

O MANEJO DA INFERTILIDADE EM PACIENTES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

THE MANAGEMENT OF INFERTILITY IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

EL MANEJO DE LA INFERTILIDAD EN PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

Natália Alves de Paula Nunes¹
Isadora de Almeida Gonçalves Antunes²
Nicolly da Fonseca Andrade³
Luiza Penido Campos⁴
Laura Cristina Marinho Beraldo⁵
Lohayne Marins Teixeira Rossi Coutinho⁶

1564

RESUMO: A Infertilidade pode ser causada por diversos fatores, sendo a anovulação uma das principais causas, com a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) constituindo a endocrinopatia mais frequente em mulheres em idade reprodutiva e a principal responsável pela infertilidade anovulatória. O objetivo desse artigo foi reunir e analisar as opções terapêuticas disponíveis utilizadas no tratamento da infertilidade associada à SOP. Foi realizada uma revisão da literatura através das bases de dados médicas PubMed e BVS, utilizando os termos de indexação “polycystic ovary syndrome”, “infertility” e “treatment”, com operador booleano “AND”. Um total de 24 artigos científicos foram incluídos após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão. Por meio dos estudos analisados, foi observado que o citrato de clomifeno segue como a opção mais utilizada, apesar de limitações. Alternativas como inibidores da aromatase, sensibilizadores de insulina e combinações terapêuticas mostraram maior eficácia em alguns casos. Além dos fármacos, intervenções no estilo de vida, suplementação e terapias complementares ofereceram abordagens promissoras. Técnicas de reprodução assistida também foram consideradas como uma opção, porém apresentam riscos que devem ser avaliados. Portanto, o tratamento da infertilidade na SOP deve ser individualizado, considerando não apenas a eficácia dos protocolos medicamentosos, mas também os aspectos metabólicos, psicológicos e a qualidade de vida das pacientes.

Palavras-chave: Síndrome do ovário policístico. Infertilidade. Tratamento.

¹Discente da Universidade de Vassouras.

²Discente da Universidade de Vassouras.

³Discente da Universidade de Vassouras.

⁴Discente da Universidade de Vassouras.

⁵Discente da Universidade de Vassouras.

⁶Docente da Universidade de Vassouras. Professor orientador.

ABSTRACT: The infertility can be caused by various factors, with anovulation being one of the main causes. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the most common endocrinopathy in women of reproductive age and the leading cause of anovulatory infertility. This article aims to compile and analyze the available therapeutic options used in the treatment of infertility associated with PCOS. A literature review was conducted using the PubMed and BVS medical databases, employing the indexing terms “polycystic ovary syndrome,” “infertility,” and “treatment,” with the Boolean operator “AND.” A total of 24 scientific articles were included after applying inclusion and exclusion criteria. The studies analyzed indicated that clomiphene citrate remains the most used option despite its limitations. Alternatives such as aromatase inhibitors, insulin sensitizers, and therapeutic combinations demonstrated greater efficacy in some cases. In addition to pharmaceuticals, lifestyle interventions, supplementation, and complementary therapies offered promising approaches. Assisted reproductive techniques were also considered as an option, although they present risks that must be assessed. Therefore, the treatment of infertility in PCOS should be individualized, considering not only the efficacy of medical protocols but also the metabolic, psychological, and quality-of-life aspects of patients.

Keywords: Polycystic ovary syndrome. Infertility. Treatment.

