



# **MODALIDADES DE TERAPIAS COMBINADAS NA ABORDAGEM DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

## **ARTIGO DE REVISÃO**

VASCONCELOS, Isys Holanda Albuquerque de <sup>1</sup>

ANDRADE, Renata Nogueira <sup>2</sup>

ALBUQUERQUE, Bárbara Prado De <sup>3</sup>

CID, Bárbara Timbó <sup>4</sup>

SOUZA, Beatrice Ponte <sup>5</sup>

MASCARENHAS, Eduarda Bandeira <sup>6</sup>

MENDES, Felipe Pinheiro <sup>7</sup>

SOARES, Iane Taumaturgo Dias <sup>8</sup>

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINTA, Sobral - Ce.

<sup>2</sup> Orientadora. Médica formada pela Universidade Federal do Ceará e Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia pela Universidade Federal do Ceará.

<sup>3</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINTA, Sobral - Ce.

<sup>4</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINTA, Sobral - Ce.

<sup>5</sup> Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Ceára, Campus Sobral - Ce.

<sup>6</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINTA, Sobral - Ce.

<sup>7</sup> Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Ceára, Campus Sobral - Ce.

<sup>8</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINTA, Sobral - Ce.



MACHADO, Lia Portella <sup>9</sup>

QUEIROZ, Rodrigo Marques<sup>10</sup>

VASCONCELOS, Isys Holanda Albuquerque de. Et al. **Modalidades de terapias combinadas na abordagem da Síndrome dos Ovários Policísticos: Uma revisão de literatura.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 10, Vol. 05, pp. 67-92. Outubro de 2020. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/terapias-combinadas>

## RESUMO

**Introdução:** O objetivo desse artigo, é avaliar a eficácia de recursos terapêuticos usualmente utilizados e confrontar com estudos que os associam a outras modalidades de terapias. Observando se há benefício que justifique a indicação de modalidades de terapias combinadas para as pacientes, visando otimização do tratamento e aumento na qualidade de vida. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa de caráter retrospectivo com abordagem qualitativa, elucidando a descrição e a aplicação dos estudos. Tal pesquisa ocorreu nos meses de Agosto e Setembro de 2020 por meio da base de dados PubMed usando as seguintes palavras-chave: “Combined modality therapy” e “polycystic Ovary syndrome”. Resultando em 22 artigos, avaliados pelo método de revisão integrativa, que compreenderam os objetivos do presente estudo. **Resultados:** Foram analisados 21 estudos, dentre eles a fração mais significativa correspondeu ao dos ensaios clínicos randomizados, 66,67% (n=14). Desses, 64,28% (n=9) foram sobre terapias alternativas. 24,42% (n=3), abordaram medicamentos orais; e 14,28% (n=2) trouxeram como intervenção mudança de estilo de vida (MEV). Os demais se dividiram entre estudos de caso- controle, 23,80% (n=5), e coorte, 9,52% (n=2), no qual um deles avaliou uma intervenção cirúrgica. **Conclusão:** Os estudos avaliados envolvendo

<sup>9</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINTA, Sobral - Ce.

<sup>10</sup> Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Campus Sobral - Ce.



MEV, medicações orais, terapias alternativas e procedimento cirúrgico evidenciaram que, de maneira geral, o tratamento combinado realizado com essas abordagens emerge como opção segura que acarreta benefícios adicionais quando comparados à monoterapia, sobretudo em relação à perda de peso, ao ajuste das medidas corporais, à regulação hormonal, à infertilidade e ao controle do hirsutismo. Contudo, algumas das terapêuticas analisadas mantêm desfechos muito semelhantes tanto em monoterapia como em terapia combinada, sendo necessário, portanto, individualização da necessidade, avaliação do custo-benefício e mensuração do real impacto de uma terapia adicional na qualidade de vida da paciente para definição do tratamento que será utilizado.

**Palavras-chave:** Terapias combinadas, tratamento multimodal, síndrome dos ovários policísticos, abordagem terapêutica.

## 1. INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino, comumente encontrado nas mulheres em fase reprodutiva (FEBRASGO, 2018). É diagnosticado pela presença de dois dos três critérios: ciclos menstruais longos ou amenorreia com anovulação, hiperandrogenismo (clínico e/ou laboratorial) e identificação ultrassonográfica de ovários policísticos (L.S.F *et al.*, 2019). Os sinais que constituem a SOP manifestam-se, predominantemente, no início da adolescência (14 e 16 anos), podendo afetar o estado psicossocial da paciente em caso de tratamento inadequado. (FEBRASGO, 2018)

Os sinais e sintomas mais comuns são em decorrência hiperandrogenismo cutâneo, como acne, alopecia, seborreia e hirsutismo, e, muitas vezes, se associam a obesidade, resistência insulínica, podendo evoluir para maior risco de desenvolvimento de doenças cardiometabólicas antes e após a menopausa (L.S.F *et al.*, 2019). A clínica da SOP, pode afetar diretamente a qualidade de vida das pacientes. Muitas das mulheres portadoras da síndrome, sentem-se inseguras e possuem aversão ao próprio corpo em virtude do impacto dos sintomas na aparência física, em consequências da amplificação dos efeitos dos androgênios. Outra



repercussão importante, é a infertilidade na idade adulta, gerando consequências negativas nas pacientes que desejam ser mães, sensibilizando no estado mental, levando a ansiedade e depressão. (FEBRASGO, 2018).

A prevalência de SOP varia de acordo com os critérios diagnósticos utilizados, com estimativas entre 9-18,5%, também sofrendo influência de acordo com população de mulheres em idade reprodutiva (FEBRASGO, 2018; HICKEY *et al.*, 2011). Apesar de que variáveis como fatores genético e ambiental influenciam na fisiopatologia, mesmo se tratando de uma síndrome frequente, ainda existem muitas lacunas no conhecimento de sua etiologia exata com também, acerca dos fatores de impacto (STENER-VICTORIN *et al.*, 2019).

Além da abordagem à disfunção menstrual, a SOP deve ser ponderada como uma doença com repercussão metabólica, que reflete na necessidade de uma conduta por equipe multiprofissional, visando o sucesso terapêutico (L.S.F *et al.*, 2019). A investigação nem sempre é fácil na adolescência, ressaltando-se a importância de excluir os diagnósticos diferenciais, como o hirsutismo idiopático, hiperplasia adrenal congênita e os tumores produtores de androgênios (FEBRASGO, 2018). Dessa forma, o acompanhamento para a resolução do caso é de extrema importância, necessitando de um atendimento individualizado, buscando otimização da terapia (STENER-VICTORIN *et al.*, 2019).

