

## SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E HIPOTIREOIDISMO, EXISTE RELAÇÃO?

### POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND HYPOTHYROIDISM, IS THERE A RELATIONSHIP?

Maria Helena Lima Pinheiro<sup>1</sup>, Mayara Furtado Araújo<sup>2</sup>, Thárcio Ruston Oliveira Braga<sup>3</sup> e  
Rodolfo de Abreu Carolino<sup>4</sup>

#### ARTIGO

Recebido:

10/04/2023

Aprovado:

12/04/2023

Palavras-chave:

Comorbidade.  
Doenças do Sistema  
Endócrino.  
Fisiopatologia.  
Hipotireoidismo.  
Síndrome do Ovário  
Policístico.

Key words:

Comorbidity.  
Endocrine System  
Diseases.  
Pathophysiology.  
Hypothyroidism.  
Polycystic Ovary  
Syndrome.

#### RESUMO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP), assim como o hipotireoidismo, fazem parte dos distúrbios endócrinos mais comum em mulheres em idade reprodutiva em todo o mundo. A SOP tem grande impacto no bem-estar e na qualidade de vida das pacientes. Tem-se conhecimento que patologias que causam doenças na tireoide como hiper e hipotireoidismo também podem apresentar sintomatologia comum ao SOP. Em pacientes com hipotireoidismo, foram encontradas semelhanças em relação a fisiopatologia do SOP, como a presença de níveis mais baixos de SHBG, estradiol, testosterona e androstenediona. Dessa forma, podendo causar distúrbios menstruais e ovulatórios. Um estudo de coorte apontou que quase 5% das mulheres entre 16 e 41 anos com histórico de abortos espontâneos ou subfertilidade apresentavam algum tipo de anormalidade na função tireoidiana. Em mulheres já diagnosticadas com SOP, o hipotireoidismo subclínico foi relatado com uma prevalência estimada de aproximadamente 10% a 25%, que poderia progredir para hipotireoidismo clínico. Estudos recentes apontaram pacientes com SOP apresentam um risco 2,5x maior de desenvolver doenças da tireoide assim como, prevalência 3x maior de doenças autoimunes da tireoide. Várias hipóteses da fisiopatologia envolvida foram propostas. Apesar da relação entre SOP e Hipotireoidismo não estar devidamente esclarecido é certo que essas duas patologias estão intimamente associados, pesquisas apontam que há um risco ainda maior de prevalência das complicações e comorbidades como diabetes, dislipidemia e doenças cardiovasculares em pacientes com ambas patologias. Uma combinação de TH com SOP pode estar associada a alterações metabólicas mais pronunciadas do que das patologias isoladamente.

#### ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS), as well as hypothyroidism, are among the most common endocrine disorders in women of reproductive age worldwide. PCOS has a great impact on the well-being and quality of life of patients. It is known that pathologies that cause thyroid disease, such as hyper- and hypothyroidism, may also present symptomatology common to PCOS. In patients with hypothyroidism, similarities were found regarding the pathophysiology of PCOS, such as the presence of lower levels of SHBG, estradiol, testosterone and androstenedione. In this way, it can cause menstrual and ovulatory disorders. A cohort study found that nearly 5% of women between the ages of 16 and 41 with a history of miscarriages or subfertility had some type of abnormality in thyroid function. In women already diagnosed with PCOS, subclinical hypothyroidism has been reported with an estimated prevalence of approximately 10% to 25%, which could progress to clinical hypothyroidism. Recent studies have shown that patients with PCOS have a 2.5x greater risk of developing thyroid disease, as well as a 3x greater prevalence of autoimmune thyroid disease. Several hypotheses of the pathophysiology involved have been proposed. Although the relationship between PCOS and hypothyroidism is not fully understood, it is certain that these two pathologies are closely associated, research indicates that there is an even greater risk of prevalence of complications and comorbidities such as diabetes, dyslipidemia and cardiovascular diseases in patients with both pathologies. A combination of HT and PCOS may be associated with more pronounced metabolic changes than those of pediatric pathologies, an integrative literature review will be carried out.

<sup>1</sup>Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria;

<sup>2</sup>Docente do Centro Universitário Santa Maria;

<sup>3</sup>Docente do Centro Universitário Santa Maria;

<sup>4</sup>Docente do Centro Universitário Santa Maria.