RESUMEN: La infertilidad puede ser causada por diversos factores, siendo la anovulación una de las principales causas. El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es la endocrinopatía más frecuente en mujeres en edad reproductiva y la principal responsable de la infertilidad anovulatoria. Este artículo tiene como objetivo recopilar y analizar las opciones terapéuticas disponibles utilizadas en el tratamiento de la infertilidad asociada al SOP. Se realizó una revisión de la literatura a través de las bases de datos médicas PubMed y BVS, utilizando los términos de indexación “polycystic ovary syndrome”, “infertility” y “treatment”, con el operador booleano “AND”. Se incluyeron un total de 24 artículos científicos tras la aplicación de criterios de inclusión y exclusión. A partir de los estudios analizados, se observó que el citrato de clomifeno sigue siendo la opción más utilizada, a pesar de sus limitaciones. Alternativas como los inhibidores de la aromatasa, sensibilizadores de insulina y combinaciones terapéuticas demostraron una mayor eficacia en algunos casos. Además de los fármacos, las intervenciones en el estilo de vida, la suplementación y las terapias complementarias ofrecieron enfoques prometedores. Las técnicas de reproducción asistida también fueron consideradas como una opción, aunque presentan riesgos que deben ser evaluados. Por lo tanto, el tratamiento de la infertilidad en el SOP debe ser individualizado, considerando no solo la eficacia de los protocolos médicos, sino también los aspectos metabólicos, psicológicos y la calidad de vida de las pacientes.

1565

Palavras clave: Síndrome de ovario poliquístico. Infertilidad. Tratamento.

INTRODUÇÃO

A Infertilidade pode ser causada por diversos fatores, sendo a anovulação uma das principais causas, com a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) constituindo a endocrinopatia mais frequente em mulheres em idade reprodutiva e a principal responsável pela infertilidade anovulatoria. Essa síndrome é caracterizada pela presença de pelo menos dois dos

três critérios de Rotterdam: irregularidades menstruais, hiperandrogenismo e ovários policísticos.

As irregularidades menstruais incluem ciclos anovulatórios ou oligomenorreia, definidos por menos de oito ciclos menstruais anuais ou ciclos com duração superior a 35 dias. O hiperandrogenismo manifesta-se clinicamente por acne, hirsutismo, alopecia ou laboratorialmente por níveis elevados de hormônios androgênicos. E os ovários policísticos são identificados por meio de ultrassonografia, sendo caracterizados pela presença de múltiplos folículos (≥ 12 por ovário) ou aumento do volume ovariano. Além disso, a exclusão de outras doenças associadas ao hiperandrogenismo é um critério diagnóstico obrigatório.

Caso haja a presença de oligomenorreia e sinais clínicos de hiperandrogenismo, o diagnóstico de SOP pode ser confirmado, desde que outras possíveis causas de hiperandrogenismo sejam previamente excluídas. Entre as condições mais comuns que justificam uma investigação diferenciada de rotina estão os tumores secretores de androgênios (ovariano e adrenal), hiperprolactinemia, disfunções tireoidianas e a hiperplasia adrenal congênita, especialmente na forma não clássica. A forma clássica, por sua vez, geralmente se manifesta com genitália ambígua devido à virilização intrauterina e tende a ser diagnosticada antes da puberdade.

1566

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS	PROPEDÊUTICA COMPLEMENTAR
Hiperprolactinemia	Dosagem de prolactina, se elevada repetir em nova amostra
Disfunções tireoidianas	Dosagem de TSH, se alterado repetir a dosagem em nova amostra, juntamente com T4 livre.
Tumor ovariano produtor de androgênio	Dosagem de testosterona total ou livre
Tumor adrenal	Dosagem de deidroepiandrosterona sulfatada (DHEA-S)
Hiperplasia adrenal congênita (HAC)	Dosagem de 17-alfa-hidroxiprogesterona (17OHP), dosado na fase folicular do ciclo. Em casos suspeitos confirma-se o diagnóstico através do teste da cortrosina.