O objetivo desse artigo, portanto, é comparar a eficácia de recursos terapêuticos usualmente utilizados de forma isolada e confrontar com estudos que os associam a outras modalidades de terapias. Observando se há benefício que justifique a indicação de modelos de terapias combinadas para as pacientes, visando otimização do tratamento, controle de sintomas e aumento na qualidade de vida.



## 2. DESENVOLVIMENTO

### 2.1 METODOLOGIA

Caracteriza-se como uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, de abordagem qualitativa e natureza aplicada, objetivando avaliar a eficácia de terapias combinadas quando associadas ao tratamento padrão, na abordagem a síndrome dos ovários policísticos.

A busca dos artigos foi realizada por meio do acesso à base de dados PubMed. Para isso, utilizou-se de descritores, contidos no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), condizentes à temática da pesquisa e referentes aos termos: “Modalidades de terapias combinadas”, “Síndrome do ovário policístico” e “Tratamento multimodal”. Tais descritores, empregados em português, inglês e espanhol e associados aos operadores booleanos “AND” e “OR” proporcionaram a elaboração da fórmula de pesquisa utilizada.

A busca realizada encontrou um total de 77 artigos na base de dados consultada, sendo selecionados por meio da leitura do título e resumo os textos que abordaram modalidades de terapias combinadas. Os critérios de inclusão empregados foram: artigos que retratassem temática convergente aos objetivos da pesquisa, escritos em português, inglês e espanhol, realizados em humanos e indexados na base de dados entre os anos 2015 a 2020, estando disponíveis na íntegra. Ademais, os critérios de exclusão descartaram artigos não disponíveis na íntegra e os que não atendiam à finalidade da pesquisa. Após aplicação das especificações, obteve-se como resultado um total de 24 artigos, posteriormente implicados no presente artigo.

Dessa forma, ressaltamos que a pesquisa não apresenta caráter prático, não havendo, portanto, a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

Para a apresentação dos resultados desta revisão, os achados foram divididos conforme a temática e organizados em tabelas. Onde foram retratadas as principais



informações da amostra de artigos incluídos na revisão, como o nome dos autores, ano de publicação, intervenção, tipo de estudo e os principais resultados encontrados em cada um deles.

## 2.2 RESULTADOS

Tabela 1

Autor, ano:	Tipo de estudo:	Intervenção:	Resultados:
WU, et al., 2017	Ensaio Clínico Randomizado com controle por placebo	Acupuntura de forma ativa, sendo realizadas 2 sessões de 30 minutos por semana, havendo estimulação por rotação manual e por estimulador elétrico de baixa frequência.  Comparado com placebo, onde as agulhas foram colocadas superficialmente e sem nenhuma estimulação. O clomifeno foi administrado de forma ativa ou placebo nos grupos,	Percebeu-se que não houve interação significativa entre a acupuntura ativa combinada ao clomifeno ( $P=0,39$ ). Ademais, a acupuntura ativa não mostrou benefícios sozinha ou combinada em relação ao placebo. Já o clomifeno isolado teve uma resposta significativa em relação ao placebo.



		por 5 dias por ciclo e até 4 ciclos.	
YU et al., 2018	Ensaio Clínico randomizado não controlado	As mulheres foram divididas em dois grupos. O primeiro realizando terapia com clomifeno oral (a partir do 5º dia de menstruação ou sangramento pós-interrupção medicamentosa) de forma contínua por 5 dias. O segundo grupo realizou a mesma terapia medicamentosa associada a acupuntura com estimulação elétrica de baixa frequência (2Hz).	O resultado do grupo que realizou terapia combinada foi superior ao que fez terapia medicamentosa isolada. Além disso, também foi superior à terapia de clomifeno isolada em relação a taxa de ovulação; taxa de gravidez, mesmo não muito significativamente ( $P>0.05$ ). Embora, registrou-se espessura endometrial adequada e morfologia; aumento dos níveis de E2 e P séricos, durante o período de implantação embrionária, que foram muito significativos, quando implementada terapia combinada.
MA et al., 2016	Ensaio Clínico randomizado não controlado	As pacientes foram divididas em 3 grupos. Um deles com acupuntura a cada dois dias (3x/semana), outro com clomifeno (a partir do 5º dia de menstruação e por 5	Houve melhores resultados em relação a taxa de ovulação e melhora dos níveis de androgênio no grupo que realizou terapia combinada em relação aqueles que fizeram terapias isoladas (cujo o resultado foi parecido entre eles em ambos



		dias) e o outro com ambas as terapias combinadas (acupuntura e clomifeno).	os casos, com $P>0.05$ nas duas situações).
STERNER-VICTORIN et al. (2019)	Caso controle prospectivo	Eletroacupuntura 2–3 vezes / semana durante 4 meses + gerenciamento do estilo de vida/ Metformina, 500 mg, três vezes dia durante 4 meses + controle do estilo de vida. Gerenciamento de estilo de vida sozinho que esteve disponível para os participantes em todos os três grupos	Eletroacupuntura e a metformina, ambos com gerenciamento de estilo de vida, foram igualmente eficazes ou superiores quando comparados ao gerenciamento de estilo de vida sozinho para a melhoria do controle glicêmico.
JIANG et al., 2015	Ensaio clínico randomizado	120 pacientes foram divididos em 3 grupos. Grupo A recebeu tratamento com clomifeno, Grupo B com acupuntura e medicina chinesa (medicações herbais para rins e	Em relação ao score de muco cervical HCG, espessura endometrial e morfologia endometrial (tipo A): o Grupo C obteve melhores resultados que o grupo A, já em relação ao Grupo B não houve diferença significante no quesito espessura endometrial, tendo sido