## **1. INTRODUÇÃO**

Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), também chamada de síndrome da anovulação hiper androgênica ou síndrome dos folículos não rotos, é o distúrbio endócrino mais comum em mulheres em idade reprodutiva em todo o mundo.

Um artigo de revisão relatou que a SOP pode induzir uma ruptura do eixo hipotálamo-hipofisário gonadal, desregulação da esteroidogênese ovariana, inflamação crônica de baixo grau e hiperinsulinemia, possivelmente resultante de fatores genéticos e ambientais. Com base nessas teorias mecanicistas, pode estar associada a diabetes, obesidade, dislipidemia, hipertensão e outras doenças cardiovasculares.

A SOP tem grande impacto no bem-estar e na qualidade de vida das pacientes (WATTAR et al., 2021). Apesar da relação entre SOP e Hipotireoidismo não estar devidamente esclarecido é certo que essas duas patologias estão intimamente associadas, pesquisas apontam que há um risco ainda maior de prevalência das complicações e comorbidades como diabetes, dislipidemia e doenças cardiovasculares em pacientes com ambas patologias (GABERŠČEK et al., 2015; HO et al., 2020).

Ainda assim, as pesquisas sobre a síndrome permanecem amplamente segregada em diferentes especialidades que cuidam dessas pacientes o que atrapalha a integração de evidências, tornando-as pobres e sem homogeneidade na conduta de pesquisa (WATTAR et al., 2021). Resultando em prática clínica na avaliação e gestão da SOP inconsistente, com lacunas na prática de evidências-chave.

Para a realização desse trabalho será adotada a revisão bibliográfica do tipo integrativa. Tendo como objetivo esta modalidade de trabalho científico, será feito com base no processo de seis fases do processo de elaboração da revisão integrativa: elaboração da pergunta norteadora, busca ou amostragem na literatura, coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos, discussão dos resultados e apresentação da revisão integrativa (SOUZA et al., 2010).

Definida a temática da presente pesquisa, pautou-se o seu seguimento no sentido de responder à questão norteadora: Existe relação entre a Síndrome dos Ovarios Policisticos e o hipotireoidismo?

Será realizada a seleção dos descritores universais a serem empregados através de consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), por meio da Biblioteca Virtual em

Saúde (BVS), sendo selecionados os descritores em inglês (Comorbidity, hypothyroidism, polycystic ovary syndrome, thyroid diseases) e português (Comorbidade, hipotireoidismo, síndrome dos ovários policísticos, Doenças da Glândula Tireoide). Estes combinados resultaram na seguinte estratégia de busca: em inglês “(polycystic ovary syndrome) AND (hypothyroidism)” e em português “(síndrome dos ovários policísticos) AND (hipotireoidismo subclínico)”. Serão utilizados como fonte de busca dos dados eletrônicos o PubMed Central® (PMC) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Desta forma, a SOP e as morbidades associadas permanecem subdiagnosticadas (TEEDE et al., 2018). Nesse trabalho, avaliaremos a relação da SOP e sua comorbidade com doenças da tireoide.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 Síndrome dos ovários policísticos**

#### **2.1.1 Definição**

A síndrome do ovário policístico (SOP) é atualmente reconhecido como um distúrbio hereditário comum, heterogêneo, que afeta as mulheres ao longo da vida. É caracterizado por irregularidades menstruais, hiperandrogenismo e ovários policísticos.

A prevalência de SOP varia dependendo de quais critérios são usados para fazer o diagnóstico, podendo chegar a ser presente em 15 a 20% das mulheres em idade reprodutiva, quando empregados os critérios do Consenso de Rotterdam. Além disso, representa é causa frequente de infertilidade anovulatória e hirsutismo (SIRMANS *et al.*, 2013; VILAR, 2020).

A SOP possui etiologia multifatorial, e individualmente parece ser determinada por vários fatores de risco, tanto genéticos como ambientais. Segundo algumas literaturas, pode haver uma eventual modificação na microbiota intestinal (VILAR, 2020).

