



B1

ISSN: 2595-1661

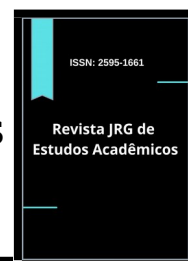
ARTIGO REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portal.periodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



ABORDAGENS FARMACOTERAPÊUTICAS NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS ASSOCIADA À OBESIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

THERAPEUTIC APPROACHES IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ASSOCIATED WITH OBESITY: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW

DOI: 10.55892/jrg.v7i13.000

ARK: 57118/JRG.v7i13.000

Recebido: 00/00/2024 | Aceito: 00/00/2024 | Publicado on-line: 00/00/2024

Ana Vitória Ferraz Ramalho¹

<https://orcid.org/0009-0002-6202-8722>

<http://lattes.cnpq.br/9842858906024405>

Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil

E-mail: vitoriaframalho@gmail.com

Gabriela Pereira Tavares Neves²

<https://orcid.org/0009-0009-6457-2116>

<http://lattes.cnpq.br/8861415766468701>

Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil

E-mail: nevesgabriela333@gmail.com

Gabrielly Freitas Costa³

<https://orcid.org/0009-0005-4195-3478>

<http://lattes.cnpq.br/8788730762411154>

Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil

E-mail: gabriellyfreitas3805@gmail.com

Antônio Sérgio Alves de Almeida Junior⁴

<https://orcid.org/0000-0003-1105-6467>

<http://lattes.cnpq.br/4622761446039385>

Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil

E-mail: antonio.alves@afya.com.br



Resumo

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma desordem endócrina multifatorial que acomete mulheres em idade reprodutiva, frequentemente associada à obesidade e resistência à insulina, o que agrava seu quadro clínico e metabólico. Estima-se que cerca de 50% das mulheres com SOP apresentem sobrepeso ou obesidade. Este estudo teve como objetivo revisar, por meio de uma abordagem integrativa da

¹ Graduanda em Medicina pela Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE

² Graduanda em Medicina pela Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE

³ Graduanda em Medicina pela Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE

⁴ Graduado em Licenciatura em Ciências Biológicas/UFPE, Mestre em Inovação Terapêutica/UFPE e Doutor em Ciências Farmacêuticas/UFPE, PE

literatura, as principais evidências atuais sobre intervenções terapêuticas no manejo da SOP associada à obesidade. A pesquisa foi conduzida conforme as diretrizes PRISMA, utilizando a estratégia PICO para estruturar a busca sistemática nas bases PubMed, Cochrane, LILACS e CINAHL, incluindo publicações entre 2014 e 2024. Foram selecionados 27 estudos que avaliaram mulheres com diagnóstico de SOP, segundo os critérios de Rotterdam, e com índice de massa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. Os principais desfechos incluíram perda de peso, melhora dos parâmetros metabólicos, hormonais e da função reprodutiva. Os resultados evidenciaram que fármacos como metformina, liraglutida, exenatida, beinaglutida, orlistat e roflumilaste promovem benefícios na composição corporal, resistência insulínica e regulação hormonal. Intervenções não farmacológicas, como a dieta DASH, dietas hipocalóricas, suplementação com mio-inositol, carnitina, cromo, além da prática regular de exercício físico supervisionado e suporte motivacional, também demonstraram eficácia. Conclui-se que estratégias combinadas, envolvendo mudanças no estilo de vida e terapias medicamentosas, são mais eficazes no manejo da SOP com obesidade, trazendo melhorias clínicas, metabólicas e na qualidade de vida dessas pacientes.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário Policístico; Obesidade; Medidas Terapêuticas; Hiperandrogenismo; Anovulação.

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a multifactorial endocrine disorder that affects women of reproductive age, often associated with obesity and insulin resistance, which aggravates their clinical and metabolic condition. It is estimated that approximately 50% of women with PCOS are overweight or obese. This study aimed to review, through an integrative literature approach, the main current evidence on therapeutic interventions in the management of PCOS associated with obesity. The research was carried out in accordance with the PRISMA guidelines, using the PICO strategy to structure the systematic search in the PubMed, Cochrane, LILACS and CINAHL databases, including publications between 2014 and 2024. Twenty-seven studies that evaluated women diagnosed with PCOS, according to the Rotterdam criteria, and with a body mass index $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ were selected. The main stages included weight loss, improvement of metabolic, hormonal and reproductive function parameters. The results showed that drugs such as metformin, liraglutide, exenatide, beinaglutide, orlistat and roflumilast promote benefits in body composition, insulin resistance and hormonal regulation. Non-pharmacological interventions, such as the DASH diet, low-calorie diets, supplementation with myo-inositol, carnitine, chromium, in addition to regular supervised physical exercise and motivational support, also demonstrated efficacy. It is concluded that combined strategies, involving lifestyle changes and drug therapies, are more effective in the management of PCOS with obesity, bringing clinical and metabolic improvements and in the quality of life of these patients.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome; Obesity; Therapeutic Measures; Hyperandrogenism; Anovulation.

1. Introdução

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), ou síndrome de Stein-Leventhal, foi documentada pela primeira vez em 1935 pelos médicos Irving Freiler Stein e Michael Leo Leventhal, que observaram essa patologia em mulheres com diagnóstico de obesidade, hiperandrogenismo e infertilidade (Febrasgo, 2021). Trata-se de uma condição multifatorial, caracterizada por alterações hiperandrogênicas e reprodutivas, com repercussões clínicas significativas (Ministério da Saúde, 2019).

A SOP é uma endocrinopatia heterogênea que afeta majoritariamente mulheres em faixa etária reprodutiva e relaciona-se à anovulação crônica, obesidade e múltiplas complicações metabólicas, incluindo redução da sensibilidade à insulina, diabetes e doenças cardiovasculares (Zhu, et al., 2021). A apresentação clínica da síndrome varia a partir da gravidade (Febrasgo, 2021) além do sistema orgânico, também compromete o sistema funcional, repercutindo nas interações sociais e na autoestima, afetando diversas áreas da vida da paciente (Febrasgo, 2021).

