

## Fisiopatologia, diagnóstico e abordagens terapêuticas na síndrome dos ovários policísticos

Pathophysiology, diagnosis and therapeutic approaches in polycystic ovary syndrome

Fisiopatología, diagnóstico y enfoques terapéuticos en el síndrome de ovario poliquístico

Poliana de Lima Santana Rocha<sup>1</sup>, Nayara Christini Anselmo<sup>2</sup>, Gabriel Ribeiro Viana<sup>3</sup> e Laura Coelho Pires Rocha<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Graduada em Medicina pelo Centro Universitário UniFacid, Teresina, Piauí. ORCID: 0009-0008-6784-7149. E-mail: poliana.rsantana@gmail.com;

<sup>2</sup>Graduada em Medicina pela Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais. ORCID: 0000-0001-7395-5463. E-mail: nayarachristini@gmail.com;

<sup>3</sup>Graduado em Medicina pela Faculdade de Minas, Belo Horizonte, Minas Gerais. ORCID: 0009-0006-6305-8770. E-mail: gabrieljpmg@hotmail.com;

<sup>4</sup>Graduada em Medicina pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais. ORCID: 0009-0002-3900-7309. E-mail: lauracprocha@gmail.com.

**Resumo** - A síndrome do ovário policístico (SOP) é um distúrbio metabólico feminino caracterizado por excesso de andrógenos, disfunção na ovulação e presença de ovários com múltiplos cistos. A prevalência da SOP varia entre 2% e 40% das mulheres em idade reprodutiva, com diferenças significativas dependendo dos critérios diagnósticos e fatores étnicos. Estudos indicam que a SOP pode se manifestar de maneira mais grave em mulheres hispânicas e que diferentes grupos étnicos apresentam variações nas manifestações da síndrome. Os sintomas geralmente surgem entre 18 e 39 anos, mas o diagnóstico costuma ser tardio. A condição está associada a um maior risco de obesidade e complicações como hipertensão e diabetes. O objetivo desta pesquisa é investigar os mecanismos fisiopatológicos da SOP, analisar os critérios diagnósticos e avaliar as abordagens terapêuticas. A metodologia será uma revisão bibliográfica qualitativa descritiva, analisando artigos científicos, diretrizes clínicas e estudos de caso relevantes. Serão incluídos estudos sobre mecanismos hormonais e metabólicos, critérios diagnósticos e estratégias terapêuticas. A análise descritiva facilitará a compreensão das complexidades da SOP e identificará lacunas na pesquisa atual, sugerindo melhorias para a prática clínica. A fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos (SOP) é caracterizada por uma elevada frequência de pulso de GnRH, resultando em altos níveis de LH e baixos níveis de FSH. Esse desequilíbrio hormonal leva a hiperandrogenismo e a produção excessiva de andrógenos, com consequências como a inibição do crescimento folicular e a elevação de AMH. O diagnóstico da SOP, conforme os critérios de Rotterdam ou do NIH, pode ser complexo devido à sobreposição de sintomas com outras condições. O tratamento geralmente envolve anticoncepcionais orais e intervenções personalizadas para manejar os sintomas e prevenir comorbidades metabólicas. Estudos futuros devem focar em estratégias terapêuticas integradas e personalizadas, além de considerar fatores individuais e metabólicos para melhorar a gestão da SOP.

