

Tratamentos medicamentosos e mudanças de estilo de vida na síndrome dos ovários policísticos (SOP): Uma revisão narrativa da literatura

Drug treatments and lifestyle changes in polycystic ovary syndrome (PCOS): A narrative review of the literature

Tratamientos farmacológicos y cambios en el estilo de vida en el Síndrome de ovario poliquístico (SOP): Una revisión narrativa de la literatura

Recebido: 23/05/2025 | Revisado: 25/05/2025 | Aceitado: 25/05/2025 | Publicado: 28/05/2025

Camille Keli Franco Reis

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0657-2438>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: camille.keli@souunit.com.br

Flávia Andrade de Jesus

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-7238-9613>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: flavia.andrade02@souunit.com.br

Jéssica Santos Neves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-8614-4278>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: jesica_santos21@hotmail.com

Thâmara Cristiane Alves Batista Morita

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7248-1742>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: drathamaradermato@gmail.com

Resumo

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma patologia endócrina prevalente em mulheres em idade reprodutiva. Um conjunto de desordens hormonais, como o aumento da produção de andrógenos e a resistência à insulina, é responsável pelo quadro clínico desse distúrbio, como manifestações dermatológicas significativas. Nesse sentido, estratégias como dieta, controle de peso e exercícios são usadas na terapia da SOP, complementando fármacos como contraceptivos orais, metformina e antiandrogênicos. O objetivo desta revisão narrativa da literatura é realizar uma análise a respeito dos tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos disponíveis para o manejo do hiperandrogenismo e demais manifestações associadas à SOP.

Palavras-chave: Síndrome do ovário policístico; Hiperandrogenismo; Estilo de vida; Tratamento farmacológico.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a prevalent endocrine disorder among women of reproductive age. A set of hormonal imbalances, such as increased androgen production and insulin resistance, is responsible for the clinical picture of this condition, including significant dermatological manifestations. So, strategies such as diet, weight control and exercise are used in PCOS therapy, complementing drugs such as oral contraceptives, metformin and antiandrogens. The objective of this systematic review is to analyze the available pharmacological and non-pharmacological treatments for managing hyperandrogenism and the dermatological manifestations associated with PCOS.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Hyperandrogenism; Lifestyle; Drug therapy.

Resumen

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es una patología endocrina prevalente en mujeres en edad reproductiva. Un conjunto de alteraciones hormonales, como el aumento de la producción de andrógenos y la resistencia a la insulina, son responsables del cuadro clínico de este trastorno, como importantes manifestaciones dermatológicas. En este sentido, estrategias como la dieta, el control de peso y el ejercicio se utilizan en la terapia del SOP, complementando fármacos como los anticonceptivos orales, la metformina y los antiandrógenos. El objetivo de esta revisión sistemática es analizar los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos disponibles para el manejo del hiperandrogenismo y otras manifestaciones asociadas al SOP.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico; Hiperandrogenismo; Estilo de vida; Tratamiento farmacológico.

1. Introdução

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino comum em mulheres em idade reprodutiva, com sinais e sintomas variados. Sua fisiopatologia envolve vias hormonais que afetam metabolismo, reprodução, sistema endócrino e cardiovascular.

Inicialmente, ocorre um desequilíbrio hormonal significativo, com aumento dos andrógenos. A testosterona é o hormônio responsável pelo maior número de repercussões clínicas. Ademais, há uma alteração na relação entre os hormônios luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH), o que leva a ovulações irregulares ou à anovulação, resultando em ciclos menstruais irregulares.

Somado a isso, a resistência à insulina na SOP eleva a demanda por esse hormônio, levando à hiperinsulinemia, que estimula a produção ovariana de androgênios e agrava o desequilíbrio hormonal. Hiperandrogenismo e hiperinsulinemia têm efeitos sistêmicos a longo prazo.

A definição de SOP evoluiu, e o diagnóstico atual usa critérios clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos. Os critérios de Rotterdam (2003), os mais aceitos, exigem ao menos dois dos três aspectos seguintes, excluindo outras causas que possam explicar os sintomas:

1. Anovulação ou ovulação irregular: caracterizada por ciclos menstruais irregulares, manifestando-se por oligomenorreia ou ausência completa de menstruação (amenorreia).
2. Hiperandrogenismo clínico ou laboratorial: o aumento dos níveis de andrógenos pode ser identificado clinicamente por sinais como hirsutismo, acne e alopecia. Alternativamente, o hiperandrogenismo pode ser detectado por exames laboratoriais que confirmam níveis elevados desses hormônios.
3. Ovários policísticos na SOP apresentam múltiplos cistos no ultrassom transvaginal. Pelos critérios de Rotterdam, >12 folículos de 2–9 mm ou volume ovariano $\geq 10 \text{ cm}^3$ em um ou ambos os ovários definem o achado.

O objetivo desta revisão narrativa da literatura é realizar uma análise a respeito dos tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos disponíveis para o manejo do hiperandrogenismo e demais manifestações associadas à SOP.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa de natureza qualitativa em relação à análise do discurso dos artigos (Pereira et al., 2028) e, num estudo de revisão narrativa (Casarem et al., 2020; Matos, 2015; Rother, 2007) em bases de dados relevantes (PubMed, Scopus, Cochrane, Library e Embase) para identificar estudos que abordassem estratégias farmacológicas e não farmacológicas no tratamento das manifestações associadas à SOP.

