

RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA
ISSN 2763-8405

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO ASSOCIADA À OBESIDADE: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS – UMA REVISÃO INTEGRATIVA

POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ASSOCIATED WITH OBESITY: PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS AND CLINICAL IMPLICATIONS – AN INTEGRATIVE REVIEW

SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO ASOCIADO CON OBESIDAD: MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E IMPLICACIONES CLÍNICAS: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Illana Lima Lessa[1], Alaine de Macedo Cavalcanti[1], Brenda Alves dos Santos[1], Keliany Carla Duarte de Araújo Melo[2], Italo Rossi Roseno Martins[3]

e29188
https://doi.org/10.53612/recisatec.v2i9.188

PUBLICADO: 09/2022

RESUMO

Introdução: A Síndrome dos Ovário Policístico (SOP) faz referência à associação entre amenorreia e a forma policística dos ovários. Ela é caracterizada por hiperandrogenismo, que pode manifestar sintomas clínicos, como acne, irregularidade menstrual, obesidade, cistos ovarianos e hirsutismo. Os lipídios parecem ter forte associação com a SOP: cerca de 50% das mulheres com essa síndrome apresentam distúrbio metabólico. Objetivo: Compreender a influência da obesidade nas alterações fisiopatológicas associados à SOP. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa realizada através do acesso *online* nas bases de Pubmed (Medline) e Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), durante os anos de 2011 e 2021. Resultados: A resistência insulínica e o hiperandrogenismo estabelecem a relação entre a obesidade e a SOP, havendo um forte fator inflamatório envolvido na fisiopatologia. Provavelmente a perda da função lipolítica do tecido adiposo seja secundário ao hiperandrogenismo nas portadoras de SOP, provocando assim a maior resistência insulínica. Conclusão: é imprescindível alertar para a importância da adoção de estratégias preventivas e terapêuticas que visem reduzir o sobrepeso/obesidade e dislipidemia, buscando controlar o quadro de SOP, e que estudos posteriores reafirmem isso.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do ovário policístico. Inflamação. Infertilidade. Obesidade.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) referring to the association between amenorrhea and the polycystic form of the ovaries. It is called hyperandrogenism, which can generate symptoms such as acne, menstrual irregularity, obesity, ovarian cysts and hirsutism. Lipids seem to have a strong relationship with PCOS, as about 50% of women with the syndrome trigger or worsen ovarian and metabolic disorders. Objective: To understand the influence of obesity on the pathophysiological changes associated with PCOS. Methodology: This is an integrative review. The research was carried out through online access to the Pubmed (Medline) and Bireme (Latin American and Caribbean Center for Health Sciences Information) databases, during the years 2011 and 2021. Results: Insulin resistance and hyperandrogenism establish the relationship between obesity and PCOS, with a strong inflammatory factor involved in the pathophysiology. Probably the loss of lipolytic function of adipose tissue is secondary to hyperandrogenism in women with PCOS, thus causing greater insulin resistance. Conclusion: it is extremely important to alert to the importance of adopting preventive and therapeutic strategies aimed at reducing overweight/obesity and dyslipidemia, seeking to control PCOS, and that further studies reaffirm this.

KEYWORDS: *Polycystic ovary syndrome. Inflammation. Infertility. Obesity.*

[1] Discente do curso de Medicina/CSHNB/UFPI – Universidade Federal do Piauí
[2] Médica especialista em ginecologia endócrina; docente do curso de Medicina/CSHNB/UFPI.
[3] Farmacêutico doutor em Farmacologia; docente do curso de Medicina/CSHNB/UFPI.

RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA
ISSN 2763-8405

RESUMEN

Introducción: El síndrome de ovario poliquístico (SOP) se refiere a la asociación entre la amenorrea y la forma poliquística de los ovarios. Se caracteriza por hiperandrogenismo, que puede manifestar síntomas clínicos como acné, irregularidad menstrual, obesidad, quistes ováricos e hirsutismo. Los lípidos parecen tener una fuerte asociación con el síndrome de ovario poliquístico: alrededor del 50 % de las mujeres con este síndrome tienen un trastorno metabólico. Objetivo: Comprender la influencia de la obesidad en los cambios fisiopatológicos asociados al SOP. Metodología: Se trata de una revisión integradora realizada a través del acceso en línea a las bases de datos Pubmed (Medline) y Bireme (Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud), durante los años 2011 y 2021. Resultados: La resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo establecen la relación entre la obesidad y el SOP, con un fuerte factor inflamatorio involucrado en la fisiopatología. Probablemente la pérdida de la función lipolítica del tejido adiposo sea secundaria al hiperandrogenismo en mujeres con SOP, provocando así una mayor resistencia a la insulina. Conclusión: es fundamental alertar sobre la importancia de adoptar estrategias preventivas y terapéuticas dirigidas a la reducción del sobrepeso/obesidad y la dislipidemia, buscando el control del SOP y que estudios posteriores lo reafirmen.

PALABRAS CLAVE: *Síndrome de ovario poliquístico. Inflamación. Esterilidad. Obesidad.*

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) foi primeiramente descrita por Stein-Leventhal em 1935 (FERRIMAN; GALLWEY, 1961), referindo-se à associação entre amenorreia e a forma policística dos ovários. A despeito disso, a SOP é uma das endocrinopatias mais comuns associadas a distúrbios reprodutivos e metabólicos, afetando 9% a 18% das mulheres no mundo (BALEN *et al.,* 2016). Em 2003 foi realizado o consenso de Rotterdam, onde foram definidos critérios para o diagnóstico da síndrome, sendo necessário que a paciente tenha pelo menos dois dos três critérios: hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial, oligo-amenorreia e critérios ultrassonográficos.

A secreção de hormônios masculinos (androgênios) em excesso pode estimular o crescimento de pelos escuros nas regiões do baixo ventre, seios, queixo e buço – hirsutismo; aumento da oleosidade da pele e aparecimento acne; queda de cabelos; aumento de peso e manchas na pele, principalmente nas axilas e pescoço. É uma síndrome de alta incidência e é importante conscientizar a população acerca do quadro e dos possíveis tratamentos.

Ao longo da vida, a clínica se modifica, o que dificulta o diagnóstico da SOP. Ainda assim, quatro fenótipos de SOP foram identificados: A - oligoovulação ou anovulação, hiperandrogenismo e ovários policísticos; B - oligoovulação ou anovulação e ovários policísticos; C - hiperandrogenismo e ovários policísticos; D - oligoovulação ou anovulação e hiperandrogenismo (FEBRASGO, 2019; TAVARES; BARROS, 2019). Apesar de todos esses perfis, a SOP somente é identificada, muitas vezes, quando a infertilidade já está instalada ou o processo em direção a esterilidade está avançado (SPRITZER, 2014).

No Brasil, entre 4 e 13% das mulheres em idade reprodutiva são acometidas pela SOP (SBRH, 2012). As principais manifestações clínicas da SOP são hirsutismo, distúrbios menstruais, acne, alopecia, infertilidade, obesidade e acantose *nigricans* (AZZIZ *et al*., 2009), além de ser

considerada uma das principais causas de infertilidade. A SOP pertence ao grupo II de distúrbios da ovulação correspondendo a 80% das causas de infertilidade por anovulação.

Os lipídios parecem ter forte relação com a SOP, uma vez que o excesso de peso foi observado como uma condição adquirida, presente em cerca de 50% das mulheres com a síndrome, desencadeando ou agravando os distúrbios ovariano e metabólico (PAN *et al*., 2015). Dessa forma, a obesidade é considerada uma condição que aumenta o risco para o desenvolvimento da síndrome, atuando por meio de eventos anabólicos como a resistência à insulina (RI) e a hiperinsulinemia compensatória (ANDERSON; SOLORZANO; MCCARTNEY, 2014; BARBER *et al*., 2019). A presença do distúrbio metabólico não é necessária para caracterizar a SOP; porém, em face da prevalência da síndrome metabólica (SM) e de suas implicações prognósticas, o Consenso de Rotterdam determina que a coexistência entre ambas deve ser investigada.

