



SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: QUAL A MELHOR TERAPIA?

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: WHAT IS THE BEST THERAPY?

Beatriz Campelo Mendes¹, Emanuelle Cristine Medeiros Costa¹, Enzo Carvalho Avila¹, Jesus Rodrigues Magalhães Filho¹, Ebenézer de Mello Cruz²

¹Discente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, Maranhão – Brasil

²Docente do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, Maranhão – Brasil

E-mail: campelo.beatriz@discente.ufma.br

Editor Responsável: Gabriel da Silva Martins

Received: 06/10/2023

Review: 22/10/2023

Accepted: 07/12/2023

Como citar esse artigo: Mendes BC, Costa ECM, Avila EC, Magalhães-Filho JR, Cruz EM. SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: QUAL A MELHOR TERAPIA?. Revista Acadêmica de Iniciação Científica. 2023; 01:e009. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10253294>

Resumo

Introdução: A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) refere-se a um conjunto de desequilíbrios hormonais que afetam diversas mulheres em diferentes faixas etárias, podendo levar a uma série de efeitos no corpo feminino, como hiperandrogenismo, irregularidade menstrual, hirsutismo e acantose nigricans relacionados à obesidade, acne, entre outros. Essa condição metabólica infelizmente não apresenta cura, entretanto, pode-se fazer uso de tratamentos conforme o aparecimento dos sintomas. **Objetivo:** Compreender os principais fatores relacionados ao tratamento farmacológico e não farmacológico relacionados à SOP. **Metodologia:** Foram utilizados artigos publicado na base de dados PubMed e Science Direct com publicação a partir de 2020. Os descritores utilizados foram “Polycystic Ovary Syndrome”; “Treatment” e “Pharmacology”; e o operador booleano usado foi “AND”. **Resultados e Discussão:** As abordagens terapêuticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, são direcionadas principalmente para aliviar os sintomas e prevenir complicações futuras. Dentre elas, destaca-se alimentação saudável com baixo teor de carboidratos, como na dieta do Mediterrâneo ou em dieta cetogênica, a prática de atividades físicas, suplementação dietética, acupuntura e eletroacupuntura, além de anticoncepcionais orais e outras medicações para tratamento dos sintomas. **Conclusão:** Embora não representem soluções permanentes, as diversas estratégias utilizadas para tratar o SOP desempenham um papel crucial na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Portanto, é fundamental continuar aprimorando e estudando alternativas de tratamento, visando o desenvolvimento terapêutico farmacológico e não farmacológico.

Descritores: Polycystic Ovary Syndrome, Treatment, Pharmacology.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é um conjunto de alterações hormonais as quais causam inúmeros efeitos em pacientes do sexo feminino nas mais diversas faixas etárias, com ênfase em possíveis efeitos em mulheres que se encontram no estágio de pré-menopausa. Sendo uma desordem metabólica muito comum,



apresentou alta incidência nos últimos anos, com crescimento de 4,77% dos casos notificados quando comparado com a última década. Além disso, a SOP é um grande problema social, pois não apresenta cura - apesar de todas as possíveis complicações relacionadas com esse distúrbio (BENJAMIN et al., 2023).

Mesmo sendo uma síndrome com grande importância epidemiológica e social, as pesquisas ainda não conseguiram determinar com exatidão a etiologia e a fisiopatologia desse distúrbio. Acredita-se que um conjunto de fatores está relacionado com o desenvolvimento da Síndrome do Ovário Policístico, tais como alterações psicológicas, pré-condicionamentos genéticos, hipersecreção androgênica, aumento de peso com IMC demarcando obesidade e processos inflamatórios. Dentre essas possibilidades citadas, a existência de conexão entre o desequilíbrio de hormônios andrógenos e a produção ovariana; a relação com a manifestação gênica desregulada (marcada por moléculas diversas de RNA, como microRNA (miRNA) e RNAs não codificantes; a associação com a ativação exacerbada de vias anti-inflamatórias; e a ligação com a obesidade através do desbalanceamento endócrino (CHENG, XU, 2023).

A SOP apresenta a formação de falsos cistos na estrutura ovariana, além de alterações no eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovários (HHO), o que resulta em desequilíbrio nas concentrações do hormônio folículo-estimulante (FSH) e do hormônio luteinizante (LH): o primeiro está em uma quantidade muito menor quando comparado ao segundo. Tais alterações são resultado do aumento da frequência dos pulsos do hormônio liberador da gonadotrofina hipotalâmica (GnRH), o qual age diretamente na produção dos hormônios supracitados na adenohipófise. A insulina também é outro fator importante, pois o hormônio produzido pelas células beta do pâncreas age nas células da teca. Assim, maior é a produção de testosterona, acarretando em grandes alterações nos quadros clínicos (ZANIN, FORSTER, REQUEIJO, 2023).

