

**IMPACTOS FISIOPATOLÓGICOS DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS NA INFERTILIDADE FEMININA*****PATHOPHYSIOLOGICAL IMPACTS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ON FEMALE INFERTILITY******IMPACTOS FISIOPATOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO EN LA INFERTILIDAD FEMENINA***

Ketlen Rayssa Pereira Guimarães<sup>1</sup>, Layane Socorro Cruz Bahia<sup>1</sup>, Julia Kristine Nogueira de Almeida<sup>1</sup>, Italo De Lima Araújo<sup>1</sup>, Letícia Miranda Coelho<sup>1</sup>, Francijara Araújo da Silva<sup>2</sup>

e768238

<https://doi.org/10.47820/recima21.v7i6.8238>

PUBLICADO: 06/2026

**RESUMO**

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma das principais endocrinopatias associadas à infertilidade feminina, principalmente devido às alterações ovulatórias características da síndrome. Entretanto, evidências recentes demonstram que seus impactos ultrapassam a anovulação, envolvendo alterações metabólicas, hormonais e inflamatórias que comprometem diferentes etapas da função reprodutiva. O presente estudo teve como objetivo analisar os mecanismos fisiopatológicos relacionados à infertilidade em mulheres com SOP, além de discutir aspectos clínicos e terapêuticos associados à síndrome. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, incluindo artigos publicados entre 2016 e 2025 nos idiomas Português, Inglês e Espanhol. Após aplicação dos critérios de elegibilidade e das etapas metodológicas baseadas no PRISMA 2020, foram selecionados 22 estudos científicos para análise. A seleção dos artigos ocorreu a partir da leitura dos títulos, resumos e textos completos, considerando estudos relacionados à fisiopatologia da SOP e sua associação com infertilidade feminina. Os estudos foram analisados em categorias temáticas relacionadas à resistência à insulina, hiperandrogenismo, alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, inflamação sistêmica, qualidade oocitária, receptividade endometrial e estratégias terapêuticas. Os resultados evidenciaram associação significativa entre SOP e alterações metabólicas e hormonais que interferem diretamente na fertilidade feminina. Além disso, observaram-se benefícios de abordagens terapêuticas individualizadas, incluindo mudanças no estilo de vida, uso de letrozol, metformina e técnicas de reprodução assistida. Conclui-se que a infertilidade relacionada à SOP possui caráter multifatorial e requer abordagem multidisciplinar e individualizada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Síndrome dos Ovários Policísticos. Infertilidade Feminina. Resistência à insulina. Reprodução assistida. Hiperandrogenismo.

**ABSTRACT**

*Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is one of the main endocrinopathies associated with female infertility, mainly due to the ovulatory alterations characteristic of the syndrome. However, recent evidence demonstrates that its impacts extend beyond anovulation, involving metabolic, hormonal, and inflammatory alterations that impair different stages of reproductive function. This study aimed to analyze the pathophysiological mechanisms related to infertility in women with PCOS, as well as to discuss clinical and therapeutic aspects associated with the syndrome.*

<sup>1</sup> Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO), graduando em Biomedicina.

<sup>2</sup> Instituto Metropolitano de Ensino (IME), doutora em Genética, Conservação e Biologia Evolutiva pelo Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA).



*This study constitutes an integrative literature review conducted in the PubMed, SciELO, and LILACS databases, including full-text articles published between 2016 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish. After applying the eligibility criteria and methodological steps based on PRISMA 2020, 22 scientific studies were selected for analysis. The selection of articles was carried out through the reading of titles, abstracts, and full texts, considering studies related to the pathophysiology of PCOS and its association with female infertility. The studies were analyzed according to thematic categories related to insulin resistance, hyperandrogenism, alterations in the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, systemic inflammation, oocyte quality, endometrial receptivity, and therapeutic strategies. The results showed a significant association between PCOS and metabolic and hormonal alterations that directly interfere with female fertility. In addition, benefits of individualized therapeutic approaches were observed, including lifestyle changes, use of letrozole, metformin, and assisted reproductive techniques. It is concluded that infertility related to PCOS has a multifactorial nature and requires a multidisciplinary and individualized approach.*

**KEYWORDS:** Polycystic Ovary Syndrome. Female infertility. Insulin resistance. Assisted reproduction. Hyperandrogenism.