Para realizar a busca, foram usadas combinações das seguintes palavras-chaves e termos de indexação (MeSH terms), incluindo: “Síndrome do ovário policístico”; “Hiperandrogenismo”; “Estilo de vida”; “Tratamento farmacológico”. Ademais, foram selecionados os estudos mais relevantes para a execução do trabalho, publicados nos últimos cinco anos em inglês ou português. Deles, foram retirados dados sobre os tipos de intervenção pesquisada e seus desfechos clínicos. Os resultados buscam fornecer uma visão integrada sobre as intervenções farmacológicas e de estilo de vida no tratamento das manifestações da SOP, colaborando para a prática clínica, incluindo possíveis tratamentos combinados.

3. Resultados e Discussão

3.1 Tratamento farmacológico

A SOP é o distúrbio endócrino mais comum nas mulheres em idade reprodutiva. O manejo dessa doença inclui tanto a

abordagem da função reprodutiva, quanto o tratamento das manifestações associadas, como acne, alopecia e hirsutismo.

Acne grave ou resistente, mesmo à isotretinoína, sugere SOP em 40% dos casos. Já a queda de cabelo no hiperandrogenismo costuma ser difusa, mas pode incluir recuo frontal e queda bitemporal em casos graves. O hirsutismo na SOP é gradual e associado a ganho de peso, enquanto nos casos virilizantes é rápido, com clitoromegalia e oligomenorreia. Essas manifestações dermatológicas devem alertar médicos generalistas para a investigação da SOP.

3.1.1 Metformina

A resistência à insulina e a hiperinsulinemia fazem parte da fisiopatologia da SOP e são dois fatores que demandam uma maior atenção dos profissionais de saúde. Assim, a metformina pode ser um aliado das pacientes diagnosticadas com a patologia, pois seu mecanismo de ação envolve a redução da gliconeogênese pelo fígado e, conseqüentemente, uma menor secreção de insulina pelo pâncreas.

Estudos mostram que a resistência à insulina na SOP contribui para o hiperandrogenismo, pois o aumento da insulina afeta a função ovariana. A obesidade também interfere na concepção, natural ou assistida.

Ademais, mulheres com maior secreção de andrógenos têm maior prevalência de abortos. A metformina, hipoglicemiante da classe das biguanidas, além de melhorar a sensibilidade à insulina e ajudar na perda de peso, reduz andrógenos e regulariza os ciclos, impactando positivamente na fertilidade.

Porém, estudos mostram que a metformina é menos eficaz em pacientes obesas com índice de massa corporal (IMC) maior que 35kg/m² e que não há evidências comprovadas do impacto positivo da medicação na redução de abortos em pacientes com SOP. Outro ponto que deve ser levado em consideração é o uso da metformina por pacientes gestantes. É indicado que o tratamento seja interrompido com a confirmação da gravidez, mesmo não havendo comprovação da sua teratogenicidade.

De acordo com as principais diretrizes, a metformina não está recomendada como tratamento de primeira linha para manifestações dermatológicas da SOP, mas sim em mulheres com DM2 ou intolerância à glicose, que apresentaram falha nas mudanças no estilo de vida. Além disso, para mulheres com SOP e irregularidade menstrual que não podem fazer uso ou não toleram anticoncepcionais orais combinados (ACOs), a metformina pode ser recomendada como terapia de segunda linha.

A metformina é muito utilizada em adolescentes com SOP em monoterapia de primeira linha ou em combinação com ACOs e medicamentos antiandrogênicos. Em adolescentes com baixo IMC, uma dose baixa (como 850 mg por dia) pode ser eficaz na redução dos sintomas da SOP; enquanto naqueles com sobrepeso e obesidade, pode ser necessário um ajuste da dose para 1,5 a 2,5 g diários.

O tratamento com metformina demonstrou uma redução significativa nos níveis totais de testosterona e nos valores do índice de andrógenos livres em comparação ao grupo controle.

Em uma metanálise que incluiu 51 estudos e 2405 pacientes com SOP, a metformina como terapia adjuvante levou a uma diminuição significativa dos escores de acne.

Esse hipoglicemiante mostrou perfil de segurança e resposta clínica favorável no tratamento da hidradenite supurativa, promovendo diminuição da frequência e gravidade das crises e, às vezes até resolução total das lesões, em grande parte dos pacientes.

Não foram registrados efeitos adversos graves da medicação para as manifestações dermatológicas. A metformina é eficaz e segura, sendo uma terapia adjuvante no tratamento de hidradenite supurativa, acne, acantose nigricans e hirsutismo na SOP.

Assim, a metformina tem demonstrado diversos efeitos benéficos em pacientes com SOP, incluindo melhora da resistência insulínica, redução do hiperandrogenismo e da dislipidemia, além de impactos positivos na saúde cardiovascular, na

qualidade de vida, no bem-estar psicológico e nos desfechos gerais de saúde, apesar de seu uso não ser recomendado ainda nas principais diretrizes de tratamento dessa síndrome.

Devido à heterogeneidade em alguns estudos relacionados às dosagens de metformina e durações de tratamento, mais ensaios clínicos randomizados são necessários para validar esses resultados.