As manifestações clínicas são diversas, sendo destacadas principalmente a presença de sinais cutâneos, o hiperandrogenismo, a irregularidade menstrual, o hirsutismo e acantose nigricans relacionados à obesidade, acne, possível queda capilar e oleosidade da pele. Além disso, são destacadas a possível anovulação, problemas respiratórios durante o sono, a resistência à insulina (e provável hiperinsulinismo) e algumas patologias hepáticas. Também pode-se destacar alguns achados psicológicos, como sintomas depressivos e descontentamento com o próprio corpo (advindo principalmente das alterações estéticas). Outro importante tópico relatado na presente literatura é a ansiedade (MEDEIROS et al., 2023).

O tratamento da Síndrome do Ovário Policístico, por estar diretamente relacionado com a ausência de uma cura definitiva para o distúrbio, ainda é alvo de pesquisas e estudos por parte da comunidade científica. A escolha do melhor manejo para pacientes as quais apresentam SOP ainda é alvo de grandes discussões, tanto pelas perspectivas terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas. São relatados ineficiências no que tange a esse aspecto do distúrbio, principalmente por suposta falta de foco e de atenção por parte da indústria farmacêutica. Os tratamentos adequados são adotados em relação à sintomatologia e aos quadros apresentados, como infertilidade, resistência à insulina e hiperandrogenismo (PECORARO, SOUSA, 2023).

Com isso, uma vez, que há uma escassez de ensaios clínicos concluídos com população baixa, e a maioria não apresenta resultados proveitosos acerca do tratamento, destaca-se a necessidade de maiores produções científicas acerca das terapias adotadas em relação à SOP, com intuito de esclarecer o que possivelmente é encontrado em estudos. Ademais, entender mais sobre a SOP, seria benéfico para encontrar novos medicamentos com efeitos através das novas rotas de descobertas. Algumas das substâncias com dados de apoio para serem utilizadas para esse tratamento são os agonistas do receptor do peptídeo 1 semelhante a glicose e agentes mucolíticos (SADEGHI et al., 2022)



Assim, o presente artigo, uma revisão de literatura, busca compreender os principais fatores relacionados ao tratamento farmacológico e não farmacológico relacionados à SOP, bem como o uso de biomarcadores, visando também as principais consequências para a mulher e os possíveis efeitos colaterais.

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão integrativa de literatura, em que utilizaram-se os bancos de dados PubMed e Science Direct; bem como os descritores “Polycystic Ovary Syndrome” (síndrome do ovário policístico); “Treatment” (tratamento) e “Pharmacology” (farmacologia) - todos autenticados pelo DeCS/MeSH. Ademais, adotou-se o operador booleano “AND”, que indica a interseção dos grupos de descritores nos estudos pesquisados.

O descritor “Síndrome do ovário policístico” foi utilizado tanto em conjunto quanto de forma independente - o que não foi feito com o descritor “Tratamento farmacológico”, utilizado apenas em conjunto com o primeiro.

Além disso, restringiu-se a busca apenas aos anos de 2018, 2019, 2020, 2021, 2022 e 2023, a fim de prezar a qualidade e atualidade das informações. Foram adotados, também limites em relação ao tipo de estudo utilizado: apenas textos completos. Não houve restrição acerca do idioma e do país de origem dos artigos buscados.

RESULTADOS

Selecionou-se, ao todo 20 artigos ao total para a composição de toda a revisão de literatura, os quais abordam a síndrome do ovário policístico, bem como seu tratamento farmacológico, não farmacológico, e tratamentos potenciais ainda em estudo. Assim, a revisão de literatura foi dividida em dois tópicos, tratamento farmacológico e tratamento não farmacológico, a fim de possibilitar maior detalhamento, caracterização e entendimento do tema.

Tratamento não farmacológico

Tabela 1: tabela composta pela descrição dos autores, dos artigos e das informações encontradas nos artigos citados sobre a SOP e o tratamento não farmacológico.