**Palavras-Chave:** Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP); Tratamento; Critérios Diagnósticos.

**Abstract** – Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a female metabolic disorder characterized by excess androgens, ovulation dysfunction, and the presence of ovaries with multiple cysts. The prevalence of PCOS varies between 2% and 40% of women of reproductive age, with significant differences depending on diagnostic criteria and ethnic factors. Studies indicate that PCOS may manifest more severely in Hispanic women and that different ethnic groups present variations in the manifestations of the syndrome. Symptoms usually appear between 18 and 39 years of age, but diagnosis is often delayed. The condition is associated with an increased risk of obesity and complications such as hypertension and diabetes. The objective of this research is to investigate the pathophysiological mechanisms of PCOS, analyze diagnostic criteria, and evaluate therapeutic approaches. The methodology will be a descriptive qualitative literature review, analyzing scientific articles, clinical guidelines, and relevant case studies. Studies on hormonal and metabolic mechanisms, diagnostic criteria, and therapeutic strategies will be included. Descriptive analysis will facilitate understanding of the complexities of PCOS and identify gaps in current research, suggesting improvements for clinical practice. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome (PCOS) is characterized by an elevated GnRH pulse frequency, resulting in high LH and low FSH levels. This hormonal imbalance leads to hyperandrogenism and excessive androgen production, with consequences such as inhibition of follicular growth and elevation of AMH. Diagnosis of PCOS, according to the Rotterdam or NIH criteria, can be complex due to overlapping symptoms with other conditions. Treatment usually involves oral contraceptives and personalized interventions to manage symptoms and prevent metabolic comorbidities. Future studies should focus on integrated and personalized therapeutic strategies, in addition to considering individual and metabolic factors to improve the



management of PCOS.

**Key words:** Polycystic Ovary Syndrome (PCOS); Treatment; Diagnostic Criteria.

**Resumen** - El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno metabólico femenino caracterizado por un exceso de andrógenos, disfunción ovulatoria y presencia de ovarios con múltiples quistes. La prevalencia del SOP oscila entre el 2% y el 40% de las mujeres en edad reproductiva, con diferencias significativas en función de los criterios de diagnóstico y los factores étnicos. Los estudios indican que el SOP puede manifestarse con mayor gravedad en las mujeres hispanas y que los distintos grupos étnicos muestran variaciones en las manifestaciones del síndrome. Los síntomas suelen aparecer entre los 18 y los 39 años, pero el diagnóstico suele ser tardío. La enfermedad se asocia a un mayor riesgo de obesidad y complicaciones como la hipertensión y la diabetes. El objetivo de esta investigación es investigar los mecanismos fisiopatológicos del SOP, analizar los criterios diagnósticos y evaluar los enfoques terapéuticos. La metodología será una revisión bibliográfica cualitativa descriptiva, analizando artículos científicos, guías clínicas y estudios de casos relevantes. Se incluirán estudios sobre mecanismos hormonales y metabólicos, criterios diagnósticos y estrategias terapéuticas. El análisis descriptivo facilitará la comprensión de las complejidades del SOP e identificará lagunas en la investigación actual, sugiriendo mejoras para la práctica clínica. La fisiopatología del síndrome de ovario poliquístico (SOP) se caracteriza por una elevada frecuencia de pulsos de GnRH, que se traduce en altos niveles de LH y bajos niveles de FSH. Este desequilibrio hormonal conduce a un hiperandrogenismo y a una producción excesiva de andrógenos, con consecuencias como la inhibición del crecimiento folicular y la elevación de la AMH. El diagnóstico del SOP, según los criterios de Rotterdam o de los NIH, puede ser complejo debido a la superposición de síntomas con otras afecciones. El tratamiento suele consistir en anticonceptivos orales e intervenciones personalizadas para controlar los síntomas y prevenir las comorbilidades metabólicas. Los estudios futuros deberán centrarse en estrategias terapéuticas integradas y personalizadas, así como en la consideración de factores individuales y metabólicos para mejorar el tratamiento del SOP.

