SAÚDE DA MULHER
Epidemiologia, Intervenções, Casos Clínicos e Políticas de Saúde.
Edição 15

Capítulo 8

ATUALIZAÇÕES ACERCA DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E SUA ASSOCIAÇÃO A OUTRAS CONDIÇÕES

JÚLIA PAIVA LOUNINE[1]
LUIZA MELGAÇO MARTINS[1]
MARIA JÚLIA CARDOSO DE MELO[1]
MILENA FIGUEIREDO CAMPOS[1]

1. Discente - Acadêmica de Medicina – Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais.

Palavras-Chave: *Síndrome do Ovário Policístico; Resistência à Insulina; Infertilidade.*

doi 10.59290/978-65-6029-086-0.8

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é a condição endócrina mais prevalente entre mulheres em idade reprodutiva, podendo gerar um impacto significativo no bem-estar e na qualidade de vida das portadoras, muitas vezes, aumentando o risco de complicações à longo prazo, como infertilidade, diabetes tipo 2 (DM-2) e câncer endometrial (WATTAR *et al*., 2021). Sintomas de hiperandrogenismo, ciclos menstruais irregulares e resistência à insulina (RI) são algumas condições associadas à SOP, que possui uma etiologia complexa e incerta, incluindo fatores genéticos, ambientais e de estilo de vida (COLLÉE *et al*., 2021).

A SOP é uma importante e altamente prevalente comorbidade relacionada à obesidade, o que é sustentado por dados epidemiológicos que evidenciam que 33 a 88% das mulheres com SOP estão acima do peso ou obesas (BARBER & FRANKS, 2021). A obesidade contribui significativamente para o desenvolvimento da síndrome metabólica, prevalecendo em 43% das mulheres portadoras de SOP, que é caracterizada pela presença de RI, hiperinsulinemia e dislipidemia (BARBER & FRANKS, 2021).

Como a obesidade é um fator comum na SOP, é evidente a importância de uma dieta balanceada e do controle do peso no tratamento e na prevenção dessa síndrome (BARREA *et al*., 2023). Com isso, foi enfatizada a importância da aderência a uma dieta hipocalórica para redução de peso ou para a manutenção de um peso saudável, além de ser necessário a limitação no consumo de carboidratos refinados e açúcares simples (BARREA *et al*., 2023).

Sabe-se que a SOP está associada a diversos fatores de risco aumentados para doenças cardiovasculares (DCV), incluindo hipertensão arterial (HA), dislipidemia, inflamação, disfunção endotelial, RI e obesidade (WOODWARD *et al*., 2020). Além disso, junto aos fatores citados, pacientes portadoras de SOP possuem elevado risco para o desenvolvimento de aterosclerose, o que aumenta significativamente a probabilidade de ocorrência de DCV (ZHANG *et al*., 2020).

Ainda, sabe-se que a SOP é a causa primária de infertilidade em mulheres, mas o diagnóstico definitivo somente deve ser concluído após a exclusão de outras etiologias que possam gerar infertilidade, como outras disfunções endocrinológicas - que incluem a síndrome de Cushing e a hiperplasia adrenal congênita -, disfunções anatômicas - como endometriose e doenças inflamatórias pélvicas - ou causas iatrogênicas - por exemplo cirurgias, quimioterapia e radiação -, além de ser necessário uma avalia-ção do histórico familiar, médico e cirúrgico da paciente (COLLÉE *et al*., 2021).

Por não ser um processo de adoecimento linear e sim uma síndrome, não existe um teste laboratorial ou um achado clínico preciso que confirme o diagnóstico de SOP (BEDNARSKA *et al*., 2019). O critério de Rotterdam de 2003 é amplamente aceito para avaliar possíveis pacientes portadoras da SOP e consiste em 3 condições: (1) hiperandrogenismo, (2) ovulação anormal e (3) 12 ou mais cistos em um ovário e ou um volume ovariano maior que 10 mL; assim, aquelas que possuírem, pelo menos, duas das três condições, podem ser diagnosticadas com essa síndrome (BEDNARSKA *et al*., 2019).

