



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA

**SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP) E SUA ASSOCIAÇÃO
COM DIABETES MELLITUS TIPO 2**

GABRIELA BRANDÃO PIRES
VITÓRIA OLIVEIRA PÔRTO

GOIÂNIA
2024

**GABRIELA BRANDÃO PIRES
VITÓRIA OLIVEIRA PÔRTO**

**SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP) E SUA ASSOCIAÇÃO
COM DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina pela Escola de Ciências Médicas e da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Orientadora: Profa. Ma. Ivanise Correia da Silva Mota

**GOIÂNIA
2024**

RESUMO

Introdução: A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma condição endócrina complexa caracterizada por hiperandrogenismo, cistos foliculares nos ovários, hiperinsulinemia e disfunções metabólicas, com diagnóstico baseado em critérios laboratoriais específicos. Sua etiologia é multifatorial, envolvendo predisposição genética e fatores ambientais. O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) é uma desordem metabólica crônica de alta prevalência global, caracterizada por hiperglicemia persistente devido a defeitos na ação ou secreção de insulina, resultando em complicações graves. Este estudo visa aprofundar a compreensão da associação entre SOP e DM2, fornecendo um alerta clínico para a monitorização e prevenção de DM2 em pacientes com SOP. **Metodologia:** Revisão narrativa com abordagem qualitativa exploratória, baseada em fontes bibliográficas e eletrônicas. **Desenvolvimento:** A SOP afeta entre 4 e 11% das mulheres no Brasil, com uma prevalência mundial de 9 a 18%. Seus mecanismos fisiopatológicos incluem resistência à insulina, alterações na dinâmica das gonadotrofinas e influências genéticas e ambientais. A associação entre SOP e DM2 é significativa, com um risco aumentado devido à resistência à insulina. O diagnóstico da SOP requer uma abordagem multidisciplinar e uma variedade de exames laboratoriais. O tratamento visa mitigar os sintomas, restaurar a função ovariana e reduzir o risco de complicações metabólicas, por meio de terapias farmacológicas e modificações no estilo de vida. **Conclusão:** A resistência à insulina é um ponto central na SOP, com alta prevalência entre as pacientes, o que destaca a importância da monitorização metabólica regular. A associação com DM2, que apresenta um risco significativamente maior, sublinha a necessidade de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas. A integração de exames laboratoriais específicos e terapias personalizadas, incluindo mudanças no estilo de vida, é fundamental para minimizar complicações e melhorar a qualidade de vida. Compreender as interações entre SOP e DM2 é crucial para desenvolver abordagens terapêuticas eficazes e implementar políticas de saúde pública abrangentes.

Palavras-Chave: Amenorreia. Diabetes Mellitus. Hereditariedade. Hiperglicemia. Obesidade. Síndrome do Ovário Policístico.

ABSTRACT

Introduction: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a complex endocrine condition characterized by hyperandrogenism, follicular cysts in the ovaries, hyperinsulinemia, and metabolic dysfunctions, with diagnosis based on specific laboratory criteria. Its etiology is multifactorial, involving genetic predisposition and environmental factors. Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) is a chronic metabolic disorder of high global prevalence, characterized by persistent hyperglycemia due to defects in insulin action or secretion, leading to severe complications. This study aims to deepen the understanding of the association between PCOS and DM2, providing a clinical alert for monitoring and preventing DM2 in patients with PCOS. **Methodology:** Narrative review with an exploratory qualitative approach, based on bibliographic and electronic sources. **Development:** PCOS affects 4 to 11% of women in Brazil, with a global prevalence of 9 to 18%. Its pathophysiological mechanisms include insulin resistance, altered gonadotropin dynamics, and genetic and environmental influences. The association between PCOS and DM2 is significant, with an increased risk due to insulin resistance. The diagnosis of PCOS requires a multidisciplinary approach and a variety of laboratory tests. Treatment aims to mitigate symptoms, restore ovarian function, and reduce the risk of metabolic complications through pharmacological therapies and lifestyle modifications. **Conclusion:** Insulin resistance is a central aspect of PCOS, with high prevalence among patients, highlighting the importance of regular metabolic monitoring. The association with DM2, presenting a significantly higher risk, underscores the need for targeted preventive and therapeutic strategies. Integrating specific laboratory tests and personalized therapies, including lifestyle changes, is crucial to minimize complications and improve quality of life. Understanding the interactions between PCOS and DM2 is essential for developing effective therapeutic approaches and implementing comprehensive public health policies.