**Palabras-clave:** Síndrome de ovario poliquístico (SOP); Tratamiento; Criterios de diagnóstico.

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é um distúrbio metabólico feminino que se manifesta principalmente por três características: excesso de andrógenos, disfunção na ovulação, frequentemente observada como irregularidades menstruais ou ausência de menstruação, e a presença de ovários com múltiplos cistos. Considerada uma das principais causas tratáveis de infertilidade, a síndrome afeta entre 2% e 40% das mulheres em idade reprodutiva, e aproximadamente 6% a 13% das mulheres em geral, conforme vários estudos. A prevalência pode variar com base nos critérios diagnósticos, etnicidade, metodologia de pesquisa e outros fatores (Ndefo; Eaton; Green, 2013; McCartney et al., 2016; Deswal et al., 2020; Goh et al., 2022)

Um estudo divulgado em 2018 indicou que, segundo os critérios diagnósticos do National Institutes of Health (NIH), a taxa de prevalência nos Estados Unidos era comparável à de vários países europeus. Contudo, estudos anteriores haviam identificado algumas variações geográficas. Além disso, ainda não se chegou a uma conclusão definitiva sobre se existe uma relação clara entre diferenças regionais, etnia e a prevalência de SOP (Wolf et al., 2018).

Ademais, alguns também acreditam que as diferenças étnicas têm um impacto no fenótipo da SOP. Por exemplo, vários estudos sugeriram que as mulheres hispânicas tendem a ter um fenótipo mais grave do que as mulheres negras não hispânicas (Engmann et al., 2017). Também existem dados existentes sugerindo que as mulheres do Leste Asiático com SOP são mais propensas à síndrome metabólica, apesar do risco relativamente menor de obesidade, enquanto as manifestações hiperandrogênicas

são mais propensas a serem observadas entre as contrapartes do Oriente Médio e do Mediterrâneo (Zhao; Qiao, 2013).

Os sintomas geralmente começam entre 18 e 39 anos, mas o diagnóstico e o tratamento da SOP costumam ser tardios ou os pacientes permanecem sem diagnóstico (Sydora et al., 2023; Dason et al., 2024). Pessoas com SOP têm maior probabilidade de estar acima do peso ou obesas (53%–74%) do que aquelas sem a condição, e um índice de massa corporal (IMC) mais alto está associado a sintomas mais graves de SOP (Yildiz; Knochenhauer; Azziz, 2008; Lim et al., 2012; Teede et al., 2023).

Pacientes com SOP também apresentam taxas mais altas de resultados reprodutivos, cardiovasculares, psicológicos, metabólicos e neoplásicos adversos do que a população feminina em geral. Nesse sentido, o diagnóstico precoce da SOP permite a identificação e o tratamento de condições associadas, como hipertensão, diabetes, apneia obstrutiva do sono, depressão e ansiedade (Khan; Ullah; Basit, 2019; Teede et al., 2023).

Portanto, esta pesquisa tem por objetivo investigar os mecanismos fisiopatológicos da SOP, analisar os critérios diagnósticos estabelecidos, e avaliar as abordagens terapêuticas disponíveis. A pesquisa visa entender como a interação hormonal e metabólica contribui para a SOP, comparar a eficácia dos critérios de diagnóstico, e explorar a eficácia e personalização dos tratamentos, incluindo medicamentos e mudanças no estilo de vida, para melhorar a gestão dos sintomas e prevenir comorbidades associadas.

Tratar o tema da SOP é importante devido à sua alta prevalência e impacto significativo na saúde e qualidade de vida das mulheres em diversas fases da vida. Além disso, a SOP apresenta uma variabilidade significativa em seus sintomas e resposta ao tratamento, o que torna a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e a avaliação



das estratégias de diagnóstico e tratamento essenciais para oferecer um cuidado mais eficaz e personalizado. Investigar essas questões pode melhorar a precisão do diagnóstico, otimizar as abordagens terapêuticas e, em última análise, ajudar a reduzir a carga física e emocional para as mulheres afetadas.

A metodologia adotada para este estudo é uma revisão bibliográfica da literatura qualitativa descritiva, com o objetivo de explorar de maneira abrangente a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da SOP. A revisão será conduzida por meio da coleta e análise de artigos científicos, diretrizes clínicas e estudos de caso relevantes, publicados em periódicos de renomada qualidade. Serão incluídos estudos que abordam os mecanismos hormonais e metabólicos da SOP, os critérios diagnósticos estabelecidos por diferentes diretrizes, e as estratégias terapêuticas. A seleção dos materiais será baseada na relevância, atualidade e rigor metodológico dos artigos, buscando fornecer uma visão detalhada e atualizada sobre o tema.