Considerando os impactos e as relações da SOP com outras doenças e os prejuízos potencialmente gerados nas vidas das portadoras, este trabalho objetiva elucidar, através das

evidências atuais, a associação entre SOP e outras condições, incluindo a resistência insulínica, a obesidade, a infertilidade e problemas cardiovasculares, bem como analisar os efeitos da dieta hipocalórica sobre a síndrome.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de outubro a dezembro de 2023, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, Scielo e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: Síndrome do Ovário Policístico, Resistência à Insulina, Obesidade, Dieta e Infertilidade. Desta busca foram encontrados 74 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; publicados no período de 2018 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 28 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: as associações entre a SOP e a resistência à insulina, entre SOP e obesidade, entre SOP e dieta hipocalórica, entre SOP e infertilidade e entre SOP e problemas cardiovasculares.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Associação entre SOP e resistência à insulina

A insulina atua como reguladora da glicose sanguínea, estimulando a captação de glicose pelos tecidos sensíveis ao hormônio, como tecido adiposo, músculo esquelético, fígado e coração, mas também suprimindo a produção de glicose pelo fígado (ARMANINI *et al*., 2022). A RI é definida clinicamente como um distúrbio metabólico em que há redução da sensibilidade à insulina, endógena ou exógena, resultando na incapacidade de o organismo captar a glicose adequadamente e, consequentemente, em hiperglicemia. Dessa forma, os tecidos periféricos ficam com sensibilidade reduzida à ação do hormônio, o que torna necessário um aumento na sua concentração e, consequentemente, leva ao desenvolvimento de hiperinsulinemia compensatória (CALCATER-RA *et al*., 2021).

Os receptores de insulina estão amplamente distribuídos nas células ovarianas do estroma e dos folículos, de forma que o hormônio participa do desenvolvimento folicular e da produção de esteroides pelos ovários, portanto, com a insulina em concentrações elevadas, há maior produção desses andrógenos. (CALCATERRA *et al*., 2021). A insulina e o LH atuam sinergicamente nas células da teca estimulando a produção de andrógenos ovarianos e, além disso, a insulina atua aumentando a atividade do LH e prejudicando a regulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, de modo que a hiperinsulinemia aumenta a resposta dos esteroides adrenais aos estímulos de ACTH e reduz a síntese da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), o que tem como consequência o aumento dos níveis de andrógenos totais e livres (ARMANINI *et al*., 2022).

Entre as mulheres com SOP, cerca de 44 a 77% são resistentes à insulina, sendo as mulheres obesas e portadoras mais resistentes quando comparadas a indivíduos obesos sem SOP, o que sugere que tanto a obesidade como a SOP influenciam na sensibilidade à insulina (CALCATERRA *et al*., 2021). Em um estudo que comparou a captação de glicose nos tecidos alvo da insulina em mulheres com e sem SOP, como músculos esqueléticos e tecido adiposo, foram evidenciadas menores captação de glicose e sensibilidade à insulina em mulheres com SOP, o que pode ser devido à redução do receptor de glicose GLUT4 nessas pacientes (XU & QIAO, 2022).

Adolescentes com SOP frequentemente apresentam hiperinsulinemia e RI, fatores que estão relacionados ao hiperandrogenismo em uma via bidirecional, sendo que níveis aumentados de andrógenos promovem hiperinsulinemia e RI ao mesmo passo em que hiperinsulinemia e RI promovem a secreção de andrógenos pelo tecido adiposo e de LH pela glândula pituitária (CALCATERRA *et al*., 2021).

Diante disso, embora existam diversas teorias propostas para explicar a patogênese da SOP, o papel da RI, independentemente do fator obesidade, é um componente chave na etiologia da síndrome, sendo a RI considerada um precursor metabólico para o seu desenvolvimento, uma vez que está associada à hiperinsulinemia, que torna a produção de andrógenos excessiva e leva ao desenvolvi-mento da SOP (CALCATERRA *et al*., 2021).