#### **RESUMEN**

*El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es una de las principales endocrinopatías asociadas con la infertilidad femenina, principalmente debido a las alteraciones ovulatorias características del síndrome. Sin embargo, evidencias recientes demuestran que sus impactos van más allá de la anovulación, involucrando alteraciones metabólicas, hormonales e inflamatorias que comprometen diferentes etapas de la función reproductiva. El presente estudio tuvo como objetivo analizar los mecanismos fisiopatológicos relacionados con la infertilidad en mujeres con SOP, además de discutir aspectos clínicos y terapéuticos asociados al síndrome. Se trata de una revisión integradora de la literatura, realizada en las bases de datos PubMed, SciELO y LILACS, incluyendo artículos publicados entre 2016 y 2025 en portugués, inglés y español. Después de la aplicación de los criterios de elegibilidad y de las etapas metodológicas basadas en PRISMA 2020, se seleccionaron 22 estudios científicos para el análisis. La selección de los artículos se realizó mediante la lectura de títulos, resúmenes y textos completos, considerando estudios relacionados con la fisiopatología del SOP y su asociación con la infertilidad femenina. Los estudios fueron analizados en categorías temáticas relacionadas con la resistencia a la insulina, hiperandrogenismo, alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-ovario, inflamación sistémica, calidad ovocitaria, receptividad endometrial y estrategias terapéuticas. Los resultados evidenciaron una asociación significativa entre el SOP y alteraciones metabólicas y hormonales que interfieren directamente en la fertilidad femenina. Además, se observaron beneficios de enfoques terapéuticos individualizados, incluyendo cambios en el estilo de vida, uso de letrozol, metformina y técnicas de reproducción asistida. Se concluye que la infertilidad relacionada con el SOP posee un carácter multifactorial y requiere un abordaje multidisciplinario e individualizado.*

**PALABRAS-CLAVE:** Síndrome de Ovario Poliquístico. Infertilidad femenina. Resistencia a la insulina. Reproducción asistida. Hiperandrogenismo.

## **1. INTRODUÇÃO**

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é considerada uma das endocrinopatias mais prevalentes em mulheres em idade reprodutiva, acometendo aproximadamente 8% a 13% dessa



população mundial, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados (TEEDE *et al.*, 2023). Caracteriza-se como uma síndrome heterogênea, complexa e multifatorial, envolvendo alterações endócrinas, metabólicas, inflamatórias e reprodutivas, capazes de comprometer significativamente a saúde feminina em curto e longo prazo. Atualmente, a SOP é reconhecida não apenas como uma condição ginecológica, mas como uma desordem sistêmica associada a importantes repercussões metabólicas, cardiovasculares e psicossociais.

Do ponto de vista fisiopatológico, a síndrome apresenta íntima relação com resistência à insulina, hiperinsulinemia compensatória e hiperandrogenismo, mecanismos considerados centrais para o desenvolvimento e manutenção das alterações clínicas observadas nas pacientes. A resistência à insulina, presente em grande parte das mulheres com SOP, favorece o aumento da produção ovariana de andrógenos e contribui para disfunções ovulatórias, alterações foliculares e irregularidades menstruais. Paralelamente, o hiperandrogenismo promove desequilíbrios hormonais capazes de comprometer diretamente a foliculogênese, a maturação oocitária e a receptividade endometrial, afetando negativamente o potencial reprodutivo feminino (MOGHETTI; TOSI, 2021).

Entre as principais repercussões clínicas da SOP, destaca-se a infertilidade feminina, sobretudo em decorrência da anovulação crônica. Estima-se que a síndrome represente uma das principais causas de infertilidade anovulatória no mundo, apresentando importante relevância para a medicina reprodutiva contemporânea. Entretanto, evidências científicas recentes demonstram que a infertilidade associada à SOP não se restringe apenas às alterações ovulatórias. Processos inflamatórios crônicos de baixo grau, estresse oxidativo, disfunções mitocondriais, alterações metabólicas e prejuízos na receptividade endometrial também desempenham papel fundamental na redução da fertilidade dessas pacientes (ESCOBAR-MORREALE, 2018).

Além das repercussões reprodutivas, a SOP está associada ao aumento do risco para obesidade, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares. Estudos também demonstram elevada prevalência de transtornos psicológicos, incluindo ansiedade, depressão, distorção da imagem corporal e redução da autoestima, fatores que impactam diretamente a qualidade de vida das pacientes (PASQUALI *et al.*, 2016; GLINTBORG; ANDERSEN, 2017). Nesse contexto, a infertilidade relacionada à SOP ultrapassa as repercussões biológicas, assumindo também importante dimensão social, emocional e econômica, especialmente devido aos altos custos dos tratamentos reprodutivos e aos impactos psicossociais decorrentes da dificuldade de concepção.



Apesar dos avanços científicos observados nas últimas décadas, a fisiopatologia da SOP ainda não está completamente esclarecida. Além disso, persistem divergências entre os principais critérios diagnósticos atualmente utilizados, como NIH, Rotterdam e AE-PCOS, contribuindo para significativa heterogeneidade clínica entre as pacientes e dificultando tanto o diagnóstico quanto a padronização terapêutica (NEVEN *et al.*, 2018). Essa variabilidade clínica demonstra que a síndrome possui manifestações distintas e mecanismos fisiopatológicos múltiplos, o que reforça a necessidade de abordagens individualizadas no manejo clínico e reprodutivo.