A análise qualitativa descritiva permitirá a identificação e síntese das principais informações e padrões emergentes na literatura existente. A abordagem descritiva facilitará a compreensão das complexidades envolvidas na SOP, ao agregar dados sobre as manifestações clínicas, estratégias de diagnóstico e opções de tratamento, com foco nas variações individuais e nas melhores práticas atuais. O objetivo é oferecer uma visão holística da SOP, destacando as lacunas na pesquisa atual e sugerindo direções para futuras investigações e melhorias na prática clínica.

## 2 RESULTADO E DISCUSSÕES

A fisiopatologia da SOP envolve uma frequência elevada de pulso do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). Esse aumento na frequência de pulso de GnRH leva a um aumento correspondente na secreção do hormônio luteinizante (LH), enquanto o hormônio folículo-estimulante (FSH) permanece inalterado ou ligeiramente reduzido. A secreção de GnRH depende da ação estimuladora da kisspeptina, produzida pelos neurônios da kisspeptina localizados principalmente no núcleo arqueado do hipotálamo. Na SOP, o aumento da kisspeptina provavelmente desencadeia o aumento da frequência de pulso de GnRH, o que, por sua vez, eleva a frequência de pulso de LH (Di Clemente et al., 2021).

O LH estimula as células da teca a aumentar a produção de andrógenos. O aumento da testosterona resultante inibe o crescimento folicular, levando ao acúmulo de vários folículos antrais pequenos. As células da granulosa nesses pequenos folículos antrais produzem quantidades excessivas de hormônio antimülleriano (AMH). O AMH exerce uma influência inibitória no recrutamento inicial de folículos e na progressão e seleção dependentes de FSH de folículos pré-antrais e pequenos antrais com menos de 9 mm. Os níveis elevados de AMH em mulheres com SOP inibem a conversão de testosterona em estradiol (Di Clemente et al., 2021).

Além disso, a hiperinsulinemia estimula as células da teca e reduz a produção de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), contribuindo ainda mais para a

hiperandrogenemia. A glândula adrenal também produz quantidades excessivas de desidroepiandrosterona (DHEA) e sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS), que, por meio da circulação, alcançam órgãos periféricos (como tecido adiposo, músculo esquelético e fígado), onde são convertidos em estrogênios e androgênios. Como resultado, o feedback de esteroides é prejudicado (Di Clemente et al., 2021).

Com base na International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome, o diagnóstico de SOP em adultos requer pelo menos dois dos três critérios a seguir, hiperandrogenismo clínico e/ou hiperandrogenismo bioquímico com testosterona total elevada, índice de andrógeno livre ou testosterona biodisponível; disfunção ovulatória com ciclos menstruais irregulares ou ausentes; ou ovários policísticos com múltiplos folículos antrais pequenos e/ou ovários aumentados e/ou níveis elevados de hormônio AMH. Em adolescentes, um diagnóstico definitivo requer hiperandrogenismo e ciclos irregulares, mas não inclui morfologia ovariana ou níveis de AMH, pois são uma parte normal do desenvolvimento em adolescentes (Teede et al., 2023).

Enquanto os critérios de Rotterdam, estabelecidos em 2003, são amplamente reconhecidos e utilizados para o diagnóstico da SOP. Para que o diagnóstico de SOP seja confirmado com base nesses critérios, é necessário que a paciente apresente pelo menos duas das três condições especificadas. A primeira condição é o hiperandrogenismo, que pode ser identificado por meio de avaliações clínicas e/ou bioquímicas. A segunda condição envolve anormalidades na ovulação, e a terceira é a presença de 12 ou mais cistos em um ovário ou um volume ovariano superior a 10 mL, conforme identificado por ultrassonografia (Wołczyński; Zgliczyński, 2012; Anderson et al., 2014; Mirmasoumi et al., 2018).