Autores	Artigo (título, ano e origem da publicação)	Dados relevantes
ALVES, M. L. S.; DONNE, R. D. D.; ROMANO, R. M.; ROMANO, M. A.	“Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão.” (Research, Society and Development, 2022)	Mesmo não sendo definitivas, as medidas terapêuticas melhoram a qualidade de vida das pacientes, devendo ser estudadas e aprimoradas.
MEDEIROS, A. J. G.; CAMILLATO, A. C.; RAMOS G. L. C. A.; AZEVEDO, I. A.; ALMEIDA; R. X. de; MOTTA, P. G. da.	“Abordagem do diagnóstico e tratamento da síndrome do ovário policístico.” (Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2023)	A dieta pode interferir no surgimento de anormalidades endócrinas presentes em mulheres com SOP.
TEIXEIRA SILVA, I. S.; COSTA, A. L. M. L.; ARAÚJO, H. F. dos A.; SOARES, L. L.; RIBEIRO, M. J. A.; ARAÚJO, R. F.	“A associação da mudança no estilo de vida com a terapia farmacológica no tratamento da Síndrome do Ovário Policístico	A adoção do exercício físico e de uma alimentação balanceada, pode auxiliar na perda de peso e no controle sintomatológico da SOP.



dos A.; SANTOS, T. N. B. dos; LEÃO, T. L. de O.; LOPES, A. G.	(SOP).” (Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2020)	
BARREA, L.; FRIAS-TORAL, E.; VERDE, L.; CERIANI, F.; CUCALÓN, G.; GARCIA-VELASQUEZ, E.; MORETTI, D.; SAVASTANO, S.; COLAO, A.; MUSCOGIURI, G.	“PCOS and nutritional approaches: Differences between lean and obese phenotype.” (Metabolism Open, 2021)	A dieta do mediterrâneo (“MD”) a mais recomendada para pacientes obesas com SOP.
ZHANG, B.; YAO, X.; ZHONG, X.; HU, Y.; XU, J.	Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. (Heliyon, 2023)	A vitamina D auxilia no controle de lipídios no sangue, proporcionando uma queda do IMC dos pacientes com SOP.
OLIVEIRA, H. G. de; SILVA, N. P. da; GARCIA, I. A. A.; PAIVA, B. E. R.; MARTINS, I. R. R.	“A FARMACOTERAPIA ANTICONCEPCIONAL E A DIETA CETOGÊNICA COMO ALIADOS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DE OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP).” (Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, 2023)	A dieta cetogênica apresenta benefícios para pacientes com síndrome do ovários policístico.
XAVIER, E. C. DE S.; FREITAS, F. M. N. DE O.	“Manejo dietético e suplementar na fisiopatologia da síndrome do ovário policístico.” (Research, Society and Development, 2021)	A inclusão das fibras na alimentação pode reduzir o índice glicêmico e a carga glicêmica da dieta, o que é recomendado para pacientes com SOP.
PERES, P. M.; JORGE, A. P. F.; OLIVEIRA, I. H. C. de; MOREIRA, L. L. M.; GARCIA, L. A.; JUNIOR, N. R. da S.; CAMPOS, G. de S.; COSTA, C. D. D.	“CONTROLE DA SÍNDROME DO OVÁRIOS POLICÍSTICO POR MEIO DA PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS / CONTROL OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME THROUGH PHYSICAL EXERCISE.” (Brazilian Journal of Development, 2021)	A atividade física também pode ajudar a regular os ciclos menstruais irregulares, melhorar a saúde cardiovascular e diminuir os sintomas associados à SOP
VASCONCELOS, I. H. A. de; ANDRADE, R. N.; ALBUQUERQUE, B. P. D.; CID, B. T.; SOUZA, B. P.; MASCARENHAS, E. B.; MENDES, F. P.; SOARES, I. T. D. MACHADO, L. P.; QUEIROZ, R. M.	“Modalidades de terapias combinadas na abordagem da Síndrome do Ovário Policístico: Uma revisão de literatura.” (Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento, 2020)	Práticas como acupuntura e eletroacupuntura mostraram benefícios em pacientes portadoras de SOP. Observaram-se melhoras nos níveis de HDL, LDL, insulina de jejum e hemoglobina glicada e nos índices de Homa-beta e Homa-IR.

Fonte: Autoria própria.

Tratamento farmacológico

Tabela 2: tabela composta pela descrição dos autores, dos artigos e das informações encontradas nos artigos citados sobre a SOP e o tratamento farmacológico.