Figura 1. Diagnósticos diferenciais dos quadros de hiperandrogenismo

Fonte: FEBRASGO, 2023

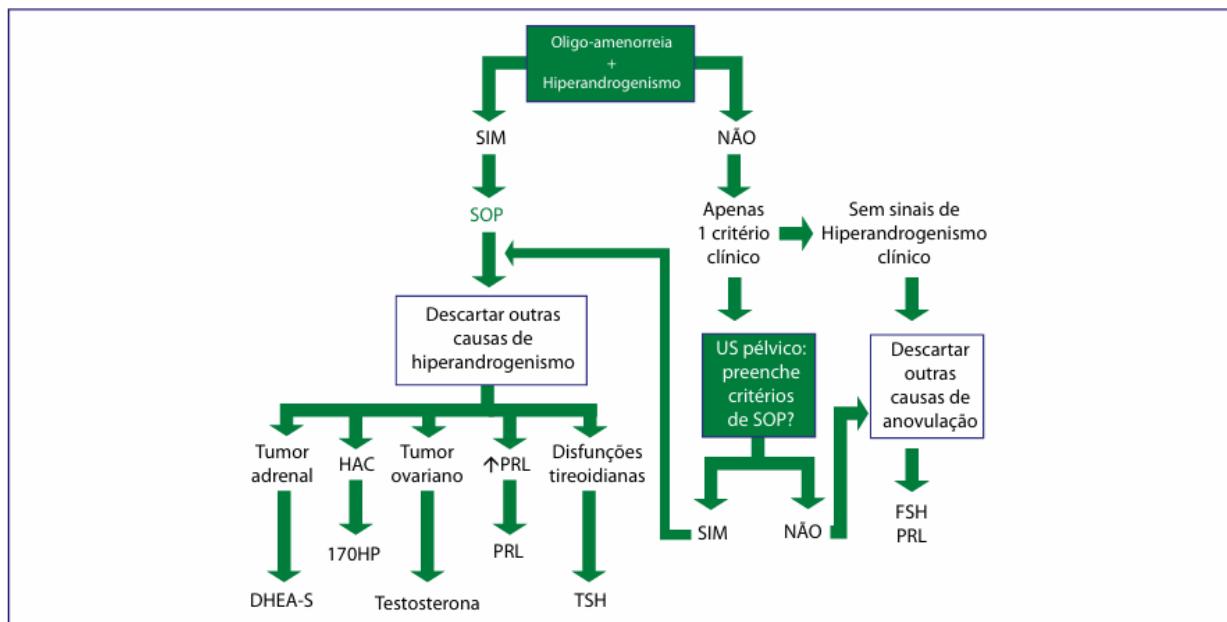


Figura 2. Fluxograma diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos

Fonte: FEBRASGO, 2023

Além desses fatores, mulheres com SOP apresentam maior risco de abortamento espontâneo e complicações obstétricas, como diabetes mellitus gestacional, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e partos prematuros quando comparadas à população feminina geral. 1567 De acordo com estatísticas da Organização Mundial da Saúde (OMS), esta condição afeta, aproximadamente, 8 a 13% das mulheres em todo o mundo, sendo que até 70% permanecem sem diagnóstico.

Nessa síndrome os folículos que se desenvolvem sob a influência do hormônio folículo-estimulante (FSH) não atingem o tamanho necessário para a ovulação. Como consequência, não há formação de um folículo dominante. Sem isso, a ovulação não ocorre e os demais folículos não sofrem regressão, levando ao seu acúmulo progressivo nos ovários, o que dá origem ao seu aspecto policístico. A anovulação crônica altera o equilíbrio hormonal dos níveis de FSH, LH, estrogênio e progesterona, desregulando o ciclo menstrual. Além disso, níveis elevados de LH e resistência à insulina contribuem para a anovulação e podem estar relacionados a alterações endometriais em mediadores moleculares (moléculas de adesão celular, citocinas, fatores de crescimento e lipídios), dificultando o processo de nidação nos casos em que há ovulação.

A etiologia da SOP é complexa, envolvendo predisposição genética e de fatores ambientais. Como sua causa não é totalmente elucidada, o diagnóstico exige a exclusão de outras

patologias, conforme mencionado anteriormente. Além disso, a SOP pode estar associada a um maior risco de infertilidade, sangramento anormal, câncer endometrial, obesidade, diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensão e, possivelmente, doenças cardiovasculares. Embora resistência insulínica e obesidade não sejam critérios diagnósticos, são achados frequentes e potencializam as manifestações da síndrome.