Keywords: Amenorrhoea. Diabetes Mellitus. Heredity. Hyperglycemia. Obesity. Polycystic Ovary Syndrome.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	5
2	METODOLOGIA.....	6
3	BREVE HISTÓRICO SOP.....	6
4	CARACTERÍSTICAS GERAIS SOP.....	7
5	CARACTERÍSTICAS GERAIS DM2.....	10
6	ASSOCIAÇÃO SOP E DM2.....	11
6.1	Exames Laboratoriais.....	12
6.2	Tratamento.....	12
7	CONCLUSÃO.....	13
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	13

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma alteração endócrina caracterizada pela presença de hiperandrogenismo (AH), distúrbios morfológicos e funcionais com cistos foliculares nos ovários, hiperinsulinemia e outras disfunções metabólicas, afetando principalmente mulheres em período reprodutivo¹. No geral, as mulheres afetadas apresentam fenotipicamente: hirsutismo, acne, alopecia androgenética, excesso de peso, amenorreia e infertilidade, o que, segundo Silva (2021), pode gerar alteração no comportamento psicológico e social².

O diagnóstico laboratorial das mulheres afetadas é expresso por Hormônio Luteinizante (LH) aumentado³, queda na liberação do Hormônio Folículo-Estimulante (FSH)⁴ e aumento significativo do Hormônio Antimulleriano (AMH)⁵. Contudo, a confirmação efetiva da SOP, se deve à análise registrada acima com associação dos critérios de Rotterdam⁶.

A etiologia da SOP é multifatorial, registrando desde predisposição genética, fatores ambientais até interferências gênicas como CYP19A1 (Citocromo P450, Família 19, Subfamília A, Polipeptídeo 1)³, VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular)^{7, 8} e CAPN10 (Calpaína 10). Este último, segundo Fernandes (2020), está presente em distúrbios metabólicos heterogêneos direcionados à Diabetes Mellitus (DM)⁸.

A DM é descrita como um conjunto de doenças metabólicas caracterizadas pelo aumento de glicose circulante resultante de defeitos na liberação e/ou na ação da insulina, podendo ser classificada como uma desordem autoimune - DM do tipo 1 (DM1); por uma resistência insulínica não tratada a DM tipo 2 (DM2); ou DM Gestacional (DMG)^{9- 11}. No Brasil, a incidência de diabéticos adultos (20 a 79 anos) é de 16,8 milhões, ocupando a quinta posição mundial, perdendo apenas para China, Índia, Estados Unidos e Paquistão, tendo como estimativa para 2030, 21,5 milhões de habitantes afetados¹².

Considerando o exposto e, conforme indicado por Magliano (2023), as mulheres com SOP apresentam uma predisposição 5 a 7% maior para o desenvolvimento de DM2¹², este estudo tem como objetivo aprofundar a compreensão dessa associação. Pretende-se, assim, fornecer um "alerta" clínico significativo para as pacientes diagnosticadas com SOP, destacando a importância da monitorização e prevenção do DM2 nessa população específica.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa com abordagem qualitativa exploratória, baseada em fontes bibliográficas e eletrônicas das bases SciELO, PubMed, Google Acadêmico, Portal CAPES e MEDLINE. O levantamento das informações foi realizado com foco em estudos recentes e relevantes, garantindo uma análise atualizada e abrangente do tema. As palavras-chave em português utilizadas na pesquisa foram: Amenorreia; Diabetes Mellitus; Hereditariedade; Hiperglicemia; Obesidade; Síndrome do Ovário Policístico; Inglês - Amenorrhoea; Diabetes Mellitus; Heredity; Hyperglycemia; Obesity; Polycystic Ovary Syndrome. Tais palavras-chave foram selecionadas para cobrir amplamente as áreas de interesse e possibilitar uma compreensão mais aprofundada das relações entre os conceitos investigados.