Embora a literatura reconheça amplamente a associação entre SOP e infertilidade, parte dos estudos ainda concentra essa relação predominantemente nas alterações ovulatórias, enquanto mecanismos como inflamação sistêmica, resistência à insulina, estresse oxidativo, disfunções endometriais e alterações metabólicas permanecem menos explorados. Dessa forma, torna-se fundamental ampliar a compreensão sobre os diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos na infertilidade feminina associada à síndrome, considerando a complexidade metabólica, hormonal e inflamatória da doença.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar os principais impactos fisiopatológicos da Síndrome dos Ovários Policísticos na infertilidade feminina, destacando os mecanismos hormonais, metabólicos, inflamatórios e endometriais envolvidos, bem como suas repercussões clínicas e terapêuticas à luz das evidências científicas atuais.

Outro aspecto relevante refere-se às diferenças entre os principais critérios diagnósticos utilizados para a Síndrome dos Ovários Policísticos. Os critérios do *National Institutes of Health* (NIH) exigem a presença simultânea de hiperandrogenismo e disfunção ovulatória, enquanto os critérios de Rotterdam estabelecem o diagnóstico a partir da presença de dois dos três seguintes achados: hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística. Já os critérios da *Androgen Excess and PCOS Society* (AE-PCOS) consideram o hiperandrogenismo como requisito obrigatório, associado à disfunção ovulatória e/ou à presença de ovários policísticos. Essas diferenças resultam na classificação de distintos fenótipos da síndrome, com manifestações clínicas, metabólicas e reprodutivas variadas, contribuindo para a heterogeneidade observada entre as pacientes e para os desafios relacionados ao diagnóstico e ao manejo clínico da SOP (SKIBA *et al.*, 2018; WITCHEL *et al.*, 2019; TEEDE *et al.*, 2023).



## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, conduzida com o objetivo de analisar os impactos fisiopatológicos da Síndrome dos Ovários Policísticos na infertilidade feminina. A abordagem qualitativa foi adotada por permitir a interpretação e a síntese crítica das evidências científicas disponíveis, enquanto o caráter descritivo possibilitou a organização e apresentação dos principais achados relacionados ao tema investigado.

O método adotado seguiu as recomendações para revisões integrativas propostas por Torracco (2016) e Snyder (2019). As diretrizes do PRISMA 2020 foram utilizadas de forma adaptada, exclusivamente para organizar e relatar o processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, contribuindo para a transparência e a reprodutibilidade da etapa de busca e seleção das evidências. Sua aplicação restringiu-se ao fluxo visual e ao relato do processo de triagem, não caracterizando o presente estudo como uma revisão sistemática. A análise e a síntese dos achados permaneceram fundamentadas nos pressupostos conceituais da revisão integrativa.

A busca bibliográfica foi realizada entre fevereiro e maio de 2026 nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários DeCS e MeSH, incluindo os termos “Síndrome dos Ovários Policísticos/Polycystic Ovary Syndrome”, “Infertilidade Feminina/Female Infertility”, “Resistência à Insulina/Insulin Resistance”, “Anovulação/Anovulation” e “Reprodução Assistida/Assisted Reproduction”, “Hiperandrogenismo/Hyperandrogenism”.

As estratégias de busca foram adaptadas para cada base de dados. Na PubMed foi utilizada a combinação: (“*Polycystic Ovary Syndrome*”) AND (“*Female Infertility*” OR *infertility*) AND (“*Insulin Resistance*” OR *hyperandrogenism* OR *anovulation*). Nas bases SciELO e LILACS foram empregados os descritores equivalentes em português e espanhol, utilizando a estratégia: (“Síndrome dos Ovários Policísticos” OR “*Polycystic Ovary Syndrome*”) AND (“Infertilidade Feminina” OR “*Female Infertility*”) AND (“Resistência à Insulina” OR “*Insulin Resistance*” OR “*Hiperandrogenismo*” OR “*Hyperandrogenism*” OR “Anovulação” OR “*Anovulation*” OR “Reprodução Assistida” OR “*Assisted Reproduction*”), combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR e adaptados às especificidades de indexação de cada base.

Foram incluídos artigos publicados entre 2016 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, relacionados à fisiopatologia da SOP e sua associação com a



infertilidade feminina. Foram aceitos estudos clínicos, revisões sistemáticas, metanálises, consensos internacionais e diretrizes científicas.

Inicialmente, foram identificados 112 estudos nas bases consultadas. Após a remoção de 27 registros duplicados, permaneceram 85 artigos para análise preliminar. Em seguida, realizou-se a leitura dos títulos e resumos, resultando na exclusão de 48 estudos por não apresentarem relação direta com a temática proposta. Posteriormente, 37 artigos foram avaliados na íntegra, dos quais 15 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade estabelecidos, totalizando 22 estudos incluídos na revisão.

Foram excluídos artigos duplicados, estudos sem acesso ao texto completo, trabalhos sem relação direta com o tema, publicações com limitações metodológicas relevantes e documentos não científicos.