O manejo da Síndrome do Ovário Policístico frequentemente exige uma abordagem multidisciplinar, envolvendo ginecologistas, endocrinologistas, nutricionistas e, quando necessário, psicólogos. Existem diversas estratégias terapêuticas para a SOP, mas, neste contexto, o foco será nas opções voltadas para mulheres que desejam engravidar, mas enfrentam dificuldades devido a essa condição. Vale ressaltar que cada paciente possui particularidades, tornando essencial a personalização do tratamento conforme suas necessidades individuais.

Diante disso, estudos futuros devem ser realizados para explorar e esclarecer as opções de tratamento para a infertilidade em mulheres com essa condição. Considerando a relevância da Síndrome do Ovário Policístico e a necessidade de um aprofundamento nas abordagens terapêuticas, esta revisão de literatura tem como objetivo reunir e analisar as opções terapêuticas disponíveis utilizadas no tratamento da infertilidade associada à SOP.

MÉTODOS

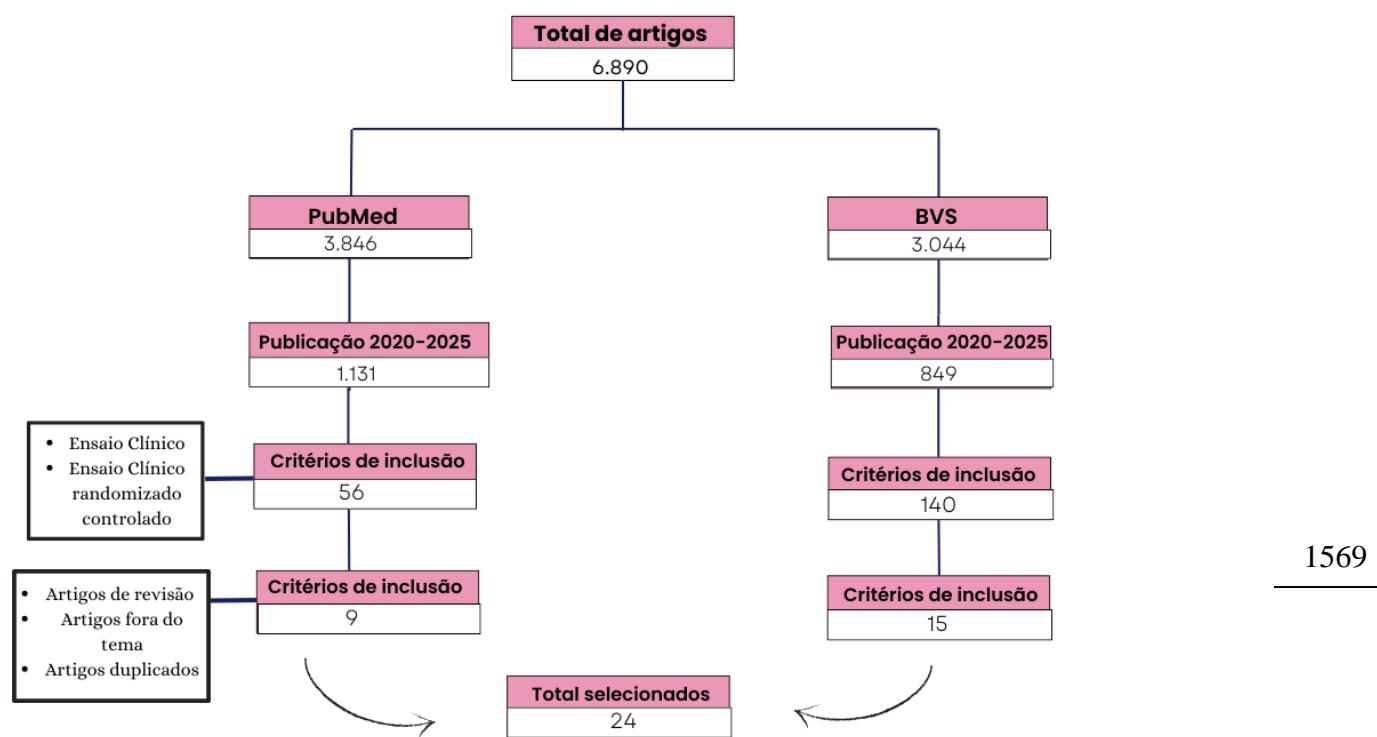
1568

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a National Library of Medicine (PubMed). Foi realizada uma busca nas base de dados PubMed e BVS, utilizando os termos de indexação “polycystic ovary syndrome”, “infertility” e “treatment”, com operador booleano “and”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva *et al.*, 2018). Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 5 anos (2020 - 2025); nos idiomas inglês, português, chinês e espanhol; de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico. Foram excluídos artigos de revisão, duplicados, que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático afinado aos objetos do estudo e fora do tema.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 6.890 trabalhos. Foram encontrados 3.846 artigos na base de dados PubMed e 3.044 artigos no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 9 artigos na base de dados PubMed e 15 artigos no BVS, conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2: Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e BVS



1569

Fonte: Autores (2025)

Quadro 1: Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, opções terapêuticas e principais conclusões.