Autores	Artigo (título, ano e origem da publicação)	Informação encontrada sobre a SOP
YU, F.; XUE, Y.; ZHAO, Y.; ZHANG, L.; HE, X.; LIU, Z.	“Isorhamnetin inhibits inflammatory response to alleviate DHEA-induced polycystic ovary syndrome in rats.” (Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology, 2023)	As taxas de TNFR1, TNF- α e FAS diminuíram acentuadamente após o tratamento isorhamnetina (ISO) em ratos com SOP.
RASHID, R.; MIR, S. A.; KAREEM, O.; ALI, T.; ARA, R.; MALIK, A.; AMIN, F.; BADER, G. N.	“Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications.” (Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology, 2022)	Os contraceptivos orais são o tratamento de primeira linha utilizado no tratamento de algumas consequências da SOP; a escolha do progestágeno deve ocorrer com bastante cautela devido o potencial efeito androgênico. No caso da insensibilidade insulina, a metformina está sendo o tratamento de primeira linha, além do uso de outros sensibilizadores, como as tiazolidinedionas.
ALESI, S.; FORSLUND, M.; MELIN, J.; ROMUALDI, D.; PEÑA, A.; TAY, C. T.; WITCHEL, S. F.; TEEDE, H.; MOUSA, A.	“Efficacy and safety of anti-androgens in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.” (EClinicalMedicine, 2023)	Os antiandrogênicos se mostraram eficazes no tratamento de hirsutismo em jovens e adultos.
TSAI, Y.-R.; LIAO, Y.-N.; KANG, H.-Y.	“Current advances in cellular approaches for pathophysiology and treatment of polycystic ovary syndrome.” (Cells (Basel, Switzerland), 2023)	Em ratos, o FSH está diretamente relacionado com a ativação da via PI3K/AKT/mTOR, e, conseqüentemente, inibição da autofagia.
JING, T.; WU, Y.; WAN, A.; GE, C.; CHEN, Z.-J.; DU, Y.	“Circular RNA as a novel regulator and promising biomarker in polycystic ovary syndrome.” (Biomolecules, 2023)	O uso de RNA circular (circRNA) como biomarcador para quadros de SOP também vem sendo relatado na atual literatura. Além disso, o uso de circ_0043532 pode auxiliar no impedimento do ciclo celular presente em casos de SOP

FONTE: Autoria própria.

DISCUSSÕES

Tratamento não farmacológico

As medidas terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas têm a finalidade de aliviar os sintomas e evitar complicações futuras. Apesar de não serem alternativas definitivas, as diversas maneiras de tratar a SOP melhoram a qualidade de vida das



pacientes e, devido a isso, precisam ser constantemente aprimoradas e estudadas (ALVES *et al.*, 2022).

Destaca-se que pacientes portadoras de SOP têm maior risco para desenvolver obesidade, infertilidade, diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), doenças cardiovasculares, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), esteatose hepática. A ampliação do risco de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares na SOP está diretamente relacionada ao índice de massa muscular. Nesse sentido, a qualidade da dieta pode interferir no surgimento e progressão de anormalidades endócrinas e metabólicas presentes em mulheres com SOP. Uma dieta com quantidades de carboidratos inferiores auxilia na manutenção do peso corporal ideal e reduz os riscos de complicações (MEDEIROS *et al.*, 2023).

A perda de cerca de 7% do peso em mulheres que apresentam sobrepeso está associada à redução significativa dos sintomas clínicos da SOP, como hiperandrogenismo, hirsutismo, acne, irregularidade menstrual e infertilidade. Dessa forma, a inserção do exercício físico e de uma alimentação balanceada, rica em fibras e pobre em carboidratos, na rotina da portadora da síndrome dos ovário policístico pode auxiliar na perda de peso e no controle sintomatológico (TEIXEIRA SILVA *et al.*, 2020).

Além disso, mulheres que apresentam quadro de Síndrome dos Ovário Policístico e são obesas devem ter como terapia não farmacológica principal a redução de peso. Entretanto, em pacientes que não apresentam essa condição, a manutenção do peso é o mais recomendado. Muitas alterações relacionadas à SOP apresentam melhora quando a questão do peso é controlada, e, dessa forma, encoraja-se a implementação de uma dieta mais saudável para mulheres com essa patologia endócrina. Outro dado interessante é que a perda de 5-10% do peso por parte de mulheres obesas que apresentam SOP condiciona melhor taxa de hormônios menstruais, sendo a dieta do mediterrâneo (“MD”) a mais recomendada para essas pacientes. A MD é extremamente recomendada por causa de suas propriedades, como a diminuição de riscos para a presença de distúrbios metabólicos (BARREA *et al.*, 2021).

A suplementação dietética é uma ferramenta que também pode ser usada no tratamento. Com isso, a suplementação com vitamina D3 com uma dose de tratamento semanal de 50.000 UI diminui os scores de hirsutismo e os níveis de hormônios androgênicos em mulheres com sobrepeso. A vitamina D, também tem influência na concentração de íons cálcio nos hepatócitos, causando uma melhora na atividade das lipases, levando assim uma diminuição dos níveis séricos de triglicerídeos. Por tanto, a vitamina D auxilia no controle de lipídios no sangue de pacientes obesos com SOP, proporcionando uma diminuição do IMC dessas pessoas (ZHANG *et al.*, 2023).