Ao contrário do que se imaginava no início do século passado, o tecido adiposo e suas células (adipócitos) não possuem função apenas de reserva de energia ou proteção mecânica e térmica. Esse tecido é altamente especializado e possui mecanismos complexos de controle metabólico, mantendo intrínseca relação com eventos inflamatórios sistêmicos, que podem se refletir em agravos na SOP (ABOELDALYL *et al*., 2021; SOUSA; REIS; NUNES MENDES DE BRITO, 2021). Nesse cenário, a produção de diversas adipocinas, como IL-6 e TNF-α, pode prejudicar a via de sinalização da insulina e de outros hormônios (FRANCISQUELI; NASCIMENTO; CORRÊA, 2015), levando às desordens metabólicas, dentre elas a SOP.

Diversos tratamentos foram, então, desenvolvidos com intuito de tratar os efeitos ocasionados pelos efeitos da SOP, com destaque para os farmacológicos como a pílula anticoncepcional oral (OCP), tomada por 6 meses, para melhorar o hiperandrogenismo e regularizar os ciclos menstruais, suprimindo a ovulação e evitando a formação de cistos (PIPARVA; BUCH, 2011). Além disso, essa terapia aumenta no plasma os níveis de ICAM-1, MCP-1 e TNF-α em pacientes com SOP. Embora estas citocinas sejam inflamatórias, atuam normalizando os parâmetros metabólicos, incluindo glicose plasmática, lipídios e insulina (YOUSUF *et al*., 2017), parâmetros muitas vezes alterados em decorrência da presença da obesidade e que podem agravar a SOP.

A partir do exposto, o presente artigo objetivou avaliar a influência da obesidade nos casos de infertilidade associados à SOP, a fim de melhor entender os mecanismos envolvidos e determinar estratégias que possam auxiliar na clínica da fertilidade feminina.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido na forma de revisão integrativa, que buscou evidenciar a relação fisiopatológica entre a obesidade e a SOP. A pesquisa realizou-se através da busca eletrônica nas bases de dados do Pubmed (medline) e Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), durante os anos de 2011 e 2021. A estratégia de busca do Medline combinou termos utilizando os operadores booleanos *"AND"* e *"OR"*, filtros de pesquisa que abrangessem os tipos de estudos pretendidos, assim como os termos de interesse primário da

pesquisa, resultando na combinação de termos de busca a seguir: ((*polycystic ovary syndrome*) *AND* (*pathophysiology*) *AND* (*obesity*)) ou outros termos de interesse à pesquisa.

Todos os termos foram pesquisados como PT (tipo de publicação) e palavras de texto em título e abstract. Além disso, as listas de referência de estudos relevantes foram cruzadas para possíveis estudos adicionais não identificados pela busca eletrônica. Selecionamos títulos e resumos para obter cópias completas de relatórios potencialmente adequados. O idioma elegível foi o inglês e o português.

Os critérios de inclusão foram: ensaios clínicos randomizados; revisões e estudos experimentais com tecidos e células humanas; pacientes com SOP. Dessa forma, através dos descritores: ((*polycystic ovary syndrome*) *AND* (*pathophysiology*) *AND* (*obesity*)), foram encontrados 4 artigos nas bases de dados da Scielo, 31 artigos no Lilacs e 643 artigos no Pubmed, totalizando 679 artigos. Destes, após a análise dos critérios de inclusão, permaneceram 263 artigos. Destes, após análise criteriosa, foram selecionados 10 artigos de interesse, que se adequavam a temática proposta.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os artigos selecionados foram sumarizados na tabela 1, destacando os principais achados.

Tabela 1: Estudos utilizados na Revisão Integrativa e achados principais

Autor/ano	Título	Principais achados
(BARTHELMESS; NAZ, 2014)	*Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective*	A etiologia da doença permanece obscura, e o fenótipo subjetivo torna difícil um diagnóstico unificado entre os médicos. Parece ser uma síndrome genética familiar causada por uma combinação de fatores ambientais e genéticos. Pode ser vinculada com distúrbios metabólicos em familiares de primeiro grau. A SOP é a causa de até 30% de infertilidade em casais que procuram tratamento. Atualmente, não há cura para SOP.
(ROSENFIELD; EHRMANN, 2016)	*The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): the Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenis*	A síndrome dos ovários policísticos (SOP) foi hipotetizada como resultado de hiperandrogenismo ovariano (FOH) devido à desregulação da secreção de andrógenos em 1989-1995. Cerca de 3% das pacientes com SOP têm um hiperandrogenismo adrenal funcional isolado relacionado. Os demais casos de SOP são leves e não apresentam evidências de anormalidades secretoras de esteróides; a maioria deles é obesa, o que postulamos para explicar sua SOP atípica.