Para a inclusão de artigos científicos foram utilizados aqueles que em seu contexto apresentaram os dados necessários para a explicação detalhada, rigorosa, minuciosa e exata ao assunto proposto nesta pesquisa científica, tendo como critérios os estudos publicados entre o período de janeiro de 2005 até abril de 2024, que abordaram a associação de SOP com DM2.

Os critérios de exclusão dos artigos foram estabelecidos com rigor, englobando aqueles que não apresentaram conteúdo pertinente à temática da presente revisão. Além disso, foram excluídos estudos cujo delineamento metodológico se mostrou inadequado para atender ao objetivo proposto, comprometendo a validade e a confiabilidade dos resultados. Essa seleção criteriosa visa garantir a robustez e a relevância dos dados analisados, assegurando que as conclusões sejam fundamentadas em evidências científicas de alta qualidade.

3 BREVE HISTÓRICO SOP

A SOP foi relatada pela primeira vez em 1935 pelos médicos Irving Stein e Michael Leventhal, com o nome de Síndrome de Stein Leventhal. À época, foram detectados presença de vários cistos nos ovários de pacientes que estavam com circunstâncias de anovulação¹³, obesidade e hirsutismo^{13,14}. Diante destas expressões, já com o nome de SOP, e com as evidências laboratoriais, alguns registros e critérios fizeram parte da identificação da doença, tendo como evidências:

- National Institutes of Health (NIH), em 1990 - com dois critérios de análise - disfunção na menstruação e hiperandrogenismo bioquímico ou clínico^{15,16};
- Androgen Excess & PCOS Society, em 2009 - com dois critérios de análise - disfunção hormonal e hiperandrogenismo^{17,18};
- Critérios de Rotterdam, instituídos pela Portaria Conjunta Nº 6/SAS/MS, de 2 de julho de 2019 (em vigor) - fundamentada com a presença de dois dos três critérios: hiperandrogenismo clínico ou laboratorial, oligo/anovulação e ovários micropolicísticos detectados pelo ultrassom⁶.

De acordo com os parâmetros legais mais recentes, as pacientes são classificadas em diferentes fenótipos de SOP, conforme apresentado no seguinte quadro:

Quadro 1. Critérios de Rotterdam

FENÓTIPOS DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO	
Fenótipo A	Disfunção ovulatória, hiperandrogenismo e ovários policísticos (clínico ou bioquímico).
Fenótipo B	Disfunção ovulatória, hiperandrogenismo (clínico ou bioquímico).
Fenótipo C	Hiperandrogenismo e ovários policísticos.
Fenótipo D	Disfunção ovulatória e ovários policísticos.

Fonte: Autoral, 2024.

4 CARACTERÍSTICAS GERAIS SOP

A SOP é um distúrbio endócrino que, até o momento, não tem cura. Afeta cerca de 4 a 11% das mulheres no Brasil⁶, tendo como prevalência 9 a 18%¹⁹. Sua fisiopatologia ainda é considerada desconhecida e geralmente a progressão ocorre ainda na fase da adolescência (período entre 10 e 19 anos de idade, conforme Organização Mundial de Saúde - OMS)⁶. A identificação da SOP é de grande relevância para a mulher, visto a idade ser forte influenciadora, sendo aconselhável realizar investigações o mais breve possível. É necessário obter conhecimentos adequados sobre as diversidades de métodos para as diferentes idades, pois há diferenciação de uma jovem adolescente para uma mulher adulta, onde na puberdade, as alterações podem se camuflar²⁰. Conforme Antunes (2014), esta camuflagem se deve à similaridade entre as manifestações iniciais da

SOP e às mudanças hormonais e/ou morfológicas ovarianas, à elevação dos níveis do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) e da insulina, sendo um dos motivos de destaque da infertilidade feminina^{20,21}. As alterações fisiopatológicas registradas na SOP são complexas e relacionadas a vários mecanismos²².