Sob a perspectiva fisiológica, a SOP é conhecida pela alta proporção de hormônio luteinizante (LH), no tocante ao hormônio folículo-estimulante (FSH) e em decorrência do aumento da frequência do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) (Sadeghi, et al., 2022). Evidências recentes sugerem que a obesidade visceral intensifica a redução da sensibilidade à insulina, agravando os sintomas da SOP e com a possibilidade de desenvolver complicações cardiovasculares (Calcaterra, et al., 2021).

O diagnóstico da SOP ocorre tendo como referência os critérios de Rotterdam, quando estão presentes pelo menos duas de três características: oligo ou anovulação, hiperandrogenismo clínico ou bioquímico e detecção de ovários policísticos na ultrassonografia, devendo sempre excluir outras causas (Febrasgo, 2021). A síndrome é caracterizada por anovulação e hiperandrogenismo, alterações bioquímicas, como concentrações de hormônios andrógenos e hormônio luteinizante elevadas, morfológicas ovarianas, como aumento do volume ovariano (Calcaterra, et al., 2021).

A obesidade configura-se como uma doença permanente definida por níveis excessivos de tecido adiposo no corpo (Organização Mundial de Saúde, 2003) e possui origem multifatorial, incluindo fatores alimentares, genéticos, metabólicos, culturais e psico-socioambientais (Mendonça, et al., 2010). A obesidade está intimamente associada à SOP, visto que 5 aproximadamente 50% das mulheres com essa síndrome apresentam obesidade, que agrava os distúrbios metabólicos e ovarianos, além de favorecer a manifestação de enfermidades cardiovasculares (Pan et al., 2015). O tecido adipocitário, além de armazenar energia, secreta hormônios e libera citocinas inflamatórias, afetando diretamente a homeostase do organismo (Francisqueti et al., 2015).

Essa condição compromete a integridade física e mental do indivíduo, propiciando o crescimento da morbimortalidade provocando dessa forma, uma queda na expectativa e longevidade da vida dos mesmos (Domingues, et al., 2010). A obesidade tem se tornado cada vez mais prevalente na sociedade em geral, devido às mudanças ambientais e sociais (Who, et al., 2020).

Segundo a VIGITEL, dados de 2019 apontaram que 44,8% da população com 18 anos residentes nas capitais brasileiras não cumprem com o mínimo de práticas de exercício recomendado pela OMS, as prevalências de inatividade física foram



apresentadas em mulheres cerca de 52,2% e idosos com cerca de 69,1% (Ministério da Saúde, 2020). Esses dados repercutem na saúde dos indivíduos, caracterizando assim um desafio relacionado à saúde coletiva, gerando uma superlotação de serviços públicos de causa patológica evitável (Moran, et al.,).

A abordagem terapêutica da SOP em mulheres com Índice de massa corporal maior ou igual a 30 kg/m², torna-se complexa e exige uma abordagem multidisciplinar, incluindo ginecologistas, endocrinologistas, nutricionistas e psicólogos, para uma compreensão abrangente da condição (Moraes, et al., 2024). A obesidade, outrossim impacta diretamente o bem-estar das pacientes, promove aumento na morbimortalidade, reduzindo a expectativa de vida (Domingues, et al., 2010). Estratégias terapêuticas estudadas para tratar a obesidade, a fim de controlar os sintomas da SOP, incluem intervenções dietéticas, programas de atividades físicas, tratamentos farmacológicos e, em situações específicas, cirurgia bariátrica (Febrasgo, 2021).

Sendo assim, o objetivo deste artigo é avaliar as evidências sobre a abordagens terapêuticas na SOP associada à obesidade.

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as recomendações dos Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Metanálises (PRISMA). A formulação da pergunta científica baseou-se na estratégia PICO (Quadro 1), permitindo a construção da seguinte questão norteadora: *“Quais são as abordagens terapêuticas eficazes na abordagem da obesidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), quando comparadas entre si ou a grupos de controle, para redução de peso e melhora de parâmetros metabólicos?”*

Quadro 1: Estratégia PICO utilizada para este estudo.

Elemento	Descrição
P (População)	Pacientes com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) e obesidade.
I (Intervenção)	Abordagens terapêuticas para o manejo da SOP em pacientes com obesidade.
C (Comparação)	Comparação entre diferentes abordagens terapêuticas ou entre intervenção e controle.
O (Desfecho)	Eficácia no controle do peso, redução do IMC, melhora de parâmetros metabólicos e/ou qualidade de vida.

Fonte: Elaboração própria (2025).

2.2 Critérios de elegibilidade

2.2.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão foram separados por categoria e baseados na



estratégia PICO, descritos no Quadro 2.

Quadro 2: Critérios de Inclusão utilizados para este estudo.

Categoria	Descrição
População	Mulheres diagnosticadas com SOP e com IMC ≥ 25 (sobrepeso) ou ≥ 30 (obesidade).
Intervenção	Intervenções farmacológicas, dietéticas, programas de exercícios físicos ou estratégias combinadas.
Comparação	Placebo, nenhuma intervenção, tratamento convencional ou comparações entre diferentes terapias.
Desfecho	Redução de peso, IMC, gordura corporal, circunferência abdominal, melhora de parâmetros metabólicos (como insulina, glicemia, perfil lipídico, pressão arterial), sintomas da SOP, qualidade de vida, adesão ao tratamento e efeitos adversos.
Tipos de estudo	Ensaio clínico randomizado (ECR), estudos controlados, estudos clínicos prospectivos ou coortes.
Idioma	Artigos publicados em português, inglês ou espanhol.
Ano de publicação	Estudos publicados entre 2014 e 2024.

Fonte: Elaboração própria (2025).

2.2.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos da presente revisão os estudos que não incluíam mulheres diagnosticadas com síndrome dos ovários policísticos (SOP) associada ao sobrepeso ou à obesidade. Também foram desconsideradas publicações em idiomas distintos dos previamente definidos (português, inglês e espanhol), bem como artigos publicados fora do recorte temporal estabelecido, compreendido entre os anos de 2014 e 2024.