Considerando a diversidade metodológica dos estudos incluídos, não foi adotado um instrumento único de avaliação da qualidade metodológica. A análise crítica foi realizada de forma qualitativa, com base em critérios previamente definidos relacionados à validade metodológica, consistência dos resultados e relevância científica dos estudos selecionados. Foram avaliados aspectos como clareza dos objetivos, adequação do delineamento metodológico, características da amostra, coerência entre métodos e conclusões, bem como possíveis limitações e fontes de viés relatadas pelos próprios autores. Esse processo permitiu uma apreciação mais criteriosa da robustez das evidências incluídas na presente revisão.

Os dados foram organizados em categorias relacionadas à resistência à insulina, hiperandrogenismo, alterações neuroendócrinas, inflamação sistêmica, qualidade oocitária, receptividade endometrial e estratégias terapêuticas. O processo de seleção dos artigos foi apresentado por meio de fluxograma adaptado do PRISMA 2020.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos selecionados para compor esta revisão integrativa foram organizados de acordo com seus objetivos, delineamentos metodológicos e principais contribuições científicas relacionadas à infertilidade associada à Síndrome dos Ovários Policísticos. O Quadro 1 apresenta uma síntese dos estudos incluídos, destacando os principais achados referentes aos mecanismos fisiopatológicos envolvidos e suas repercussões sobre a fertilidade feminina (SNYDER, 2019; PAGE *et al.*, 2021).

**Quadro 1.** Síntese dos estudos incluídos

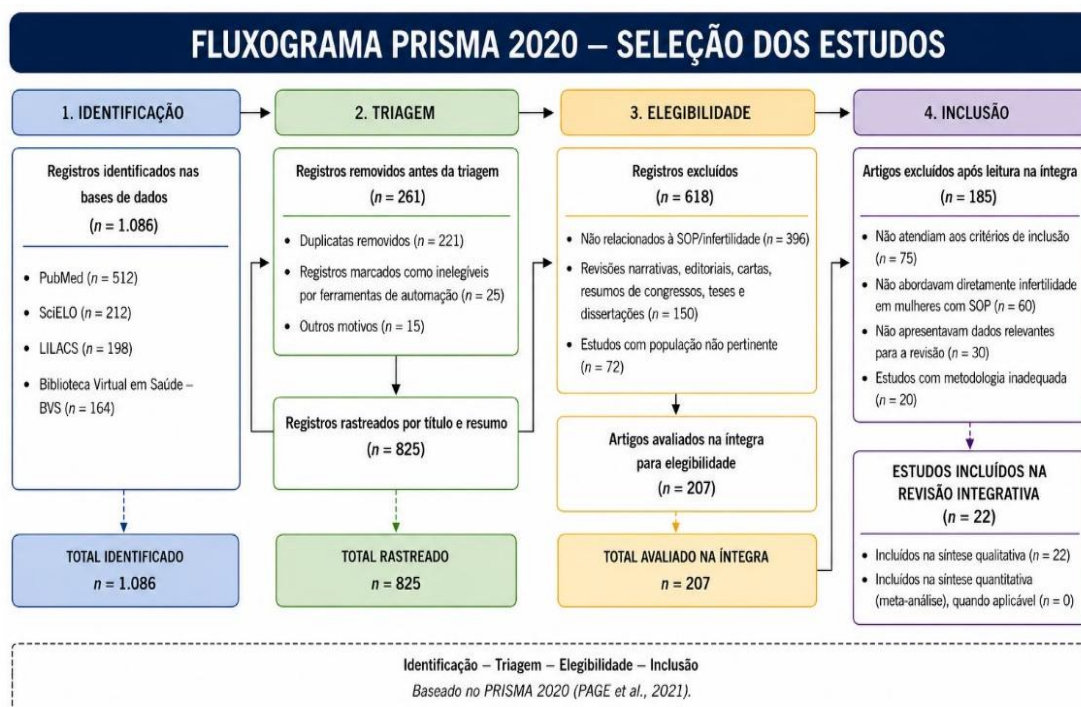
<b>Autor/Ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo do estudo</b>	<b>Principais achados</b>
AZZIZ <i>et al.</i> (2016)	Revisão científica	Discutir fisiopatologia e diagnóstico da SOP	Destacou a heterogeneidade clínica e metabólica da síndrome.
MCCARTNEY; MARSHALL (2016)	Revisão científica	Revisar aspectos hormonais e metabólicos da SOP	Relatou associação entre alterações hormonais e disfunção folicular.
PASQUALI <i>et al.</i> (2016)	Revisão científica	Investigar relação entre obesidade e infertilidade feminina	Evidenciou que a obesidade pode agravar manifestações reprodutivas e metabólicas relacionadas à SOP.
ROSENFELD; EHRMANN (2016)	Revisão científica	Investigar mecanismos fisiopatológicos da SOP	Evidenciou a participação da resistência à insulina e do hiperandrogenismo na disfunção ovariana.
GLINTBORG; ANDERSEN (2017)	Revisão clínica	Avaliar morbidades associadas à SOP	Demonstrou elevada prevalência de alterações metabólicas, cardiovasculares e emocionais.
ESCOBAR-MORREALE (2018)	Revisão científica	Revisar aspectos fisiopatológicos da SOP	Demonstrou que alterações metabólicas, hormonais e inflamatórias podem contribuir para infertilidade.
NEVEN <i>et al.</i> (2018)	Revisão científica	Investigar alterações metabólicas relacionadas à SOP	Evidenciou participação da inflamação sistêmica e obesidade nos desfechos reprodutivos.
SKIBA <i>et al.</i> (2018)	Revisão sistemática e metanálise	Avaliar impacto dos critérios diagnósticos na prevalência da SOP	Demonstrou variações importantes conforme os critérios diagnósticos utilizados.
WALTERS <i>et al.</i> (2018)	Revisão científica	Investigar mecanismos neuroendócrinos da SOP	Identificou alterações hormonais associadas ao aumento de LH.