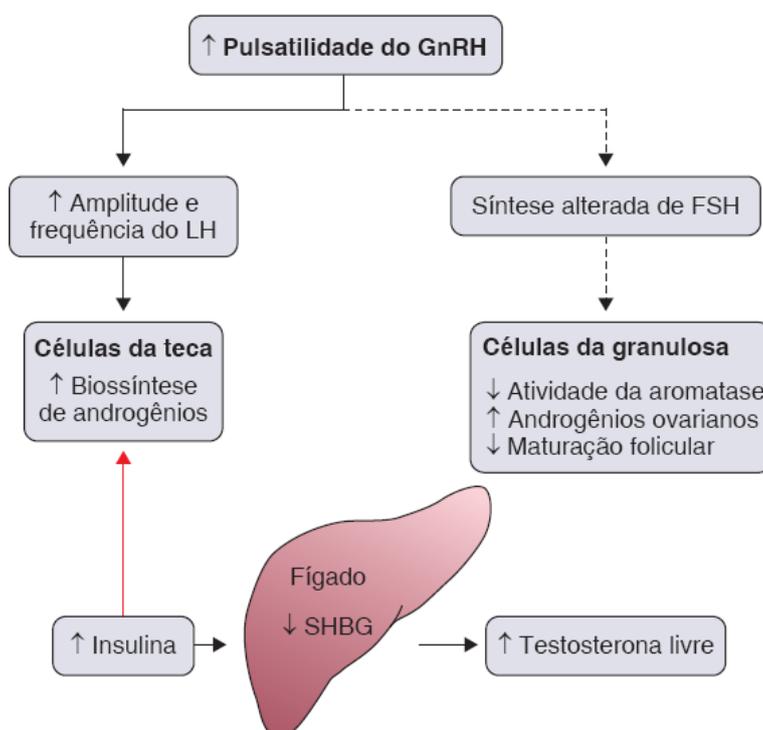
Possui uma apresentação clínica variável, mas pode ser caracterizada por disfunção ovulatória e hiperandrogenismo. Essa variedade de apresentações parece ser determinada por diversos fatores, como: fatores genéticos, etnia, condições nutricionais e exposição a androgênios durante o desenvolvimento embrionário, excesso de exposição hormonal durante a puberdade e/ou adrenarca, resistência à insulina e alteração no peso corporal, bem como fatores ambientais como a obesidade que parece acentuar a propensão genética (VILAR, 2016).

Essa doença pode estar associada ou acabar gerando outras condições como obesidade e distúrbios metabólicos, hipertensão arterial sistêmica, esteatose hepática, apneia do sono, hiperplasia e carcinoma do endométrio, assim como complicações gestacionais.

Nas pacientes com SOP é comum presença de resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória, desse modo essas pacientes possuem maior risco para desenvolver diabetes melito tipo 2, hiperlipidemia, obesidade, e como resultado maior chance de evoluir com doença cardiovascular. Assim, a SOP pode afetar negativamente a saúde endócrina, metabólica e cardiovascular de uma mesma paciente (SIRMANS et al., 2013; TEEDE et al, 2018).

### 2.1.2 Fisiopatologia

Figura 1: Pulsatilidade do GnRH



Fonte: Vilar (2020).

A fisiopatologia da SOP possui múltiplos fatores causais. Ainda não foi determinado qual o fator que aciona o ciclo vicioso da doença. Um dos principais defeitos apontados para causa do quadro foram as alterações na secreção de gonadotrofinas características da síndrome (VILAR, 2016).

Há um aumento de frequência e amplitude da secreção de hormônio luteinizante (LH), secundário a uma insensibilidade do hipotálamo aos esteroides ovarianos. Outro fator que pode levar a esse aumento de LH em relação ao hormônio folículo estimulante (FSH) é o baixo nível de progesterona na paciente.

Com o aumento do LH as células da teca ovariana são mais estimuladas a converter o colesterol em testosterona, resultando no aumento da secreção de androgênios na região. Ademais, o aumento do LH faz com que haja uma retroalimentação negativa para a liberação de FSH que é responsável por promover a atividade da aromatase das células granulosas dos ovários.

Devido a diminuição do FSH e conseqüente menor ativação da aromatase, há uma menor conversão de precursores androgênicos em estrogênios. Na SOP, além do estímulo insuficiente do FSH, existe resistência folicular à ação do mesmo, determinada, sobretudo, por concentrações aumentadas do hormônio antimülleriano (AMH). Logo, cursa com aumento dos andrógenos ovarianos bem como resulta em um desenvolvimento irregular dos folículos ovarianos (VILAR, 2016).

Além disso, temos que para essa produção de andrógenos, o ovário utiliza a insulina. A insulina aumenta de forma direta a atividade do LH nas células da teca, assim como, de maneira indireta estimula o aumento dos pulsos de LH.