A dieta cetogênica, uma abordagem alimentar específica caracterizada pela restrição de carboidratos e aumento do consumo de gorduras saudáveis, demonstra benefícios promissores para mulheres com síndrome do ovário policístico. Essa dieta pode auxiliar a estabilizar os níveis de açúcar no sangue, reduzir a resistência à insulina e promover a perda de peso, potencialmente aliviando alguns dos sintomas da SOP, como irregularidades menstruais e desequilíbrios hormonais. No entanto, é essencial que qualquer mudança na dieta seja supervisionada por um profissional de saúde, pois mudanças alimentares bruscas também podem ocasionar prejuízos à saúde (OLIVEIRA *et al.*, 2023).

Dentre as alternativas para redução do índice glicêmico e da carga glicêmica da dieta, destaca-se a inclusão das fibras na alimentação, sobretudo a fibra solúvel, pois ela tem um maior impacto na resposta glicêmica. As fibras solúveis aumentam a viscosidade do bolo alimentar e, por isso, diminuem a atividade de enzimas digestivas, impactando positivamente na digestão e na absorção de nutrientes. Dessa forma, há uma regulação da glicemia pós-prandial e consequente melhora da resposta insulínica e regulação do apetite, além de auxiliar na redução dos níveis de colesterol. Pectina,



mucilagens e beta-glucana são exemplos dessas fibras que podem ser incluídas na dieta pelo consumo de farinha da casca de berinjela e de maracujá, psyllium, farelo de aveia e cevada, por exemplo (XAVIER *et al.*, 2021).

O exercício físico realizado regularmente oferece uma série de benefícios significativos para mulheres que sofrem da síndrome do ovário policístico (SOP). Primeiramente, a atividade física ajuda a melhorar a sensibilidade à insulina, o que é crucial para mulheres com SOP, já que muitas delas têm resistência à insulina. Além disso, o exercício contribui para o controle de peso, o que pode reduzir os níveis de hormônios masculinos, como a testosterona, frequentemente elevados em mulheres com SOP. A prática regular de atividades físicas também pode ajudar a regular os ciclos menstruais irregulares, melhorar a saúde cardiovascular e reduzir os sintomas associados à SOP, como acne e excesso de pelos corporais. Em resumo, o exercício físico desempenha um papel fundamental na gestão da síndrome do ovário policístico, proporcionando uma abordagem natural e benéfica para melhorar a qualidade de vida das mulheres afetadas por essa condição (PERES *et al.*, 2021).

Práticas alternativas como acupuntura e eletroacupuntura mostraram benefícios em pacientes portadoras de SOP. De forma geral, as pacientes nas quais essas técnicas foram empregadas apresentam certos graus de abrandamento nas sintomatologias e nas manifestações da SOP. Não houve relatos de agravamento ou piora dos quadros clínicos das pacientes participantes em nenhum dos ensaios estudados no presente artigo. Observaram-se melhoras nos níveis de HDL, LDL, insulina de jejum e hemoglobina glicada e nos índices de Homa-beta e Homa-IR. Com isso, a acupuntura pode ser um aliado na condução de casos de síndrome do ovário policístico, podendo ser semelhantemente eficaz a terapias farmacológicas já consolidadas, como a utilização da metformina. A eletroacupuntura, por sua vez, também desponta como uma alternativa válida na terapêutica complementar da SOP e no alívio de sintomas dela, além de ser potencialmente uma técnica estimuladora da indução do crescimento de folículos ovarianos de pacientes afetadas por tal síndrome (VASCONCELOS *et al.*, 2020)

Tratamento farmacológico

Os contraceptivos orais são o tratamento de primeira linha utilizado no tratamento de algumas consequências da SOP, principalmente em mulheres que não desejam engravidar. Apesar disso, podem impactar na resistência periférica à insulina de maneira negativa, aumentando o risco de distúrbios inflamatórios e de coagulação. A escolha do progestágeno deve ocorrer com bastante cautela devido o potencial efeito androgênico, dos mais atuais que contém uma combinação de progesterona não androgênica são a drospirenona e etinilestradiol, além de outros progestágenos com baixa androgenicidade como noretindrona, desogestrel e norgestimato (RASHID, *et al.*, 2022).