Com base nos critérios de Rotterdam, a SOP pode ser categorizada em quatro fenótipos distintos. O fenótipo clássico, conhecido como HOP, é caracterizado por hiperandrogenismo, distúrbios na ovulação e a presença de ovários policísticos detectados por ultrassonografia. Outro fenótipo é o HO, que apresenta hiperandrogenismo e distúrbios de ovulação, mas com ultrassonografia ovariana normal. O terceiro fenótipo, HP, é definido pela presença de hiperandrogenismo e ovários policísticos observados por ultrassonografia, mas sem distúrbios de ovulação. Por fim, o fenótipo OP é caracterizado por distúrbios de ovulação e ovários policísticos, mas sem evidência de hiperandrogenismo (Wołczyński; Zgliczyński, 2012; Anderson et al., 2014; Mirmasoumi et al., 2018).

Além dos critérios de Rotterdam, existem outras definições para a SOP. A Androgen Excess Society, em 2006, considera o hiperandrogenismo como o transtorno fundamental da SOP e um pré-requisito para o diagnóstico, devendo ser combinado com um dos critérios restantes de Rotterdam. Já os critérios do National Institutes of Health (NIH), estabelecidos em 2009, envolvem a identificação de hiperandrogenismo clínico ou bioquímico e distúrbios crônicos de ovulação. É essencial também excluir outras condições que possam apresentar sintomas semelhantes,

como síndrome de Cushing, hiperplasia adrenal congênita e tumores secretores de andrógenos, antes de confirmar o diagnóstico de SOP (Anderson et al., 2014).

Para o tratamento os anticoncepcionais orais são o protocolo de tratamento de primeira linha para anormalidades menstruais e hirsutismo/acne em mulheres com SOP (Martin et al., 2008). Os anticoncepcionais orais funcionam estimulando o feedback negativo na secreção de LH, o que leva a menos produção de andrógenos nos ovários e reduz o hiperandrogenismo. Eles aumentam a SHBG produzida pelo fígado enquanto diminuem os níveis sanguíneos de andrógenos livres. Os anticoncepcionais orais também funcionam inibindo a conversão periférica de testosterona em diidrotestosterona (DHT), ligando DHT aos receptores de andrógenos e diminuindo a liberação de andrógenos adrenais (Rotterdam et al., 2004).

Ademais, os tratamentos da SOP devem ser adaptados às necessidades específicas de cada paciente, os objetivos da terapia podem incluir a melhora dos sintomas hiperandrogênicos, indução da ovulação, regulação da menstruação e prevenção de complicações cardiometabólicas. Para mulheres com SOP, menstruação irregular, hirsutismo e infertilidade são os sintomas mais angustiantes. Devido à etiologia complexa da SOP, seu tratamento raramente é monoterapêutico, sendo personalizado com base nos sinais e sintomas predominantes (Banaszewska; Pawelczyk; Spaczynski. 2019; Shen et al., 2021).

Várias terapias complementares foram sugeridas para o gerenciamento e tratamento da SOP. Mudanças na dieta e no estilo de vida são consideradas a pedra angular do gerenciamento da SOP. Diferentes intervenções farmacológicas e não farmacológicas podem ser usadas para aliviar os sintomas mais proeminentes da SOP, como irregularidades menstruais, sintomas relacionados a andrógenos e anovulação causadora de infertilidade (Rao et al., 2021; Sadeghi et al., 2022).