Associação entre SOP e obesidade

A obesidade pode ser definida como o acúmulo excessivo ou distribuição anormal de gordura corporal, o que pode afetar gravemente a saúde (MAYORAL *et al*., 2020). O tecido adiposo, aumentado na obesidade, é um importante órgão endócrino responsável pela homeostase metabólica, estando, assim, envolvido na patogênese da SOP e em suas complicações (LEMAITRE *et al*., 2023).

Nos últimos 40 anos, houve um significativo aumento da prevalência de comorbidades relacionadas à obesidade e, dentre elas, está a SOP, condição essa na qual 33 a 88% das portadoras são obesas ou estão acima do peso (BARBER & FRANKS, 2021). O fenótipo da SOP não é dependente da obesidade, mas a adiposidade visceral, aumentada em indivíduos obesos, amplifica e piora os resultados metabólicos e reprodutivos na SOP (GLUECK & GOLDENBERG, 2019).

A presença de diversas condições ligadas à obesidade é mediada pelos efeitos da RI ou da hiperinsulinemia, dois fatores presentes em grande parte das mulheres com SOP e agravadas pela obesidade (BARBER & FRANKS, 2021). Além disso, a SOP é caracterizada pela disfunção metabólica e pelo maior risco cardiometabólico, sendo que esses dois decorrem de uma via de insulina pós-receptora PI3-K defeituosa, cuja gravidade é diretamente influenciada pela massa de gordura corporal (BARBER & FRANKS, 2021).

Sabe-se que a obesidade está ampla-mente associada à SOP, desse modo, o trata-mento dessa doença cística do ovário inclui, além da melhora dos ciclos menstruais e do hirsutismo, a redução dos fatores de risco da síndrome metabólica e dos eventos cardiovasculares, como RI, dislipidemia e obesidade, para que, assim, as pacientes portadoras dessa condição consigam ter uma melhor qualidade de vida, com menos sintomas e com redução das possíveis complicações (FU *et al*., 2021).

Associação entre SOP e dieta com baixo teor de carboidrato

A dieta cetogênica (CD) é uma forma de alimentação na qual há baixa ingestão de carboidratos, alta de gordura e moderada de proteínas (NUWAYLATI *et al*., 2022). A CD foi criada na década de 1920 como um tratamento para crises convulsivas da epilepsia e, desde então, tem sido observada como um possível tratamento para distúrbios relacio-nados à RI, tendo apresentado bons resultados (NUWAYLATI *et al*., 2022).

Os carboidratos são a principal fonte de energia para o corpo, assim, quando uma dieta com baixa ingestão de carboidratos é realizada, ocorre uma diminuição significativa da secreção de insulina, reduzindo a lipogênese e o armazenamento de gordura, o que transfere a fonte de energia, antes focada nos carboidratos, para o consumo de gordura através do catabolismo hepático de ácidos graxos e corpos cetônicos produzidos pelo fígado, o que causa uma "cetose nutricional" benigna, fisiológica e segura, sem afetar o pH normal do sangue (NUWAYLATI *et al*,. 2022).

O fenótipo metabólico da SOP é reforçado pela interação da RI e do hiperandro-genismo com o excesso de ingestão de carboi-dratos e a inflamação de baixo grau (PAOLI *et al*., 2020). Desse modo, devido à RI, ocorre a hiperglicemia aguda, que é conhecida por au-mentar a inflamação e o estresse oxidativo pela geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) (PAOLI *et al*., 2020). Além disso, a obesidade e a inflamação de baixo grau relacionada à obesidade são comuns na SOP, havendo grande importância da nutrição na prevenção e no tratamento da SOP, sendo o controle do peso corporal recomendado como uma estratégia fundamental para o seu tratamento (BARREA *et al*., 2023)

Dessa forma, dietas como a DC, que limitam a ingestão de açúcares simples, carboidratos refinados e ácidos graxos saturados e trans têm sido boas escolhas terapêu-ticas para pacientes com SOP, uma vez que esse tipo de alimentação diminui a secreção de insulina pós-prandial, reverte a RI, além de induzir a perda de peso e de massa de gordura (BARREA *et al*., 2023).