Os antiandrogênicos se mostraram eficazes no tratamento de hirsutismo em jovens e adultos. No caso, a finasterida 2,5 mg por dia foi comparada junto com placebo durante 6 meses, sendo perceptível a diminuição do grau de hirsutismo, levando em consideração a escala de Ferriman-Gallwey, comparado com a dose placebo. Apesar da melhora desse quadro, não houve melhora no IMC, testosterona, globulina de ligação a hormônios sexuais ou androstenediona. A flutamida 125 mg por dia também foi avaliada versus placebo durante o mesmo período de tempo, porém não apresentou melhora em nenhum dos critérios avaliados (ALESI *et al.*, 2023)

No caso da insensibilidade insulina, a metformina está sendo o tratamento de primeira linha, além do uso de outros sensibilizadores, como as tiazolidinedionas. Destarte, o uso da metformina também está relacionado com outros benefícios, pois também proporciona o aumento da ciclicidade menstrual, redução dos níveis de andrógenos e melhora da ovulação. O fármaco citado vai atuar na redução da produção



hepática de glicose, diminuindo a captação de glicose pelo intestino e, conseqüentemente, aumentando a sensibilidade à insulina e perda de peso. O uso da metformina não deve ser restrito às mulheres com intolerância à glicose, mas também, quando associado com citrato de clomifeno, para aumentar as taxas de ovulação (RASHID *et al.*, 2022).

Por mais que os contraceptivos orais possam fazer parte do tratamento da SOP, mulheres que desejam engravidar necessitam de um tratamento diferenciado, ou seja, proporcionar a ovulação. Logo, a utilização do letrozol se mostrou eficaz na estimulação da ovulação, visto que o estudo analisou 69 mulheres com SOP enquanto faziam o uso do medicamento, inicialmente, utilizando-se 5 mg por dia durante 7 dias, começando nos dias 2, 3 ou 4 do ciclo menstrual, tendo como resultado a ovulação de 48 dessas mulheres, em que 17 engravidaram e 14 tiveram nascidos vivos. As 21 demais que não demonstraram ovulação foram submetidas a um regime de 10 dias no ciclo posterior, obtendo-se 16 ovulações, que acarretaram em 5 gravidez e 3 nascidos vivos. Portanto, foi obtida uma taxa de ovulação de 92,75% (ZHU, FU, 2023).

Um dos atuais problemas que envolvem o tratamento farmacológico da SOP é a utilização de fármacos apenas para o tratamento da sintomatologia, mas não para a causa/origem da manifestação sintomatológica. Dessa forma, a atual literatura apresenta a relação entre a autofagia de células da granulosa como sendo umas das principais responsáveis pelo quadro de SOP. A via de sinalização PI3K/AKT/mTOR é uma das vias mais relacionadas com a regulação de possível autofagia celular, sendo que sua ativação inibe esse evento em pacientes com Síndrome do Ovário Policístico. Além disso, o mesmo ocorre com o supressor de tumor p53 e a sua sinalização em conjunto com AMPK - inibe casos de autofagia celular. Em ratos, o FSH está diretamente relacionado com a ativação da via PI3K/AKT/mTOR, e, conseqüentemente, inibição da autofagia. A medicina tradicional chinesa traz inovações em relação ao controle do evento de autofagia com o uso de, por exemplo, a Fórmula Bu Shen Tian Jing (TSAI, LIAO, KANG, 2023).

O uso de RNA circular (circRNA) como biomarcador para quadros de SOP também vem sendo relatado na atual literatura. Estudos atuais indicam que o uso de circRNA pode ser utilizado para o diagnóstico precoce e o futuro tratamento de casos de SOP, pois possui estabilidade, especificidade e é facilmente detectável. Quando comparado ao RNA linear, o circRNA apresenta maior estabilidade por causa da sua estrutura covalente em circuito fechado - o que o torna mais resistente à ação degradativa de exonucleases RNase R. Além disso, sua meia-vida é mais duradoura na região citoplasmática. Também está datada sua relação com alterações ovarianas de envelhecimento. Dessa forma, sua desregulação é relacionada diretamente com alterações fisiopatológicas envolvendo casos de SOP. Três circRNA foram datados como estando em desequilíbrio nos casos de Síndrome de Ovários Policísticos - hsa_circ_0085997, hsa_circ_0043533 e hsa_circ_0043532. Além disso, o circRNA também pode estar relacionado com o tratamento farmacológico: o uso de circ_0043532 pode auxiliar no impedimento do ciclo celular presente em casos de SOP, pois atua conjuntamente com o eixo miR-182/SGK3 em um possível silenciamento (JING *et al.*, 2023).