	m Revisited	
(ZHANG *et al.*, 2019)	*Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction*	Estudos realizados nos últimos anos confirmaram que o aumento do estresse oxidativo está associada à progressão e complicações relacionadas da SOP e tem comprovaram a relação entre outras disfunções mitocondriais e SOP. Assim, esta revisão tem como objetivo resumir e discutir descobertas anteriores e recentes sobre a relação entre disfunção mitocondrial e SOP.
(DUMESIC *et al.*, 2015)	*Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome*	O fenótipo pode variar de acordo com a raça e etnia. É difícil definir no período nos primeiros anos após a menarca e perimenopausa, e é exacerbada pela obesidade. A fisiopatologia envolve a secreção anormal de gonadotrofina a partir de uma resposta de *feedback* hipotalâmico aos esteroides sexuais circulantes, alterações ovarianas morfologia e alterações funcionais, e ação desordenada da insulina em uma variedade de tecidos alvo.
(BACHELOT, 2016)	*Polycystic ovarian syndrome: clinical and biological diagnosis*	Além disso, o impacto relevante dos problemas metabólicos, especificamente resistência à insulina e obesidade, na patogênese da SOP, levam a suscetibilidade de desenvolver estados de intolerância à glicose mais cedo do que o esperado, incluindo diabetes tipo 2. Tudo isso apoia a noção de que esses aspectos devem ser considerados ao definir o fenótipo da SOP e planejar potenciais estratégias terapêuticas.
(LEGRO, 2017)	*Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome*	A perda de peso em mulheres obesas com SOP pode ser benéfica tanto para o tratamento da infertilidade quanto para o manejo a longo prazo.
(ABBOTT; DUMESIC; LEVINE, 2019)	*Hyperandrogenic origins of polycystic ovary syndrome - implications for pathophysiology and therapy*	Estudos genéticos identificam pelo menos 17 genes de risco para SOP, embora representem <10% das mulheres com SOP. Vários genes de risco de SOP envolvem regulação da secreção ou ação das gonadotrofinas, sugerindo uma base neuroendócrina para a patogênese da SOP. Coerente com essa noção, um número de modelos animais que empregam excesso de andrógeno

		fetal demonstram indução de traços semelhantes a SOP, incluindo neuroendócrinos, reprodutivos e disfunção metabólica.
(POLAK *et al.*, 2017)	*New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome*	Pacientes com SOP são mais vulneráveis a desenvolver diabetes, doenças cardiovasculares e síndrome metabólica. Resistência à insulina (RI) é prevalente em mulheres com SOP, independentemente da obesidade e é criticamente envolvido nas complicações reprodutivas e metabólicas da síndrome.
(SANCHEZ-GARRIDO; TENA-SEMPERE, 2020)	*Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies*	O excesso de andrógenos desempenha um papel proeminente no desenvolvimento de distúrbios metabólicos associados à SOP, com um impacto discernível nos principais tecidos metabólicos periféricos, incluindo o tecido adiposo, fígado, pâncreas e músculo, e muito proeminente o cérebro, contribuindo para a constelação de complicações metabólicas da SOP, da obesidade à resistência à insulina.
(BOOTH; ROBERTS; LAYE, 2012)	*Lack of exercise is a major cause of chronic diseases*	O artigo termina com a consideração da deterioração dos fatores de risco em longo prazo, em grupos sedentários; consequências clínicas da infância/adolescência inativa; e políticas públicas. Em resumo, o corpo rapidamente se adapta mal a condições físicas insuficientes, e se continuada, resulta em diminuições substanciais tanto no total quanto nos anos de qualidade de vida. Em conjunto, existem evidências conclusivas de que a inatividade é uma causa importante da maioria das doenças crônicas. Além disso, atividade física, principalmente, previne ou retarda doenças crônicas, o que implica que a doença crônica não precisa ser um resultado inevitável durante a vida.