Desse modo, resultados de estudos mostraram que a DC, ao induzir a cetose terapêutica, melhora a antropometria e a resistência à insulina, além de vários outros aspectos bioquímicos do corpo, como os níveis dos hormônios LH e FSH, da proteína globulina ligadora de hormônio sexual (SHBG) e o índice HOMA (CINCIONE *et al*., 2021). Assim, a DC tem sido considerada como um possível auxílio terapêutico na SOP (PAOLI *et al*., 2020).

Associação entre SOP e infertilidade

A SOP é um distúrbio comum de infertilidade que afeta uma parcela significativa da população mundial, sendo uma das causas principais de infertilidade entre mulheres e a mais comum endocrinopatia que afeta mulheres em idade reprodutiva (KHAN *et al*., 2019). Essa síndrome é responsável por cerca de 80% dos casos de mulheres com infertilidade anovulatória e diversos fatores influenciam na função ovariana, sendo a fertilidade afetada negativamente pelo excesso de peso, pela presença de hiperandrogenismo e por uma concentração sérica elevada de LH (BALEN *et al*., 2019).

Mulheres com SOP, muitas vezes, não ovulam ou ovulam com pouca frequência, o que significa que têm períodos irregulares ou ausentes de ovulação, gerando uma maior dificuldade de engravidar (SALLES *et al*., 2021).

Apesar de a fisiopatologia da SOP não ser muito clara, uma crescente quantidade de evidências apoia que um aumento na secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (Gn-

RH) pode promover a síntese de LH em detrimento da síntese de FSH, resultando em uma alta proporção de LH/FSH em mulheres com SOP (LIAO *et al*., 2021). Dessa forma, pacientes portadoras dessa síndrome apresentam níveis séricos de FSH reduzidos durante a fase folicular, gerando um menor desenvolvimento dos folículos, uma maturação final folicular insuficiente e uma possível inibição da ovulação, dificultando uma possível gestação (SALLES *et al*., 2021).

O diagnóstico de infertilidade em mulheres portadoras de SOP deve ser dado após excluir outras possíveis causas que possam gerar a esterilidade, como problemas endocrinológicos, anatômicos ou medicamentosos (COLLÉE *et al*., 2021). Além disso, deve-se examinar o histórico médico, cirúrgico e familiar da paciente, seguido de um exame físico e ginecológico completo para excluir outras possíveis causas. Em relação aos exames laboratoriais e de imagem, pode-se realizar exames de sangue, ultrassonografias, histeroscopia e o exame do hormônio anti-mulleriano (HAM), hormônio produzido pelas células da granulosa que ajuda a avaliar a reserva ovariana e, em mulheres com SOP, encontra-se em níveis aumentados (COLLÉE *et al*., 2021).

Fatores como glicemia, peso, tabagismo, etilismo, prática de exercícios, qualidade do sono, saúde mental, emocional e sexual são valorizados em mulheres com SOP para que elas obtenham melhores resultados reprodutivos e obstétricos. Assim, mudanças no estilo de vida são as principais e uma das formas primárias de tratamento da infertilidade de mulheres portadoras dessa condição (BALEN *et al*., 2019). Diversos estudos mostraram que a perda de peso de 5 a 10% em mulheres obesas pode ser suficiente para promover uma menstruação regular e a ovulação, além de reduzir a resistência à insulina, o que irá diminuir, também, os riscos de uma possível diabetes gestacional (COSTELLO *et al*., 2019).