- **Resistência à Insulina (RI)**

A prevalência de RI em mulheres com SOP varia de 44 a 80%²³, o que propicia uma possível elevação de glicose na circulação sanguínea (hiperglicemia) gerando prejuízo no contexto orgânico, principalmente, se houver quadro de obesidade²⁴. Essa alta porcentagem se deve ao fato de a insulina ser um hormônio metabólico e também ser considerado um hormônio reprodutivo, pela sua ação direta em receptores insulínicos que estão localizados no tecido ovariano nas divisões: granulosa, teca e estromal. Desse modo, a RI é uma condição preocupante da SOP, sendo considerada grave, pois atua diretamente na liberação anormal de LH e FSH, potencializando o efeito da esteroidogênese²⁵.

- **Hiperandrogenismo**

A exibição excessiva de androgênios intraútero, fruto de aumento do LH e insulina pancreática, presentes nas mulheres com SOP, ocasiona o aumento de gordura na região abdominal, possivelmente levando a obesidade ou outros distúrbios como infertilidade e problemas psíquicos. Este fato, ocasiona ciclos irregulares e amenorreia, pois os hormônios androgênicos são altos e os níveis de progesterona acabam por ser muito baixos²⁶. Outro agravante registrado, corresponde à interferência nos níveis de T3(tri-iodotironina) e T4(tiroxina) que podem ser alterados, tendo possível relação com o surgimento de hipotireoidismo em mulheres com SOP²⁵.

- **Alteração na Dinâmica das Gonadotrofinas**

A regulação da atividade dos hormônios produzidos pelo ovário - estrógeno e progesterona, ocorre através da ação dos hormônios gonadotróficos produzidos pela hipófise - FSH e LH, envolvendo o hormônio produzido pelo hipotálamo - liberador das gonadotrofinas (GnRH)^{8,27}. Com o aumento da amplitude dos pulsos de GnRH acontece uma hipersecreção do hormônio LH, com isso, ocorre uma queda nos níveis de secreção do FSH²⁸. A elevação do LH proporciona algumas consequências, como a hiperatividade das células da teca que formam androgênios. Essa ação das células da teca mais a interação do hormônio LH e

FSH retratam a morfologia da SOP, pois proporcionam um espaço estrogênico, que em decorrência, acabam inibindo a amplificação de folículos até fases que se estabelecem com maturidade^{12, 29}.

A elevação dos níveis do hormônio AMH também tem o potencial de incentivar a liberação GnRH, o que pode acabar auxiliando na coerência de hiperandrogenismo, sendo que no GnRH há receptores de AMH tipo II³⁰. Quando ocorre a elevação desse hormônio, há uma resposta que corresponde a esse aumento referente a produção exuberante de pequenos folículos que vão luteinizar de forma precoce, em que apenas alguns vão chegar ao estágio de folículo pré-ovulatório, sendo assim, isso designa a oligoanovulação e a morfologia de ovários policísticos³¹.

- **Fatores Ambientais**

Mudanças no estilo de vida, como o sedentarismo e hábitos alimentares inadequados podem ter um papel no aumento de oligomenorreia, hirsutismo, infertilidade e obesidade, aumentando a prevalência de SOP²⁷.

- **Fatores Genéticos**

Segundo Vink (2006), a análise entre familiares de mulheres de primeiro grau e de gêmeos mono e dizigóticos, leva à coexistência de fatores genéticos envolvidos na SOP, entretanto, ainda não há identificação de herança vinculada; somente modelo multifatorial poligênico associado, com herdabilidade aproximada em 79%, excluindo uma possível influência do meio ambiente³².

Os *loci* gênicos efetivamente possíveis de relação com a SOP correspondem a CYP19A1, VEGF e CAPN10^{3,7,33}. O polimorfismo no gene CYP19A1, localizado no *locus* 15q21.2 e composto por 18 éxons, é responsável pela codificação da enzima aromatase, a qual desempenha a função de equilibrar a produção de testosterona e estrógeno³³. Devido a esse polimorfismo, ocorre uma falha na produção de estrógeno e nas funções glandulares e gametogênicas do ovário³⁴.