Foram desconsideradas produções não revisadas por pares, a exemplo de resumos de congresso, editoriais, cartas ao editor e dissertações acadêmicas. Adicionalmente, foram excluídos os artigos cujo texto completo não estivesse disponível para análise, bem como aqueles cujo objetivo principal não estivesse diretamente relacionado à avaliação de abordagens terapêuticas em mulheres com SOP associada à obesidade. Por fim, todas as duplicatas identificadas nas bases de dados consultadas também foram removidas.

2.3 Bases de Dados e Estratégia de Busca

Foi realizada uma busca sistemática nas bases LILACS, PubMed/MEDLINE, Cochrane e CINAHL, visando identificar estudos publicados entre 2014 e 2024. Foram utilizados descritores em português, inglês e espanhol, com auxílio dos operadores booleanos AND e OR, de acordo com a estratégia PICO.

Quadro 3: Estratégia de busca por base

Base de Dados	Descritores
LILACS	("obesidade" OR "sobrepeso") AND ("síndrome dos ovários policísticos" OR "SOP") AND ("tratamento" OR "intervenção") AND ("perda de peso") AND ("parâmetros metabólicos").
PubMed/MEDLINE	("Obesity"[MeSH] OR "Overweight"[MeSH]) AND ("Polycystic Ovary Syndrome"[MeSH]) AND ("Treatment"[MeSH] OR "Intervention"[MeSH]) AND ("Weight Loss"[MeSH]) AND ("Metabolic Parameters"[All Fields]).
Cochrane	Obesity AND "Polycystic Ovary Syndrome" AND (treatment OR therapy OR intervention) AND (weight loss OR weight reduction) AND (metabolic outcomes).
CINAHL	("Obesity" OR "Overweight") AND ("Polycystic Ovary Syndrome" OR "PCOS") AND ("Treatment" OR "Intervention") AND ("Weight Loss") AND ("Metabolic Parameters").

Fonte: Elaboração própria (2025).

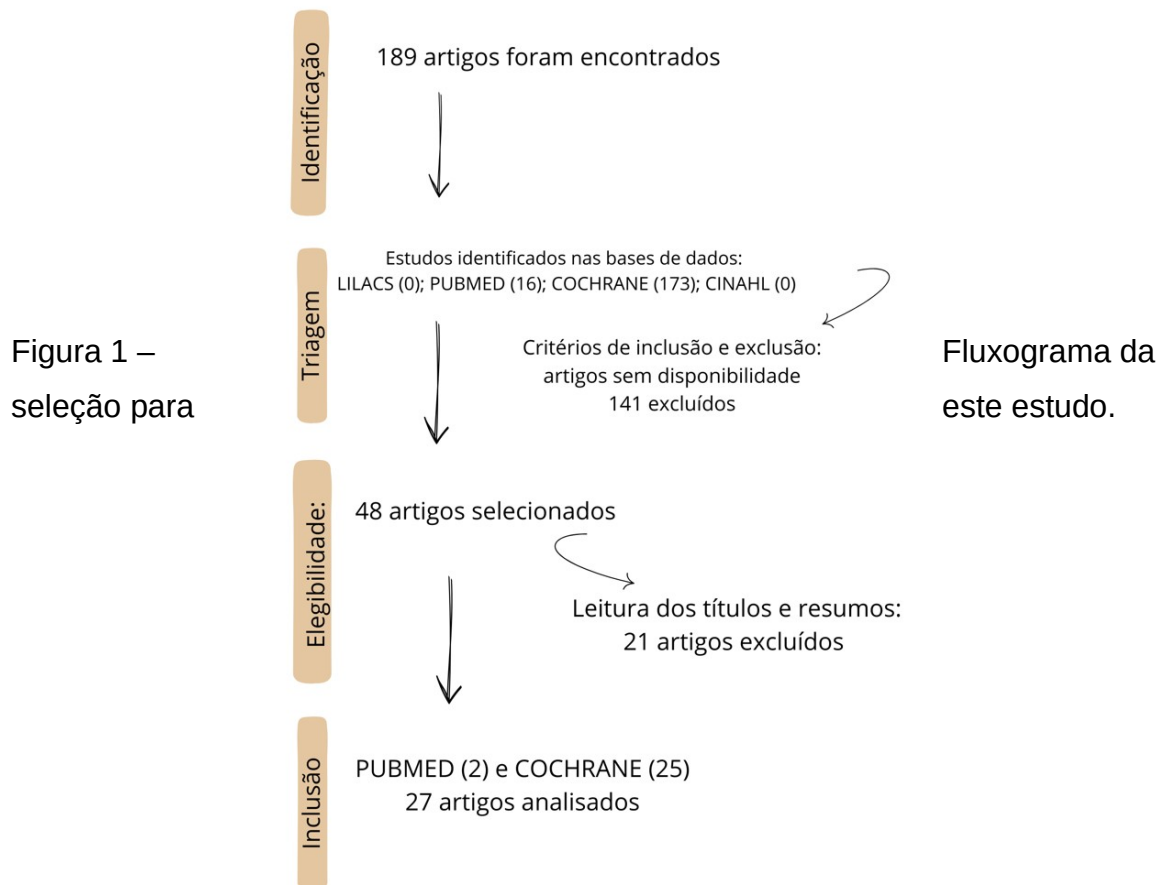
2.4 Análise de Dados

A análise dos estudos incluídos foi qualitativa, baseada na leitura crítica e categorização temática dos principais achados. Foram selecionados 49 artigos publicados entre 2014 e 2024, que atendiam aos critérios de inclusão. As informações extraídas de cada estudo foram organizadas em uma tabela comparativa, contendo autores, ano, país, tipo de intervenção, tempo de seguimento e principais desfechos clínicos avaliados.

3. Resultados

A busca inicial resultou em 189 publicações. No entanto, após a etapa de verificação da disponibilidade do texto na íntegra, realizou-se uma leitura superficial dos resumos e introduções. O levantamento bibliográfico resultou em zero artigos na base de dados LILACS, dois em PubMed/MEDLINE, 25 em Cochrane e zero em CINAHL.