WITCHEL <i>et al.</i> (2019)	Revisão científica	Revisar diagnóstico e tratamento da SOP em adolescentes	Demonstrou limitações diagnósticas nessa população.
ESCUDERO <i>et al.</i> (2020)	Revisão científica	Avaliar alterações neuroendócrinas associadas à SOP	Demonstrou alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano relacionadas à infertilidade.
MOGHETTI; TOSI (2021)	Revisão narrativa	Avaliar a relação entre resistência à insulina e SOP	A hiperinsulinemia associa-se ao agravamento do hiperandrogenismo e das disfunções ovulatórias.
SHARMA <i>et al.</i> (2021)	Revisão sistemática e metanálise	Avaliar estresse oxidativo e infertilidade na SOP	Encontrou evidências de associação entre estresse oxidativo e comprometimento da qualidade oocitária.
ZHANG <i>et al.</i> (2022)	Revisão científica	Avaliar impacto da resistência à insulina na fertilidade feminina	Identificou associação entre hiperinsulinemia e disfunção reprodutiva.
TEEDE <i>et al.</i> (2023)	Diretriz internacional baseada em evidências	Atualizar recomendações sobre diagnóstico e manejo da SOP	Identificou associação entre resistência à insulina, hiperandrogenismo e infertilidade anovulatória.
KOTLYAR; SEIFER (2023)	Revisão sistemática	Avaliar reprodução assistida em mulheres com SOP	Demonstrou bons resultados com protocolos individualizados de fertilização <i>in vitro</i> .
FITZ <i>et al.</i> (2024)	Revisão sistemática e metanálise	Avaliar uso de inositol na SOP	Observou melhora de parâmetros ovulatórios e metabólicos em parte das pacientes.
HAN <i>et al.</i> (2024)	Revisão científica	Investigar benefícios de suplementos alimentares na SOP	Identificou potencial melhora metabólica e hormonal com algumas suplementações.
KATYAL <i>et al.</i> (2024)	Revisão sistemática	Avaliar impactos do Inositol e vitamina D na fertilidade	Evidenciou potencial benefício reprodutivo dessas terapias complementares.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos utilizados nesta revisão integrativa seguiu as recomendações metodológicas do PRISMA 2020, garantindo maior rigor científico e transparência na seleção dos artigos analisados. A Figura 1 apresenta o fluxograma das etapas do processo de seleção dos estudos incluídos nesta pesquisa.

**Figura 1.** Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos incluídos na revisão integrativa



Fonte: Elaborado pelos autores, baseado em PAGE et al. (2021).

Com base nos estudos analisados, foram identificados os principais mecanismos fisiopatológicos envolvidos na infertilidade associada à SOP, bem como seus impactos metabólicos, hormonais e reprodutivos. O Quadro 2 apresenta de forma resumida as principais alterações fisiopatológicas relacionadas à síndrome e suas repercussões sobre a fertilidade feminina.

**Quadro 2.** Principais alterações fisiopatológicas da SOP e seus impactos na infertilidade feminina

<b>Alterações fisiopatológicas</b>	<b>Principais mecanismos envolvidos</b>	<b>Impactos reprodutivos</b>
Disfunção do eixo GnRH-LH-FSH	Aumento de LH e redução relativa de FSH	Falha na maturação folicular e anovulação
Hiperandrogenismo	Produção excessiva de andrógenos ovarianos	Irregularidade menstrual e comprometimento ovulatório
Resistência à insulina	Hiperinsulinemia e redução da SHBG	Aumento da testosterona livre e piora da infertilidade
Inflamação sistêmica	Liberação de citocinas inflamatórias	Alterações endometriais e pode contribuir para prejuízo reprodutivo
Estresse oxidativo	Disfunção celular e mitocondrial	Pode comprometer a qualidade oocitária.
Alterações endometriais	Prejuízo da receptividade uterina	Dificuldade de implantação embrionária
Obesidade e síndrome metabólica	Alterações hormonais e metabólicas associadas	Piores desfechos gestacionais
Alterações embrionárias	Comprometimento do desenvolvimento embrionário	Pode estar associado a maior risco de aborto recorrente

Entre os mecanismos centrais da SOP, destacam-se as alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Nessas pacientes, observa-se aumento da secreção do hormônio luteinizante (LH) em relação ao hormônio folículo-estimulante (FSH), o que favorece a hiperprodução de andrógenos ovarianos e prejudica a maturação folicular adequada (TEEDE *et al.*, 2023; ESCUDERO *et al.*, 2020; WALTERS *et al.*, 2018; MCCARTNEY; MARSHALL, 2016).