Outrossim, foi observado que o excesso de insulina também inibe a produção hepática da proteína de ligação dos hormônios sexuais (SHBG) levando ao aumento de testosterona livre (forma ativa). Estudos demonstraram que resistência à insulina pode estar presente na SOP independente do peso da paciente. Essa resistência à insulina gera uma hiperinsulinemia que alimenta o ciclo de hiperandrogenismo (VILAR, 2016).

### 2.1.3 Quadro Clínico

A apresentação clínica da doença é bastante ampla. Geralmente, mulheres com a síndrome procuram o atendimento médico por apresentarem distúrbios menstruais, manifestações clínicas de hiperandrogenismo e infertilidade (VILAR, 2016). Dentre os distúrbios menstruais é comum observar oligomenorreia, amenorreia e sangramento menstrual irregular prolongado. Apesar de ser bastante frequente, 30% das pacientes podem não apresentar esses distúrbios.

Quanto ao excesso de androgênios, temos que mais de 80% das mulheres manifestações, sendo o hirsutismo a apresentação clínica mais comum. Esse hirsutismo é

avaliado com base no sistema de pontuação de Ferriman – Gallwey modificado. Ademais, pacientes com hirsutismo e padrão menstrual normal apresentam achado de ovários policísticos por ultrassom em mais de 90% dos casos.

Outro marcador de hiperandrogenismo é a acne, essa manifestação não é tão prevalente e específica quanto o hirsutismo, está presente em aproximadamente 15% a 30% das pacientes. No entanto, dentre mulheres com acne grave, mais de 40% foram diagnosticadas com a síndrome. A SOP é a causa mais comum de infertilidade anovulatória, representa a causa de 90%-95% desses casos.

Tem se conhecimento que a infertilidade afeta 40% das pacientes com a síndrome. Devido a desregulação de fatores envolvidos no desenvolvimento folicular normal, o crescimento folicular é interrompido, o folículo dominante não se desenvolve e a ovulação não ocorre. Além dos problemas com fertilidade, o aborto espontâneo é mais frequente na SOP (SIRMANS et al., 2013).

#### 2.1.4 Diagnóstico

É consenso que a síndrome dos ovários policísticos é um diagnóstico de exclusão. Portanto, devem ser excluídas outras causas de excesso de andrógenos, como hiperplasia adrenal congênita, hiperplasia adrenal não clássica, síndrome de Cushing, tumor secretor de androgênio, hiperandrogenismo idiopático, hirsutismo idiopático, hiperprolactinemia e distúrbios da tireoide (SIRMANS et al., 2013).

Os critérios diagnósticos mais utilizados atualmente são os critérios de Rotterdam. Utilizando esse parâmetro, para o diagnóstico faz-se necessário que a paciente presente no mínimo 2 dos 3 critérios apresentados:

- Hiperandrogenismo clínico e / ou bioquímico;
- Oligo-ovulação ou Anovulação;
- Ovários policísticos.

Os critérios de Rotterdam permitem o diagnóstico de SOP sem a presença de hiperandrogenemia ou hiperandrogenismo clínico. Além disso, os critérios de Rotterdam não exigem menstruação irregular ou disfunção ovulatória para o diagnóstico, visto que disfunção ovulatória subclínica pode ocorrer em mulheres com sangramento menstrual regular. Quanto a presença de policistos no ovário, está presente em 20%-30% de mulheres, de modo que sozinha não é suficiente para confirmar o diagnóstico.

Para esse critério ser considerado é necessário o uso de um método confiável para a descrição da morfologia ovariana. No caso de Rotterdam concluiu-se que deve haver a presença de 12 ou mais folículos com diâmetro entre 2 e 9 mm e/ou volume ovariano aumentado maior que 10 cm<sup>3</sup>. Com o avanço da tecnologia, a ultrassonografia teve melhora na resolução que agora permite a detecção de folículos menores, logo os critérios radiológicos seguem em estudo (TEEDE et al., 2018).

## **2.2 HIPOTIREOIDISMO**

### **2.2.1 Definição**

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica gerada pelo déficit na produção ou ação dos hormônios tireoidianos. Com a diminuição da ação desses hormônios o metabolismo do corpo fica mais lento (VILAR, 2016). Epidemiologicamente, as mulheres tem maior risco de desenvolver hipotireoidismo primário, e esse risco pode ser exacerbado com o aumento da idade, durante a gravidez, no período pós-parto e na menopausa (DUNN E TURNER, 2016).

