int J Gynaecol Obstet**, [S. l.], v. 152, n. 3, p. 345-350, 2021. DOI:10.1002/ijgo.13375. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijgo.13375>. Acesso em: 3 mar. 2023.
- BHERING, N. et al. Comparison of the efficacy of ovulation induction drugs in women with polycystic ovary syndrome resistant to clomiphene citrate. **Brazilian Journal of Health Review.**, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10826-10842 jul./ago. 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/15739/12937>. Acesso em: 24 fev. 2023.
- BORZOEI, A.; RAFRAF, M.; ASGHARI-JAFARABADI, M. Cinnamon improves metabolic factors without detectable effects on adiponectin in women with polycystic ovary syndrome. **Asia Pacific journal of clinical nutrition**, v. 27, n. 3, p. 556–563, 2018. Disponível em: <https://search.informit.org/doi/abs/10.3316/ielapa.572024975662202>. Acesso em: 3 mar. 2023.
- CATRINQUE, J. A. Abordagem multiprofissional a portadoras da síndrome do ovário policístico. Orientadora: Fabiola De Sousa Ronconi. 2019. TCC (Graduação) – Curso de Enfermagem, Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes, p. 17-22, set. 2019. Disponível em: <http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/2556>. Acesso em: 10 abr. 2022.

- FEYZOLLAHI, Z. et al. Effect of Vitex agnus-castus ethanolic extract on hypothalamic KISS-1 gene expression in a rat model of polycystic ovary syndrome. **Avicenna journal of phytomedicine**, [S. l.], v. 11, n. 3, p. 292, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8140208/>. Acesso em: 8 mar. 2023.
- FRANIK S. et al. Aromatase inhibitors (letrozole) for subfertile women with polycystic ovary syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], v. 5, n. 5, p. 1-94, 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD010287.pub3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6494577/>. Acesso em: 3 mar. 2023.
- FREIRE, G. I. M. Análises dos critérios clínicos de diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos segundo os consensos. 2012. Dissertação (Mestrado em saúde da mulher e saúde materno-infantil) - Universidade Federal do Maranhão. São Luís, p. 20, 2012.
- GAVA, A. B. S. A importância da qualidade de vida no controle da SOP. **Inova Saúde**, [S. l.], v. 13, n. 1, p. 60-68, 2023. DOI: 10.18616/inova.v13i1.6010. Disponível em: <https://periodicos.unesc.net/ojs/index.php/Inovasaude/article/view/6010>. Acesso em: 8 mar. 2023.
- GOMES, N. G. de L. et al. Análise do uso de anticoncepcionais orais no tratamento da síndrome dos ovários policísticos: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica da Estácio**, Recife, v. 7, n. 2, p. 2-21, mar. 2022. Disponível em: <https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/602>. Acesso em: 8 mar. 2023.
- HAMZA, A.; ALBISHRI, W.; ALFARIS, M. Effect of Vitex agnus-castus plant extract on polycystic ovary syndrome complications in experimental rat model. **Asian pacific journal of reproduction**, [S. l.], v. 8, n. 2, p. 63, 2019. Disponível em: <https://www.apjr.net/article.asp?issn=2305-0500;year=2019;volume=8;issue=2;spage=63;epage=69;aulast=Hamza>. Acesso em: 8 mar. 2023.
- HEYDARPOUR, F. et al. Effects of cinnamon on controlling metabolic parameters of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Journal of ethnopharmacology**, v. 254, n. 112741, p. 112741, 2020. DOI: 10.1016/j.jep.2020.112741. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874119350159>. Acesso em: 8 mar. 2023.
- LEÃO, L. M. Obesidade e síndrome dos ovários policísticos: vínculo fisiopatológico e impacto no fenótipo das pacientes. **Revista HUPE**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1 p. 33-37, jan./mar. 2014. DOI: 10.12957/rhupe.2014.9796. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/9796>. Acesso em: 1 mar. 2023.
- LEGRO, R. S. et al. Letrozole versus Clomiphene for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. **New England Journal of Medicine**, [S. l.], v. 371, n. 15, p. 119-129, jul. 2014. DOI 10.1056/NEJMoa1313517. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1313517#article_letters. Acesso em: 25 fev. 2023.
- MAGALHAES, A. V. P. de; MORATO, C. B. A. Avaliação do uso de anticoncepcional oral combinado como fator de risco para o desenvolvimento de trombose em mulheres jovens da cidade de patos. **Caderno De Graduação - Ciências Biológicas E Da Saúde - UNIT -**

Pernambuco, v. 4, n. 1, p. 77-78. Disponível em:

<https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/641>. Acesso em 2 fev. 2023.

MEDEIROS, S. F. Risks, benefits size and clinical implications of combined oral contraceptive use in women with polycystic ovary syndrome. **Reproductive biology and endocrinology: RB&E**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 93, 2017. DOI: 10.1186/s12958-017-0313-y. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29216881/>. Acesso em: 2 mar. 2023.

MELO, A. S. et al. Hormonal contraception in women with polycystic ovary syndrome: choices, challenges, and noncontraceptive benefits. **Open Access Journal of Contraception**, [S. l.], v. 8, n. 13, p. 13-23, 2017. DOI: 10.2147/OAJC.S85543. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5774551/>. Acesso em: 1 mar. 2023.