3.1.2 Contraceptivos orais combinados

O hiperandrogenismo na SOP se manifesta por hirsutismo, acne e alopecia androgênica. A Endocrine Society recomenda, aos pacientes sem contraindicações, os ACOs como tratamento de primeira linha para acne, hirsutismo e anovulação, especialmente associado à mudança no estilo de vida.

No entanto, não há indicação de uma formulação específica em detrimento de outra. Por sua vez, medicamentos antiandrogênicos isolados ou combinados com contraceptivos hormonais são recomendados como tratamentos de segunda linha.

Muitos estudos mostram que a metformina associada aos ACOs beneficia pacientes com SOP. Isolada, tem mais efeitos adversos gastrointestinais e é menos eficaz no tratamento do hirsutismo.

As Diretrizes Internacionais de SOP de 2023 trouxeram atualizações, como comparações entre a metformina, os ACOs e a abordagem medicamentosa associada.

A metformina apresentou desempenho inferior aos ACOs no índice de andrógenos livres, bem como nos níveis de SHBG e testosterona. Mas, os ACOs foram menos eficazes que a terapia combinada na modulação do índice de andrógenos livres e de SHBG, embora não tenham apresentado diferença nos níveis de testosterona.

A metformina mostrou-se mais eficaz na redução dos níveis de insulina e triglicerídeos em comparação ao uso dos ACOs, enquanto esses apresentaram pior desempenho na resistência à insulina em relação ao tratamento combinado. Dessa forma, a escolha terapêutica entre metformina ou ACOs deve se basear na sintomatologia de cada paciente.

3.1.3. Outras medicações antiandrogênicas (Espironolactona, Acetato de ciproterona, Flutamida e Finasterida)

As principais medicações antiandrogênicas disponíveis para o tratamento da SOP são a espironolactona, o acetato de ciproterona, flutamida e finasterida.

O mecanismo de ação dessa terapia é através do antagonismo competitivo do receptor androgênico na unidade pilosebácea ou no folículo piloso (através da espironolactona, acetato de ciproterona e flutamida) ou pela inibição da 5 α -redutase (finasterida), para evitar a conversão da testosterona em 5 α -dihidrotestosterona, a sua forma mais potente. A escolha da terapia antiandrogênica é orientada pelos sintomas.

a) Acetato de ciproterona

O acetato de ciproterona é uma medicação antiandrogênica esteroideal que age através do bloqueio da secreção de gonadotrofinas com consequente redução do LH e da produção androgênica. A dose recomendada para o tratamento do hirsutismo é de 50 a 100 mg por dia durante 10 dias do ciclo, com a administração feita em associação a um ACO. Dentre os efeitos colaterais da medicação, destacam-se cefaleia, ganho de peso, redução da libido, edema, toxicidade hepática e distúrbios de humor, em especial a depressão. Ademais, apresenta potencial efeito teratogênico e pode causar feminização de fetos do sexo masculino.

b) Espironolactona

A espironolactona é um anti-hipertensivo diurético usado para HAS e insuficiência cardíaca, e também no tratamento

do hirsutismo em pacientes com SOP. Associado ao etinilestradiol, tem efeito antiandrogênico benéfico no manejo clínico da SOP.

Nesse sentido, a espironolactona é uma medicação antiandrogênica com estrutura semelhante à dos progestagênios. Seu mecanismo de ação envolve o bloqueio dos receptores androgênicos e a inibição da enzima 5- α -redutase, responsável por etapas da biossíntese de androgênios.

A dose recomendada varia de 20 a 200 mg ao dia e é mais comumente administrada na dose de 100 mg diários. Dentre os efeitos colaterais, destacam-se distúrbios menstruais, poliúria, tontura, mastalgia, cefaleia, os quais geralmente estão associados a doses mais elevadas.

A espironolactona e seus metabólitos são capazes de atravessar a barreira placentária e, por isso, é classificada como categoria C de risco na gestação. Atualmente, não há estudos suficientes quanto ao seu uso durante a gravidez, o que o contraindica durante esse período.

c) Flutamida

A flutamida é um fármaco antiandrogênico não esteroide que tem a função de bloquear o receptor androgênico. Estudos apontam que essa medicação é hepatotóxica e, por isso, não deve ser utilizada no tratamento do hirsutismo.

d) Finasterida

A finasterida é uma medicação que inibe a enzima 5- α -redutase, impedindo a conversão da testosterona em DHT e, assim, reduzindo a concentração sérica e tecidual desse hormônio. A dose recomendada é de 5 mg/dia. Dentre os efeitos colaterais, a redução da libido se destaca. Além disso, a finasterida é contraindicada para pacientes gestantes, devido ao seu efeito teratogênico.

3.1.4 Inositol

A metformina é o principal sensibilizador de insulina na SOP, mas seus efeitos gastrointestinais motivam estudos de alternativas, como o inositol.

O inositol é um componente estrutural da membrana celular. Algumas fontes atuais apontam que o inositol pode ser eficaz na sensibilização à insulina em pacientes diagnosticadas com SOP. Ele tem a função de translocar um transportador de glicose para a membrana plasmática, promovendo sua captação. Porém, as evidências que indicam o inositol para o tratamento da SOP são inconclusivas.

Pacientes com SOP e que usam o inositol apresentam uma maior taxa de ovulação e, conseqüentemente, maior fertilidade.