O gene VEGF, situado no *locus* 6p21.1 e composto por 9 éxons, é responsável por codificar uma proteína que auxilia na regulação da angiogênese ovariana, estabilização dos vasos sanguíneos, e na estrutura, função e regressão do corpo lúteo². Em mulheres com SOP, os polimorfismos presentes corroboram para a etiologia desta condição endócrina metabólica, promovendo uma alta vascularização no ovário e ocasionando o crescimento desregulado da teca^{7,8}.

O gene CAPN10, localizado no *locus* 2q37.3 e composto por 12 éxons, está envolvido na diferenciação dos adipócitos, produção de glicose, metabolismo dos ácidos graxos livres e na ação e secreção de insulina³³. Segundo Fernandes (2020), este gene é um indicador significativo para a SOP, explicando as características fenotípicas mais relevantes da RI encontrada no DM2, causando alterações que afetam a secreção e ação insulínica⁸.

5 CARACTERÍSTICAS GERAIS DM2

De acordo com a Associação Americana de Diabetes, o DM2 é definido como uma doença metabólica crônica que não pode ser transmitida de um indivíduo para outro. No Brasil, a maior prevalência da doença é observada entre as mulheres^{35,36}. De acordo com a OMS, o DM2 é descrito como uma epidemia, correspondendo a 90% dos casos de diabetes³⁷. Diversos fatores contribuem para o risco de desenvolvimento de DM2, incluindo idade avançada (acima de 45 anos), sedentarismo, sobrepeso, obesidade central (cintura abdominal >102 cm para homens e >88 cm para mulheres), histórico familiar de diabetes, hipertensão arterial (pressão > 140/90 mmHg), predisposição genética, presença de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares ou vasculares periféricas, níveis baixos de colesterol HDL (<35 mg/dL) e/ou elevados de triglicérides (>150 mg/dL), acantose nigricans, SOP em adolescentes, dislipidemias, baixo peso ao nascimento, macrossomia ou diabetes gestacional prévio, estresse e urbanização. Estes fatores sublinham a importância do diagnóstico precoce e da avaliação sintomatológica da DM2³⁸⁻³⁹.

Em relação às suas propriedades, a DM2 se caracteriza por um aumento crônico dos níveis de glicose no sangue, resultante de defeitos na ação ou secreção da insulina, acarretando RI. Além disso, a DM2 provoca alterações significativas no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas³⁵. Essas desordens metabólicas podem levar a várias complicações graves, incluindo perda da função renal, amputação de membros inferiores, perda da visão, doenças cardiovasculares e neurológicas, formigamentos, perda de sensibilidade, dificuldades de cicatrização, entre outros problemas³⁸⁻³⁹.

6 ASSOCIAÇÃO SOP E DM2

Segundo Dias (2022), em torno de 1 em cada 10 mulheres que possuem a SOP, são desafiadas por suas alterações, antes do período da menopausa. Isto equivale dizer que, estas mulheres podem ser fator de risco para o desenvolvimento de outras patologias, dentre elas, a DM2³.

Segundo a Federação de Diabetes, a SOP é apontada como um dos importantes/principais fatores de risco à DM2, tendo essas pacientes 5 a 7 vezes mais propensão de desenvolver este distúrbio metabólico em comparação a mulheres de grupo controle pareadas por idade. A maioria dos pacientes com SOP têm resistência crônica à insulina e apesar de sua capacidade de produzir insulina em excesso, elas produzem menos insulina do que o previsto pelo grau de RI. Nesse cenário, um subgrupo dessas mulheres também desenvolve insuficiência insulínica ou deficiência de células β e, por isso, apresentam risco aumentado de desenvolver intolerância à glicose (IGT) e DM2⁴⁰.

A disglucemia, segundo Kakoly *et al* (2018), foi identificada em testes de tolerância à glicose oral, sendo que sua prevalência aumentou sinergicamente com o índice de massa corporal (IMC). Registra-se que mulheres com SOP apresentam maior incidência de disglucemia pós-prandial do que de disglucemia de jejum, reflexo da RI periférica. Portanto, os valores de glicemia após 2 horas da administração de glicose oral no teste, são ideais para a obtenção do diagnóstico de intolerância à glicose (IGT) e DM2 na SOP⁴¹. Este fato foi avaliado, demonstrando que aproximadamente 31 a 35% de mulheres com SOP possuem tolerância à glicose e aproximadamente de 7,5 a 10% apresentam DM2^{41,42}. Ainda, a presença de um parente de primeiro grau com DM2 aumenta ainda mais o risco de disglucemia⁴².