Autor	Ano	Título	Método utilizado	Principais conclusões
SHI, et al	2020	Letrozole and human menopausal gonadotropin for ovulation induction in clomiphene resistance polycystic ovary syndrome patients: A randomized controlled study.	Letrozol e Gonadotrofina Menopáusica Humana	Apresentaram taxas de ovulação e gravidez semelhantes, mas com menor risco quando associados ao tratamento. Pode ser uma opção eficaz para pacientes com síndrome dos ovários

				policísticos resistentes ao clomifeno.
AINEHCHI, <i>et al</i>	2020	The effect of clomiphene citrate, herbal mixture, and herbal mixture along with clomiphene citrate on clinical and para-clinical parameters in infertile women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial	Citrato de clomifeno, mistura de ervas e mistura de ervas junto com citrato de clomifeno	A taxa de gravidez na combinação de Citrato de clomifeno com a mistura de ervas foi maior do que a dos grupos restantes.
HOSSEINI-NAJARKOLAEI, <i>et al</i>	2020	The effect of letrozole versus artificial hormonal endometrial preparation on pregnancy outcome after frozen-thawed embryos transfer cycles: a randomized clinical trial	Letrozol versus preparação endometrial hormonal artificial	Não houve diferenças significativas nas taxas de taxa de implantação, química, ectópica e clínica de gravidez entre os grupos.
BANSAL, <i>et al</i>	2020	Letrozole versus clomiphene citrate for ovulation induction in anovulatory women with polycystic ovarian syndrome: A randomized controlled trial	Letrozol versus Citrato de clomifeno	Em comparação com o Citrato de clomifeno, o tratamento de mulheres inférteis com SOP com letrozol é mais bem-sucedido em engravidar, e a gravidez é alcançada muito mais cedo com o tratamento com letrozol
ZHANG	2020	Effect of liraglutide combined with clomiphene on serum sex hormone levels and natural conception rate in obese women with polycystic ovary syndrome	Liraglutida e citrato de clomifeno	A combinação de liraglutida e citrato de clomifeno no tratamento da infertilidade em pacientes obesas com SOP melhora o metabolismo, equilibra os hormônios, favorece a perda de peso, aumenta a taxa de concepção natural e reduz reações adversas.