		para melhora da circulação sanguínea), Grupo C recebeu as terapias dos grupos anteriores combinadas.	melhor nos outros dois aspectos. O grupo B foi melhor também que o grupo A nos três. As taxas de ciclos ovulatórios foi maior em A e C em relação a B. A taxa de gravidez em C foi maior do que nos outros grupos.
YANG; CUI; LI, 2015	Ensaio clínico randomizado controlado com medicação	As 200 pacientes realizaram fertilização in-vitro. Elas foram divididas em 2 grupos. Um grupo realizou eletroacupuntura diariamente (1x/dia) até a implantação do embrião. O grupo controle recebeu medicação controlada para obter hiperestimulação ovariana.	Quando comparados, o grupo que fez eletroacupuntura obteve melhores resultados referentes a embriões de alta qualidade e níveis séricos e em fluidos foliculares de fator de células tronco. A dosagem e a duração de gonadotrofina foram menores no grupo da eletroacupuntura. Ademais, foi encontrada forte correlação positiva entre a taxa de embriões de alta qualidade e os níveis séricos e foliculares de fator de células tronco.
KOKOSAR et al. (2018)	Caso controle	Uso de espectrometria de massa tandem de cromatografia gasosa sensível e específica e uso de	Uma única sessão de 45 minutos de eletroacupuntura de baixa frequência aumentou a captação de glicose por todo o corpo, medida pela técnica de clamp



		única sessão de 45 minutos de eletroacupuntura de baixa frequência	euglicêmico hiperinsulinêmico, em mulheres com SOP e em controles
XU e ZUO (2018)	Caso Controle	Uso de diane-35 a partir do terceiro dia após a menstruação, e um ciclo menstrual. Foi considerado uma sessão de tratamento e acupuntura durante o período sem menstruação; a acupuntura foi dada uma vez a cada dois dias, três tratamentos por semana. Esses utilizados para tratamento de infertilidade com SOP	A acupuntura como tratamento adjuvante pode melhorar o IMC, reduzir os níveis de LH, E <sub>2</sub> e T, aumentar a reação de ovulação e efetivamente encurtar os ciclos de reprodução em pacientes com infertilidade com SOP.
YIN et al. (2018)	Ensaio Clinico Randomizado	No grupo A, diane-35 foi prescrito para administração oral (um comprimido por dia desde o 5º dia de menstruação, continuamente	Para pacientes com infertilidade com SOP que recebem indução de ovulação com letrozol, o tratamento combinado com a fórmula de ervas chinesas para regular a menstruação e remover



	<p>durante 21 dias). catarro e EA melhora Após 1 curso de notavelmente o ciclo tratamento (3 menstrual, reduz o peso meses), foi usado corporal e os níveis de LH, LH letrozol (um / FSH, T e AMH, melhora as comprimido por dia taxas de ovulação e gravidez. Esta terapia não induz reações adversas e os continuamente por efeitos terapêuticos são 5 dias) para indução melhores do que a simples da ovulação por aplicação de letrozol ou a outro 1 curso (3 terapia combinada de letrozol meses). No grupo e fitoterapia chinesa B, com base no tratamento como o grupo A, desde o 5º dia de menstruação, a fórmula fitoterápica chinesa foi combinada para regular a menstruação e remover catarro, uma dose ao dia e interrompida durante a menstruação. No grupo C, com base no tratamento como no grupo B, o EA foi</p>
--	---



		adicionado desde o 5º dia de menstruação.	
YU et al. (2020)	Ensaio Clínico randomizado	Os pacientes do grupo de medicação foram tratados com administração oral de cloridrato de metformina 500 mg/ 2x dia. Os pacientes do grupo eletroacupuntura foram tratados com EA (onda contínua, 2 Hz de frequência) em Zusanli (ST 36), Zhongwan (CV 12), Qihai (CV 6), Yishu (EX-B 3), Shenshu (BL 23), Pishu (BL 20), Ciliao (BL 32) por 30 min, três vezes por semana.	A eletroacupuntura pode corrigir a Resistencia Insulinica e ajustar os distúrbios endócrinos da SOP, ajustando algumas das dislipidemias no corpo do paciente. O efeito curativo do tratamento da SOP do tipo IR é melhor / igual à metformina.
LI et al. (2017)	Ensaio clinico randomizado duplo cego	Primeiro grupo acupuntura verdadeira mais metformina placebo, segundo grupo utiliza acupuntura	Acupuntura com agulhas colocadas nos músculos esqueléticos e estimuladas manualmente e por estimulação elétrica é mais eficaz do que a metformina e a acupuntura sham com



		simulada mais metformina e terceiro grupo faz acupuntura simulada mais metformina placebo.	colocação de agulha superficial sem estimulação manual ou elétrica para melhorar a sensibilidade à insulina em mulheres com Síndrome ovário policístico com resistência à insulina.
FIGUROVÁ et al., 2007	Ensaio Clínico Randomizado não controlado	Pacientes divididas em 3 grupos. O primeiro fez uso de alfalcalcidiol oral (1mcg/dia). O segundo fez terapia combinada de alfalcalcidiol (1mcg/dia) e metformina oral (1700-2550mcg/dia). Já o terceiro grupo fez uso de metformina oral (1700-2550mcg/dia)	O grupo que realizou terapia isolada com metformina teve resultados significativos na perda de peso, redução do IMC, diminuição da circunferência abdominal e da glicemia. O grupo das terapias combinadas apresentou redução da circunferência abdominal e aumento do HDL sérico.
ADVANI et al. (2019)	Estudo de Coorte	Suplementação de um comprimido de Trazer F Forte TM (CORONA Remedies Pvt. Ltd.) duas vezes ao dia durante um período de 12 semanas.	Uma melhora significativa foi observado na ciclicidade menstrual, acne e hirsutismo em pacientes obesas e magras com SOP. Um significativo redução foi observada no peso corporal e no IMC de indivíduos obesos.