Mulheres diagnosticadas com SOP foram incluídas em ensaios clínicos randomizados, para realizar uma comparação de quaisquer inositol com metformina ou placebo. O desfecho primário do estudo foi a normalização do ciclo menstrual, ao passo que, os desfechos secundários foram controle do hiperandrogenismo laboratorial e clínico, parâmetros do metabolismo de carboidratos e IMC.

No entanto, nenhum benefício significativo foi encontrado para os níveis séricos de testosterona total, SHBG e SDHEA após o tratamento com inositol. Além disso, em comparação com a metformina, esta mostrou-se mais eficaz no controle do hirsutismo (escore de Ferriman-Gallwey). Houve um resultado heterogêneo quanto ao uso do inositol e o controle do IMC das pacientes diagnosticadas com SOP.

Em outro estudo, realizado com o objetivo de comparar a eficácia do uso da metformina isoladamente e em associação com o inositol, observou-se que, quando utilizadas juntas, essas medicações promoveram uma maior regularidade

do ciclo menstrual e uma redução do hirsutismo. Entretanto, não houve uma melhora significativa na acne, na glicemia de jejum e no IMC.

Com o crescente interesse no inositol, mais estudos são necessários para firmar evidências e entender seu papel no tratamento da SOP.

3.1.5 Estatinas

A dislipidemia, presente em até 70% dos casos de SOP, pode exigir tratamento farmacológico quando dieta e exercícios não bastam para atingir metas lipídicas e reduzir o risco cardiovascular.

Pacientes com SOP devem ter o perfil lipídico avaliado para tratar precocemente a dislipidemia e prevenir doenças cardiovasculares. Segundo a American Heart Association (AHA), a dosagem de colesterol total, HDL, LDL, não HDL e triglicerídeos é indicada para não obesas com SOP clássico e para qualquer paciente com SOP e sobrepeso ou obesidade.

Inicialmente, o alvo primário da correção da hipercolesterolemia será a redução do LDL, que representa a lipoproteína que está intimamente associada à aterosclerose (aterogênese). As alterações lipídicas, que incluem o aumento dos níveis de triglicerídeos, LDL-colesterol e não HDL-colesterol e redução dos níveis de HDL-colesterol, apresentam como consequência a resistência insulínica, a obesidade central e a elevação dos androgênios séricos.

Dessa forma, a abordagem da dislipidemia em pacientes portadoras de SOP inclui uma avaliação individualizada relacionada ao risco cardiovascular de cada mulher e aos fatores potencializadores do risco, dentre eles, transtornos de humor e histórico de complicações gestacionais, como pré-eclâmpsia.

O controle do perfil lipídico começa com mudanças no estilo de vida: 150 min/sem de atividade moderada ou 75 min intensa, além de dieta com menos gordura trans e mais alimentos naturais como frutas, verduras e oleaginosas.

Porém, para as pacientes que não atingiram a meta lipídica em até três meses, é indicado o início da terapia farmacológica. A estatina é a medicação de escolha e ela tem a função de diminuir os níveis de LDL e de triglicerídeos, reduzindo o risco cardiovascular. Inicialmente, são utilizadas doses moderadas, que podem ser ajustadas após seis semanas do início do tratamento, quando novos exames laboratoriais para análise do perfil lipídico devem ser realizados.

Estudos mostram que a combinação de estatina e metformina é mais eficaz que a metformina isolada no controle lipídico e da resistência à insulina em mulheres com SOP. Juntas, reduzem mais LDL, triglicerídeos, colesterol total, testosterona e insulina em jejum, sem alterar o HDL.

O tratamento combinado de metformina mais sinvastatina mostrou-se capaz de reduzir significativamente não apenas os níveis de testosterona total, mas também a razão hormônio luteinizante: hormônio folículo estimulante (relação LH:FSH). Entretanto, menstruações espontâneas por 6 meses, volumes dos ovários, índice de massa corporal (IMC) e glicemia de jejum foram equivalentes entre os dois grupos.

Uma revisão sistemática e metanálise de nove estudos randomizados controlados indicou que, ao reduzir os níveis de andrógenos circulantes, as estatinas são capazes de melhorar as manifestações cutâneas de hiperandrogenismo em mulheres com SOP.

A atorvastatina e a sinvastatina são exemplos de estatinas muito utilizadas na prática clínica. Quando comparada com a atorvastatina, a sinvastatina apresentou maior efeito inibitório na produção de andrógenos e maior eficácia na redução dos níveis séricos de testosterona.

Alguns estudos indicam uma melhora significativa do hirsutismo e da acne com redução de 60% da sua pontuação associado ao uso das estatinas.

Atualmente, esta classe terapêutica vem sendo usada de forma isolada ou em combinação com a metformina e/ou com contraceptivos orais para o tratamento do hiperandrogenismo presente na SOP. Porém, muitos estudos apontam que a sua

eficácia ainda é controversa.

3.2 Tratamento não farmacológico

3.2.1 Suplementos dietéticos

a) ω -3 e outros ácidos graxos poliinsaturados

A mudança do estilo de vida das pacientes diagnosticadas com SOP é um pilar importante do tratamento. Dentre essas mudanças, destaca-se a ingestão de suplementos dietéticos que irão auxiliar na melhora das consequências metabólicas geradas pela síndrome.