A síndrome pode ser caracterizado como primário, subclínico ou central; sendo essas condições diferenciadas pelos níveis hormonais e causa base. O hipotireoidismo primário (HP), o tipo mais comum, tem origem no mau funcionamento da glândula tireoide. O subclínico antecede o HP, é caracterizado pelo aumento do TSH sem que haja alteração nos níveis de T4. Por fim, o hipotireoidismo central que pode ser classificado como secundário ou terciário caso tenha como origem, respectivamente, hipófise ou hipotálamo. Em casos raros, a síndrome pode ser causada por resistência generalizada aos hormônios tireoidianos (JONKLAAS et al, 2014)

### **2.2.2 Fisiopatologia**

O hipotireoidismo pode ser desencadeado por diversos fatores, como: deficiência de iodo, causa mais comum; doença autoimune (tireoidite de Hashimoto); o tratamento de algumas doenças da própria tireoide que podem vir a danificá-la como a remoção cirúrgica da glândula ou parte dela, ou tratamentos com radiação; bem como, o uso de algumas medicações tendo por exemplo a amiodarona, interferon e lítio (JONKLAAS et al, 2014).

Segundo a literatura, a tireoidite de Hashimoto (TH) é a causa mais comum de hipotireoidismo primário. TH é uma doença autoimune caracterizada por altos níveis de

anticorpo antiperoxidase (anti-TPO). Outras tiroidites podem cursar com hipotireoidismo, muitas vezes transitórios, como por exemplo tireoidites subagudas granulomatosa, linfocítica e pós-parto (VILAR, 2016).

O hipotireoidismo central, por sua vez, pode ter diversas causas, dentre elas podemos destacar a existência por exemplo de processos neoplásico, inflamatórios ou traumáticos que comprometam a adenohipófise e/ou hipotálamo. Nesses casos, a deficiência de TSH pode acontecer isoladamente, mas geralmente vem acompanhada de outras trofinas, como GH e gonadotrofinas. A conduta objetiva o tratamento das lesões precursoras por meio de cirurgia e/ou radioterapia (VILAR, 2016; JONKLAAS et al, 2014)

### 2.2.3 Quadro Clínico

Os principais sintomas presentes no hipotireoidismo são a astenia, sonolência, voz arrastada, intolerância ao frio, pele seca e descamativa, hiporreflexia profunda, anemia, bradicardia e edema facial. A doença atinge o organismo inteiro causando uma lentificação de seus processos metabólicos. Ainda assim, é comum que muitos pacientes não apresentem sintomas, ou os tenha em menor expressam, seja por a síndrome se apresentar menos intensa ou de início recente. Dessa forma é frequente o diagnóstico acidental em exames de rotina (VILAR, 2016; JONKLAAS et al, 2014).

Pacientes com hipotireoidismo podem apresentar perda de apetite. Contudo, devido a retenção hídrica comum a síndrome, o paciente pode apresentar um ligeiro aumento de peso. Outrossim, apesar dessa redução do metabolismo corporal a obesidade não faz parte do quadro clínico da doença (VILAR, 2016).

### 2.2.4 Diagnóstico

No hipotireoidismo primário temos, como achados clássicos nos exames laboratoriais, os níveis de TSH elevados enquanto que os níveis de t4 livre e t3 permanecem baixos. Inicialmente quando a apenas um aumento de TSH sem que haja diminuição dos níveis de t4 livre e t3, esse quadro é chamado de hipotireoidismo subclínico. A doença evolui e os níveis de t4 livre abaixo e posteriormente ocorre a queda de t3. Devido o modo tardio em que a quantidade de t3 diminua sua dosagem sérica não faz-se necessária para o diagnóstico (VILAR, 2016)

O diagnóstico é feito, geralmente, por meio da dosagem sérica de TSH e T4 livre. Apesar de possuir uma clínica característica, o diagnóstico feito apenas com base nas manifestações clínicas não parece muito confiável. Em mulheres, principalmente, muitos dos sintomas comuns ao hipotireoidismo também podem ser atribuídos a outras patologias ou ao envelhecimento natural do organismo (JONKLAAS et al, 2014; DUNN E TURNER, 2016).