		<p>Cada comprimido contém uma combinação de inositóis (MI: DCI) 600mg <math>\beta</math>NAC 300mg <math>\beta</math>Biotina 5mg <math>\beta</math> 10% Licopeno 5mg <math>\beta</math> Picolinato de cromo 200mcg <math>\beta</math> Ácido Fólico 120 mcg <math>\beta</math>Vitamina D 400 UI.</p>	<p>No entanto, ambos os parâmetros permanecem inalterado em indivíduos magros. Sugerimos que a terapia combinada de agentes sensibilizadores de insulina, antioxidantes e vitaminas podem ser uma abordagem frutífera para o manejo da SOP.</p>
TIWARI, PASRIJA e JAIN (2019)	Um ensaio clinico randomizado duplo-cego controlado por placebo	<p>Grupo A foi tratado com cronograma fixo de exercícios juntamente com placebo oral. Já no Grupo B entreviu-se com exercícios e metformina oral.</p>	<p>Deve-se recomendar a prática regular de atividades físicas. Isso resulta em melhora estatisticamente significativa no padrão do ciclo menstrual, hirsutismo, índice de massa corporal, peso, relação cintura-quadril circunferência da cintura. A adição de metformina resultou em benefícios adicionais no ciclo menstrual, hirsutismo, peso, índice de massa corporal, circunferência da cintura, relação cintura quadril,</p>



			testosterona sérica e Teste Oral de Tolerância à Glicose (OGTT).
MOINI et al. (2015)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego	Grupo de intervenção recebeu orlistat (120 mg) três vezes por dia. O grupo controle recebeu um placebo. Ambos o placebo e o orlistat eram idênticos em forma. A duração do tratamento foi de 3 meses.	Demonstraram que o orlistat combinado com um dieta leve de baixa caloria foi associada a uma redução na peso corporal em pacientes obesas com SOP. Como também, a comparação entre antes e depois do tratamento mostrou declínio no nível de testosterona
LEGRO et al., 2015	Ensaio Clínico randomizado aberto controlado.	As pacientes foram divididas em 3 grupos, que receberam intervenções pré-concepcionais por 16 semanas. O primeiro recebeu anticoncepcionais orais, ACO, (controle), o segundo mudanças no estilo de vida (MEV) e o terceiro	Perda de peso significativa foi identificada nos grupos que realizaram MEV e terapia combinada, quando comparados a terapia com ACO. Houve um aumento considerável da prevalência de síndrome metabólica ao fim das 16 primeiras semanas no grupo com ACO. As taxas de ovulação foram maiores após perda de peso, tendo aumentado nos três grupos, mas principalmente no da



		<p>as duas terapias anteriores combinadas. Após as 16 semanas elas entraram na fase de indução da ovulação, utilizando ciclos consecutivos de clomifeno e coitos programados. As pacientes que engravidaram foram acompanhadas trimestralmente.</p>	<p>MEV e o da terapia combinada, da mesma forma as taxas de nascidos vivos.</p>
TURNER-MCGRIEVY; DAVIDSON; BILLINGS, 2014	Estudo observacional caso-controle	<p>Foram selecionadas 18 mulheres com SOP, a maioria obesa, que eram consideradas inférteis e queriam perder peso. Elas tiveram diversos indicadores corporais medidos e preencheram questionários sobre os hábitos alimentares. Para o</p>	<p>Por meio dos testes percebeu-se que elas se sentem insatisfeitas com o peso e com a questão da infertilidade.</p> <p>Os resultados sugerem que mulheres com sobrepeso com infertilidade relacionada à SOP apresentam ingestão alimentar insuficiente, especialmente em termos de grãos inteiros, fibras e ferro, e comportamentos alimentares inconsistente com o alcance de um peso corporal</p>



		<p>controle foram selecionadas 28 mulheres obesas sem SOP. As pacientes foram randomizadas para receberem dietas ou veganas, com poucos lipídios e carboidratos, ou dietas padronizadas com quantidade controlada de calorias.</p>	<p>saudável, bem como baixos escores de qualidade de vida relacionada à SOP</p>
DOKRAS et al., 2016	Ensaio clínico aberto, randomizado e não controlado.	<p>Pacientes divididas em 3 grupos. O primeiro fez uso de anticoncepcional oral contínuo (20 mcg etinil estradiol/1mg acetato de noretisterona); o segundo fez mudanças no estilo de vida (com a meta de reduzir 10% do peso corporal) e o terceiro grupo combinou o uso do</p>	<p>Todas as 3 intervenções resultaram em melhora significativa da qualidade de vida no geral. As terapias combinadas e com uso contínuo de anticoncepcional apresentaram melhorias em todos os domínios. A terapia combinada também revelou resultados significativos em relação a peso, pelo corporal e infertilidade quando comparada a terapias isoladas.</p>



		anticoncepcional oral contínuo e as mudanças de estilo de vida.	
HULCHIY et al. (2016)	Caso controle transversal	Gestão dietética e exercício físico.	As mulheres com SOP que permaneceram anovulatórias apresentaram níveis proteicos mais elevados de ER $\alpha$ , GPER e AR nos dias do ciclo 21-23 do que os controles.
TURKMEN; ANDREEN; CENGIZ, 2014	Coorte	Foram aplicados questionários acerca de hábitos alimentares e saúde mental. As pacientes obesas com SOP realizaram o procedimento cirúrgico de Y de Roux. As pacientes sob exame clínico providenciaram amostras de sangue e responderam o questionário antes da cirurgia e como 6 e 12 meses de pós-operatório.	Antes do procedimento cirúrgico todas as mulheres possuíam ciclos anovulatórios, com progesterona sérica baixa e ciclo menstrual irregular. Após a cirurgia 4 delas conseguiram regularizar os níveis e aumentar os níveis séricos de progesterona. Além disso, os níveis séricos de alopregnanolona e a relação pregnanolona/progesterona não sofreram diferença com 6 ou 12 meses de pós-operatório. Os escores avaliados no teste sobre hábitos alimentares apresentaram melhorias em



		<p>Naquelas com ciclo ovulatório as amostras de sangue foram recolhidas entre os dias 20-25 do ciclo menstrual. seus componentes no pós-ovulatório. Os níveis de alopregnanolona pré-cirúrgicos foram fortemente correlacionados com descontrole alimentar.</p>
--	--	---

Fonte: Próprio autor.