Nesse processo, foram excluídos os artigos que não apresentavam aderência ao tema central ou não cumpriam os critérios de inclusão previamente definidos, como alinhamento ao objetivo da revisão e abordagem metodológica relevante. Assim, apenas 27 estudos permaneceram para análise, apresentados com as especificações de cada artigo analisado na Figura 1.



Fonte: Elaboração própria (2025).

A síntese descritiva dos estudos foi apresentada na Quadro 3, por meio das seguintes informações: título do estudo, autores, local (ano), intervenção terapêutica e principais desfechos clínicos.



B1

ISSN: 2595-1661

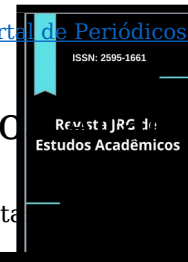
ARTIGO REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](http://portal.periodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Quadro 3 - Resumo dos principais estudos incluídos na revisão sobre terapias para SOP associada à obesidade.

Título do Estudo	Autores, Local (Ano)	Intervenção Terapêutica	Principais Desfechos Clínicos
The effects of DASH diet on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised clinical trial.	Asemi et al., Irã (2014)	Dieta DASH hipocalórica por 8 semanas.	O presente estudo foi conduzido com 48 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. Observada melhora no perfil lipídico e redução do estresse oxidativo.
The Effect of a Very-Low-Calorie Diet (VLCD) vs. a Moderate Energy Deficit Diet in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) - A Randomised Controlled Trial.	Deshmukh et al., Reino Unido (2023)	Dieta com restrição calórica severa vs. dieta moderada.	O estudo foi realizado com 40 mulheres entre 18 e 45 anos de idade. A dieta de muito baixo consumo calórico (VLCD) foi mais eficaz na redução de peso e na melhora dos parâmetros metabólicos. No entanto, os achados requerem confirmação em estudos com amostras maiores.
Metabolic health during a randomized	Dietz de Loos et	Dieta, exercício e TCC com/sem	O estudo incluiu 183 mulheres

controlled lifestyle intervention in women with PCOS.	al., Holanda (2022)	SMS por 12 meses.	entre 18 e 38 anos de idade. Observou-se uma redução acentuada da síndrome metabólica com o suporte por mensagens de texto (SMS).
Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and PCOS	Elkind-Hirsch et al., EUA (2022)	Liraglutida 3 mg/dia + mudanças no estilo de vida por 32 semanas versus placebo.	O estudo foi conduzido com 82 mulheres entre 18 e 45 anos de idade. Houve redução significativa de peso, índice de massa corporal (IMC), gordura abdominal, além de melhora do hiperandrogenismo e da resistência insulínica.
The effects of DASH diet on weight loss, anti-Müllerian hormone and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial.	Foroozanfard et al., Irã (2017)	Dieta DASH hipocalórica vs. dieta tradicional iraniana por 12 semanas.	O estudo incluiu 60 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. Observou-se redução de peso e melhora nos perfis hormonal, metabólico e oxidativo.
Effect of liraglutide on ectopic fat in polycystic ovarysyndrome: A randomized clinical trial.	Frossing et al., Dinamarca (2018)	Liraglutida 1,8 mg/dia por 26 semanas.	O estudo foi realizado com 72 mulheres. Observou-se redução da gordura hepática e visceral, além de melhora nos perfis metabólico e hormonal.
Body Composition Is Improved During 12 Months' Treatment With Metformin Alone or Combined With Oral Contraceptives Compared With	Glintborg et al., Dinamarca (2014)	Metformina, COC ou ambos por 12 meses.	O estudo envolveu 90 mulheres entre 18 e 39 anos de idade. A metformina, isolada ou em combinação, mostrou-se superior

Treatment With Oral Contraceptives in Polycystic Ovary Syndrome.			na redução da gordura corporal.
Effects of Chromium and Carnitine Co-supplementation on BodyWeight and Metabolic Profiles in Overweight and Obese Womenwith Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial.	Jamilian et al., Irã (2019)	Cromo 200 µg/dia + carnitina 1000 mg/dia por 12 semanas.	O estudo foi conduzido com 54 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. Observou-se redução de peso, glicemia, resistência insulínica e melhora do perfil lipídico.
Effects of empagliflozin on metabolic parameters in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled study.	Javed et al., Reino Unido (2019)	Empagliflozina 25 mg/dia versus metformina 1500 mg/dia por 12 semanas.	O estudo foi realizado com 39 mulheres entre 18 e 45 anos de idade. A empagliflozina mostrou-se mais eficaz na redução de peso, índice de massa corporal (IMC) e gordura corporal, sem diferenças hormonais significativas entre os grupos.
Phosphodiesterase 4 Inhibition as a Potential New Therapeutic Target in Obese Women With Polycystic Ovary Syndrome.	Jensterle et al., Eslovênia (2014)	Roflumilaste 500 mg/dia + metformina 2 g/dia vs. metformina isolada por 12 semanas.	O estudo incluiu 36 mulheres. Observou-se maior redução de peso, índice de massa corporal (IMC) e gordura visceral com a terapia combinada. Os resultados sugerem potencial terapêutico do inibidor da fosfodiesterase 4 (PDE4).
Short term monotherapy with GLP-1 receptor agonist liraglutide or PDE 4 inhibitor roflumilast is superior to	Jensterle et al., Eslovênia (2015a)	Monoterapia por 12 semanas.	O estudo foi realizado com 41 mulheres de 18 anos até o período da menopausa. A