Além da avaliação da função tireoidiana, podem ser realizados testes para avaliar a presença de auto anticorpos da tireoide, por exemplo o anti-TPO, para investigar melhor os fatores que causaram esse distúrbio. Esse teste pode ser realizado em mulheres com bócio ou que apresentam sintomas mesmo com os níveis de TSH normais (JONKLAAS et al, 2014).

Para a avaliar se há presença de doenças associadas é importante que seja feita o hemograma, leucograma e plaquetas, glicemia de jejum, além da análise dos níveis de TSH sérico. É importante lembrar que os diagnósticos diferenciais do hipotireoidismo são a síndrome da fadiga crônica, anovulação, dismenorrea, hipopituitarismo, doenças inflamatórias crônicas, bem como outros distúrbios da tireoide.

Ademais, dependendo da sintomatologia é interessante que os médicos avaliem a presença de depressão, demência ou distúrbios do sono uma vez que nessas condições o paciente pode apresentar sintomatologia semelhante.

### **2.3 Relação entre SOP e Hipotireoidismo**

Tem-se conhecimento que patologias que causam doenças na tireoide como hiper e hipotireoidismo também podem vir a causar distúrbios menstruais e infertilidade, que são sintomatologia comum ao SOP. (GABERŠČEK et al., 2015).

No estudo de coorte de Dhillon-Smith et al. (2020), quase 5% das mulheres entre 16 e 41 anos com histórico de abortos espontâneos ou subfertilidade apresentavam algum tipo de anormalidade na função tireoidiana, esses valores chegam a quase 20% quando utilizados os parâmetros de TSH superior para 2,50 mIU / L para diagnóstico de Hipotireoidismo subclínico.

O hipertireoidismo foi associado a irregularização menstrual com presença de ovulação. Em contra partida, no hipotireoidismo, foram encontradas semelhanças em relação a fisiopatologia do SOP, como a presença de níveis mais baixos de SHBG, estradiol, testosterona e androstenediona. Dessa forma, podendo causar distúrbios menstruais e ovulatórios. (KRASSAS et al., 2010; GABERŠČEK et al., 2015)

Em mulheres com SOP, o hipotireoidismo subclínico foi relatado com uma prevalência estimada de aproximadamente 10% a 25%, que poderia progredir para

hipotireoidismo clínico. Estudos recentes apontaram pacientes com SOP apresentam um risco 2,5 vezes maior de desenvolver doenças da tireoide assim como, prevalência 3x maior de doenças autoimunes da tireoide.

As doenças autoimunes da tireoide é o tipo de doença autoimune na população geral e afeta 10 a 20% das mulheres. As DAIT têm como principais exemplos a Tireoidite de Hashimoto (TH) e doença de Graves que compartilham mecanismos imunomediados semelhantes causando, respectivamente, hipo e hipertireoidismo (HO et al, 2020).

Gaberšček et al. (2015) afirma que vários genes de susceptibilidade foram propostos para HT e SOP, apesar do fundo genético comum ainda não ter sido estabelecido, mas sabe-se que os genes de um podem influenciar a coexistência da outra patologia e suas características. Na SOP o desequilíbrio entre estrogênio, progesterona e androgênios pode promover a ocorrência de TH. (GABERŠČEK et al., 2015) Várias hipóteses são propostas.

Ho et al (2020) apontou a hipótese de que os níveis elevados de androgênio característico da SOP poderiam vir induzir a diminuição dos elementos do sistema imune, ao promover o aumento de atividade das células T supressoras ou promovendo a resposta de TH1. Assim, mimetizando a Tireoidite de Hashimoto, na qual a autoimunidade mediada por TH1 causa a lise de tirócitos e hipotireoidismo.

As alterações metabólicas na TH e SOP são heterogêneas e frequentemente semelhantes em ambos os transtornos. Os riscos metabólicos comuns incluem valores de IMC mais elevados e alterações mais expressas no metabolismo da glicose e dos lipídios.

Por exemplo, apresentaram níveis mais altos de IMC, glicemia de jejum, colesterol e principalmente níveis mais elevados de triglicérides, em relação a pacientes eutiroidianas. Apesar desses achados, até o mecanismo metabólico ainda não havia sido esclarecido (GABERŠČEK et al., 2015).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante das considerações, percebe-se que para avaliar se há presença de doenças associadas é importante que seja feita o hemograma, leucograma e plaquetas, glicemia de jejum, além da análise dos níveis de TSH sérico. É importante lembrar que os diagnósticos diferenciais do hipotireoidismo são a síndrome da fadiga crônica, anovulação, dismenorria, hipopituitarismo, doenças inflamatórias crônicas, bem como outros distúrbios da tireoide.

