

UM QUEBRA-CABEÇA CHAMADO SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

João Pedro Pereira da Silva¹. Cícera Kaline Gomes Barreto². Isis Catharine Araújo Rocha³. Nilza Moura Marques⁴.

(1,2,3,4) Estudante do curso Medicina da Universidade Federal de Campina Grande, campus Cajazeiras – UFCG/CFP, (1) jppstimoteo.bs@gmail.com, (2) kalinejati@hotmail.com, (3) isiscath.rocha@gmail.com, (4) nilzamarquesm@gmail.com

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) encontra-se como exemplo da importância da regulação hormonal feita pelos ovúlos. Ela é um distúrbio endócrino comum na mulher em idade reprodutiva que se caracteriza por manifestações clínicas decorrentes do hiperandrogenismo. Com uma etiologia ainda indefinida e com a presença de sinais como oligo- ou amenorreia e aumento dos ovários com formação de cistos, debruçar-se a compreender os mecanismos de desenvolvimento desta doença de alta incidência ofertará a população profissionais mais qualificados para o diagnóstico e tratamento da SOP, aliviando seus sintomas e extinguindo seus estigmas. Assim sendo, este trabalho tem o objetivo de compreender e expor a Síndrome dos Ovários Policísticos, suas comorbidades e manifestações clínicas como problema de saúde pública. Esta pesquisa é uma revisão bibliográfica que teve como suporte de pesquisa os buscadores acadêmicos, as bases de dados e os diretórios de revistas. Foram usados os descritores “Síndrome dos Ovários Policísticos”, “Hiperandrogenismo”. Os resultados mostraram que a SOP tem um espectro grande de apresentações clínicas, que decorrem sobretudo do hiperandrogenismo e da anovulação crônica, os quais podem estar presentes em conjunto ou mesmo separadamente. Ela acomete cerca de 5% a 10% da população feminina na idade reprodutiva e é a maior representante das doenças endocrinológicas neste período da vida da mulher, tendo como base caracteres genéticos. A SOP não pode ser prevenida, mas quanto mais precoce for o diagnóstico, menor será a chance de complicações futuras, logo é de suma importância o debate e o repasse de conhecimento acerca da SOP.

Palavras-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos, Hiperandrogenismo, Distúrbio Endócrino.

INTRODUÇÃO

O corpo humano é composto por 79 órgãos sendo o mais novo a ser descoberto o mesentério, localizado na região abdominal. Toda esta diversidade de estruturas anatômicas está embasada na

unidade fundamental da vida – a célula –, e origina-se de três folhetos embrionários primitivos: ectoderma, mesoderma e endoderma (SADLER, 2016).

A heterogeneidade tissular e funcional foi sendo agrupada ao longo dos tempos em conjuntos de órgãos que desempenham atividades semelhantes. Desse conjunto podemos apresentar o sistema nervoso, com a função de exercer o controle sobre a maioria das atividades corporais; sistema locomotor, que executa movimentos e conversão de energia que faz o corpo mover-se no espaço tempo, entre outros (MOORE; DALLEY; AGUR, 2013).

Segundo Aires (2012, p. 986), “o sistema endócrino tem a função de garantir o fluxo de informações entre diferentes células, possibilitando a integração funcional de todo o organismo”. Este sistema que por definição já apresenta sua relevância na coordenação corporal e busca da homeostasia é composto por vários órgãos denominados glândulas endócrinas. São estruturas de tecido epitelial com função secretora que lançam suas secreções diretamente na corrente sanguínea, e por isso são irrigadas por grande número de vasos (GARTNER; HIATT, 2007).

A comunicação entre células do tecido endócrino e células de outros sistemas corporais é feita por meio de moléculas denominadas hormônios. “A definição clássica de hormônio diz tratar-se de substância química produzida por tecidos especializados e secretada na corrente sanguínea onde é conduzida até os tecidos-alvo.” (AIRES, 2012, p. 986)

Vários órgãos contêm os tecidos especializados citados por AIRES (2012). Tireóide, paratireoide, hipófise são apenas alguns exemplos. O ovário notadamente reconhecido como componente do sistema reprodutor feminino também pertence ao sistema endócrino. Este órgão além de receber influência de hormônios como a insulina, hormônio luteinizante e hormônio folículo estimulante, também é produtor de estrógenos e progestágenos (KOEPPEN; STANTON, 2009).