A primeira linha de tratamento da infertilidade em mulheres com SOP é a indução da ovulação, através da administração do Citrato de Clomifeno (CC) para inibir a liberação do estrogênio pelo hipotálamo e, consequentemente, estimular o desenvolvimento folicular (COLLÉE *et al*., 2021). O uso do Letrozol como primeira opção de tratamento apresentou melhores resultados em relação ao CC na indução da ovulação, pois, por não afetar os receptores de estrogênio endometriais, não exerce nenhum efeito prejudicial na espessura do endométrio e no muco cervical, o que sugere uma maior taxa de ovulação (COSTELLO *et al*., 2019).

Associação entre SOP e eventos cardiovasculares

A SOP representa uma condição de risco significativamente aumentada para eventos cardiovasculares. Há evidências de que o acometimento do sistema vascular ocorre mais precocemente em mulheres com SOP do que em mulheres sem a síndrome e que, quando ocorrem, há um pior prognóstico para a doença (PENA, 2022).

De acordo com alguns estudos, foi evidenciado que as mulheres com SOP, em comparação a mulheres sem SOP, apresentam pressão arterial média (PAM) mais elevada e uma prevalência de HAS duas vezes maior, mesmo após ajuste do IMC e da distribuição de gordura corporal (WANDERLEY, 2018). Dentre os aspectos fisiopatológicos que podem justificar a associação entre a SOP e os níveis pressóricos alterados, destaca-se o papel patogênico da RI, que resulta em hiperinsulinemia e no aumento da produção de LH, aumentando, assim, a produção de andrógenos e causando uma eleva-ção persistente da pressão arterial (PA) nessas paci-

entes (XU & QIAO, 2022). O aumento sustentado dos níveis pressóricos pode causar eventos, como morte súbita, acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC) e doença arterial periférica (XU & QIAO, 2022). Por isso, as mulheres que sofrem de SOP devem monitorizar regularmente a PA, a fim de evitar atrasos no tratamento (XU & QIAO, 2022).

A dislipidemia é um distúrbio metabólico frequente na SOP, com prevalência que chega a 70%, e apresenta riscos para o desenvolvimento de aterosclerose e doenças cardiovasculares (SANTOS, 2020). Geralmente, mulheres portadoras de SOP apresentam níveis reduzidos de lipoproteína de alta densidade (HDL) e concentrações aumentadas de triglicerídeos (TG) e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) em comparação a mulheres sem a síndrome (XU & QIAO, 2022). Isso pode ser explicado pelo fato de o hiperandrogenismo levar ao aumento da gordura visceral, diminuindo a sensibilidade à insulina e, consequentemente, reduzindo a lipólise, o HDL-colesterol e aumentando o LDL-colesterol (PENA, 2022). Modificações nos hábitos de vida, como dieta e atividade física, são abordagens de primeira escolha para o tratamento da dislipidemia em pacientes com SOP e devem ser recomendadas para todas as portadoras; já o tratamento medicamentoso deve ser avaliado caso a caso e prescrito caso as medidas iniciais não atinjam as metas lipídicas previamente definidas (PENA, 2022).

Em relação à prevalência de DM2, ela aumenta cerca de 8,8 vezes em pacientes com SOP (PENA, 2022). Isso ocorre frente ao aumento da secreção de andrógenos, que está associado ao mau funcionamento das ilhotas de Langherans, comprometendo as funções metabólicas pancreáticas e resultando em hiperinsulinemia. Esses fatos revelam a relação direta da superexposição de andrógenos com hiperinsulinemia, RI e intolerância à glicose, com o risco maior de desenvolver DM2 na população com SOP (XU & QIAO, 2022). Consequentemente, o indivíduo com DM2 apresenta um risco até quatro vezes maior de morte por eventos cardiovasculares, como doença cardíaca isquêmica, doença cerebrovascular e doença vascular periférica, quando comparado à população em geral (RIBEIRO, 2021; AGUIAR, 2019). Por isso, a redução da glicemia é fundamental nesses pacientes, pois é um fator fundamental para a redução no risco de doença dos pequenos vasos, além disso, o seu controle inadequado está associado a maiores riscos cardiovasculares. (AGUIAR, 2019).