A oligomenorreia é apontada na literatura como um preditor independente de DM2; como esta serve como um marcador substituto altamente preditivo para SOP, quando presente, eleva a taxa de conversão duplicando para DM2 em comparação com eumenorreia, independentemente do peso corporal¹³.

6.1 Exames Laboratoriais

As mulheres com SOP necessitam de acompanhamento médico contínuo e duradouro, realizando consultas e exames de rotinas²³, visto terem como persistência a prevalência de RI. A anamnese é um passo essencial junto a paciente destacando com isto fatos que possam auxiliar no diagnóstico, como a

presença de histórico familiar de SOP e DM2⁹.

O diagnóstico da SOP associado à DM2 é de grande relevância para a mulher, sendo aconselhável realizar investigações o mais breve possível, além de ser necessário obter conhecimentos adequados sobre as diversidades de métodos para diferentes idades²¹. Os exames laboratoriais direcionados para esta avaliação são: Glicemia de jejum, teste oral de tolerância à glicose (TTGO), hemoglobina glicada (HbA1c)⁴¹, avaliação de níveis de vitamina D (25(OH)D), dosagens de testosterona total ou livre, 17-hidroxiprogesterona, sulfato de deidroepiandrosterona (SDHEA), prolactina, TSH, LH, FSH, AMH, lipidograma completo, dosagem de insulina em jejum⁴³.

6.2 Tratamento

A SOP possui características variadas, fazendo com que cada paciente deva receber uma atenção especial para obter um tratamento qualificado de acordo com suas particularidades¹⁰. Ao se tratar da SOP e DM2, objetiva-se amenizar os sintomas de hiperandrogenismo e RI, reparar o ciclo menstrual e ovulatório, e comedir o risco de a paciente ter comorbidades endócrino-metabólicas, tais como: obesidade, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, doença hepática gordurosa não alcoólica, alterações no humor e até câncer⁴³.

A Metformina antidiabetogênico oral, o Glifage e os anticoncepcionais orais têm sido a terapia medicamentosa de escolha²⁸. Entretanto, segundo Carneiro (2021), a metformina não deve ser administrada em gestantes com SOP, visto terem chances de abortos espontâneos⁴⁴. A justificativa para tal evento corresponde que, mulheres que engravidam com algum grau de RI, associado à ação dos hormônios placentários anti-insulinicos, favorecem ao quadro de hiperglicemia de intensidade variada caracterizando o DMG, além de doença hipertensiva específica, pré- eclâmpsia, propiciando efeitos adversos maternos e fetais^{19,44}.

Outro fator importante no tratamento é a mudança no estilo de vida com inserção de atividade física e dieta controlada, diminuindo com isto os níveis de andrógenos e aperfeiçoamento da função ovariana, além da queda de insulina^{11, 45}.

7 CONCLUSÃO

A etiologia multifatorial da SOP, que inclui fatores genéticos, ambientais e hormonais, predispõe as mulheres a uma série de complicações metabólicas, entre as quais a resistência à insulina desempenha um papel central. A prevalência significativa de RI em pacientes com SOP, variando entre 44% a 80%, sublinha a importância da avaliação regular dos níveis de glicemia e outros parâmetros metabólicos. Além disso, a predisposição aumentada dessas mulheres para desenvolver DM2, reforça a necessidade de estratégias clínicas voltadas para a prevenção e controle do DM2 nesse grupo de risco.