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) encontra-se como exemplo da importância da regulação hormonal feita pelos óvulos. Ela é um distúrbio endócrino comum na mulher em idade reprodutiva que se caracteriza por manifestações clínicas decorrentes do hiperandrogenismo (YARAK et al., 2005). Com uma prevalência de 4% a 12% nas mulheres em idade fértil a SOP apresenta várias comorbidades dentre elas a síndrome metabólica, pois é uma doença complexa multifatorial (URBANETZ et al., 2009). Com uma etiologia ainda indefinida e com a presença de sinais como oligo- ou amenorreia e aumento dos ovários com formação de cistos, causando inclusive infertilidade (SILVA; PARDINI; KATER, 2006), debruçar-se a compreender os mecanismos de

desenvolvimento desta doença de alta incidência ofertará a população profissionais mais qualificados para o diagnóstico e tratamento da SOP, aliviando seus sintomas e extinguindo seus estigmas. Assim sendo, este trabalho tem o objetivo de compreender e expor a Síndrome dos Ovários Policísticos, suas comorbidades e manifestações clínicas como problema de saúde pública.

METODOLOGIA

Esta pesquisa é uma revisão bibliográfica que teve como suporte de pesquisa as bases de dados Google Acadêmico, LILACS, ScienceDirect, MEDLINE e Pubmed. Foram usados os descritores “Síndrome dos Ovários Policísticos” e “Hiperandrogenismo” .

O trabalho destacou os aspectos da Síndrome dos Ovários Policísticos utilizando-se de artigos entre 2003 e 2017. Foram citados 20 artigos, de diferentes periódicos nacionais e internacionais. A pesquisa foi desenvolvida entre o período de fevereiro de 2017 a março de 2017.

Os critérios de inclusão foram artigos cuja temática central tratassem sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos. Como critério de exclusão, os artigos que não suportavam os descritores, não foram selecionados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Síndrome dos Ovários Policístico, é um distúrbio que interfere no processo normal de ovulação em virtude de desequilíbrio hormonal que leva à formação de cistos. O aparecimento de cistos durante o processo de ovulação faz parte do funcionamento dos ovários, mas eles desaparecem a cada ciclo menstrual. Em portadoras da Síndrome de Ovários Policísticos (SOP), esses cistos permanecem e modificam a estrutura ovariana, tornando o órgão até três vezes mais largo do que o tamanho normal. A disfunção pode levar à secreção de hormônios masculinos (androgênios) em excesso. A portadora da síndrome ovula com menor frequência e tem ciclos, em geral, irregulares. Calcula-se que a SOP afeta 20% das mulheres durante a fase de vida reprodutiva. A síndrome possui como características: Anovulação crônica, excesso de androgênios evidenciado na clínica ou laboratorialmente, e ultrassonografia indicativa de policistos nos ovários. Algumas evidências mostram que a SOP é uma desordem crônica cujos sinais costumam aparecer antes da puberdade e, algumas vezes, como uma adrenarca precoce (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2002).

No Brasil há uma surpreendente escassez de dados epidemiológicos sobre a SOP. Entre os poucos estudos nacionais publicados sobre o tema e indexados nas principais bases de dados, todos são investigações clínicas, à exceção de um estudo antropológico. Um único estudo de prevalência realizado até o momento no país foi feito em Salvador, com amostra de mulheres atendidas na atenção primária de saúde. Utilizando critérios diagnósticos do Consenso de Rotterdam, foi estimada uma prevalência de 8,5% (IC 95%: 6,8 – 10,6), constituindo a primeira iniciativa na investigação epidemiológica da SOP no Brasil e na América do Sul (FERNANDES, 2013).

A etiologia da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) ainda é desconhecida (MOURA et al., 2011). A SOP engloba um amplo espectro de sinais e sintomas que podem ir dos clássicos hiperandrogenismo e aumento dos ovários até relações com a síndrome metabólica e acidente vascular encefálico (VILAR, 2009). O quadro 1 apresenta várias comorbidades que podem estar associadas a SOP e dela são consequências.