YE; CHENG	2020	Therapeutic efficacy of moxibustion plus medicine in the treatment of infertility due to polycystic ovary syndrome and its effect on serum immune inflammatory factors	Moxabustão sensível ao calor associado a cápsulas de citrato de clomifeno	O tratamento com moxabustão sensível ao calor associado a cápsulas de citrato de clomifeno pode aumentar a espessura do endométrio, reduzir o volume ovariano, melhorar os distúrbios dos hormônios sexuais séricos e aumentar a taxa de concepção em pacientes com infertilidade devida à SOP
AMIRIAN, <i>et al</i>	2021	Combination of pioglitazone and clomiphene citrate versus clomiphene citrate alone for infertile women with the polycystic ovarian syndrome	Combinação de pioglitazona e citrato de clomifeno versus citrato de clomifeno isolado	Embora o número de folículos tenha sido maior no grupo com pioglitazona, o estudo não mostrou diferenças na estimulação ovariana e na taxa de gravidez entre os grupos.
SALEMI, <i>et al</i>	2021	Endometrial preparation for vitrified warmed embryo transfer with or without GnRH-agonist pre treatment in patients with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial	Transferência de embriões com ou sem pré-tratamento com agonista GnRH	Não foram observadas diferenças significativas na taxa de gravidez
ZHOU, <i>et al</i>	2021	Chinese herbal medicine for subfertile women with polycystic ovarian syndrome.	Fitoterápicos chineses com clomifeno	A adição de fitoterápicos chineses ao clomifeno pode melhorar as taxas de gravidez, mas as evidências são limitadas e de baixa certeza, sem dados suficientes sobre a segurança.
XU, <i>et al</i>	2022	Clinical efficacy and safety of the Jinfeng pill in the adjuvant treatment of infertility in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial	Pílulas Jinfeng combinadas com a medicina ocidental	As pílulas Jinfeng combinadas com a medicina ocidental apresentam melhor efeito terapêutico na SOP do que a medicina ocidental isolada, sem aumentar reações adversas.

TEHRANI, <i>et al</i>	2022	Evaluation of The Effect of Letrozole in the Ovarian Hyperstimulation Syndrome Prevention in Participants at Risk of Treatment with Ovulation-Stimulating Drugs: A Randomized Controlled Trial	Letrozol	Letrozol teve um efeito significativo na redução da incidência de síndrome de hiperestimulação ovariana
YLAND, <i>et al</i>	2022	Emulating a target trial of the comparative effectiveness of clomiphene citrate and letrozole for ovulation induction.	Eficácia comparativa do citrato de clomifeno e do letrozol	As taxas de gravidez foram semelhantes entre letrozol ou clomifeno
WU, <i>et al</i>	2022	Effect of weight loss on pregnancy outcomes, neuronal-reproductive-metabolic hormones and gene expression profiles in granulosa cells in obese infertile PCOS patients undergoing IVF-ET.	Perda de peso	A perda de peso superior a 5 kg pode melhorar taxa de implantação do embrião, a taxa de gravidez clínica, a taxa de nascidos vivos e reduzir a taxa de aborto espontâneo em pacientes obesas inférteis com SOP submetidas à fertilização in vitro
FRANIK, <i>et al</i>	2022	Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome	Letrozol	O letrozol parece melhorar as taxas de nascidos vivos e as taxas de gravidez em mulheres inférteis
PENG, <i>et al</i>	2023	The effects of first-line pharmacological treatments for reproductive outcomes in infertile women with PCOS	Citrato de clomifeno, letrozole...	Citrato de clomifeno e letrozol apresentam efeitos benéficos na melhora da gravidez clínica em pacientes com SOP e infertilidade..
DAI, <i>et al</i>	2023	Ovulation induction using sequential letrozole/gonadotrophin in infertile women with PCOS: a randomized controlled trial	Letrozol associado a gonadotropina	Os dados sugerem que o protocolo sequencial letrozol/HMG pode ser superior ao protocolo com letrozol isolado em termos de indução da ovulação e promoção da gravidez em mulheres inférteis com SOP

TROP-STEINBERG, <i>et al</i>	2023	Omega-3 Intake Improves Clinical Pregnancy Rate in Polycystic Ovary Syndrome Patients: A Double-Blind, Randomized Study	Suplementos de ômega-3	Os suplementos de ômega-3 demonstraram efeitos benéficos para a fertilidade em mulheres diagnosticadas com SOP.
PATTRAPORN CHERA-AREE, <i>et al</i>	2023	Clomiphene citrate plus letrozole versus clomiphene citrate alone for ovulation induction in infertile women with ovulatory dysfunction: a randomized controlled trial	Citrato de Clomifeno e letrozol	As taxas alcançadas com uma combinação de Citrato de Clomifeno e letrozol não foram significativamente diferentes das alcançadas com Citrato de Clomifeno sozinho
SABA AL-THUWAYNEE; JALEEL	2023	Comparing efficacy and safety of stair step protocols for clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized controlled clinical trial	Citrato de clomifeno e Letrozol	Letrozol é uma alternativa segura e comparável ao citrato de clomifeno para induzir a ovulação em mulheres com infertilidade anovulatória.
MOTI, <i>et al</i>	2024	The Effects of Thiamine Supplementation on General Health and Infertility Treatment Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Triple-Blinded Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial	Efeitos da suplementação de tiamina	Os resultados do presente estudo sugerem um possível efeito favorável da vitamina B1 na melhora da saúde geral, dos desfechos do tratamento da infertilidade e da contagem de folículos recuperados.
DENG, <i>et al</i>	2024	Combined traditional Chinese medicine therapy for the treatment of infertility with polycystic ovary syndrome	Terapia combinada de medicina tradicional chinesa	A terapia combinada de medicina tradicional chinesa foi eficaz na melhoria da taxa clínica de gravidez e ovulação quando usada como um tratamento alternativo para infertilidade por SOP.