A adoção de exames laboratoriais específicos e a implementação de terapias personalizadas, incluindo mudanças no estilo de vida, são essenciais para minimizar as complicações associadas e melhorar a qualidade de vida das pacientes. Portanto, a compreensão aprofundada das interações entre SOP e DM2, aliada ao uso criterioso dos Critérios de Rotterdam, é vital para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e a implementação de políticas de saúde pública que promovam um acompanhamento integral e multidisciplinar.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Marmé H. Síndrome do ovário policístico e diabetes: Uma revisão bibliográfica. *Revista Científica das Faculdades de Medicina, Enfermagem, Odontologia, Veterinária e Educação Física*. 2022;4(8):1-12.
- 2 Silva H. Síndrome dos ovários policísticos: uma breve revisão literária. *Revista Científica Integrada*. 2021;5(1):1-14.
- 3 Dias A. Síndrome dos ovários policísticos (SOP): fatores de risco associados e as observações na pandemia da Covid-19. *Brazilian Journal Of Development*. 2022;8(5):1-20.
- 4 Nascimento G. O uso dos contraceptivos hormonais combinados como parte da abordagem terapêutica da síndrome dos ovários policísticos. *Brazilian Journal Of Development*. 2021;4(6):1-7.
- 5 Kurobe F. Importância do hormônio anti-mullerino na infertilidade. *Reprodução e climatério*. 2012;27(3):104-8.

- 6 Lavor H. Síndrome dos ovários policísticos e síndrome metabólica: achados clínicos e laboratoriais e doença hepática gordurosa não alcoólica avaliada por elastografia. *Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia*. 2022;44(1):287-94.
- 7 Alves M. Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. *Research, Society and Development*. 2022;11(9):1-12.
- 8 Fernandes SS. VEGF gene rs35569394 polymorphism in patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020;66(10):1396-401.
- 9 Fonseca CT, Amaral DM, Ribeiro MG, Beserra ICR, Guimarães MM. Insulin resistance in adolescents with Down syndrome: a cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*. 2005;5(6):1-4.
- 10 Gross JL, Silveiro SP, Camargo JL, Reichelt AJ, Azevedo MJ. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2002;46(1):16-26.
- 11 Ferreira LT, Saviolli IH, Valenti VE, Abreu LC. Diabetes melito: hiperglicemia crônica e suas complicações. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(3):485-92.
- 12 Magliano DJ, Boyko EJ. IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. Brussels: International Diabetes Federation. 2023;46(7):1388–94.
- 13 Fernandes SSC. Síndrome do Ovário Policístico e seus Reflexos. *Anais da Semana Universitária e Encontro de Iniciação Científica (ISSN: 2316-8226). SUES 2021*.
- 14 Azevedo MMP. Composição corporal e polimorfismos de deleção dos genes GSTT1 e GSTM1 em síndrome dos ovários policísticos. *Rev. UFTM*. 2018;1(1):1- 12.
- 15 Moura CMA, Pinto KCG, Correia VMF. Aspectos nutricionais e manejo alimentar no controle da Síndrome do Ovário Policístico. *Research, Society and Development*. 2022;11(9):, p. e11011931526-e11011931526.
- 16 Augusto G. *Epidemiologia, intervenções, observações e políticas públicas de saúde*. Editora Pasteur, 2020.
- 17 Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victotin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocrine reviews*. 2015;36(5):487-525.
- 18 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta n.1321, de 25 de novembro de 2013. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Brasília, 2013.
- 19 Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 6, de 2 de julho de 1999. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Brasília, 2019.
- 20 Baltazar B. Síndrome do ovário policístico em adolescente: revisão integrativa. *Revista Educação em Saúde*. 2023;6(1):1-12.
- 21 Antunes M. Marcadores moleculares e bioquímicos para a síndrome dos ovários policísticos. *Sábios: Revista, Saúde e Biologia*. 2014;9(3):118-31.