Além das alterações hormonais, a resistência à insulina também exerce papel importante na fisiopatologia da SOP. A hiperinsulinemia potencializa a ação do LH sobre as células da teca ovariana, aumentando a produção de andrógenos e agravando o hiperandrogenismo característico da SOP. Ao mesmo tempo, ocorre redução da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), elevando a testosterona livre e intensificando as alterações ovulatórias (MOGHETTI; TOSI, 2021; ZHANG *et al.*, 2022; ROSENFELD; EHRMANN, 2016).

Outro fator importante envolve a redução da atividade da enzima aromatase, responsável pela conversão de andrógenos em estrogênios. Esse mecanismo contribui para o acúmulo de andrógenos intraovarianos e prejudica o desenvolvimento folicular adequado, sendo amplamente descrito na fisiopatologia da SOP (ESCOBAR-MORREALE, 2018; TEEDE *et al.*, 2023).



Além dos aspectos hormonais, estudos recentes evidenciam participação relevante da inflamação sistêmica, do estresse oxidativo e da disfunção mitocondrial na fisiopatologia da SOP. O excesso de tecido adiposo promove liberação de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para um estado inflamatório crônico de baixo grau, enquanto o aumento de espécies reativas de oxigênio compromete a qualidade oocitária e o desenvolvimento embrionário (ESCOBAR-MORREALE, 2018; NEVEN *et al.*, 2018).

A SOP também apresenta importante heterogeneidade fenotípica. Nem todas as mulheres apresentam as mesmas manifestações clínicas, metabólicas ou reprodutivas, o que dificulta o diagnóstico e a definição terapêutica. Além disso, persistem divergências entre os critérios diagnósticos NIH, Rotterdam e AE-PCOS, especialmente quanto à valorização do hiperandrogenismo e das alterações ovarianas, evidenciando debates atuais sobre a padronização diagnóstica da síndrome (TEEDE *et al.*, 2023; WITCHEL *et al.*, 2019; SKIBA *et al.*, 2018).

Alguns estudos defendem que os critérios de Rotterdam possibilitam maior sensibilidade diagnóstica, enquanto outros autores argumentam que essa ampliação pode favorecer excesso de diagnósticos e maior heterogeneidade clínica entre as pacientes. Dessa forma, ainda não existe consenso absoluto sobre quais critérios apresentam maior precisão clínica e reprodutiva, especialmente em adolescentes e mulheres com manifestações metabólicas menos evidentes (TEEDE *et al.*, 2023).

Os estudos analisados sugerem que a infertilidade associada à SOP não se limita à anovulação. Evidências apontam que alterações endometriais, redução da receptividade uterina, comprometimento da qualidade embrionária e aumento do risco de aborto recorrente podem estar associados à síndrome. Além disso, alguns estudos relatam maior incidência de complicações gestacionais, como diabetes gestacional, hipertensão e pré-eclâmpsia, embora os mecanismos envolvidos ainda sejam objeto de investigação (GLINTBORG; ANDERSEN, 2017; PASQUALI *et al.*, 2016).

Entretanto, alguns autores sugerem que parte desses desfechos obstétricos pode estar mais relacionada à obesidade e à resistência à insulina associadas à SOP do que à síndrome isoladamente. Outros estudos, por sua vez, defendem que alterações inflamatórias e endometriais próprias da SOP também exercem influência direta sobre os resultados gestacionais, demonstrando que essa relação ainda permanece parcialmente controversa na literatura (MOGHETTI; TOSI, 2021; NEVEN *et al.*, 2018).

No contexto da reprodução assistida, mulheres com SOP apresentam boa resposta aos tratamentos de fertilização in vitro (FIV), especialmente quando submetidas a protocolos



individualizados. Porém, essas pacientes possuem maior risco de síndrome de hiperestimulação ovariana, exigindo individualização terapêutica e monitoramento rigoroso (KOTLYAR; SEIFER, 2023).

Os estudos analisados também demonstraram que o tratamento da SOP deve considerar as diferentes manifestações clínicas da síndrome. No âmbito reprodutivo, destacam-se a indução da ovulação com letrozol e citrato de clomifeno, além das técnicas de reprodução assistida em pacientes refratárias aos tratamentos convencionais. Diversos estudos recentes demonstraram melhores taxas de ovulação e gestação com o uso do letrozol quando comparado ao citrato de clomifeno, principalmente em pacientes com infertilidade anovulatória (TEEDE *et al.*, 2023).

No manejo metabólico, a metformina, a redução do peso corporal, a prática regular de atividade física e mudanças no estilo de vida apresentaram benefícios importantes sobre a resistência à insulina, regularização menstrual e melhora ovulatória (MOGHETTI; TOSI, 2021). Já em relação às manifestações dermatológicas, terapias voltadas ao controle do hiperandrogenismo demonstraram melhora clínica do hirsutismo e da acne em parte das pacientes (GLINTBORG; ANDERSEN, 2017).