metformin in weight loss in obese PCOS women: a pilot randomized study.			liraglutida demonstrou ser superior na perda de peso, enquanto o roflumilaste apresentou melhores resultados no perfil hormonal.
A 12-week treatment with the long-acting glucagon-like peptide 1 receptor agonist liraglutide leads to significant weight loss in a subset of obese women with newly diagnosed polycystic ovary syndrome.	Jensterle et al., Eslovênia (2015b)	Liraglutida 1,2 mg/dia vs. metformina.	O estudo foi conduzido com 32 mulheres com idade entre 18 anos até o período da menopausa. Ambas as intervenções foram eficazes, porém a liraglutida demonstrou superioridade em pacientes com obesidade severa.
Metformin as an initial adjunct to low-dose liraglutide enhances the weight-decreasing potential of liraglutide in obese polycystic ovary syndrome: Randomized control study.	Jensterle et al., Eslovênia (2016)	Metformina + Liraglutida (1,2 mg) vs. monoterapia.	O estudo foi realizado com 44 mulheres acima de 18 anos e antes do período da menopausa. A associação terapêutica mostrou-se mais eficaz na perda de peso e na melhora metabólica.
Comparing the individual effects of metformin and rosiglitazone and their combination in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial.	Li et al., China (2020)	Três grupos: metformina, rosiglitazona, combinação.	O estudo incluiu 204 mulheres. A metformina apresentou melhor eficácia na perda de peso, enquanto a rosiglitazona mostrou-se superior na melhora

			do perfil lipídico.
Ketogenic diet in women with polycystic ovary syndrome and liver dysfunction who are obese: A randomized, open-label, parallel-group, controlled pilot trial.	Li et al., China (2021)	Dieta cetogênica vs. Essentiale + Yasmin.	O estudo foi conduzido com 20 mulheres entre 18 e 50 anos de idade. Observou-se melhora da função hepática, redução do índice de massa corporal (IMC), da gordura corporal e da glicemia.
Efficacy of Exenatide on weight loss, metabolic parameters and pregnancy in overweight/obese polycystic ovary syndrome.	Liu et al., China (2017)	Exenatida comparada à metformina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP) e obesidade durante 12 semanas.	O estudo foi realizado com 176 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. Observou-se maior perda de peso, melhora do perfil metabólico, aumento da frequência menstrual e maior taxa de gravidez espontânea.
Low dose of liraglutide combined with metformin leads to a significant weight loss in Chinese Han women with polycystic ovary syndrome: a retrospective study.	Long et al., China (2024)	Liraglutida 0,6 mg/dia + metformina 1,7 g/dia + Diane-35 por 12 semanas.	O estudo incluiu 102 mulheres. Observou-se redução de peso e melhora dos perfis hormonal e metabólico.
Short-term combined treatment with exenatide and metformin for overweight/obese women with polycystic ovary syndrome.	Ma Ruin-Lin et al., China (2021)	Exenatida semanal + metformina vs. metformina isolada por 12 semanas.	O estudo foi conduzido com 50 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. Observou-se redução significativa de peso, índice de massa corporal (IMC),

			circunferência abdominal e resistência insulínica.
Effect of orlistat on weight loss, hormonal and metabolic profiles in women with polycystic ovarian syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled trial.	Moini et al., Irã (2015)	Orlistat associado à dieta por 3 meses.	O estudo foi realizado com 100 mulheres entre 19 e 38 anos de idade. Observou-se redução de peso, índice de massa corporal (IMC) e testosterona, indicando uma abordagem eficaz.
The role of orlistat combined with lifestyle changes in the management of overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome.	Panidis et al., Grécia (2014)	Orlistat + dieta hipocalórica + exercício por 6 meses.	O estudo foi conduzido com 101 mulheres, com idade média de $26,1 \pm 6,4$ anos. Observou-se redução de peso, melhora da resistência insulínica e do perfil cardiovascular.
The Pharmacogenetics of Metformin in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Trial.	Pedersen et al., Dinamarca (2018)	Metformina 2 g/dia \pm contraceptivo oral por 12 meses.	O estudo foi realizado com 40 mulheres entre 18 e 39 anos de idade. Observou-se perda de peso e redução dos níveis de triglicerídeos, sendo que a genética não afetou a resposta ao tratamento.
The Effect of Myoinositol and Metformin on Cardiovascular Risk Factors in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial.	Soldat-Stankovic et al., Bósnia (2021)	Mio-inositol 4 g/dia + ácido fólico vs. metformina 1500 mg/dia.	O estudo incluiu 66 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. O mio-inositol foi mais eficaz na redução da pressão arterial e do colesterol, enquanto a metformina mostrou maior

			eficácia no tratamento do hiperandrogenismo.
Effect of orlistat or metformin in overweight and obese polycystic ovary syndrome patients with insulin resistance.	Song et al., China (2018)	Orlistat + Diane-35 vs. outros grupos.	O estudo foi realizado com 240 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. Observou-se maior melhora no perfil lipídico, hormonal e na resistência insulínica.
The effects of spinach-derived thylakoid supplementation in combination with calorie restriction on anthropometric parameters and metabolic profiles in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.	Tabrizi et al., Irã (2020)	Tilacoides de espinafre + dieta restritiva por 12 semanas.	O estudo foi conduzido com 48 mulheres entre 20 e 45 anos de idade. Observou-se perda de peso, redução da resistência insulínica e da testosterona, indicando uma estratégia promissora.
Resumption of ovulation in anovulatory women with PCOS and obesity is associated with reduction of 11b-hydroxyandrostenedione concentrations.	Wang et al., Reino Unido (2024)	Intervenções no estilo de vida por 6 meses: dieta hipocalórica + exercício + aconselhamento motivacional.	O estudo incluiu 577 mulheres. Observou-se redução dos marcadores androgênicos e melhora na ovulação, indicando que a intervenção é eficaz como abordagem inicial.
Short-term effect of beinaglutide combined with metformin versus metformin alone on weight loss and metabolic profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome: a pilot	Wen et al., China (2023)	Beinaglutida + metformina vs. metformina isolada por 12 semanas.	O estudo foi realizado com 64 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. Observou-se maior perda de peso, melhora da resistência insulínica e redução da

randomized trial.			testosterona total.
Short term monotherapy with exenatide is superior to metformin in weight loss, improving insulin resistance and inflammation in Chinese overweight/obese PCOS women.	Zheng et al., China (2017)	Exenatida 10 mg SC 2x/dia vs. metformina 1 g 2x/dia por 12 semanas.	O estudo foi conduzido com 82 mulheres entre 18 e 40 anos de idade. A exenatida mostrou-se mais eficaz na redução de peso e da resistência insulínica, porém apresentou maior incidência de efeitos adversos.