Fonte: Autoria Própria (2022).

O distúrbio endócrino relacionado a SOP se inicia logo após a primeira menstruação e interfere no ciclo ovulatório. O desequilíbrio hormonal gera predomínio da produção de hormônios masculinos, em especial de testosterona, o que leva à formação de microcistos nos ovários. Nas

mulheres portadoras da síndrome, esses cistos permanecem tornando o ovário até três vezes maior do que o ovário normal.

Como mencionado, SOP é uma condição endócrino-metabólica relacionada, entre outros achados clínicos, à infertilidade nas mulheres portadoras. Alguns estudos vêm relacionando a fisiopatologia da SOP com a obesidade e suas alterações pró-inflamatórias, as quais culminam na liberação de citocinas como IL-6 e TNF-α (ABOELDALYL *et al*., 2021) que, por sua vez, favorecem a resistência insulínica e leva a outros agravos metabólicos.

A resistência insulínica e o hiperandrogenismo estabelecem a relação entre a obesidade e a SOP, dessa forma, o tratamento com a metformina (um hipoglicemiante com propriedades anorexígenas) tem sido bastante estudado e se apresenta como fator importante na solução do quadro de fertilidade associado a SOP (SWINNEN *et al*., 2004). Foi importante observar a redução dos níveis androgênicos e regularização de padrão menstrual e ciclos ovulatórios. (LIMA; FERREIRA, 2017). A metformina ainda auxilia na perda de peso, que favorece o controle da obesidade e consequente melhora na ovulação.

Adicionalmente, Rosenfield e Ehrmann (2016) observaram que a síndrome metabólica de resistência à insulina relacionada à obesidade e/ou intrínseca ocorre em cerca de metade dos pacientes com SOP, e o hiperinsulinismo compensatório tem efeitos teciduais seletivos, que incluem o agravamento do hiperandrogenismo, sendo um achado clínico relevante para a caracterização fisiopatológica na SOP.

Como abordado por Sanchez-Garrido e Tena-Sempere (2020), o hiperandrogenismo provoca distúrbios metabólicos que corroboram com a SOP. Além disso, a associação com a obesidade e o estresse oxidativo (decorrente das alterações hormonais e da ação do tecido adiposo) corroboram com a resistência insulínica e seus efeitos na redução da ovulação e consequente aumento de quadros de infertilidade em mulheres com SOP.

Há diversas interações e tipos celulares metabolicamente ativos no tecido adiposo. Na SOP, obesidade hipertrófica (extensão no tamanho da célula gordurosa) predomina sobre a obesidade hiperplásica (aumento do número de adipócitos). Isso é consequência das modificações tanto no depósito como na capacidade lipolítica dos adipócitos. Provavelmente a perda da função lipolítica do tecido adiposo seja secundário ao hiperandrogenismo nas portadoras de SOP, provocando assim a maior resistência insulínica (SANTOS *et al*., 2021).

Ademais, o hiperandrogenismo encontrado na SOP também pode ser relacionado às alterações hormonais dos adipócitos, uma vez que estes podem ser fontes para a produção excessiva dos androgênios (DELIGEOROGLOU *et al*., 2012), apesar de ainda não se ter um consenso na literatura sobre este fato.

Outro aspecto a ser considerado é a inflamação induzida pela obesidade e sua relação com a SOP. Além da IL-6 e TNF-α, a proteína C reativa (PCR), uma proteína hepática produzida em processos inflamatórios, pode ser um importante marcador relacionado à fisiopatologia da SOP e obesidade. A sua mensuração sérica elevada pode ser um indicativo de maior risco para resistência

insulínica e, consequente, maior risco cardiovascular (DULEBA; DOKRAS, 2012). Nesse sentido, a produção e secreção da PCR pode ser estimulada por níveis mantidos e elevados de IL-6 circulantes (LAU *et al*., 2005), como os observados na obesidade relacionada à SOP, sendo um outro achado clínico relevante no processo de diagnóstico da síndrome.