Foram analisados 21 estudos, dentre eles a fração mais significativa correspondeu ao dos ensaios clínicos randomizados, 66,67% (n=14). Desses, 64,28% (n=9) foram sobre terapias alternativas. 24,42% (n=3), abordaram medicamentos orais; e 14,28% (n=2) trouxeram como intervenção mudança de estilo de vida (MEV). Os demais se dividiram entre estudos de caso- controle, 23,80% (n=5), e coorte, 9,52% (n=2), no qual um deles avaliou uma intervenção cirúrgica. Dessa forma, estabeleceu-se as seguintes categorias para avaliação primária de resultados:

### **2.3 MUDANÇAS DE HÁBITO E ESTILO DE VIDA**

Cerca de 19,04% (n=4) dos estudos tratava sobre o impacto das Mudanças de Estilo de Vida (MEV). Três deles identificaram ação positiva da MEV relacionada a fertilidade, sendo ainda relatados benefícios da terapia combinada de MEV com o uso de anticoncepcionais orais (ACO) provendo maior diminuição do peso e dos pelos corporais em relação a terapias isoladas (DOKRAS *et al.*, 2016). Respalda-se isso com um estudo realizado em Estolcomo, (HULCHIY *et al.*, 2016), no qual após intervenções realizadas nos hábitos alimentares e com o estímulo ao exercício físico de uma amostra de 18 pacientes, que tinham histórico de amenorreia e ciclo anovulatório, houve melhora no padrão menstrual em 66% delas e a presença de ovulação em 35%, não tendo uma correlação forte com a perda de peso. Apenas um dos artigos (TURNER-MCGRIEVY; DAVIDSON; BILLINGS, 2014) deteve-se



investigar a alimentação habitual das pacientes com Síndrome do Ovário Policístico, SOP, no qual as pacientes em questão, que tinham sobrepeso, possuíam uma dieta pobre em nutrientes.

## 2.4 MEDICAÇÕES ORAIS

O uso de medicamentos orais foi abordado em 19,04% (n=4) do total de estudos analisados. Todos eles relatam efeito positivo sobre a perda de peso, havendo dois que obtiveram uma melhora da periodicidade menstrual, existindo ainda uma diminuição das acnes e do hirsutismo no que foi realizado em Delhi (ADVANI *et al.*, 2019). Corroborando para o efeito da perda de peso, o estudo (FIGUROVÁ *et al.*, 2007) demonstrou que a metformina isolada teve ação inclusive sobre redução do índice de massa corporal, IMC; a glicemia; e a diminuição da circunferência abdominal, a qual foi maior do que na terapia combinada com alfacalcidiol. Grande parte dos estudos que abordaram medicamentos orais, 75% (n=3), envolveram intervenções para diminuir a resistência insulínica, dois utilizando metformina e um indiano (ADVANI *et al.*, 2019) com uma terapia combinada de inositol, antioxidantes e vitaminas.

## 2.5 INTERVENÇÃO CIRÚRGICA

Acerca da abordagem cirúrgica, temos o estudo coorte de Turkmen; Andreen; Cengiz (2014). Este trabalho avaliou, por meio de questionário, o comportamento alimentar das pacientes, bem como as amostras de sangue para medir a globulina ligadora de hormônios sexuais, testosterona total, progesterona e alopregnanolona. A pesquisa concluiu que, após a cirurgia, boa parte das pacientes conseguiram regularizar e aumentar os níveis séricos de progesterona. Além disso, os níveis séricos de alopregnanolona e a relação pregnanolona/progesterona não sofreram diferença com 6 ou 12 meses de pós-operatório. Logo, a cirurgia de bypass gástrico em Y-de-Roux pode melhorar o comportamento alimentar e auxiliar no manejo hormonal dessas pacientes.



## 2.6 TERAPIAS ALTERNATIVAS

No estudo de Ma *et al.*, (2016), um ensaio randomizado não controlado, que abordou em diferentes grupos a aplicação de acupuntura isolada, ou clomifeno isolado e por último usou ambas as terapias combinadas. Obteve-se melhores resultados em relação a taxa de ovulação e nos níveis de androgênio no grupo que realizou terapia combinada, quando comparado aqueles que fizeram terapias isoladas. Assim como, Yu *et al.*, (2018), corrobora com o uso de terapias combinadas, pois a abordagem medicamentosa associada a acupuntura com estimulação elétrica de baixa frequência (2Hz). Apresentou, em seu ensaio clínico randomizado não controlado, resultados superiores, no grupo que fez uso de tratamento combinado, no que se refere aumentos em relação a taxa de ovulação; taxa de gravidez; espessura endometrial adequada e morfologia; aumento dos níveis de estradiol e progesterona séricos, durante o período de implantação embrionária, que foram muito significativos. A eletroacupuntura, do mesmo modo, mostrou em (YANG; CUI; LI, 2015) que pode elevar os níveis séricos e foliculares de fator de células tronco, consequentemente gerando embriões de alta qualidade. Yin *et al.*, (2018), indica também o uso com letrozol, no tratamento combinado com a fórmula de ervas chinesas e eletroacupuntura, pois melhora notavelmente o ciclo menstrual, reduz o peso corporal e os níveis de hormônios comumente as taxas de ovulação e gravidez. Como também, esta terapia não induz reações adversas. Por outro lado, no ensaio clínico randomizado de Wu *et al.*, (2017) com controle, percebeu-se que não houve resultados significativos, ao utilizar acupuntura ativa combinada ao clomifeno. Da mesma forma, a acupuntura ativa não mostrou benefícios sozinha, nem mesmo conjunta ao placebo. Contudo, clomifeno teve uma resposta significativa em relação ao placebo.

Li *et al.*, (2017), também avaliou, em um ensaio clínico randomizado duplo cego, acupuntura com agulhas colocadas nos músculos esqueléticos, que eram estimuladas manualmente com estimulação elétrica, se mostrou mais eficaz do que a metformina associada com acupuntura sham, que consiste na colocação de agulha superficial sem estimulação manual ou elétrica. A primeira técnica resultou em melhora a



sensibilidade à insulina em mulheres com Síndrome ovário policístico. Sternér-Victorin *et al.*, (2019), demonstraram, por meio de estudo caso controle prospectivo, que a eletroacupuntura e a metformina, ambos associados ao gerenciamento de estilo de vida, são igualmente eficazes e superiores ao gerenciamento de estilo de vida sozinho para a melhoria do controle glicêmico. A pesquisa de Yu *et al.*, (2020), do mesmo modo, expõe os benefícios da eletroacupuntura, com correção da resistência à insulina e ajuste dos distúrbios endócrinos da síndrome do ovário policístico (SOP), ajustando algumas das dislipidemias no corpo do paciente. Outrossim, por meio de caso controle Kokosar *et al.*, (2018), estimou que em um única sessão de 45 minutos de eletroacupuntura de baixa frequência, houve aumento da captação de glicose por todo o corpo das pacientes. Essa medida foi obtida pela técnica de clamp euglicêmico hiperinsulinêmico, em mulheres com síndrome de ovário policístico e em controles. A acupuntura também pode melhorar o IMC, reduzir os níveis de hormônio luteinizante, estradiol e aumentar a reação de ovulação e efetivamente encurtar os ciclos de reprodução em pacientes com infertilidade com Síndrome dos Ovários Policísticos, como exibe Xu e Zuo (2018).