A tabela resume os principais achados dos estudos incluídos na presente revisão. As intervenções com agonistas do receptor GLP-1, como Exenatida e Liraglutida, associadas ou não à Metformina, demonstraram efeitos mais consistentes na redução de peso e melhora dos parâmetros hormonais e metabólicos. Estratégias dietéticas, sobretudo aquelas com alto déficit calórico, também apresentaram impacto positivo. O manejo da SOP associada à obesidade deve considerar múltiplas abordagens combinadas para melhores resultados clínicos.



B1

ISSN: 2595-1661

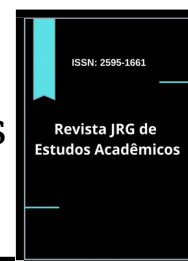
ARTIGO REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portal.periodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



4. Discussão

Diversas abordagens terapêuticas, tanto farmacológicas quanto não farmacológicas, têm demonstrado eficácia na melhora dos parâmetros clínicos, metabólicos, hormonais e reprodutivos em pacientes do sexo feminino com SOP associada ao sobrepeso ou obesidade.

Dentre as intervenções farmacológicas, os agonistas do receptor do peptídeo semelhante ao glucagon tipo 1 (GLP-1), como a Exenatida, a Liraglutida e a Beinsaglutida, destacaram-se por promover queda relevante no peso corporal, na circunferência abdominal, na gordura visceral e na resistência à insulina (Zheng et al., 2017). A Exenatida, mostra-se superior à Metformina na perda de peso e melhora do HOMA-IR, também esteve correlacionado à intensificação da frequência menstrual e a uma taxa de gravidez natural significativamente maior (Zheng et al., 2017).

A Liraglutida, por conseguinte, mostrou resultados positivos tanto em monoterapia quanto em associação com metformina, sendo eficaz na redução de gordura ectópica hepática e visceral, juntamente com a redução de testosterona livre e aprimoramento do controle glicêmico (Frossing et al., 2018). A combinação de Liraglutida com Metformina em dose baixa potencializou os efeitos metabólicos e hormonais, promovendo maior perda ponderal e melhor resposta metabólica do que qualquer uma das terapias isoladas (Jensterle et al., 2016).

Além de combinações farmacológicas, estudos de Elkind-Hirsch (2022) demonstraram que a Liraglutida associada a mudanças no estilo de vida *versus* Placebo, auxiliaram na redução do peso, IMC, gordura abdominal, androgenicidade e na melhora dos parâmetros cardiometabólicos. Um outro análogo do GLP-1, a Beinsaglutida, menos amplamente utilizado, também apresentou efeitos favoráveis na composição física e nos níveis de insulina e testosterona, quando administrada aliado à metformina (Wen et al., 2023).

Outro fármaco de interesse foi o Roflumilaste, um inibidor seletivo da fosfodiesterase-4 (PDE-4), que, quando combinado à Metformina, promoveu diminuição expressiva do peso, gordura abdominal profunda e testosterona livre, além de aumento da frequência menstrual, evidenciando benefícios metabólicos e reprodutivos importantes. Esses dados indicam que a inibição da PDE-4 pode representar uma estratégia terapêutica emergente em mulheres com SOP e obesidade (Jensterle et al., 2014). Igualmente, a Empagliflozina, um inibidor do co-transportador de sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), demonstrou resultados superiores à Metformina na minimização de medidas antropométricas e de composição corporal, embora sem diferença nos desfechos hormonais ou glicêmicos (Javed et al., 2019).

O Orlistat, fármaco que atua na inibição da retenção de gordura intestinal, também apresentou benefícios significativos na perda ponderal, na melhoria do perfil lipídico (principalmente com destaque para reduções de triglicerídeos e LDL), e na diminuição dos valores de testosterona, com efeitos adversos gastrointestinais leves e boa tolerabilidade (Song et al., 2018)

A administração de Mio-inositol (MI), frequentemente associada ao ácido fólico, demonstrou competência na redução do colesterol total e da pressão arterial diastólica, enquanto a Metformina foi mais efetiva na regulação do hiperandrogenismo, reduzindo o escore de Ferriman-Gallwey, a testosterona total e o índice androgênico livre. Ambos os tratamentos promoveram redução do IMC e da circunferência abdominal, com efeitos benéficos complementares (Soldat-Stankovic et al., 2021).

Já o tratamento com Metformina (sozinha ou combinada com anticoncepcionais orais-OCP) está associado à melhora da composição corporal em comparação ao tratamento apenas com anticoncepcionais orais. Um ensaio clínico de Glinborg (2014) por 12 meses demonstrou alterações medianas de peso (-3,0 kg com Metformina, -1,9 kg com Metformina + OCP e 1,2 kg com OCP isoladamente).

No campo das intervenções dietéticas, a dieta DASH mostrou-se eficaz não apenas na diminuição do IMC, mas também na correção dos desequilíbrios hormonais e metabólicos, incluindo a diminuição do hormônio anti-Mülleriano (AMH), do índice de androgênio livre (FAI), do malondialdeído (MDA), além de elevação dos níveis de SHBG e óxido nítrico, indicando melhora do estresse oxidativo e da sensibilidade à insulina (Foroozanfard et al., 2017; Asemi et al., 2014).

Em outra vertente, estratégias alimentares mais restritivas, como a dieta cetogênica e a dieta de muito baixa caloria (VLCD), demonstraram potencial superior para perda ponderal e de massa gordurosa, bem como, além de promover efeitos positivos sobre o metabolismo hepático, o ciclo menstrual e o controle glicêmico (Deshmukh et al., 2023). A dieta cetogênica foi especialmente eficaz em indivíduos com SOP e disfunção hepática, reduzindo marcadores de esteatose e transaminases (Li et al., 2021).