Pode-se então observar que os fatores se integram de forma circular, onde as alterações endócrinas da SOP causam uma inflamação que, por sua vez, leva à desregulação hormonal que culmina em um quadro de resistência insulínica. Esse, por sua vez, promove um acúmulo de adiposidade visceral e de gordura corpórea, gerando também uma alteração metabólica que pode influir no peso. Dessa forma, resulta-se em uma maior propensão ao desenvolvimento de diabetes tipo 2, o que eleva a resistência insulínica e retroalimenta todo o sistema. Como consequência, temos a redução da taxa de ovulação, podendo chegar a anoovulação e infertilidade.

O quadro de SOP se apresenta de forma multifatorial e complexa, sendo importante o tratamento em diversas áreas e não com um único foco. Já que, haja vista, pode se observar a atuação dinâmica e expansiva em vários setores do corpo e mecanismos de ação de funcionamento. São sistemas endócrino, circulatório, psicológico dentre outros, atuando em conjunto e compondo o quadro sindrômico que formam a doença.

Diante do exposto, os autores convergem na conscientização de que a alta porcentagem de gordura corporal, embora não seja fator predisponente para desenvolvimento de SOP, desencadeia uma cascata de eventos que piora o quadro dessa síndrome, sendo esse um importante ponto de tratamento. Também foi evidenciado que redução de peso apresenta influência positiva sobre a redução da resistência insulínica e, consequente, sobre o aumento da taxa de ovulação.

Dessa forma, como mencionado acima, estratégias terapêuticas que, além de controlar a glicemia da paciente, também sejam capazes de proporcionar uma redução do peso corporal das mulheres, podem ser bastante efetivas. Além do uso metformina, como citado anteriormente, o uso de outros fármacos hipoglicemiantes, como o liraglutida (análogo do GLP-1) pode ser uma opção viável na tentativa da reversão dos quadros de infertilidade nas pacientes com SOP (MARCON; SANCHES; VIRTUOSO, 2022).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, de acordo com os dados observados nesta revisão, o sobrepeso, a obesidade e, particularmente, a obesidade central podem tornar a SOP ainda mais danosa aos ovários. Isso pode gerar consequências no fenótipo da desordem, além da resistência insulínica, também advinda do quadro de obesidade e dos problemas cardiovasculares, todos consequentes e agravantes dos distúrbios metabólicos. Nesse sentido, a inflamação crônica relacionada à obesidade mostra-se um agente preponderante na fisiopatologia da SOP, bem como no seu agravamento e evolução.

Assim, esses fatores agem como uma cadeia de eventos endócrino-metabólicos interligados que se retroalimentam, prolongando o quadro e potencializando os efeitos da SOP com repercussões, principalmente, na capacidade reprodutiva da mulher. Desse modo, é de suma

importância o alerta para a adoção de estratégias preventivas e terapêuticas que visem reduzir o sobrepeso/obesidade e a dislipidemia, controlando o quadro de SOP e, por fim, regularizando as funções ovarianas e reprodutivas da mulher.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, D. H.; DUMESIC, D. A.; LEVINE, J. E. Hyperandrogenic origins of polycystic ovary syndrome - implications for pathophysiology and therapy. **Expert review of endocrinology & metabolism**, v. 14, n. 2, p. 131–143, 4 mar. 2019.

ABOELDALYL, S. *et al.* The Role of Chronic Inflammation in Polycystic Ovarian Syndrome-A Systematic Review and Meta-Analysis. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 5, p. 1–31, 1 mar. 2021.

ANDERSON, A. D.; SOLORZANO, C. M. B.; MCCARTNEY, C. R. Childhood obesity and its impact on the development of adolescent PCOS. **Seminars in reproductive medicine**, v. 32, n. 3, p. 202–213, 2014.

AZZIZ, R. *et al.* The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. **Fertility and sterility**, v. 91, n. 2, p. 456–488, fev. 2009.

BACHELOT, A. Polycystic ovarian syndrome: clinical and biological diagnosis. **Annales de biologie clinique**, v. 74, n. 6, p. 661–667, 1 nov. 2016.

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. 687–708, 2016.