O estudo inovador de Jiang *et al.*, (2015), através de um ensaio clínico randomizado, que avaliou a eficácia no uso de clomifeno isolado, comparado com acupuntura e medicina chinesa (medicações herbais), e no terceiro grupo aferindo a eficácia dessas três terapias combinadas. Evidencia que, no grupo onde houve associação obteve-se melhores resultados em relação ao escore de muco cervical HCG, espessura endometrial e morfologia endometrial. Um dado interessante, é que o grupo de acupuntura e medicação herbais foi melhor também que o grupo do clomifeno isolado nos três aspectos avaliados. No entanto, tratando-se de ciclos ovulatórios, a taxa do segundo grupo foi inferior. Por fim, no quesito gravidez, apontou que quando associado as três terapias, foi atigido os melhores desfechos.



### 3. DISCUSSÃO

#### 3.1 MUDANÇAS DE HÁBITO E ESTILO DE VIDA

De acordo com os estudos, a adoção de condutas não medicamentosas é o primeiro passo para o tratamento do SOP, ou seja, melhorar a dieta e diminuir o sedentarismo. Em geral, a queda de 5% a 10 % do peso corporal gera benefícios como a melhora do padrão menstrual, redução da resistência insulínica e arrefecimento dos efeitos do hiperandrogenismo cutâneo. A prática de atividade física moderada concomitantemente com uma dieta adequada teria efeito semelhante ao emprego da medicamentoso, além da redução da circunferência abdominal.

Todavia, estudos como Dokras *et al.* (2016) nota- se que a terapia combinada de mudança no estilo de vida com uso contínuo de anticoncepcional apresenta melhoras em todos os domínios. Em colaboração Hulchiy *et al.* (2016) evidênciia que com apenas com as mudanças de hábitos houve melhora nos padrões da ovulação e regularidade menstrual.

#### 3.2 MEDICAÇÕES ORAIS

Uma das grandes consequências da SOP é a diabetes melito. Nesse caso, para o tratamento da resistência insulínica, é fundamental com o emprego de fármacos.

Dessa forma, a metformina possui relevância no tratamento da diabetes melito, melhora o padrão menstrual, diminui os níveis de androgênio e pode contribuir para a indução da ovulação, todavia, não possui um efeito benéfico sobre o hirsutismo, um dos principais sintomas da SOP. Isoladamente promove a ovulação em 78% a 96% dos pacientes, melhora a pressão arterial e tem benefícios na função vascular. Nesse contexto, de acordo com os estudos Figurová *et al.*, (2007) e Tiwari; Pasrija e Jain (2019), a metformina usado como monoterapia demonstrou que teve ação inclusive sobre redução do índice de massa corporal, a glicemia e a diminuição da circunferência abdominal, a qual foi maior do que na terapia combinada com alfacalcidiol, de acordo com o primeiro estudo. O segundo estudo reafirma que a



utilização isolada do fármaco, corrobora para diminuição dos sintomas do hiperandrogenismo, tendo associado terapias não medicamentosas, ou seja, mudanças no estilo de vida.

Outro fármaco intervencionista é clomifeno utilizado no tratamento de primeira linha da infertilidade anovulatória nessa patologia, pois sua eficácia contribui para maiores probabilidades de ciclos ovulatórios e de gravidez como demonstrado no estudo Legro *et al.*, (2015), na qual as pacientes almejam com sucesso a gravidez.

Por seguiante, o orlistat utilizado no tratamento de mulheres com SOP e com alto risco cardiovascular, colabora para redução da absorção lipídica na dieta, do peso, da resistência insulínica, sobretudo, quando associada à MEV como observado no Moini *et al.* (2015).

Além disso, o ACO (Anticoncepcional combinado oral) é a primeira opção terapêutica em mulheres com hirsutismo moderado ou grave ou com sintomatologia hiperandrogênica que não desejam engravidar. Essa terapia normalmente contém progestinas androgênicas, que possuem efeitos colaterais mínimos, além de preservar a integridade do sistema reprodutor, assim como demonstrado no estudo Legro *et al.*, (2015), cujo ele foi utilizado de forma combinada.

Em suma, grande parte dos estudos que abordaram medicamentos orais, 75%, envolveram intervenções para diminuir a resistência insulínica, com uma terapia combinada de inositol, antioxidantes e vitaminas, ratificando os benefícios na utilização de tais medicamentos no tratamento de mulheres com SOP.

### **3.3 INTERVENÇÃO CIRÚRGICA**

Diante das inúmeras manifestações sintomáticas enfrentadas pelas pacientes acometidas pela SOP e dos variados processos fisiopatológicos envolvidos nessa doença, foi observado que intervenções cirúrgicas podem vir a propiciar uma melhora da qualidade de vida dessas mulheres. Com isso, o bypass gástrico em Y-de-Roux tornou-se uma opção de tratamento alternativo a essa síndrome ginecológica.



O estudo analisado no presente artigo corroborou com o pensamento de que esse ato cirúrgico pode trazer benefícios reais para pacientes obesas ou com sobrepeso e que são afetadas pela SOP. Atestando, juntamente à Eid *et al.* (2014), que o bypass gástrico também pode ocasionar outros efeitos nesse grupo de mulheres que se submete a tal procedimento, a exemplo de resolução de irregularidades menstruais e reduções de peso, Índice de Massa Corporal e níveis sanguíneos de colesterol.

### 3.4 TERAPIAS ALTERNATIVAS

**Acupuntura e eletroacupuntura:** Os estudos analisados relacionados à acupuntura e à eletroacupuntura demonstraram, em geral, que as pacientes nas quais essas técnicas foram empregadas podem apresentar certos graus de abrandamento nas sintomatologias e nas manifestações da SOP. Não houve relatos de agravamento ou piora dos quadros clínicos das pacientes participantes em nenhum dos ensaios estudados no presente artigo.