Estudos recentes também ressaltam a importância da individualização terapêutica e do manejo multidisciplinar, considerando as particularidades hormonais, metabólicas e reprodutivas de cada paciente. Entretanto, fatores como baixa adesão ao tratamento, heterogeneidade clínica e ausência de padronização terapêutica ainda representam desafios importantes no manejo da síndrome.

Perspectivas recentes sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos têm ampliado a compreensão de sua fisiopatologia para além dos mecanismos hormonais e metabólicos tradicionalmente descritos. Nesse contexto, o eixo intestino-metabolismo tem despertado crescente interesse científico, uma vez que alterações na microbiota intestinal têm sido associadas ao agravamento da resistência à insulina, da inflamação crônica de baixo grau e do hiperandrogenismo.

Complementarmente, a elevada prevalência de ansiedade, depressão e outros transtornos emocionais em mulheres com SOP reforça a necessidade de uma abordagem integral da paciente, considerando os impactos desses fatores na adesão ao tratamento, na qualidade de vida e nos resultados reprodutivos. Paralelamente, biomarcadores relacionados ao estresse oxidativo, à inflamação e à disfunção metabólica vêm sendo investigados como potenciais ferramentas para aprimorar o diagnóstico, o acompanhamento clínico e a individualização terapêutica. Embora essas abordagens ainda demandem validação adicional,



seus achados reforçam a complexidade da SOP e apontam novas perspectivas para o manejo da infertilidade associada à síndrome.

Além dos avanços científicos relacionados à compreensão da fisiopatologia da infertilidade associada à Síndrome dos Ovários Policísticos, alguns aspectos metodológicos dos estudos analisados devem ser considerados. Grande parte das pesquisas disponíveis apresenta desenho observacional, transversal ou retrospectivo, dificultando o estabelecimento de relações causais robustas entre os mecanismos fisiopatológicos da SOP e os desfechos reprodutivos observados. Além disso, muitos estudos apresentam amostras reduzidas, diferenças metodológicas significativas e ausência de padronização nos critérios diagnósticos utilizados.

Outro fator relevante refere-se à heterogeneidade populacional das pacientes incluídas nos estudos, considerando diferenças relacionadas à idade, índice de massa corporal, perfil metabólico, fenótipos clínicos da SOP e presença de comorbidades associadas. Essa variabilidade dificulta a comparação direta entre os resultados encontrados e pode interferir na interpretação da eficácia das abordagens terapêuticas descritas na literatura.

Observa-se também que as divergências entre os consensos diagnósticos atualmente utilizados, como NIH, Rotterdam e AE-PCOS, contribuem para importante heterogeneidade clínica e metodológica, impactando tanto a prevalência estimada da síndrome quanto a padronização dos estudos científicos. Além disso, possíveis vieses de seleção, publicação e acompanhamento clínico podem influenciar os resultados apresentados em parte das pesquisas analisadas.

Dessa forma, ressalta-se a necessidade de novos estudos prospectivos, multicêntricos e com maior rigor metodológico, capazes de ampliar a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na infertilidade associada à SOP e fortalecer as evidências relacionadas às estratégias terapêuticas atualmente disponíveis (TEEDE *et al.*, 2023; SKIBA *et al.*, 2018; PAGE *et al.*, 2021).

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos selecionados permitiu compreender que a infertilidade associada à Síndrome dos Ovários Policísticos apresenta caráter multifatorial, envolvendo alterações hormonais, metabólicas, inflamatórias e endometriais que atuam de maneira integrada. Embora a anovulação crônica permaneça como uma das principais manifestações da síndrome, os resultados identificados demonstram que os impactos reprodutivos da SOP ultrapassam as alterações ovulatórias, comprometendo também a qualidade oocitária, a receptividade endometrial e os desfechos gestacionais.



As evidências científicas avaliadas apontam importante participação da resistência à insulina, do hiperandrogenismo, das alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, da inflamação sistêmica, do estresse oxidativo e da disfunção mitocondrial na fisiopatologia da infertilidade relacionada à síndrome. Soma-se a isso a heterogeneidade fenotípica e as divergências entre os critérios diagnósticos atuais, fatores que ainda dificultam o diagnóstico, o prognóstico e a definição terapêutica das pacientes.

No contexto terapêutico, identificou-se que abordagens individualizadas, incluindo mudanças no estilo de vida, controle metabólico, indução da ovulação e técnicas de reprodução assistida, contribuem significativamente para melhora dos desfechos reprodutivos em mulheres com SOP. O manejo multidisciplinar também se mostra essencial, considerando não apenas os aspectos reprodutivos, mas também os impactos metabólicos, emocionais e sociais relacionados à síndrome.