- 22 Sadechi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Danieli M, *et al.* Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. *International journal of molecular sciences*. 2022;23(2):583-40.
- 23 Soares Júnior JM, Baracat MC, Baracat EC. Repercussões Metabólicas: Quais, Como e Porque investigar? *Femina*. 2021;499(4):520-8.
- 24 Lecke S. Níveis circulantes e expressão gênica do tecido adiposo subcutâneo do fator derivado do epitélio pigmentar na síndrome dos ovários policísticos e mulheres normais: um estudo de caso-controle. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2013; 1(1):1-7.
- 25 Lisboa GR, Araújo LKL, Rosa LM, Brito LV, Maciel LDV, Lopes LAS *et al.* Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(5):e7124-24.
- 26 Catrinque JA. A Abordagem Multiprofissional a Portadoras da Síndrome do Ovário Policístico (SOP). UNIFAEMA. 2019.
- 27 Abreu CRC. Exposição a desreguladores endócrinos e síndrome dos ovários policísticos: uma revisão sistemática. UNB. 2017.
- 28 Freitas LAR, Santos JG, Guimarães MTA, Souza JHK. Uso de metformina em mulheres obesas com Síndrome do Ovário Policístico. *Rev. Ciências Médicas*. 2016.25(2):87-97.
- 29 Pereira AESB, Mendes ACR, Klaus BD, Azevedo CS, Cavaletti GW, Lopes LVA *et al.* Tratamento para mulheres inférteis com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2021;13(5):e6984.
- 30 Costa JRP, Simões MEC, Silva MLP, Sasso VPD, Rocha IR, Figueiredo RAH *et al.* Síndrome dos ovários policísticos: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. *Brazilian Journal of Development*, 2023;9(3):12362-78.
- 31 Sagvekar P. Pathomechanisms of polycystic ovary syndrome: multidimensional approaches. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2018;10(3):384-422.
- 32 Vink J.M. Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin-family study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(6):2011-4.
- 33 Escobar GF. Polimorfismos genéticos dos genes CYP19A1 e NFKB1 e o risco de melanoma cutâneo. LUME. 2014.
- 34 Cruz MA, Gouvinhas MP, Sousa TA. Uma revisão sobre a relação do cyp19a1 com a síndrome do ovário policístico e os efeitos do tratamento feito com a metformina em comparação com a isoflavona. *UNILUS Ensino e Pesquisa*. 2013;10(20): 67-70.
- 35 Calahorrano AZ, Fernandes E. Diabetes Mellitus tipo 2 em el Ecador: revision epidemiológica. *Mediciencias UTA*. 2018;2(4):3-9.
- 36 Antunes YR. Diabetes Mellitus tipo 2: A importância do diagnóstico precoce da diabetes Type 2 Diabetes Mellitus: The importance of early diabetes diagnosis. *Brazilian Journal Of Development*. 2021;7(12):116526-51.

- 37 Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF, Costa MFS Silva RS *et al.* Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2017;33(1):e00197915.
- 38 Aguiar PS. Estudo bibliográfico sobre diabetes mellitus tipo II: repercussões patológicas macrovasculares na saúde do adulto. *Revista Atualiza Saúde*. 2015;2(2):103-11.
- 39 Monteiro W, Evangelista LRC, Barros TDVA, Pereira BA. Relação Síndrome do ovário policístico com o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. UFGM. 2016.
- 40 Carreau AM, Baillargeon JP. PCOS in adolescence and type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2015 Jan;15(1):564. doi: 10.1007/s11892-014-0564-3. PMID: 25398203.
- 41 Kakoly NS, Khomami MB, Joham AE, Cooray SD, Misso ML, Norman RJ *et al.* Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update*. 2018 Jul 1;24(4):455-467. doi: 10.1093/humupd/dmy007. PMID: 29590375.
- 42 Bolognani CV, Souza SS, Paranhos IM. Diabetes Mellitus Gestacional: Com enfoque nos novos critérios diagnósticos. *Com.Ciências Saúde*. 2011;22 Sup 1:S31-S42, 2011.
- 43 Medeiros AJG, Camillato AC, Ramos GLCA, Azevedo IA, Almeida RX, Motta PG. Abordagem do diagnóstico e tratamento da síndrome do ovário policístico. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2023;25(8):e-13503.
- 44 Carneiro JS, Silva ACJSR. Complicações gestacionais perinatais em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *Revista Femina*. 2021;49(9):6-530.
- 45 Procópio F. Diabetes tipo 2 e transplante renal: estudo comparativo sobre adesão medicamentosa. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2023;36(2): 1-13.