Para a regulação de comorbidades metabólicas na SOP, existem inúmeras abordagens terapêuticas com benefícios potenciais; no entanto, também é crucial reconhecer que nenhum tratamento pode abordar totalmente a gama de anormalidades metabólicas em mulheres diagnosticadas com SOP. Combinar mudanças de estilo de vida com medicamentos para várias doenças resulta em maiores benefícios metabólicos e melhorias nos parâmetros de comorbidade metabólica do que as monoterapias. Além disso, o tratamento também deve levar em consideração níveis aumentados de hormônio AMH, metabóloma plasmática e composição da microbiota intestinal, que são características graves da SOP, além de focar em características primárias (Papadakis et al., 2021; Dong; Rees, 2023).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, esta pesquisa aborda de maneira abrangente os mecanismos fisiopatológicos, critérios diagnósticos e opções terapêuticas para a SOP. Os resultados destacam que a SOP é caracterizada por uma desregulação hormonal complexa, incluindo a hiperatividade do GnRH e

aumento dos níveis de LH, que contribuem para a hiperandrogenemia e disfunção ovariana. Essa desregulação resulta em um quadro de ovários policísticos, níveis elevados de AMH e distúrbios metabólicos associados. O entendimento detalhado desses mecanismos é crucial para a formulação de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes.

Os critérios diagnósticos estabelecidos, como os de Rotterdam e os critérios do NIH, oferecem diferentes abordagens para o diagnóstico da SOP, dependendo da presença de hiperandrogenismo, distúrbios ovulatórios e morfologia ovariana. No entanto, o diagnóstico definitivo pode ser desafiador devido à sobreposição de sintomas com outras condições e variações nos critérios diagnósticos. Além disso, a abordagem terapêutica deve ser personalizada, considerando a diversidade dos fenótipos da SOP e as necessidades específicas de cada paciente, para alcançar a melhor gestão dos sintomas e prevenir comorbidades associadas.

As limitações deste estudo incluem a dificuldade de padronização dos critérios diagnósticos e a variação na resposta ao tratamento entre os indivíduos. A complexidade da SOP e a sobreposição de sintomas com outras condições endócrinas e metabólicas tornam o diagnóstico e o tratamento desafiadores. Além disso, a eficácia das terapias pode ser limitada pela variabilidade individual e pela necessidade de abordagens combinadas para manejar tanto os sintomas principais quanto as comorbidades metabólicas associadas à SOP.

Para estudos futuros, é crucial realizar pesquisas adicionais para melhorar a compreensão dos mecanismos subjacentes da SOP e avaliar a eficácia de abordagens terapêuticas integradas. A investigação deve focar na personalização do tratamento, considerando variáveis individuais como perfil hormonal, composição da microbiota intestinal e fatores metabólicos. Além disso, a inclusão de estudos longitudinais e clínicos pode fornecer uma visão mais clara sobre a eficácia das intervenções e suas implicações para a saúde a longo prazo das mulheres com SOP.

### REFERÊNCIAS

- ANDERSON, R. A. et al. The immature human ovary shows loss of abnormal follicles and increasing follicle developmental competence through childhood and adolescence. **Human Reproduction**, v. 29, n. 1, p. 97-106, 2014.
- BANASZEWSKA, B.; PAWELCZYK, L.; SPACZYNSKI, R. Current and future aspects of several adjunctive treatment strategies in polycystic ovary syndrome. **Reproductive biology**, v. 19, n. 4, p. 309-315, 2019.
- DASON, E. S. et al. Diagnosis and management of polycystic ovarian syndrome. **CMAJ**, v. 196, n. 3, p. E85-E94, 2024.
- DESWAL, R. et al. The prevalence of polycystic ovary syndrome: a brief systematic review. **Journal of human**



**reproductive sciences**, v. 13, n. 4, p. 261-271, 2020.

DI CLEMENTE, N. et al. Anti-Müllerian hormone in female reproduction. **Endocrine reviews**, v. 42, n. 6, p. 753-782, 2021.

DONG, J.; REES, D. A. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. **BMJ medicine**, v. 2, n. 1, 2023.

ENGMANN, L. et al. Racial and ethnic differences in the polycystic ovary syndrome metabolic phenotype. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 216, n. 5, p. 493.e1-493.e13, 2017.