Outras intervenções nutricionais de destaque incluíram a ingestão suplementar com tilacoides de espinafre, que, associada a redução do consumo calórico, favoreceu a redução do peso e da gordura corporal, além de melhora na sensibilidade à insulina, a diminuição de níveis de testosterona e DHEAS (Tabrizi et al., 2020). De modo semelhante, a co-supressão com cromo e carnitina demonstrou eficácia na perda de peso, diminuição do IMC, HOMA-IR e lipídios séricos, com potencialização da expressão dos genes PPAR- γ e LDLR, sugerindo efeito benéfico sobre o metabolismo lipídico e glicêmico (Jamilian et al., 2019).

Além das intervenções farmacológicas e dietéticas, abordagens baseadas em modificação dos hábitos de vida demonstraram resultados promissores. Intervenções multicomponentes com foco em mudanças dietéticas, práticas regulares de exercícios físicos e suporte psicossocial promoveram diminuição expressiva na síndrome metabólica e melhora geral dos marcadores metabólicos. Em particular, o suporte contínuo por mensagens motivacionais (SMS) potencializou o segmento do tratamento e os resultados clínicos (Dietz de Loos et al., 2022). Ademais, intervenções exclusivamente comportamentais também foram eficazes. Um estudo demonstrou que a perda ponderal causada pela dieta hipocalórica e exercício físico resultou na retomada da ovulação em mulheres anovulatórias, vinculada à queda de andrógenos adrenais como a 11 β -hidroxiandrostenediona, sugerindo um possível mecanismo fisiopatológico de regulação ovulatória (Wang et al., 2024).

Portanto, com os dados obtidos na literatura, podemos evidenciar que as intervenções terapêuticas destinadas a redução de peso corporal e ao controle dos parâmetros metabólicos e hormonal em mulheres com SOP e obesidade são

amplamente variadas e multifatoriais. A Metformina mantém-se como padrão terapêutico tradicional, mas seu vínculo em relação a agentes como agonistas do GLP-1, inibidores de PDE-4 ou suplementações específicas tende a potencializar seus efeitos. Intervenções dietéticas estruturadas, especialmente aquelas com déficit calórico controlado e parâmetros alimentares cardioprotetores, também apresentam efeitos robustos. Estratégias comportamentais, em contrapartida, demonstram ser componentes indispensáveis na condução terapêutica, promovendo mudanças sustentáveis de longo prazo.

5. Conclusão

A presente revisão demonstrou que o tratamento da síndrome dos ovários policísticos (SOP) associada ao sobrepeso ou à obesidade deve ser conduzido de forma abrangente, envolvendo intervenções medicamentosas, nutricionais e comportamentais. Mesmo pequenas reduções no peso corporal já se mostraram eficazes na melhora da resistência à insulina, do hiperandrogenismo e dos aspectos reprodutivos. Embora a Metformina continue sendo amplamente utilizada, medicamentos mais recentes, como os agonistas do receptor GLP-1 (Exenatida, Liraglutida e Beiraglutida), têm se destacado por seus efeitos mais expressivos sobre o metabolismo e a função ovulatória. Outros fármacos, como o Roflumilast e a Empagliflozina, também têm mostrado resultados encorajadores, mas ainda exigem validação em estudos maiores.

As estratégias alimentares estruturadas, como a dieta DASH, a dieta cetogênica e a VLCD, associadas ou não a suplementos como mio-inositol, cromo, carnitina e tilacoides, também se mostraram eficazes no controle dos parâmetros metabólicos e hormonais. Além disso, mudanças no estilo de vida, baseadas em educação alimentar, prática regular de exercícios e suporte psicológico ou motivacional, revelaram-se essenciais para o sucesso terapêutico a longo prazo.

Assim, o tratamento da SOP em mulheres com excesso de peso deve ser individualizado, considerando o perfil clínico, metabólico e reprodutivo de cada paciente. Investigações futuras, com amostras mais amplas e seguimento prolongado, são necessárias para consolidar as evidências e aprimorar as recomendações clínicas.

Referências

ASEMI, Zatollah et al. Effects of DASH diet on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. **Nutrition**, v. 30, n. 11-12, p. 1287-1293, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019* [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 137 p.: il.

BRASIL. Ministério da Saúde; Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos. **Portaria Conjunta nº 6, de 2 de julho de 2019**. Aprova o Protocolo

Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome dos Ovários Policísticos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 03 jul. 2019. Seção 1, p. 72. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-conjunta-n-6-de-2-de-julho-de-2019-193461149>. Acesso em: 29 set. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019*. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf. Acesso em: 21 nov. 2024.

BULL, Fiona C. et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*, v. 54, n. 24, p. 1451–1462, 2020.

CALCATERRA, Valeria et al. Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: the role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. **Nutrients**, v. 13, n. 6, p. 1848, 2021.

DESHMUKH, Harshal et al. The effect of a very-low-calorie diet (VLCD) vs. a moderate energy deficit diet in obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomised controlled trial. **Nutrients**, v. 15, n. 18, p. 3872, 2023.

DIETZ DE LOOS, Alexandra et al. Metabolic health during a randomized controlled lifestyle intervention in women with PCOS. **European Journal of Endocrinology**, v. 186, n. 1, p. 53-64, 2022.

DOMINGUES, M. A.; LEMOS, N. D. Gerontologia: os desafios nos diversos cenários da atenção. Barueri, SP: Manole, 2010

ELKIND-HIRSCH, Karen E. et al. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. **Fertility and Sterility**, v. 118, n. 2, p. 371-381, 2022.

FRANCISQUETI, F. V.; NASCIMENTO, A. F.; CORRÊA, C. R. Obesidade, inflamação e complicações metabólicas. *Nutrire*, v. 40, n. 1, p. 81-89, 2015.

FEBRASGO – FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. *Síndrome dos Ovários Policísticos*. Síndrome dos ovários policísticos. 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2023. 140p.

FEBRASGO – FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. *Tratado de ginecologia*. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2019.