OJEDA, O. M. et al. Mediators of low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome (PCOS). **Curr Pharm Des.**, [S. l.], v. 19, n. 32, p. 5775-5791, 2013. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpd/2013/00000019/00000032/art00012>. Acesso em: 1 mar. 2023.

ORDZA, A. C. Análise Dos Efeitos Fisiológicos Do Exercício Físico Na Síndrome Dos Ovários Policísticos. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Educação Física) – Universidade Federal do Paraná. Curitiba, p. 43, 2018.

PEREIRA, E. de S. et al. Tratamento para mulheres inférteis com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, [S. l.], v.13, n.5, p. e6984, 17 mai. 2021. DOI: 10.34119/bjhrv3n4-340. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6984>. Acesso em: 15 abr. 2022.

PIMENTEL, A. M. Diatermia ovariana transvaginal utilizando animais como modelo experimental. 2012. Tese (Pós-graduação em Medicina) – Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 86. 2012.

RASHID, R. et al. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, [S. l.], v. 61, n. 1, p. 40-50, jan. 2022. DOI: 10.1016/j.tjog.2021.11.009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455921003132>. Acesso em: 24 fev. 2023.

RENCBER, S. F. et al. Effect of resveratrol and metformin on ovarian reserve and ultrastructure in PCOS: an experimental study. **Journal of Ovarian Research**, [S. l.], v. 11, n. 55, mar./jun. 2018. DOI: 10.1186/s13048-018-0427-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29958542/>. Acesso em: 24 fev. 2023.

RODRIGUES, A. E. da S. et al. An analogy in the use of metformin, clomiphene citrate and letrozole: in the treatment of polycystic ovary syndrome. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 13, p. e275111335520, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i13.35520. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35520>. Acesso em: 3 mar. 2023.

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

66962-66984, jul. 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n7-122. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/32497#:~:text=Citrato%20de%20clomifeno%20pode%20ser,op%C3%A7%C3%B5es%20para%20pacientes%20com%20insucesso..> Acesso em: 6 mar. 2023.

ROSA-E-SILVA, A.C. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos. **FEBASGO**, São Paulo, v. 47, n. 9, p. 518-545, 2018. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/Vol.Z47ZnZ9Z-Z2019.pdf>. Acesso em: 24 out. 2022.

SALLES L.C.; RIBEIRO M.L.; COLODETTI L. Atualizações na terapêutica farmacológica para infertilidade na mulher diagnosticada com síndrome de ovários policísticos: revisão de literatura. **Femina**, [S. l.], v.49, n. 10, p. 636-40, set. 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1358198>. Acesso em: 24 fev. 2023.
SANTOS, R. M.; ÁLVARES, A. da C. M. Revisão de literatura sobre a síndrome do ovário policístico. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 261–265, 2018. Disponível em: <https://revistasfacesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/92>. Acesso em: 8 mar. 2023.

STEIN I. F.; LEVENTHAL M. L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. **American Journal of Obstetrics Gynecology**, Chicago, v. 29, n. 2, p. 181-191, 1935. DOI: 10.1016/S0002-9378(15)30642-6. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937815306426>. Acesso em 5 jun. 2022.

STENER-VICTORIN, E. et al. Animal Models to Understand the Etiology and Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome. **Endocrine Reviews**, [S. l.], v. 41, n. 4, p538–576, 2022. Disponível em: [Animal Models to Understand the Etiology and Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome | Endocrine Reviews | Oxford Academic \(oup.com\)](https://academic.oup.com/er/advance-article-abstract/doi/10.1093/er/ckab001/6311257). Acesso em 1 fev. 2023.

TANBO, T. et al. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. **Arch Gynecol Obstet Scand**, [S. l.], v. 97, n. 10, p. 1162–1167, out. 2018. DOI: 10.1111/aogs.13395. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29889977/>. Acesso em: 24 fev. 2023.

TEEDE, H. J. et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Human reproduction**, Oxford, v. 33, n. 9, p. 1602-1618, set. 2018. DOI: 10.1093/humrep/dey256. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6112576/>. Acesso em 10 nov. 2022.

THOMSON, R. L.; SPEDDING, S.; BUCKLEY, J. D. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. **Clinical endocrinology**, Oxford, v. 77, n. 3, p. 343-350, set. 2012. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2012.04434.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22574874/>. Acesso em: 26 fev. 2023.

TUMU, V. R. et al. An interleukin-6 gene promoter polymorphism is associated with polycystic ovary syndrome in South Indian women. **J Assist Reprod Genet**, [S. l.], v. 30, n. 12, p. 1541-1556, 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10815-013-0111-1>. Acesso em 14 mar. 2023.

VALE, V. A. L. et al. O Uso de Metformina no Tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, 2021; v. 4, n. 2, p. 4426-4436, mar./abr. 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n2-036. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/25647#:~:text=DISCUS%20O%20uso%20de%20metformina,n%C3%ADveis%20de%20insulina%20em%20jejum.> Acesso em: 26 fev. 2023.