Quadro 1 – Comorbidades da Síndrome dos Ovários Policísticos

Consequências precoces e tardias da Síndrome dos Ovários Policísticos

Infertilidade
Abortamento recorrente espontâneo
Dislipidemia
Hipertensão
Diabetes tipo II
Aterosclerose coronariana
Acidente vascular encefálico
Carcinoma endometrial
Câncer de mama

Fonte: Vilar (2009).

Ao confrontar as doenças do quadro com o consenso de 2006 citado por Moura et al. (2011), no qual o diagnóstico da SOP é feito sob o encontro de (i) Evidências clínicas e/ou bioquímicas de hiperandrogenismo, (ii) Oligoamenorréia e (iii) Ovários policísticos à ultrassonografia, compreende-se grande heterogeneidade que na visão de Yarak et al. (2005, p. 398), “reflete a participação de múltiplos mecanismos fisiopatológicos. Entretanto, o quanto cada um contribui para gerar a SOPC ainda permanece desconhecido.”

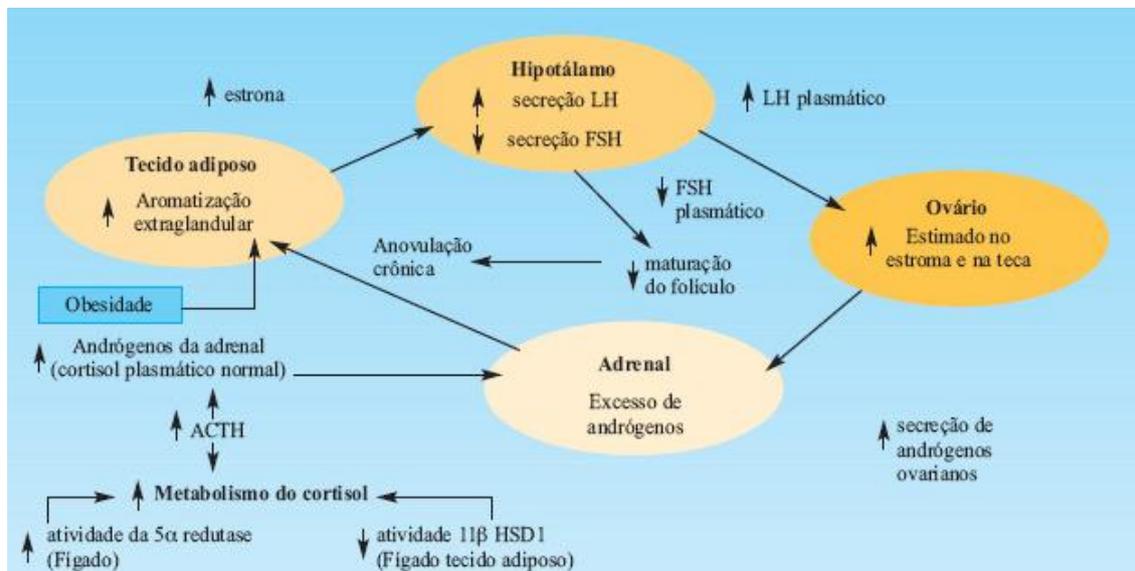
Já se sabe que indivíduos com histórico familiar de SOP têm maiores chances de apresentar a síndrome, contudo o exato mecanismo e o aparato gênico responsável pelo desencadeamento da doença ainda continuam obscuros. Vários genes já foram levados a testes como candidatos a causadores da doença, mas acabaram sendo descartados como por exemplo *CYP17* e *CYP19* (VILAR,

2009). Mesmo diante das tentativas frustradas de associar um gene ao fenótipo SOP a síndrome continua tida como multigênica e multifatorial, pois, além dos genes já testados outros podem estar implicados, como

Variantes genômicas em genes relacionados à biossíntese, regulação e ação dos andrógenos (CYP17, CYP21, CYP11 α , 17 β -HSD5, SHBG, receptor androgênico, 11 β -HSD e H6PD), à ação e à secreção da insulina (INSR, VNTR, IRS-1, IRS-2, CAPN10, PPAR γ , sistema IGF), à secreção e à ação das gonadotrofinas (folistatina) e à síntese e metabolismo do ácido retinóico, assim como genótipos pró-inflamatórios (variantes dos genes do TNF- α , IL-6) podem estar envolvidos na predisposição genética da SOP (SILVA; PARDINI; KARTER, 2006, p. 282).