Há vários fatores que influenciam para que as doenças cardiovasculares em pacientes com SOP sejam imperceptíveis e, frente a isso, uma grande percentagem dos casos pode não ser diagnosticada ao nível dos serviços de saúde primária (WANDERLEY, 2018). O fato de essas pacientes serem predominantemente jovens e apresentarem, frequentemente, perfil lipídico normal pode estar contribuindo para atrasos na sua avaliação e no estabelecimento adequado do seu manejo clínico (CAETANO, 2021). Além disso, elas podem não receber a devida atenção do ponto de vista metabólico e cardiovascular, pois a conduta tende a focar em seus problemas estéticos e reprodutivos. (WANDERLEY, 2018). É de extrema importância a identificação da SOP antes da menopausa, não apenas para o bem-estar imediato do paciente, mas também para um aconselhamento apropriado contra as doenças cardiovasculares (HAELLE, 2020).

De acordo com especialistas e endocrinologistas, muitas mulheres já diagnosticadas com

SOP procuram atendimento em fase reprodutiva, mas geralmente não costumam retornar depois, no entanto, os riscos cardiovasculares persistem mesmo após os anos reprodutivos (HAELLE, 2020). Sendo assim, são necessários mais estudos que acompanhem mulheres portadoras até o período pós-menopausa, já que as respostas definitivas sobre o risco de DCV e os mecanismos envolvidos precisam de observações a longo prazo (CAETANO, 2021).

CONCLUSÃO

Diante das condições associadas e dos maiores riscos relacionados às portadoras de SOP, é possível perceber como a síndrome pode afetar negativamente a vida dessas mulheres, o que inclui desde problemas metabólicos, como DM2 e riscos para DCV, até problemas psicossociais, como a infertilidade. Assim, tendo em vista a relação bidirecional entre SOP e hiperinsulinemia/RI, o manejo inclui a redução direta das condições relacionadas à hiperglicemia e à sensibilidade à insulina, bem como alterações nos hábitos de vida, incluindo medidas para redução das concentrações de insulina sanguínea, para a perda de peso e para redução da RI. Ainda, aumentando a qualidade de vida dessas mulheres ao reduzir as condições associadas à síndrome metabólica, há também uma redução no risco de DCV.

Em relação à infertilidade, que afeta não somente questões biológicas, mas também psicológicas da mulher portadora de SOP, sabe-se que o manejo inclui regular o ciclo menstrual, o que também pode ser efeito de mudanças nos hábitos de vida, bem como medidas farmacológicas que visam induzir a ovulação. Assim, haja vista a importância do manejo adequado da SOP, levando em consideração as consequências biológicas e psicológicas da síndrome, são necessários mais estudos que visem a compreensão da fisiopatologia da condição, bem como a busca por novos métodos terapêuticos que garantam melhores qualidades de vida às portadoras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIAR, C. *et al.* Nova abordagem para o tratamento da diabetes: da glicemia à doença cardiovascular. Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 38, n. 1, p. 53, 2019.

ARMANINI, D. *et al.* Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. International Journal of Molecular Sciences, v. 23, n. 8, 2022.

BALEN, A. H. *et al*. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. Human reproduction update, v. 22, n. 6, p. 687, 2016.

BARBER, T. M. & FRANKS, S. Obesity and polycystic ovary syndrome. Wiley Online Library, v. 95, n. 4, p. 531, 2021.

BARREA, L. *et al.* Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Current Nutrition Reports, v. 12, n. 1, p. 56, 2023.

BEDNARSKA, S. *et al.* Serum β-Klotho concentrations are increased in women with polycystic ovary syndrome. Cytokine, v. 134, p. 155188, 2020.