SAMARASINGHE, <i>et al</i>	2024	Bariatric surgery for spontaneous ovulation in women living with polycystic ovary syndrome: the BAMBINI multicentre, open-label, randomised controlled trial	Cirurgia Bariátrica	A cirurgia bariátrica foi superior aos tratamentos medicamentosos para a indução da ovulação espontânea em mulheres com SOP, obesidade e oligomenorreia ou amenorreia
BAGHBANI, <i>et al</i>	2024	Efficacy of Dry Cupping versus Counselling with Mindfulness-based Cognitive Therapy Approach on Fertility Quality of Life and Conception Success in Infertile Women due to Polycystic Ovary Syndrome: A Pilot Randomized Clinical Trial	Eficácia da Ventosaterapia a Seco versus Aconselhamento com Abordagem de Terapia Cognitivo-Comportamental	A abordagem de Terapia Cognitivo-Comportamental pode melhorar a qualidade de vida da fertilidade em mulheres inférteis devido à SOP.
THABET, <i>et al</i>	2024	Competence of Combined Low Dose of Human Chorionic Gonadotropin (HCG) and Clomiphene Citrate (CC) Versus Continued CC during Ovulation Induction in Women with CC-Resistant Polycystic Ovarian Syndrome: A Randomized Controlled Trial	A adição de Gonadotrofina Coriônica Humana ao Citrato de clomifeno versus Citrato de clomifeno	A adição de Gonadotrofina Coriônica Humana ao Citrato de clomifeno em casos de SOP resistente a Citrato de clomifeno pode melhorar o crescimento folicular, a taxa de gravidez clínica e a taxa de ovulação sem aumentar o risco de Síndrome de Hiperestimulação Ovariana.

1574

Fonte: Autores (2025)

DISCUSSÃO

O método mais utilizado para induzir a ovulação nas mulheres inférteis com SOP costuma ser o citrato de clomifeno (CC), conhecido por ser um modulador seletivo do receptor de estrogênio. No entanto, essa opção terapêutica pode afetar o endométrio e o muco cervical e, em alguns casos, pode ocorrer resistência ao clomifeno, resultando na falha da indução da ovulação nessa condição. Nos últimos anos, inibidores da aromatase (IAs), como letrozol ou anastrozol, foram introduzidos para o tratamento da anovulação resistente ao clomifeno em mulheres com SOP.

Estudos indicam que a SOP pode reduzir significativamente a qualidade de vida e a saúde mental, uma vez que a infertilidade pode desencadear uma resposta fisiológica ao estresse,

aumentando a ansiedade e o sofrimento psicológico, fatores que impactam negativamente as taxas de gravidez. A prática de exercícios demonstrou eficácia na melhora da qualidade de vida, redução dos sintomas da SOP e diminuição da prevalência de depressão e ansiedade. Além disso, a abordagem terapêutica cognitiva baseada na atenção plena mostrou-se benéfica para a qualidade de vida relacionada à fertilidade. Na prática clínica, recomenda-se atenção especial à qualidade de vida das pacientes inférteis, por meio de aconselhamento e medicina tradicional (BAGHBANI *et al.*, 2024).