Por conta da pluralidade de conexões dos agentes envolvidos na patogenia, foram propostos vários mecanismos de desenvolvimento para a SOP (FREITAS et al., 2011). Para Vilar (2011, p. 554), “as alterações hormonais encontradas em pacientes com SOP são múltiplas e apresentam um tamanho grau de interação e interdependência que, eventualmente, fica difícil determinar o que é causa e o que é consequência”. Contudo, todos os caminhos apontam para um denominador comum: a hipersecreção de andrógenos leva a um quadro de anovulação crônica e hiperandrogenismo periférico que leva a desregulação do controle da secreção dos hormônios luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH) que mantém a síndrome (FORTNER et al., 2009).

Figura 11 – Fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos.



Fonte: YARAK et al. (2005).

A figura 11 ilustra vários agentes envolvidos na fisiopatologia da SOP (discutida em detalhes no capítulo 6). Com base neles Yarak et al. (2005) agrupa em quatro categorias as teorias para explicar a etiologia da SOP:

- a) defeito neuroendócrino, na secreção de FSH e LH;
- b) distorção na síntese de androgênios;
- c) defeito único na ação e secreção da insulina;
- d) alteração no metabolismo do cortisol.

Distúrbio neuroendócrino

As teorias desta categoria apresentam a etiologia da SOP como resultado de um defeito primário no hipotálamo, onde este passaria a emitir pulsos do hormônio liberador de gonadotropina favoráveis a liberação hipofisária de LH em detrimento de FSH (YARAK et al., 2005). Sabe-se que pulsos rápidos do hormônio liberador de gonadotropina favorecem a secreção hipofisária de LH. Quando há o favorecimento da secreção de LH sobre FSH ocorre no ovário síntese preferencial por andrógenos (FERREIRA et al., 2008). O desequilíbrio hormonal ovário dá entrada no círculo vicioso graças aos mecanismos de retroalimentação.

Estudos preliminares apontam que defeitos na secreção de neurotransmissores seriam a causa da perda de controle sobre os pulsos hipotalâmicos mas, ainda não há dados suficientes para a comprovação (YARAK et al., 2005).

Distúrbio na secreção de androgênios

As teses aqui agrupadas diferem do primeiro grupo pois, nestas a desregulação do sistema de controle hipotálamo-hipófise é secundária a um aumento da produção de androgênios nos ovários que seria a porta de entrada no ciclo da SOP. O aumento dos androgênios se dá via ovários e/ou glândulas adrenais, com evidências de que seja uma falha na enzima limitadora da síntese de androgênios que é a mesma nos ovários e adrenais (RUBIN, 2006).

Alteração no metabolismo do cortisol

Com muitas controvérsias este grupo de teorias propõe que o aumento do metabolismo periférico do cortisol associado a uma reposição ineficiente acarretaria em um aumento da secreção de hormônio adrenocorticotropico que compensa a perda de cortisol, mas, aumenta concomitantemente a secreção de androgênios suprarrenais (HALBE et al., 2004).

Defeito na ação e secreção da insulina

Desde 1980 se conhece a relação entre a síndrome dos ovários policísticos e resistência a insulina. Este mecanismo é importante pois, a insulina age nos ovários por meio de seus receptores e dos receptores para somatomedina C (YARAK et al., 2005). A resistência à insulina pode ser periférica ou desenvolvida nos ovários e é independente da presença de obesidade, porém é agravada por ela (BANDEIRA et al., 2009). A causa da sobreposição dos fenótipos da resistência a insulina e da SOP pode ser uma proteína cinase que atua tanto no receptor de insulina quanto na enzima P450-c17 α que é responsável pela síntese de androgênios na teca. Defeito genético pode fazer a proteína cinase fosforilar o receptor para insulina em um resíduo de serina que inutiliza o receptor aumentando a glicose livre, implicando no aumento de secreção de insulina (YARAK et al., 2005).