Em um estudo realizado com ratos, a SOP foi induzida por desidroepiandrosterona (DHEA). Após a indução, os níveis séricos de glicose, insulina, testosterona e hormônio luteinizante (LH) foram aumentados, os níveis de estradiol (E2), globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG), hormônio folículo estimulante (FSH) foram diminuídos, níveis inflamatórios os níveis e a apoptose dos tecidos ovarianos aumentaram. Somado a isso, o DHEA aumenta o peso corporal, o volume dos ovários, os folículos com presença de cistos e reduz o corpo lúteo. Ademais, a via de sinalização do fator de necrose tumoral (TNF) foi ativada em ratos com SOP induzida. Os níveis do membro 1 A da superfamília do receptor de TNF (TNFR1), TNF-



α e receptor de morte na superfície celular Fas (Fas) foram incrementados em tecidos de ovário de ratos com SOP induzida por DHEA. Nesse sentido, testou-se o tratamento com isorhamnetina (ISO) e percebeu-se uma redução acentuada dos níveis séricos de glicose, insulina, testosterona e LH, aumentou o nível de E2, SHBG, FSH, reduziu os níveis inflamatórios e diminuiu o processo de apoptose e o peso corporal, o peso dos ovários e o volume dos ovários. Os níveis de TNFR1, TNF- α e FAS diminuíram acentuadamente após o tratamento ISO em ratos com SOP. Dessa forma, destaca-se uma nova possibilidade de tratamento farmacológico para SOP ainda em período de testes e aperfeiçoamento (YU et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, o presente trabalho contempla as abordagens terapêuticas não farmacológicas, as quais vão desde alimentação saudável, prática de atividades físicas e suplementações dietéticas, até acupuntura e eletroacupuntura; e abordagens farmacológicas como o uso de contraceptivos orais e de medicamentos como metformina, para controle dos níveis glicêmicos e o letrozol, eficaz na estimulação da ovulação. Ademais, destacou-se ainda o uso potencial de RNA circular para o diagnóstico e tratamento da síndrome, tendo em vista sua causa principal, a autofagia das células da granulosa, presentes nos ovários.

Assim, embora se tenha tido um grande avanço nos estudos acerca do tratamento para SOP, é evidente a necessidade de mais pesquisas sobre o tema, visto que essa condição ainda não tem cura, e seu tratamento é voltado apenas para sintomatologia e quadro clínico da paciente, e não para a causa de seu desequilíbrio hormonal. Portanto, estudos que preencham essas lacunas no tratamento da SOP são extremamente importantes para a melhoria da qualidade de vida das mulheres que sofrem com esse quadro.

SUPORTE FINANCEIRO

Não houve suporte financeiro durante a realização deste trabalho.

CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) refers to a set of hormonal imbalances that affect several women in different age groups, which can lead to a series of effects on the female body, such as hyperandrogenism, menstrual irregularity, hirsutism and acanthosis nigricans related to obesity, acne, among others. This metabolic condition unfortunately has no cure, however, treatments can be used depending on the appearance of symptoms. **Methodology:** the “PubMed” and “Science Direct” databases were used, with restrictions on articles up to four years old, in order to ensure the timeliness of the information. The descriptors used were “Polycystic Ovary Syndrome”; “Treatment” and “Pharmacology”; and the Boolean operator used was “AND”. **Results and Discussion:** therapeutic approaches, both pharmacological and non-pharmacological, are mainly aimed at alleviating symptoms and preventing future complications. Among them, healthy eating with low carbohydrate content stands out, such as the Mediterranean diet or ketogenic diet, physical activity, dietary supplementation, acupuncture and electroacupuncture, as well as oral contraceptives and other medications to treat symptoms. **Conclusion:** Although they do not represent permanent solutions, the different strategies used to treat PCOS play a crucial role in improving patients' quality of life. Therefore, it is essential to continue improving and studying treatment alternatives.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome; Treatment; Pharmacology.



REFERÊNCIAS

ALESI, S.; FORSLUND, M.; MELIN, J.; ROMUALDI, D.; PEÑA, A.; TAY, C. T.; WITCHEL, S. F.; TEEDE, H.; MOUSA, A. Efficacy and safety of anti-androgens in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **EClinicalMedicine**, 63(102162), 2023

ALVES, M. L. S.; DONNE, R. D. D.; ROMANO, R. M.; ROMANO, M. A. Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. **Research, Society and Development**, 11(9), 2022.

BARREA, L.; FRIAS-TORAL, E.; VERDE, L.; CERIANI, F.; CUCALÓN, G.; GARCIA-VELASQUEZ, E.; MORETTI, D.; SAVASTANO, S.; COLAO, A.; MUSCOGIURI, G. PCOS and nutritional approaches: Differences between lean and obese phenotype. **Metabolism Open**, 12(100123), 100123.