GOH, J. E. et al. Assessment of prevalence, knowledge of polycystic ovary syndrome and health-related practices among women in Klang valley: A cross-sectional survey. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, p. 985588, 2022.

KHAN, M. J.; ULLAH, A.; BASIT, S. Genetic basis of polycystic ovary syndrome (PCOS): current perspectives. **The application of clinical genetics**, p. 249-260, 2019.

LIM, S. S. et al. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Human reproduction update**, v. 18, n. 6, p. 618-637, 2012.

MARTIN, K. A. et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 4, p. 1105-1120, 2008.

MCCARTNEY, C. R.; MARSHALL, J. C. Polycystic ovary syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 375, n. 1, p. 54-64, 2016.

MIRMASOUMI, G. et al. The effects of flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, v. 126, n. 04, p. 222-228, 2018.

NDEFO, U. A.; EATON, A.; GREEN, M. R. Polycystic ovary syndrome: a review of treatment options with a focus on pharmacological approaches. **Pharmacy and therapeutics**, v. 38, n. 6, p. 336, 2013.

PAPADAKIS, G. et al. Tailoring treatment for PCOS phenotypes. **Expert Review of Endocrinology & Metabolism**, v. 16, n. 1, p. 9-18, 2021.

RAO, S. K. An insight on polycystic Ovary syndrome (PCOS) and use of herbal medicines as alternative treatment. In: **Treating Endocrine and Metabolic Disorders With Herbal Medicines**. IGI Global, p. 125-163 2021.

ROTTERDAM, E. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 81, n. 1, p. 19-25, 2004.

SADEGHI, H. M. et al. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. **International journal of molecular sciences**, v. 23, n. 2, p. 583, 2022.

SHEN, W. et al. The Effects of Traditional Chinese Medicine-Associated Complementary and Alternative Medicine on Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2021, n. 1, p. 6619597, 2021.

SYDORA, B. C. et al. Challenges in diagnosis and health care in polycystic ovary syndrome in Canada: a patient view to improve health care. **BMC Women's Health**, v. 23, n. 1, p. 569, 2023.

TEEDE, H. J. et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **European journal of endocrinology**, v. 189, n. 2, p. G43-G64, 2023.

WOŁCZYŃSKI, S.; ZGLICZYŃSKI, W. Abnormalities of the menstrual cycle. Large Interna-Endocrinology. 2nd edition. **Medical Tribune Poland, Warsaw**, p. 561-567, 2012.

WOLF, W. M. et al. Geographical prevalence of polycystic ovary syndrome as determined by region and race/ethnicity. **International journal of environmental research and public health**, v. 15, n. 11, p. 2589, 2018.

YILDIZ, B. O.; KNOCHENHAUER, E. S.; AZZIZ, Ricardo. Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 1, p. 162-168, 2008.

ZHAO, Y; QIAO, J. Ethnic differences in the phenotypic expression of polycystic ovary syndrome. **Steroids**, v. 78, n. 8, p. 755-760, 2013. controlled trials of nonpharmacological interventions for fibromyalgia. **The Clinical journal of pain**, v. 18, n. 5, p. 324-336, 2002.

SIRACUSA, R. et al. Fibromyalgia: pathogenesis, mechanisms, diagnosis and treatment options update. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 8, p. 3891, 2021.

TZADOK, R.; ABLIN, J. N. Current and emerging pharmacotherapy for fibromyalgia. **Pain Research and Management**, v. 2020, n. 1, p. 6541798, 2020.

WOLDE, S. D. et al. The effects of hyperbaric oxygenation on oxidative stress, inflammation and angiogenesis. **Biomolecules**, v. 11, n. 8, p. 1210, 2021.

WU, Y. et al. The efficacy and safety of telerehabilitation for



fibromyalgia: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Medical Internet Research**, v. 25, p. e42090, 2023.