A hiperinsulinemia aumenta a produção de andrógenos nos ovários e dos fatores de crescimento insulínico I e II (IGFs) no fígado. O efeito direto da insulina e do IGF-I é o aumento de atividade da 17-hidroxilase nos ovários, causando hiperprodução androgênica, principalmente da androstenediona e da testosterona e de seu precursor, a 17-hidroxiprogesterona (17-OHP). O IGF-I inibe a enzima aromatase, impedindo, assim, a conversão da T em estrógenos. Indiretamente, a insulina parece potencializar a ação do LH nos ovários. Outro efeito da hiperinsulinemia, assim como a obesidade, é o de diminuir a produção hepática de SHBG, a proteína que transporta o hormônio sexual, e de IGFBP-I, a proteína que transporta IGF-I ou proteína ligante de IGF-I, contribuindo para ação mais ampla de testosterona livre (TI) e IGF-I, respectivamente nas células-alvo. (YARAK et al., 2005).

A definição de uma mulher portadora da síndrome dos ovários policísticos envolve a presença de anovulação crônica e de hiperandrogenismo, desde que estas duas condições não sejam devidas a causas secundárias, como a hiperplasia adrenal congênita de início tardio, a hiperprolactinemia, as doenças da tireóide e os tumores produtores de androgênios (SILVEIRA, 2008).

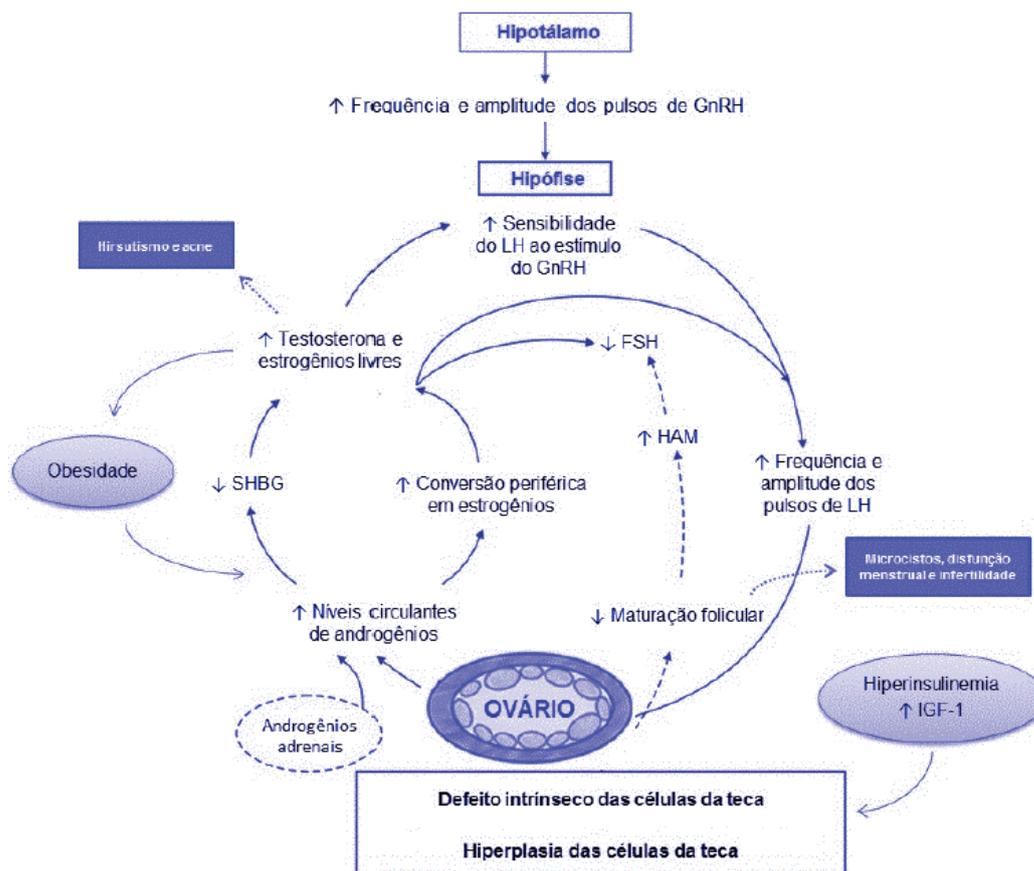
A fisiopatologia exata dessa síndrome é complexa e obscura. Estão envolvidos fatores genéticos, alterações na pulsatilidade central do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e do LH, anormalidades intrínsecas da esteroidogênese ovariana e ação hiperinsulinemia no estímulo da síntese de androgênios, além de influência de fatores ambientais como atividade física e dieta (NEVES, 2013).