FOROOZANFARD, Fatemeh et al. The effects of dietary approaches to stop hypertension diet on weight loss, anti-Müllerian hormone and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. **Clinical Endocrinology**, v. 87, n. 1, p. 51-58, 2017.

FRØSSING, Signe et al. Effect of liraglutide on ectopic fat in polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 20, n. 1, p. 215-218, 2018.

GLINTBORG, Dorte et al. Adiponectin, interleukin-6, monocyte chemoattractant protein-1, and regional fat mass during 12-month randomized treatment with metformin and/or oral contraceptives in polycystic ovary syndrome. **Journal of Endocrinological Investigation**, v. 37, p. 757-764, 2014.

JAMILIAN, Mehri et al. Effects of chromium and carnitine co-supplementation on body weight and metabolic profiles in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Biological Trace Element Research**, v. 193, p. 334-341, 2020.

JAVED, Zeeshan et al. Effects of empagliflozin on metabolic parameters in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled study. **Clinical Endocrinology**, v. 90, n. 6, p. 805-813, 2019.

JENSTERLE, Mojca; GORICAR, Katja; JANEZ, Andrej. Metformin as an initial adjunct to low-dose liraglutide enhances the weight-decreasing potential of liraglutide in obese polycystic ovary syndrome: randomized control study. **Experimental and Therapeutic Medicine**, v. 11, n. 4, p. 1194-1200, 2016.

JENSTERLE, Mojca et al. Short term monotherapy with GLP-1 receptor agonist liraglutide or PDE 4 inhibitor roflumilast is superior to metformin in weight loss in obese PCOS women: a pilot randomized study. **Journal of Ovarian Research**, v. 8, p. 1-8, 2015a.

JENSTERLE, Mojca et al. A 12-week treatment with the long-acting glucagon-like peptide 1 receptor agonist liraglutide leads to significant weight loss in a subset of obese women with newly diagnosed polycystic ovary syndrome. **Hormones**, v. 14, n. 1, p. 81-90, 2015b.

JENSTERLE, Mojca; KOCJAN, Tomaz; JANEZ, Andrej. Phosphodiesterase 4 inhibition as a potential new therapeutic target in obese women with polycystic ovary syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 8, p. E1476-E1481, 2014.

LI, Jian et al. Ketogenic diet in women with polycystic ovary syndrome and liver dysfunction who are obese: a randomized, open-label, parallel-group, controlled pilot trial. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 47, n. 3, p. 1145-1152, 2021.

LI, Yujing et al. Comparing the individual effects of metformin and rosiglitazone and

their combination in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **Fertility and Sterility**, v. 113, n. 1, p. 197-204, 2020.

LIU, Xin et al. Efficacy of exenatide on weight loss, metabolic parameters and pregnancy in overweight/obese polycystic ovary syndrome. **Clinical Endocrinology**, v. 87, n. 6, p. 767-774, 2017.

LONG, Xuefeng et al. Low dose of liraglutide combined with metformin leads to a significant weight loss in Chinese Han women with polycystic ovary syndrome: a retrospective study. **Gynecological Endocrinology**, v. 39, n. 1, p. 2223648, 2023.

MA, Rui-Lin et al. Short-term combined treatment with exenatide and metformin for overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. **Chinese Medical Journal**, v. 134, n. 23, p. 2882-2889, 2021.

MENDONÇA, R. T. **Nutrição: um guia completo de alimentação, práticas de higiene, cardápios, doenças, dietas, gestão**. São Paulo: Rideel, 2010.

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. **Endocrine**, v. 49, p. 286-289, 2015.

MORAIS, M. L. et al. Síndrome dos ovários policísticos (SOP): uma abordagem abrangente. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 6, n. 2, p. 456–468, 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Obesidade, alimentação e atividade física**. In: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. *37ª Sessão do Subcomitê de Planejamento e Programação do Comitê Executivo*. Washington, D.C.: OMS/OPAS, 2003.

PAN, M. L. et al. Relationship between Polycystic Ovarian Syndrome and Subsequent Gestational Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Study. *Plos One*, v. 10, n. 10, 2015.

PANIDIS, Dimitrios et al. The role of orlistat combined with lifestyle changes in the management of overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome. **Clinical Endocrinology**, v. 80, n. 3, p. 432-438, 2014.

PEDERSEN, Andreas J. T. et al. The pharmacogenetics of metformin in women with polycystic ovary syndrome: a randomized trial. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 122, n. 2, p. 239-244, 2018.

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

SOLDAT-STANKOVIC, V. et al. The effect of myoinositol and metformin on cardiovascular risk factors in women with polycystic ovary syndrome: a randomized

controlled trial. **Acta Endocrinologica (Bucharest)**, v. 17, n. 2, p. 241, 2021.

SONG, Jinghua et al. Effect of orlistat or metformin in overweight and obese polycystic ovary syndrome patients with insulin resistance. **Gynecological Endocrinology**, v. 34, n. 5, p. 413-417, 2018.

TABRIZI, Fatemeh Pourteymour Fard et al. The effects of spinach-derived thylakoid supplementation in combination with calorie restriction on anthropometric parameters and metabolic profiles in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Nutrition Journal**, v. 19, p. 1-13, 2020.

WANG, Z. et al. Resumption of ovulation in anovulatory women with PCOS and obesity is associated with reduction of 11 β -hydroxyandrostenedione concentrations. **Human Reproduction**, v. 39, n. 5, p. 1078-1088, 2024.

WEN, Qing et al. Short-term effect of beinaglutide combined with metformin versus metformin alone on weight loss and metabolic profiles in obese patients with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized trial. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1156521, 2023.

ZHENG, Siyuan et al. Short term monotherapy with exenatide is superior to metformin in weight loss, improving insulin resistance and inflammation in Chinese overweight/obese PCOS women. **Obesity Medicine**, v. 7, p. 15-20, 2017.

ZHU, Tiantian; GOODARZI, Mark O. Causes and consequences of polycystic ovary syndrome: insights from Mendelian randomization. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 107, n. 3, p. e899-e911, 2022.