Mesmo com os avanços científicos observados nos últimos anos, ainda persistem limitações relacionadas à padronização diagnóstica, à heterogeneidade clínica das pacientes e à eficácia de algumas abordagens terapêuticas emergentes. Torna-se importante, portanto, o desenvolvimento de novos estudos capazes de aprofundar a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos na infertilidade associada à SOP, bem como ampliar o conhecimento sobre estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas.

Este estudo apresenta limitações inerentes ao método de revisão integrativa, incluindo a heterogeneidade metodológica dos estudos selecionados, diferenças nos critérios diagnósticos utilizados para SOP e a predominância de pesquisas observacionais. Tais fatores devem ser considerados na interpretação dos resultados apresentados.

Conclui-se, portanto, que a infertilidade relacionada à Síndrome dos Ovários Policísticos constitui uma condição complexa que exige diagnóstico precoce, acompanhamento especializado e abordagem integrada, buscando não apenas a melhora da fertilidade, mas também a promoção da saúde e da qualidade de vida das mulheres acometidas pela síndrome.

## REFERÊNCIAS

AZZIZ, Ricardo et al. Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2, p. 1–18, 2016. DOI: 10.1038/nrdp.2016.57.

ESCOBAR-MORREALE, Héctor F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 14, n. 5, p. 270–284, 2018. DOI: 10.1038/nrendo.2018.24.



ESCUADERO, Elena et al. Neuroendocrine dysfunction in polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Endocrinology*, v. 11, p. 1–12, 2020. DOI: 10.3389/fendo.2020.00345.

FITZ, Victoria et al. Inositol for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis to inform the 2023 update of the international evidence-based PCOS guidelines. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 109, n. 6, p. 1630–1655, 2024. DOI: 10.1210/clinem/dgae124.

GLINTBORG, Dorte; ANDERSEN, Marianne. Management of endocrine disease: morbidity in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology*, v. 176, n. 2, p. R53–R65, 2017. DOI: 10.1530/EJE-16-0836.

HAN, Ya et al. Dietary supplements in polycystic ovary syndrome: current evidence. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, p. 1–12, 2024. DOI: 10.3389/fendo.2024.1369322.

KATYAL, Gitika et al. Systematic review of the roles of inositol and vitamin D in improving fertility among patients with polycystic ovary syndrome. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, v. 51, n. 3, p. 181–191, 2024. DOI: 10.5653/cerm.2023.06245.

KOTLYAR, Alexander M.; SEIFER, David B. Women with PCOS who undergo IVF: a comprehensive review of therapeutic strategies for successful outcomes. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 21, n. 70, p. 1–18, 2023. DOI: 10.1186/s12958-023-01118-4.

MCCARTNEY, Christopher R.; MARSHALL, John C. Polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 1, p. 54–64, 2016. DOI: 10.1056/NEJMra1414837.

MOGHETTI, Paolo; TOSI, Flavia. Insulin resistance and PCOS: chicken or egg? *Journal of Endocrinological Investigation*, v. 44, n. 2, p. 233–244, 2021. DOI: 10.1007/s40618-020-01351-0.

NEVEN, Anne C. H. et al. Endocrine and metabolic disorders in women with PCOS. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 48, p. 5–15, 2018. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.018.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, v. 372, n. 71, p. 1–9, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

PASQUALI, Renato et al. Obesity and reproductive disorders in women. *Human Reproduction Update*, v. 22, n. 5, p. 1–20, 2016. DOI: 10.1093/humupd/dmw019.

ROSENFELD, Robert L.; EHRMANN, David A. The pathogenesis of polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 12, n. 5, p. 270–284, 2016. DOI: 10.1038/nrendo.2016.27.

SHARMA, Shruti et al. Oxidative stress and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 19, n. 1, p. 1–15, 2021. DOI: 10.1186/s12958-021-00729-y.



SKIBA, Magdalena A. et al. Understanding variation in prevalence estimates of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, v. 24, n. 6, p. 694–709, 2018. DOI: 10.1093/humupd/dmy022.

SNYDER, Hannah. Literature review as a research methodology: an overview and guidelines. *Journal of Business Research*, v. 104, p. 333–339, 2019. DOI: 10.1016/j.jbusres.2019.07.039.

TEEDE, Helena J. et al. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. *Human Reproduction*, v. 38, n. 9, p. 1607–1643, 2023. DOI: 10.1093/humrep/dead186.

TORRACO, Richard J. Writing integrative literature reviews: using the past and present to explore the future. *Human Resource Development Review*, v. 15, n. 4, p. 404–428, 2016. DOI: 10.1177/1534484316671606.

WALTERS, Kimberly A. et al. New perspectives on the pathogenesis of PCOS: neuroendocrine origins. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 29, n. 12, p. 841–852, 2018. DOI: 10.1016/j.tem.2018.08.005.

WITCHEL, Selma F. et al. The diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Pediatrics*, v. 145, n. 6, p. 1–18, 2019. DOI: 10.1542/peds.2019-2056.

ZHANG, Y. et al. Advances in the study of the correlation between insulin resistance and infertility. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, p. 1–14, 2022. DOI: 10.3389/fendo.2022.1067228.