CAETANO, G. P. *et al*. Aumento do risco cardiovascular em mulheres com síndrome do ovário policístico. FEMINA, v. 50, n. 5, p. 301, 2022.

CALCATERRA, V, *et al*. Polycystic Ovary Syndrome in Insulin-Resistant Adolescents with Obesity: The Role of Nutrition Therapy and Food Supplements as a Strategy to Protect Fertility. Nutrients, v. 13, n. 6, p. 1848, 2021.

CINCIONE, R. I. *et al*. Effects of Mixed of a Ketogenic Diet in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18., n. 23, p. 12490, 2021.

COLLÉE, J. *et al*. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. Gynecological Endocrinology, v. 37, n. 10, p. 869, 2021.

COSTELLO, M. F. *et al*. A brief update on the evidence supporting the treatment of infertility in polycystic ovary syndrome. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 59, n. 6, p. 867, 2019.

FU, L. *et al.* Polycystic ovary syndrome in adolescents with obesity. Revista Associação Médica Brasileira, v. 67, n. 3, 2021.

GLUECK, C. J. & GOLDENBERG, N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. Metabolism, v. 92, p. 108, 2019.

HAELLE, T. Síndrome do ovário policístico associada a risco cardiovascular após menopausa. Medscape, 2020.

KHAN, M. J. *et al*. Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. The Application of Clinical Genetics, v. 12, n. 12, p. 249, 2019.

LEMAITRE, M. *et al.* Polycystic ovary syndrome and adipose tissue. Annales d'Endocrinologie, v. 84, n. 2, p. 308, 2023.

LIAO, B. *et al.* Central Regulation of PCOS: Abnormal Neuronal-Reproductive-Metabolic Circuits in PCOS Pathophysiology. Frontiers in Endocrinology, v. 12, 2021.

MAYORAL, L. P. C. *et al*. Obesity subtypes, relates biomarkers & heterogeneity. Indian Journal of Medical Research, v. 151, n. 1, p. 11, 2020.

NUWAYLATI, D. *et al*. Low-Carbohydrate High-Fat Diet: A SWOC Analysis. Metabolites, v. 12, n. 11, p. 1126, 2022.

PAOLI, A. *et al*. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. Journal of translational medicine, v. 18, n. 1, p. 104, 2020.

PENA, V. DE S. *et al*. Uma análise sobre as características da síndrome dos ovários policísticos: uma revisão de literatura. Revista Eletrônica Acervo Médico, v. 4, p. e9996, 2022.

RIBEIRO, L. K. *et al*. Comparison of cardiovascular risk calculators in patients with diabetes. Revista da Associação Médica Brasileira, v. 67, p. 200, 2021.

SALLES, L. C. *et al*. Atualizações na terapêutica farmacológica para infertilidade na mulher diagnosticada com síndrome de ovários policísticos: revisão de literatura. FEMINA, v. 49, n. 1, p. 636, 2021.

SANTOS, T. O. & CHIACHIO, N. C. F. Fatores de Risco Associados a Dislipidemia entre os Funcionários Atendidos no SESI – Serviço Social da Indústria de Vitória da Conquista, Bahia. ID online REVISTA DE PSICOLOGIA, v. 14, n. 51, p. 191, 2020.

WANDERLEY, M. *et al*. Association between Insulin Resistance and Cardiovascular Risk Factors in Polycystic Ovary Syndrome Patients. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics, v. 40, n. 4, p. 188, 2018.

WATTAR, B. H. A. *et al*. Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Quality Assessment Study. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 106, n. 8, p. 2436, 2021.

XU, Y. & QIAO, J. Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): A Review Literature. Journal of Healthcare Engineering, p. 1, 2022.

ZHANG, J. *et al*. Risk of Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Polycystic Ovarian Syndrome Women: A Meta-Analysis of Cohort Studies. Frontiers in Cardiovascular Medicine, v. 7, n. 12, 2020.