Aparentemente, o estado patológico tem início com o excesso de produção androgênica, seja qual for a sua origem. Considerando que, na grande maioria das mulheres, o problema começa logo após a menarca, sugere-se que uma das causas seja alteração no processo da adrenerca durante a puberdade. Dessa forma, as glândulas adrenais produziriam androgênios em excesso, os quais seriam convertidos periféricamente em estrogênios, principalmente estronas, que inibem a dopamina

hipotalâmica (que é inibidora do GnRH); conseqüentemente, temos aumento dos pulsos de GnRH. Assim, verifica-se uma hipersecreção de LH, o que leva à produção excessiva de androgênios pelas células da teca. Por fim, a transformação periférica dos androgênios em estrogênios eleva mais ainda os níveis de estrona, fechando-se o ciclo. Observa-se acúmulo de inibina levando à redução da secreção de FSH, o que compromete a atividade da aromatase folicular, levando a um maior hiperandrogenismo ovariano. Esse aumento dos andrógenos compromete o crescimento folicular, levando à formação de múltiplos cistos ovarianos. Este ciclo vicioso, quebra o mecanismo de retrocontrole do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, resultando em ciclo anovulatório (MARINHO; PIAZZA; MARINHO, 2003).

O esquema da fisiopatologia da SOP pode ser observado na Figura 12:

Figura 12 – Mecanismo geral fisiopatológico da Síndrome dos Ovários Policísticos.



FSH: hormônio folículo estimulante. GnRH: hormônio liberador de gonadotrofina. HAM: hormônio antimülleriano. IGF-1: fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1. LH: hormônio luteinizante. SHBG: globulina ligadora de hormônios sexuais. Fonte: Pontes; Almeida Filho, 2016.

A SOP tem sido associada à resistência insulínica, causada por defeito em receptores e agravada pela obesidade, provocando hiperinsulinemia. A insulina, assim com o LH, exerce efeito estimulatório sobre a esteroidogênese, o que potencializa a produção de androgênios pelas células da teca (NEVES, 2013). O excesso de andrógenos e a obesidade contribuem para a redução da SHBG, propiciando o aumento da fração livre dos andrógenos, acarretando as manifestações clínicas de acne, hirsutismo, oleosidade de pele e outros (MARINHO; PIAZZA; MARINHO, 2003).

A hiperinsulinemia também inibe a síntese hepática da globulina carreadora de hormônios sexuais (SHBG), gerando elevação da testosterona livre, contribuindo para a hiperandrogenia que, em conjunto com a hiperinsulinemia, prejudica o desenvolvimento folicular ovariano (NEVES, 2013)

Além do mais, as alterações no metabolismo da glicose, oriundos de resistência insulínica nas pacientes com SOP, levam à piora do perfil lipídico e aumento do inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) (MARINHO; PIAZZA; MARINHO, 2003). Assim, é favorecido o distúrbio metabólico, com intolerância a carboidratos, com aumento de colesterol LDL e triglicérides, além da diminuição de lipoproteínas (Colesterol-HDL) (NEVES, 2013). Portanto, estas pacientes apresentam, após os 40 anos de idade, aumento do risco cardiovascular, com tendência a desenvolverem hipertensão arterial, doença coronariana, diabetes mellitus e trombose venosa (MARINHO; PIAZZA; MARINHO, 2003).

Pacientes obesas são hiperandrogênicas e apresentam, de modo geral, resistência à insulina. Assim, a obesidade pode ser o marco inicial para instalação do quadro de anovulação. Pacientes com SOP, especialmente as obesas, também apresentam maior risco de desenvolver câncer do endométrio, devido à exposição crônica aos estrogênios sem contraposição pela progesterona que ocorreria por meio dos ciclos anovulatórios (MARINHO; PIAZZA; MARINHO, 2003).

CONCLUSÕES

A Síndrome dos Ovários Policísticos é uma doença de caráter multifatorial, com fisiopatologia complexa, além de ser a causa mais frequente de distúrbios ovulatórios, afetando 20 a 30% das mulheres na idade fértil podendo comprometer de forma significativa a qualidade de vida dessas pacientes, por isso merece atenção médica pela sua expressão clínica e influência na auto-estima da portadora. Seu tratamento implica em tratar não só a clínica, mas corrigir as alterações metabólicas presentes, constatadas por avaliação médica e resultados de exames complementares.