BARBER, T. M. *et al.* Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. **Clinical medicine insights. Reproductive health**, v. 13, p. 117955811987404, jan. 2019.

BARTHELMESS, E. K.; NAZ, R. K. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. **Frontiers in bioscience (Elite edition)**, v. 6, n. 1, p. 104–119, 1 jan. 2014.

BOOTH, F. W.; ROBERTS, C. K.; LAYE, M. J. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. **Comprehensive Physiology**, v. 2, n. 2, p. 1143, abr. 2012.

DELIGEOROGLOU, E. *et al.* Mediators of chronic inflammation in polycystic ovarian syndrome. **Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology**, v. 28, n. 12, p. 974–978, dez. 2012.

DULEBA, A. J.; DOKRAS, A. Is PCOS an inflammatory process? **Fertility and sterility**, v. 97, n. 1, p. 7–12, 2012.

DUMESIC, D. A. *et al.* Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. **Endocrine Reviews**, v. 36, n. 5, p. 487, 2015.

FEBRASGO. **Síndrome dos ovários policísticos**. Rio de Janeiro: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, 2019.

FERRIMAN, D.; GALLWEY, J. D. Clinical assessment of body hair growth in women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 21, n. 11, p. 1440–1447, 1961.

RECISATEC – REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA
ISSN 2763-8405

FRANCISQUELI, F. V.; NASCIMENTO, A. F.; CORRÊA, C. R. Obesidade, inflamação e complicações metabólicas. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr**., v. 40, n. 1, p. 81-89, abr. 2015.

LAU, D. C. W. *et al.* Adipokines: Molecular links between obesity and atheroslcerosis. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 288, n. 5, p. 2031–2041, maio 2005.

LEGRO, R. S. Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome. **Endotext**, 11 jan. 2017.

LILACS. **Nutrire Rev. Soc. Bras. Aliment. Nutr.**, v. 40, n. 1, p. 81–89, abr. 2015.

LIMA, L. G.; FERREIRA, L. A. A metformina na indução da ovulação em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Visão Acadêmica**, v. 18, n. 2, 24 jul. 2017.

MARCON, G. M.; SANCHES, A. C. C.; VIRTUOSO, S. Atualizações sobre os medicamentos da Diretriz Brasileira de Obesidade: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e10211427139, 12 mar. 2022.

PAN, M. L. *et al.* Relationship between Polycystic Ovarian Syndrome and Subsequent Gestational Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Study. **PloS one**, v. 10, n. 10, 2015.

PIPARVA, K. G.; BUCH, J. G. Deep vein thrombosis in a woman taking oral combined contraceptive pills. **Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics**, v. 2, n. 3, p. 185, jul. 2011.

POLAK, K. *et al.* New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 40, n. 1, p. 1, 1 jan. 2017.

ROSENFIELD, R. L.; EHRMANN, D. A. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. **Endocrine reviews**, v. 37, n. 5, p. 467–520, 2016.

SANCHEZ-GARRIDO, M. A.; TENA-SEMPERE, M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. **Molecular metabolism**, v. 35, 1 maio 2020.

SOUSA, E. F. G. de; REIS, B. G. S.; NUNES MENDES DE BRITO, A. O papel do adipócito na inflamação e metabolismo do obeso. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 9, p. e45810918191, 31 jul. 2021.

SPRITZER, P. M. Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 58, n. 2, p. 182–187, 2014.

TAVARES, A.; BARROS, R. C. R. The Prevalence of Metabolic Syndrome in the Different Phenotypes of Polycystic Ovarian Syndrome. **Revista brasileira de ginecologia e obstetricia: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia**, v. 41, n. 1, p. 37–43, 14 jan. 2019.

YOUSUF, S. D. *et al.* Does the Oral Contraceptive Pill Increase Plasma Intercellular Adhesion Molecule-1, Monocyte Chemoattractant Protein-1, and Tumor Necrosis Factor-α Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Pilot Study. **Journal of pediatric and adolescent gynecology**, v. 30, n. 1, p. 58–62, 1 fev. 2017.

ZHANG, J. *et al.* Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction. **Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E**, v. 17, n. 1, 16 ago. 2019.