Assim como Li *et al.* (2020), que relatou melhoras nos valores laboratoriais dos níveis de HDL, LDL, insulina de jejum e hemoglobina glicada e nos índices de Homa-beta e Homa-IR, a análise das dissertações citadas no presente artigo fortifica a tese de que a acupuntura pode ser um aliado no condução de casos de síndrome do ovário policístico, podendo ser semelhantemente eficaz a terapias alternativas já mais consolidadas, como o uso de metformina.

Foi visto, no entanto, que alguns dos resultados positivos (melhora clínica e laboratorial dos quadros das pacientes) dos trabalhos que envolveram a acupuntura ocorreram em grupos onde tal técnica estava associada a medicações como clomifeno e medicações fitoterápicas.

Em sincronia com Budihastuti *et al.* (2019), observou-se, nas dissertações exploradas pela presente revisão, que a eletroacupuntura, por sua vez, também se mostrou como uma opção promissora no tratamento complementar da SOP e no alívio de sintomas dela, além de se sinalizar como uma estimuladora no que tange à indução do crescimento de folículos ovarianos de pacientes afetadas por essa síndrome.



### 3.5 FÓRMULAS HERBAIS

Apesar de serem mais amplamente difundidas em países do Oriente, como a China, as fórmulas herbais estão sendo utilizadas como novas opções para a minimização de sintomas da SOP. As análises incluídas no presente estudo que abordaram a utilização de medicações fitoterápicas como forma de terapias alternativas na síndrome do ovário policístico observaram que tais drogas possuem um grande potencial positivamente transformador nos quadros clínicos de mulheres acometidas por essa doença.

Similarmente à Jazani *et al.* (2019), que identificou benefícios no uso dessas fórmulas herbais em pacientes com SOP, como diminuição da resistência insulínica e do estresse oxidativo celular, maior regularização de ciclos menstruais e redução da quantidade e do número de cistos ovarianos, as inferências colhidas na presente revisão também apontam para um uso favorável dessas formulações fitoterápicas como um caminho promissor a ser seguido no que diz respeito a terapias alternativas para o tratamento dessa patologia.

Além disso, nas análises feitas, as reações adversas ao uso de drogas herbais não se fizeram presentes ou se mostraram em menores quantidades e gravidades do que quando comparadas às de outras medicações utilizadas na síndrome do ovário policístico. Tais reações, no entanto, não foram precisamente discriminadas em nenhum dos trabalhos investigados.

### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos avaliados envolvendo MEV, medicações orais, terapias alternativas e procedimento cirúrgico evidenciaram que, de maneira geral, o tratamento combinado realizado com essas abordagens emerge como opção segura que acarreta benefícios adicionais quando comparados à monoterapia, sobretudo em relação à perda de peso, ao ajuste das medidas corporais, à regulação hormonal, à infertilidade e ao controle do hirsutismo. Contudo, algumas das terapêuticas analisadas mantêm desfechos muito semelhantes tanto em monoterapia como em terapia combinada, sendo



necessário, portanto, individualização da necessidade, avaliação do custo-benefício e mensuração do real impacto de uma terapia adicional na qualidade de vida da paciente para definição do tratamento que será utilizado.

## 5. REFERÊNCIAS

ACUPUNCTURE or metformin to improve insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: study protocol of a combined multinational cross sectional case-control study and a randomised controlled trial. **US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database PMC Search term Search**, [s. l.], 4 jan. 2019. DOI 10.1136/bmjopen-2018-024733. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6326273/>. Acesso em: 20 ago. 2020.

ADVANI, Kamal et al. Efficacy of combination therapy of inositol, antioxidants and vitamins in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome: an observational study. <Https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443615.2019.1604644>, [s. l.], 24 jul. 2019.

BUDIHASTUTI, Uki Retno et al. Electroacupuncture Effect on Polycystic Ovary Syndrome to Improve Oocytes' Growth. **Medical Acupuncture**, [S.L.], v. 31, n. 6, p. 379-383, 1 dez. 2019.

CHEN , Jiao et al. Effectiveness of electroacupuncture for polycystic ovary syndrome: study protocol for a randomized controlled trial. <Https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-016-1375-4>, [s. l.], 21 maio 2016.

DOKRAS, Anuja et al. Weight Loss and Lowering Androgens Predict Improvements in Health-Related Quality of Life in Women With PCOS. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Estados Unidos da América, 2 jun. 2016. DOI 10.1210/jc.2016-1896. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4971336/>. Acesso em: 25 ago. 2020.



DVANI, Kamal *et al.* Efficacy of combination therapy of inositol, antioxidants and vitamins in obese and non obese women with polycystic ovary syndrome: an observational study. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, [S. I.], ano 2020, v. 40, n. 1, abril. 2020. Diário, p. 1-7

EID, George M. *et al.* Changes in hormones and biomarkers in polycystic ovarian syndrome treated with gastric bypass. **Surgery For Obesity And Related Diseases**, [S.L.], v. 10, n. 5, p. 787-791, set. 2014. Elsevier BV.

**FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO) (São Paulo). SÉRIE ORIENTAÇÕES E RECOMENDAÇÕES FEBRASGO: SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS.** 4. ed. [S. I.: s. n.], 2018. 112 p. ISBN 978-85-94091-05-5. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/18Z-ZSndromeZdosZovriosZpolicsticos.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2020.

FERNANDES, César Eduardo *et al.* Ginecologia endócrina: Síndrome dos ovários policísticos. *In: FERNANDES, César Eduardo. Tratado de Ginecologia Febrasgo.* 1. ed. rev. [S. I.]: Elsevier, 2019. cap. 39, p. 1259-1277. ISBN 978-85-352-3302-5

FIGUROVÁ, Jana *et al.* The effect of alfalcacidiol and metformin on metabolic disturbances in women with polycystic ovary syndrome. **Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation**, [s. I.], v. 29, ed. 3, 3 fev. 2007. DOI 10.1515/hmbci-2016-0039. Disponível em: <https://www.degruyter.com/view/journals/hmbci/29/3/article-p85.xml>. Acesso em: 26 ago. 2020.