Estudos indicam que o consumo de ácidos graxos insaturados (ômega 3) ajuda no tratamento da SOP, melhorando resistência à insulina, a dislipidemia, distúrbios metabólicos da gordura, além de prevenir complicações cardiovasculares, auxiliando no tratamento da SOP por múltiplas vias. Mas, como o corpo não o produz, deve ser obtido pela alimentação.

b) Vitamina D

Evidências mostram que mulheres com SOP têm deficiência de vitamina D, e acredita-se que a resistência à insulina esteja relacionada a essa carência, pois a vitamina D regula a homeostase glicose-insulina via receptores pancreáticos.

Já que a maioria das mulheres diagnosticadas com SOP apresentam níveis de vitamina D inadequados, a suplementação está indicada para todas elas. Alguns ensaios clínicos aconselham que essa suplementação seja realizada em baixas doses (< 4000 UI/d), mas alguns outros sugerem que ela seja realizada em altas doses (> 4000 UI/d).

Um estudo incluindo 28 mulheres não encontrou evidências de melhora em relação aos níveis de testosterona livre e total para a vitamina D em comparação com placebo.

Um ensaio clínico, envolvendo 28 mulheres com SOP, buscou pesquisar os efeitos da suplementação de altas doses de vitamina D na sensibilidade à insulina nas mulheres com SOP. A administração de altas doses de vitamina D mostrou-se irrelevante na melhora do índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina e em outras medidas de sensibilidade insulínica, entretanto, nessas mulheres, foram verificadas tendências de níveis mais baixos de insulina e glicose em 2 horas, além de um efeito protetor sobre a pressão arterial.

Estudos apontam benefícios da vitamina D no tratamento das manifestações clínicas da SOP. A dose ideal ainda não foi estabelecida, com estudos que sugerem que varia entre 1000 UI/dia e mais de 4000 UI/dia, mas as diretrizes atuais não recomendam suplementação para todas as pacientes, devendo ser individualizada conforme o nível sérico.

c) Curcumina

A curcumina é um composto anti-inflamatório, que vem ganhando espaço no tratamento das pacientes com SOP. O seu efeito pode ser benéfico na resistência à insulina, conforme demonstrado em metanálise publicada por Chien et al. Esse composto tem ação direta sobre marcadores séricos da inflamação, como fator de necrose tumoral- α e IL-6.

Estudos atuais comprovam que mulheres com SOP possuem um estresse oxidativo consideravelmente alto e, em teoria, podem se beneficiar do uso da curcumina, polifenol derivado do açafrão, que apresenta também um efeito antioxidante.

Além disso, a curcumina pode estar envolvida na inibição da expressão do fator de crescimento endotelial vascular que está diretamente ligado ao desenvolvimento da SOP.

A curcumina mostrou efeitos benéficos no tratamento da SOP em um estudo com cinco ensaios clínicos randomizados, resultando em 296 pacientes. Houve melhora no controle glicêmico, resistência à insulina e colesterol total, mas não em LDL, HDL, hormônios sexuais e peso.

À luz dos achados apresentados, a curcumina parece ter efeitos benéficos sobre inflamação, perda de peso e

metabolismo glicêmico e lipídico na SOP, sem efeitos adversos significativos. No entanto, são necessários estudos maiores e mais longos para conclusões definitivas, e não há estudos sobre seus efeitos dermatológicos.

d) Cromo

O cromo auxilia no metabolismo de carboidratos e lipídios, mas seu mecanismo de ação não é bem estabelecido. Alguns estudos mostram eficácia na redução da resistência à insulina, mas não de forma consistente. Novos estudos são necessários para comprovar sua eficácia no tratamento da SOP.

e) Coenzima Q10

A suplementação de coenzima Q10 mostrou-se capaz de atuar no tratamento da SOP, por meio de um estudo realizado com nove ensaios clínicos randomizados envolvendo 1.2021 pacientes. Os resultados evidenciaram que a adição da coenzima foi capaz de melhorar a resistência insulínica, os níveis de hormônios sexuais e de colesterol total. Dessa forma, com base nas evidências disponíveis, a adição de CoQ10 é uma terapia segura para abordagem da SOP.

3.2.2 Exercício físico

A atividade física é uma grande aliada no tratamento das mulheres portadoras de SOP. Sua inclusão, seja em combinação com outras abordagens terapêuticas ou isoladamente, demonstrou melhorias significativas nas funções da saúde reprodutiva das pacientes. Ademais, a atividade física também apresentou-se capaz de reduzir a infertilidade e o melhorar a qualidade de vida das mulheres com SOP, ao passo que diminui os níveis de estresse psicológico, a baixa autoestima e o isolamento social. Além disso, também reduz o risco de ganho de peso, auxiliando no controle de um importante fator envolvido na etiologia da resistência insulínica, a obesidade.

As diretrizes internacionais da SOP recomendam que as pacientes com peso normal pratiquem 150 minutos por semana de atividade física de intensidade moderada, 75 minutos por semana de atividade intensa, ou a combinação de ambos. As mulheres com SOP com sobrepeso ou obesidade, por sua vez, são recomendadas a praticarem 250 minutos por semana de exercícios de intensidade moderada, 75 minutos por semana de atividade física intensa, ou uma combinação igual de ambos.