A SOP não pode ser prevenida, mas quanto mais precoce for o diagnóstico, menor será a chance de complicações futuras, logo é de suma importância o debate e o repasse de conhecimento acerca da SOP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRES, M. M. (Ed.). **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Síndrome dos ovários policísticos**. [S.l.]: AMB/CFM, 2002. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/sindrome-dos-ovarios-policisticos.pdf. Acesso em: 19 mar. 2017.

BANDEIRA, F. et al. (Ed.). **Endocrinologia e Diabetes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

BESERRA, I. C. R. Puberdade precoce. **Revista de Pediatria da SOPERJ**, [s.l.], n. 12, v. 1, suplemento 1, p. 62-67, ago., 2011. Disponível em: http://revistadepediatriasoperj.org.br/audiencia_pdf.asp?aid2=561&nomeArquivo=v12n1s1a11.pdf. Acesso em: 21 mar. 2017.

FERNANDES, L. G. **Síndrome dos ovários policísticos: uma abordagem epidemiológica**. 2013. 153 f. Tese (Doutorado) - Curso de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/12838>>. Acesso em: 10 mar. 2017.

FERREIRA, J. A. S. et al. Síndrome dos Ovários Policísticos: uma visão atual. **Femina**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 8, p. 477-483, ago., 2008. Disponível em: http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina_agosto2008-477.pdf. Acesso em: 15 mar. 2017.

FLEURY. **Manual de provas funcionais**. [s.l.], 2012. Disponível em: <http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/manuais/manual-de-provas-funcionais/pages/appendice-valores-de-referencia-e-fatores-de-conversao.aspx>. Acesso em: 17 mar. 2017.

FORTNER, K. B. et al. **Manual de Ginecologia e Obstetrícia de Johns Hopkins**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2009. 720 p.

FREITAS, F. et al. **Rotinas em Ginecologia**. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

HALBE, H. W. et al. **Hiperandrogenismo da Síndrome dos Ovários Policísticos**. Revista Brasileira de Medicina. [s.l.], 2004. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2796. Acesso em: 08 mar. 2017.

HALL, J. E. **Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

MARCONDES, J. A. M.; BARCELLOS, C. R. G.; ROCHA, M. P. Dificuldades e armadilhas no diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 55, n. 1, p. 6-15, fev. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302011000100002&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302011000100002>.

MARINHO, R. M.; PIAZZA, M. J.; MARINHO, J. P. J. **Ginecologia Endócrina: Manual de orientação**. São Paulo: FEBRASGO - Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, 2003.

MOURA, H. H. G. et al. Síndrome do ovários policístico: abordagem dermatológica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, p. 111-119, fev., 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100015&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000100015>.

NEVES, É. M. **Síndrome dos ovários policísticos: correlação dos fenótipos com as manifestações metabólicas**. 2013. 133 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5139/tde-05112013-123657/pt-br.php>>. Acesso em: 12 mar. 2017.

PONTES, A.; ALMEIDA FILHO, B. S. **Síndrome dos Ovários Policísticos: Diagnóstico, tratamento e repercussões ao longo da vida**. Botucatu: Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”. Faculdade de Medicina de Botucatu, 2016. Disponível em: www.hc.fmb.unesp.br/hc_site/sites/default/files/u118/Ebook-SOP.pdf. Acesso em: 12 mar. 2017.

SILVA, R. C.; PARDINI, D. P.; KATER, C. E. Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular e o Papel dos Agentes Sensibilizadores da Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 281-190, abr., 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302006000200014&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 24 mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302006000200014>.

SILVEIRA, G. P. G. **Ginecologia baseada em evidências**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

URBANETZ, A. A. et al. Síndrome do ovário policístico aspectos atuais das abordagens terapêuticas- parte 1. **Revista FEMINA**, Rio de Janeiro, v. 37, n. 6, p. 254-260, jun., 2009. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n6-339.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2017.

YARAK, S et al. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 4, p. 395-410, ago., 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005000400011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 05 mar. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962005000400011>.