HULCHIY, Mariana *et al.* Endometrial Expression of Estrogen Receptors and the Androgen Receptor in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Lifestyle Intervention Study. [Https://academic.oup.com/jcem/article/101/2/561/2810851](https://academic.oup.com/jcem/article/101/2/561/2810851), [s. I.], 01 February 2016

JAZANI, Arezoo Moini *et al.* A comprehensive review of clinical studies with herbal medicine on polycystic ovary syndrome (PCOS). **Daru Journal Of Pharmaceutical**



**Sciences**, [S.L.], v. 27, n. 2, p. 863-877, 18 nov. 2019. Springer Science and Business Media LLC.

JIANG, Duosheng *et al.* Infertility in polycystic ovary syndrome treated with acupuncture and clomiphene: a randomized controlled trial. **Zhongguo Zhen Jiu**, [s. l.], 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25854013/>. Acesso em: 26 ago. 2020.

JUNQUEIRA, Paulo Augusto de Almeida; DA FONSECA, Angela Maggio; ALDRIGHI, José Mendes. Síndrome dos ovários policísticos. **DIRETRIZES EM FOCO GINECOLOGIA**, [S. l.], p. 1806-9282, 1 mar. 2003. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302003000100021](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302003000100021). Acesso em: 20 ago. 2020.

KOKOSAR, Milana *et al.* A Single Bout of Electroacupuncture Remodels Epigenetic and Transcriptional Changes in Adipose Tissue in Polycystic Ovary Syndrome. [Https://www.nature.com/articles/s41598-017-17919-5](https://www.nature.com/articles/s41598-017-17919-5), [s. l.], 30 jan. 2018.

KWON, Chan-Young *et al.* Oriental herbal medicine and moxibustion for polycystic ovary syndrome. [Https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/10260/Oriental\\_herbal\\_medicine\\_and\\_moxibus\\_tion\\_for.51.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/10260/Oriental_herbal_medicine_and_moxibus_tion_for.51.aspx), [s. l.], 26 out. 2018.

1. S. F, Agnaldo *et al*, (coord.). **Tratado de Ginecologia da FEBRASGO**. 1. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Editora, 2019. ISBN 978-85-352-3302-5.

LEGRO, Richard S *et al.* Randomized Controlled Trial of Preconception Interventions in Infertile Women With Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, Estados Unidos da América, 24 set. 2015. DOI 10.1210/jc.2015-2778. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26401593/>. Acesso em: 26 ago. 2020.



LI, Juan *et al.* A prospective pilot study of the effect of acupuncture on insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance. **Sage Journals: Acupuncture in Medicine.** Guangzhou, p. 1-9. 4 abr. 2020.

LI, Juan et al. Acupuncture treatment for insulin sensitivity of women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance: a study protocol for a randomized controlled trial. <Https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-1854-2>, [s. l.], 9 mar. 2017.

MA, Hong *et al.* Flying needling therapy combined with clomiphene for ovulation failure in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **Chinese Acupuncture & Moxibustion**, [s. l.], v. 36, ed. 11, 2016. DOI 10.13703/j.0255-2930.2016.11.015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29231300/>. Acesso em: 26 ago. 2020.

MOINI, Ashraf et al. Effect of orlistat on weight loss, hormonal and metabolic profiles in women with polycystic ovarian syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled trial. <Https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-014-0426-4>, [s. l.], 8 out. 2014.

PRIMO, Walquíria Quida Salles Pereira *et al.* SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS 2. ed. rev. **Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia de Brasília**: Luan Comunicação, 2017. cap. 2, p. 38-46. ISBN 978-85-93940-00-2.

STENER-VICTORIN, Elisabet et al. Acupuncture or metformin to improve insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: study protocol of a combined multinational cross sectional case -control study and a randomised controlled trial. <Https://bmjopen.bmj.com/content/9/1/e024733>, [s. l.], 4 jan. 2019.

TIWARI, Nisha; PASRIJA, Shikha; JAIN, Sandhya. Randomised controlled trial to study the efficacy of exercise with and without metformin on women with polycystic ovary syndrome. [Https://www.ejog.org/article/S0301-2115\(18\)31152-7/fulltext](Https://www.ejog.org/article/S0301-2115(18)31152-7/fulltext), [s. l.], 4 jan. 2019.



TURKMEN, Sahruh; ANDREEN, Lotta; CENGIZ, Yucel. Effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on eating behaviour and allopregnanolone levels in obese women with polycystic ovary syndrome. **Gynecol Endocrinol**, [s. l.], 2014. DOI 10.3109/09513590.2014.994600. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25537661/>. Acesso em: 26 ago. 2020.

TURNER-MCGRIEVY , Gabrielle; DAVIDSON, Charis R; BILLINGS, Deborah L. Dietary intake, eating behaviors, and quality of life in women with polycystic ovary syndrome who are trying to conceive. **Informa Healthcare**, [s. l.], 12 jun. 2014. DOI 10.3109/14647273.2014.922704. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24921163/>. Acesso em: 27 ago. 2020.

XU, Juan; ZUO, Yu. **[Efficacy of acupuncture as adjunctive treatment on infertility patients with polycystic ovary syndrome]**. <Https://www.cnki.net/kcms/doi/10.13703/j.0255-2930.2018.04.004.html>, [s. l.], 12 abr. 2018.

YANG, Bao-Zhi; CUI, Wei; LI, Jing. Effects of electroacupuncture intervention on changes of quality of ovum and pregnancy outcome in patients with polycystic ovarian syndrome. **Zhen Ci Yan Jiu**, [s. l.], 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26054202/>. Acesso em: 26 ago. 2020.

YU, Li-Qing et al. **[Efficacy and mechanism of electroacupuncture on insulin resistant polycystic ovary syndrome]**. <Https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?doi=10.13703/j.0255-2930.20190903-k0003>, [s. l.], 12 abr. 2020.

YU, Liqing. Therapeutic effects on ovulation and reproduction promotion with acupuncture and clomiphene in polycystic ovary syndrome. **Chinese Acupuncture & Moxibustion**, [s. l.], v. 38, ed. 3, 2018. DOI DOI: 10.13703/j.0255-2930.2018.03.009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29701043/>. Acesso em: 26 ago. 2020.

Enviado: Setembro, 2020.



MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL

**NÚCLEO DO  
CONHECIMENTO**

REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO

CONHECIMENTO ISSN: 2448-0959

<https://www.nucleodoconhecimento.com.br>

Aprovado: Outubro, 2020.

RC: 61899

Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/terapias-combinadas>