BENJAMIN, J. J.; MAHESHKUMAR, K.; RADHA, V.; RAJAMANI, K.; PUTTASWAMY, N.; KOSHY, T.; MARUTHY, K. N.; PADMAVATHI, R. Stress and polycystic ovarian syndrome-a case control study among Indian women. **Clinical Epidemiology and Global Health**, 22(101326), 101326.
<https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101326>

CHENG, Q.; XU, L. FABP5 inhibitor SBFI-26 regulates FOXM1 expression and Wnt signaling pathway in ovarian granulosa cell of patients with polycystic ovary syndrome. **Preventive Medicine**, 174(107634), 107634, 2023.

JING, T.; WU, Y.; WAN, A.; GE, C.; CHEN, Z.-J.; DU, Y. Circular RNA as a novel regulator and promising biomarker in polycystic ovary syndrome. **Biomolecules**, 13(7), 1101, 2023

MEDEIROS, A. J. G.; CAMILLATO, A. C.; RAMOS G. L. C. A.; AZEVEDO, I. A.; ALMEIDA; R. X. de; MOTTA, P. G. da. Abordagem do diagnóstico e tratamento da síndrome dos ovários policísticos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 23(8), e13503, 2023.

OLIVEIRA, H. et al. A FARMACOTERAPIA ANTICONCEPCIONAL E A DIETA CETOGÊNICA COMO ALIADOS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DE OVÁRIOS POLICÍSTICO (SOP). **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 1, p. 10–20, 1 ago. 2023.

PECORARO, L. M.; SOUSA, M. N. A. de. Abordagens terapêuticas na Síndrome do Ovário Policístico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 23(2), e11596, 2023.

PERES, P. M.; JORGE, A. P. F.; OLIVEIRA, I. H. C. de; MOREIRA, L. L. M.; GARCIA, L. A.; JUNIOR, N. R. da S.; CAMPOS, G. de S.; COSTA, C. D. D. CONTROLE DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS POR MEIO DA



PRÁTICA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS / CONTROL OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME THROUGH PHYSICAL EXERCISE. **Brazilian Journal of Development**, 7(2), 17277–17280, 2021.

RASHID, R.; MIR, S. A.; KAREEM, O.; ALI, T.; ARA, R.; MALIK, A.; AMIN, F.; BADER, G. N. Polycystic ovarian syndrome-current pharmacotherapy and clinical implications. **Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology**, 61(1), 40–50, 2022.

SADEGHI, Hosna Mohammad et al. Síndrome dos ovários policísticos: uma revisão abrangente da patogênese, manejo e reaproveitamento de medicamentos. **Revista Internacional de Ciências Moleculares**, v. 23, n. 2, pág. 583, 2022.

TEIXEIRA SILVA, I. S.; COSTA, A. L. M. L.; ARAÚJO, H. F. dos A.; SOARES, L. L.; RIBEIRO, M. J. A.; ARAÚJO, R. F. dos A.; SANTOS, T. N. B. dos; LEÃO, T. L. de O.; LOPES, A. G. A associação da mudança no estilo de vida com a terapia farmacológica no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, 57, e3909, 2020.

TSAI, Y.-R.; LIAO, Y.-N.; KANG, H.-Y. Current advances in cellular approaches for pathophysiology and treatment of polycystic ovary syndrome. **Cells (Basel, Switzerland)**, 12(17), 2189. <https://doi.org/10.3390/cells12172189>

XAVIER, E. C. DE S.; FREITAS, F. M. N. DE O. Manejo dietético e suplementar na fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e237101522975, 2021.

YU, F.; XUE, Y.; ZHAO, Y.; ZHANG, L.; HE, X.; LIU, Z. Isorhamnetin inhibits inflammatory response to alleviate DHEA-induced polycystic ovary syndrome in rats. **Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology**, 39(1), 2023.

VASCONCELOS, I. H. A. de; ANDRADE, R. N.; ALBUQUERQUE, B. P. D.; CID, B. T.; SOUZA, B. P.; MASCARENHAS, E. B.; MENDES, F. P.; SOARES, I. T. D. MACHADO, L. P.; QUEIROZ, R. M. Modalidades de terapias combinadas na abordagem da Síndrome dos Ovários Policísticos: Uma revisão de literatura. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, 67–92, 2020

ZANIN, G. D. M.; FORSTER, E. C.; REQUEIJO, M. J. R. Síndrome do ovário policístico e suas possíveis abordagens terapêuticas: Uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, 12(8), e8012842935. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i8.42935>

ZHANG, B.; YAO, X.; ZHONG, X.; HU, Y.; XU, J. Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Heliyon**, 9(3), e14291, 2023.



ZHU, X.; FU, Y. Extending letrozole treatment duration is effective in inducing ovulation in women with polycystic ovary syndrome and letrozole resistance. **Fertility and Sterility**, out. 2022.