Estudos randomizados de ensaios clínicos analisaram qual modalidade e intensidade de exercício físico tem efeitos nas funções reprodutivas das pacientes com SOP de 13 a 45 anos.

Efeito do exercício na dimensão perceptiva corporal

Programas de treinamento aeróbico contínuo e de treinamento físico aeróbico intermitente mostraram-se efetivos na modulação dos níveis hormonais e demonstraram promover melhoria dos níveis de satisfação em relação à autopercepção física.

Atividades aeróbicas de intensidade submáxima por 30 minutos demonstraram-se capazes de melhorar significativamente o IMC após três meses.

Após seis meses, houve a redução da circunferência média da cintura em 3 cm e o aumento significativo da relação cintura-quadril média ($0,84 \pm 0,05$ cm). Ademais, a perda de peso média por meio dessas intervenções foi de aproximadamente $1,71 \pm 0,19$ kg após três meses e $2,5 \pm 0,30$ kg após seis meses.

Efeito do exercício sobre fatores psicológicos

Exercícios físicos de resistência e aeróbicos também mostraram-se capazes de reduzir a probabilidade no desenvolvimento de depressão e ansiedade, à medida que atuam aumentando a motivação e melhorando o otimismo das

mulheres com SOP.

Efeito do exercício na função sexual

A atividade física também mostrou-se capaz de melhorar a função sexual entre as mulheres com SOP. Após três meses de exercício físico em intensidade submáxima, houve uma mudança no padrão menstrual de amenorreia para oligomenorreia em 70% das mulheres. Além disso, verificou-se que cerca de 35% das pacientes apresentaram ovulação, evidenciando uma melhora expressiva na taxa de ovulação no grupo experimental após seis semanas de intervenção com exercício ciclável.

Efeito do exercício sobre os hormônios

A prática de exercício físico demonstrou melhora nas características relacionadas ao hiperandrogenismo. Os grupos experimentais reduziram significativamente os níveis de testosterona. Após três meses de exercícios de marcha de intensidade submáxima, houve uma mudança significativa na pontuação modificada de Ferriman Gallwey ($p < 0,003$). Apesar disso, esse nível de atividade não se mostrou capaz de melhorar os fatores metabólicos de forma significativa. Em pacientes que tiveram apenas intervenções relacionadas à atividade física, o hormônio anti-mulleriano não foi reduzido significativamente ($p = 0,53$).

Uma revisão sistemática mostrou que a intensidade do exercício é mais importante que a dose para otimizar a saúde. A atividade vigorosa isolada ou combinada com dieta traz um aumento moderado do volume de oxigênio máximo VO_2 e uma diminuição da circunferência da cintura e IMC, especialmente em mulheres com valores clínicos desfavoráveis.

Dessa forma, os resultados da metanálise apoiam o incentivo à prática de exercícios físicos e sugerem que a atividade de intensidade vigorosa tem maior potencial para causar o maior impacto no condicionamento cardiorrespiratório, na estrutura corporal e na melhora da resistência à insulina. Além disso, os resultados evidenciam a necessidade de uma prática de no mínimo 120 minutos por semana de atividade com intensidade moderada visando otimizar os desfechos clínicos em mulheres com SOP. São necessários estudos mais duradouros para a avaliação dos resultados com a prática de exercício sustentado.

A atividade física repercute favoravelmente em diversos aspectos da saúde nas mulheres com SOP. Uma revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados, que incluiu buscas em seis bases de dados, testou a eficácia de programas de treinamento aeróbico, de resistência e combinados (aeróbico/resistência).

Foi evidenciada a limitação de análises suficientes para discernir o efeito dos variados exercícios físicos nos resultados de saúde, como por exemplo, na função reprodutiva. Há evidências dos benefícios da atividade física aeróbica isolada para reduzir o IMC em pacientes portadoras de SOP.

Portanto, faz-se clara a importância de estudos futuros, com maior duração e amostras maiores, para esclarecer o impacto dos exercícios físicos na saúde de mulheres com SOP.

Uma revisão sistemática e metanálise pesquisou evidências sobre a eficácia dos exercícios no tratamento da SOP, em comparação a cuidados usuais, modificações da dieta isoladamente e exercícios combinados com mudanças na dieta.

Comparado ao controle, o exercício físico teve um efeito estatístico na mudança da insulina basal em jejum, colesterol total, colesterol LDL e triglicerídeos. O exercício físico também evidenciou melhora no VO_2 máx, na circunferência da cintura e na porcentagem de gordura corporal quando comparado ao tratamento usual. Ademais, a análise de subgrupos de pessoas com sobrepeso/obesidade revelou resultados ainda melhores nesta população. O estudo não encontrou diferenças relevantes para os resultados entre os efeitos de exercício, dieta isolada ou exercício e dieta combinados.

Em suma, os exercícios demonstraram benefícios estatisticamente significativos em diversos aspectos, incluindo indicadores metabólicos, medidas antropométricas e melhora da aptidão cardiorrespiratória de mulheres com SOP. Apesar disso, é notório a existência de uma deficiência na prescrição e incentivo à sua prática, por uma parcela dos profissionais de

saúde.

3.2.3 Laserterapia

Um sinal muitas vezes indesejado entre mulheres com SOP é o hirsutismo, que representa o crescimento excessivo de pelos onde as mulheres normalmente têm pêlos finos e escassos, e muitas vezes está relacionado a impactos psicológicos negativos.