Ademais, dependendo da sintomatologia é interessante que os médicos avaliem a presença de depressão, demência ou distúrbios do sono uma vez que nessas condições o paciente pode apresentar sintomatologia semelhante.

Outrossim, uma combinação de HT, com base em hipotireoidismo clínico ou subclínico, ou mesmo função tireoidiana normal com o nível de TSH na faixa de referência normal superior, com SOP pode estar associada a alterações metabólicas mais pronunciadas do que HT ou SOP isoladamente.

## **REFERÊNCIAS**

BADAWY, A. *et al.* Treatment options for polycystic ovary syndrome. **International Journal Of Women'S Health**, [S.L.], p. 25, fev. 2011. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/ijwh.s11304>.

DHILLON-SMITH, R. K. *et al.* The Prevalence of Thyroid Dysfunction and Autoimmunity in Women With History of Miscarriage or Subfertility. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 105, n. 8, p. 2667-2677, 17 jun. 2020. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa302>.

DUMESIC, D. A. *et al.* Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. **Endocrine Reviews**, [S.L.], v. 36, n. 5, p. 487-525, 1 out. 2015. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2015-1018>.

DUNN, D.; TURNER, C. Hypothyroidism in Women. **Nursing For Women'S Health**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 93-98, fev. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nwh.2015.12.002>.

GABERŠČEK, Simona *et al.* MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: thyroid and polycystic ovary syndrome. **European Journal Of Endocrinology**, [S.L.], v. 172, n. 1, p. 9-21, jan. 2015. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/eje-14-0295>.

GARELLI, S. *et al.* High prevalence of chronic thyroiditis in patients with polycystic ovary syndrome. **European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology**, [S.L.], v. 169, n. 2, p. 248-251, jul. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.03.003>.

HO, C.-W. *et al.* Increased Risk of Polycystic Ovary Syndrome and It's Comorbidities in Women with Autoimmune Thyroid Disease. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 17, n. 7, p. 2422, 2 abr. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph17072422>.

JONKLAAS, J. *et al.* Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. **Thyroid**, [S.L.], v. 24, n. 12, p. 1670-1751, dez. 2014. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0028>.

KRASSAS, G. E. *et al.* Thyroid Function and Human Reproductive Health. **Endocrine Reviews**, [S.L.], v. 31, n. 5, p. 702-755, 1 out. 2010. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2009-0041>.

PERGIALIOTIS, V. *et al.* MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: the impact of subclinical hypothyroidism on anthropometric characteristics, lipid, glucose and hormonal profile of pcos patients. **European Journal Of Endocrinology**, [S.L.], v. 176, n. 3, p. 159-166, mar. 2017. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/eje-16-0611>.

ROMITTI, M. *et al.* Association between PCOS and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. **Endocrine Connections**, [S.L.], v. 7, n. 11, p. 1158-1167, nov. 2018. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/ec-18-0309>.

SILVA, J. F. *et al.* Thyroid hormones and female reproduction†. **Biology Of Reproduction**, [S.L.], v. 99, n. 5, p. 907-921, 14 maio 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/biolre/i0y115>.

SINGLA, R. *et al.* Thyroid disorders and polycystic ovary syndrome: an emerging relationship. **Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 25, 2015. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.146860>.

SIRMANS, S. *et al.* Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. **Clinical Epidemiology**, [S.L.], p. 1, dez. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/clep.s37559>.

*SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO E HIPOTIREOIDISMO, EXISTE RELAÇÃO?*

SOUZA, M. T. de *et al.* Integrative review: what is it? how to do it?. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>.

TEEDE, H. J. *et al.* Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction**, [S.L.], v. 33, n. 9, p. 1602-1618, 19 jul. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dey256>.

VILAR, L. **Endocrinologia Clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

VILAR, Lucio. **Endocrinologia Clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2020.

WASILEWSKI, T. *et al.* Biochemistry of infertility. **Clinica Chimica Acta**, [S.L.], v. 508, p. 185-190, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2020.05.039>.

WATTAR, B. H Al *et al.* Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: a systematic review and quality assessment study. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 106, n. 8, p. 2436-2446, 11 abr. 2021. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgab232>.