As terapias de redução capilar à base de laser e luz foram consideradas eficazes na melhoria da qualidade de vida e do bem-estar psicológico das mulheres com SOP, com efeitos colaterais que geralmente são toleráveis para a maior parte das pacientes. A associação com outras terapias medicamentosas, como a metformina e os ACOs demonstrou-se capaz de oferecer alguns benefícios extras.

A Diretriz Internacional da SOP, atualizada em 2023, passou a incluir novas recomendações acerca da aplicação de terapias de redução de cabelo à base de laser e luz para o tratamento de hirsutismo em pacientes com SOP.

O laser Alexandrite demonstrou-se com maior eficácia do que a luz intensa pulsada, e está associado a uma melhora considerável na gravidade do hirsutismo e na associação com repercussões psicológicas danosas, particularmente em aplicações de alta frequência.

Além disso, a associação do laser de diodo com a pílula anticoncepcional oral combinada ou com metformina demonstrou superioridade em relação à aplicação dessa terapia de forma isolada, da mesma forma que a combinação da metformina à luz intensa pulsada também mostrou resultados mais favoráveis. A maior parte das intervenções no estudo foi bem tolerada pelas pacientes.

Todavia, esta revisão tem limitações como poucos estudos sobre segurança em peles escuras, baixa confiabilidade de algumas evidências e análise diversa dos resultados. Assim, futuros estudos são essenciais para gerar evidências mais claras sobre o hirsutismo na SOP.

4. Conclusão

Espera-se que esse estudo proporcione uma compreensão mais abrangente da eficácia dos tratamentos farmacológicos e das mudanças no estilo de vida na melhora das manifestações da SOP. Os seus resultados poderão ajudar no desenvolvimento de intervenções mais eficientes e direcionadas às necessidades de cada paciente. Ao final do estudo, percebeu-se que a metformina é o principal fármaco utilizado para o tratamento da resistência à insulina. Associado a isso, os ACOs são eficazes no tratamento das manifestações dermatológicas da SOP e dos sintomas anovulatórios. As estatinas, por sua vez, auxiliam na manutenção de um bom perfil lipídico. Além disso, as medidas não farmacológicas ajudam no controle dos níveis hormonais e do IMC das pacientes com a síndrome. Por fim, este estudo pode servir como um auxílio aos profissionais de saúde na prática clínica, garantindo condutas mais seguras, individualizadas e eficazes para mulheres com SOP.

Referências

- Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S., Legro, R. S. et al. (2016). Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2, 16057. doi:10.1038/nrdp.2016.57.
- Barber, T. M., Hanson, P., Weickert, M. O. & Franks, S. (2019). Obesity and polycystic ovary syndrome: implications for pathogenesis and novel management strategies. *Clin Med Insights Reprod Health*. 13, 1179558119874042. doi:10.1177/1179558119874042.
- Benesova, J., Skodova, J., Hlavacova, N. et al. (2022). Vitamin D supplementation and its impact on hormonal and metabolic parameters in women with PCOS: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol*. 38 (5), 394–400. doi:10.1080/09513590.2021.1976375.
- Brasil. (2020). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Síndrome dos Ovários Policísticos. Brasília, DF: Ministério da Saúde. https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_sndrome-ovrios-policisticos_isbn.pdf.

- Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*. 10 (5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>.
- Costello, M. F., Misso, M. L., Balen, A. et al. (2018). International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 90 (3), 294–5. doi:10.1111/cen.14034.
- De Leo, V., Musacchio, M. C., Cappelli, V., Massaro, M. G., Morgante, G. & Petraglia, F. (2016). Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol*. 14 (1), 38. doi:10.1186/s12958-016-0174-2.
- Ganie, M. A. & Kalra, S. (2011). Polycystic ovary syndrome - A metabolic malady, the mother of all lifestyle disorders in women - Can Indian health budget tackle it in future? *Indian J Endocrinol Metab*. 15 (4), 239–41. doi:10.4103/2230-8210.85579.
- Garg, D., Sharma, N. R., Dutta, D. & Sharma, A. (2021). Yoga as a therapeutic intervention in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Complement Ther Clin Pract*. 43, 101346. doi:10.1016/j.ctcp.2021.101346.
- Gowri, B., Malini, S. S. & Pathak, S. S. (2019). Effect of lifestyle modification on clinical, hormonal and biochemical profile in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Indian J Endocrinol Metab*. 23 (5), 551–55. doi:10.4103/ijem.IJEM_104_19.
- Goodman, N. F., Cobin, R. H., Futterweit, W., Glueck, J. S., Legro, R. S. & Carmina, E. (2015). AACE, ACE, AES. Guide To The Best Practices In The Evaluation And Treatment Of Polycystic Ovary Syndrome--Part 1. *Endocr Pract*. 21 (11), 1291–300. doi:10.4158/EP15748.DSC.
- He, Y., Chen, X., Ji, X. et al. (2021). Effects of Myo-inositol supplementation on insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol*. 37 (6), 512–9. doi:10.1080/09513590.2020.1859570.
- Jensterle, M., Kocjan, T., Pfeifer, M., Prezelj, J., Dolzan, V. & Janez, A. (2015). Short-term treatment with low-dose liraglutide leads to significant weight loss and reduction of insulin resistance in obese women with PCOS. *Eur J Endocrinol*. 172 (3), 309–15. doi:10.1530/EJE-14-0705.
- Johnson, N. P. (2014). Metformin use in women with polycystic ovary syndrome. *Ann Transl Med*. 2 (6), 56. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.05.01.
- Kaya, C., Alay, M., Guzel, A. I. et al. (2020). Effects of Coenzyme Q10 supplementation on metabolic and hormonal parameters in women with PCOS: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol*. 36 (1), 1–5. doi:10.1080/09513590.2019.1645455.
- Kong, L., Zhang, H., Wang, L. et al. (2021). Effect of lifestyle intervention on menstrual regularity and ovulation in obese PCOS women: A meta-analysis. *Obes Rev*. 22 (3), e13120. doi:10.1111/obr.13120.
- Lagana, A. S., Vitale, S. G., Noventa, M. et al. (2018). Pinitol supplementation for PCOS: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol*. 34 (5), 370–7. doi:10.1080/09513590.2017.1397110.
- Legro, R. S., Arslanian, S. A., Ehrmann, D. A. et al. (2013). Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 98 (12), 4565–92. doi:10.1210/jc.2013-2350.
- Li, X., Yu, Y., Liu, Y. et al. (2021). Effect of Berberine on Insulin Resistance in Women with PCOS: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 9983837. doi:10.1155/2021/9983837.
- Lim, S. S., Hutchison, S. K., Van Ryswyk, E. & Norman, R. J. (2019). Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 3 (3), CD007506. doi:10.1002/14651858.CD007506.pub4.
- Mancini, A., Raimondo, S., Persano, M., Di Segni, C., Silvestrini, A. & Meucci, E. (2020). Oxidative stress and supplementation with coenzyme Q10 and melatonin in PCOS women: a pilot study. *Gynecol Endocrinol*. 36 (6), 511–5. doi:10.1080/09513590.2020.1735049.
- Mattos, P. C. (2015). Tipos de revisão de literatura. Unesp, 1-9. Recuperado de <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>.
- Melo, A. S., Ferriani, R. A. & Navarro, P. A. (2015). Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice. *Clin Med Insights Reprod Health*. 9, 1–9. doi:10.4137/CMRH.S20362.
- Moran, L. J., Ko, H., Misso, M., Marsh, K., Noakes, M., Talbot, M. et al. (2013). Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review to inform evidence-based guidelines. *J Acad Nutr Diet*. 113 (4), 520–45. doi:10.1016/j.jand.2012.11.018.
- Morgante, G., Massaro, M. G., Di Sabatino, A., Cappelli, V. & De Leo, V. (2018). Therapeutic approach for metabolic disorders and infertility in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 34 (1), 4–9. doi:10.1080/09513590.2017.1390509.
- Mu, L., Cui, J., Zhang, L. et al. (2022). Probiotics supplementation improves hyperandrogenism and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr*. 9, 884140. doi:10.3389/fnut.2022.884140.
- Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Editora da UAB/NTE/UFSM.
- Rafiee, M., Rostami, D., Ghaffari, A. et al. (2021). Magnesium supplementation improves insulin sensitivity and glucose control in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Biol Trace Elem Res*. 199 (6), 2376–84. doi:10.1007/s12011-020-02318-1.
- Rojas, J., Chávez, M., Olivar, L. et al. (2014). Polycystic ovary syndrome, insulin resistance, and obesity: navigating the pathophysiologic labyrinth. *Int J Reprod Med*. 719050. doi:10.1155/2014/719050.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm*. 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.

- Sam S. (2007). Obesity and Polycystic Ovary Syndrome. *Obes Manag.* 3 (2), 69–73. doi:10.1016/j.obhd.2007.03.005.
- Sirmans, S. M. & Pate, K. A. (2014). Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Epidemiol.* 6, 1–13. doi:10.2147/CLEP.S37559.
- Spritzer, P. M., Lecke, S. B., Satler, F. & Morsch, D. M. (2015). Adipose tissue dysfunction, adipokines, and low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Reproduction.* 149 (5), R219–R227. doi:10.1530/REP-14-0435.
- Tan, K., Coster, T., Mousa, A. et al. (2024). Laser and light-based therapies for hirsutism in PCOS: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 160 (7), 746–57. doi:10.1001/jamadermatol.2024.0623.
- Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F. et al. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 33 (9), 1602–18. doi:10.1093/humrep/dey256.
- Teede, H. J., Misso, M. L., Deeks, A. A. et al. (2011). Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. *Med J Aust.* 195 (6), S65–S112. doi:10.5694/mja11.10915.
- Toulis, K. A., Goulis, D. G., Farmakiotis, D. et al. (2009). Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 15 (3), 297–307. doi:10.1093/humupd/dmn065.
- Wang, Y., Zhao, X., Wang, Y. et al. (2020). Zinc supplementation improves insulin resistance and lipid profile in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trace Elem Med Biol.* 57, 126425. doi:10.1016/j.jtemb.2019.126425.
- Zheng, Y., Ran, Y., Ma, W. et al. (2022). Effects of omega-3 fatty acids on metabolic parameters and reproductive hormones in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol.* 20 (1),30. doi:10.1186/s12958-022-00896-5. 10).