Os tratamentos farmacológicos de primeira linha demonstram benefícios na taxa de gravidez clínica em pacientes com SOP e infertilidade, baseando-se em evidências de confiança moderada e baixa. A combinação de sensibilizadores de insulina com estimulantes convencionais da ovulação mostrou-se mais eficaz do que a monoterapia. Em um estudo, a terapia tripla “Citrato de Clomifeno + Metformina + Pioglitazona” apresentou vantagens consistentes na gravidez e no nascimento com vida, sendo recomendada como estratégia terapêutica ideal de primeira linha para mulheres inférteis com SOP (PENG *et al.*, 2023).

Foi avaliado em outro ensaio a combinação de CC com uma mistura de ervas, comparando-a com CC isolado. Os resultados indicaram uma taxa de gravidez mais alta no grupo que utilizou a combinação, sugerindo que a mistura de ervas pode ser um suplemento eficaz para o tratamento da SOP sem efeitos colaterais (AINEHCHI *et al.*, 2020). O Clomifeno também foi associado a pioglitazona em outro artigo e depois comparado os efeitos da associação versus CC isolado, constatando que, embora o número de folículos tenha sido maior no grupo da pioglitazona, não houve diferença na taxa de estimulação ovariana ou gravidez entre os grupos (AMIRIAN *et al.*, 2021). Além disso, também foi observado em um novo experimento que a adição de gonadotrofina ao citrato de clomifeno mostrou melhora na taxa de crescimento folicular, gravidez clínica e ovulação em casos de SOP resistente ao CC, sem aumentar o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (THABET *et al.*, 2024).

1575

A medicina tradicional chinesa é composta por técnicas naturais e podem ser combinadas a outras abordagens terapêuticas. O artigo de Ye & Cheng (2020) avaliou o uso da moxabustão associada ao citrato de clomifeno no tratamento da infertilidade causada pela SOP. Os resultados sugeriram que essa opção terapêutica pode aumentar a espessura endometrial, reduzir o volume ovariano, melhorar os níveis hormonais séricos e aumentar a taxa de concepção. Além disso, outra pesquisa analisou a combinação de moxabustão e fitoterapia e foi visto que em conjunto podem melhorar as taxas de gravidez e ovulação (DENG *et al.*, 2024). A

medicina tradicional chinesa também foi comparada ao clomifeno, porém não foi encontrado diferença significativa nas taxas de gravidez entre os grupos. (ZHOU K *et al.*, 2021).

Em relação de tratamentos combinados, foi registrado que as pílulas Jinfeng, quando associadas à medicina ocidental, apresentaram melhores resultados no tratamento da SOP em comparação à medicina ocidental isolada, sem aumento de reações adversas. No entanto, devido ao pequeno tamanho da amostra, mais ensaios clínicos randomizados são necessários para confirmar essa eficácia (XU *et al.*, 2022).

Segundo o estudo de Shaoquan Shi (2020), a opção terapêutica Letrozol (LE) demonstrou um efeito satisfatório na ovulação, no ciclo de medicação e na taxa de gravidez clínica, oferecendo uma opção promissora para o tratamento de pacientes com SOP resistente ao citrato de clomifeno. Ademais, outro ensaio clínico randomizado demonstrou que em comparação com o clomifeno (CC), o tratamento de mulheres inférteis com SOP com letrozol foi mais eficaz para alcançar a gravidez, e a mesma ocorre de forma significativamente mais rápida (BANSAL *et al.*, 2020). Também é considerado uma alternativa segura para a indução da ovulação em mulheres com infertilidade anovulatória, isso quando comparado ao clomifeno. Ambas as medicações apresentam perfis de segurança semelhantes, porém o letrozol tem a vantagem de reduzir o tempo entre a menstruação e a ovulação (SABA AL-THUWAYNEE; JALEEL, 2023). 1576
No entanto, sua utilização pode estar associada a um maior risco de gestação múltipla e complicações perinatais (YLAND *et al.*, 2022).

Por outro lado, uma pesquisa de 2023 não encontrou diferença significativa nas taxas de ovulação de mulheres inférteis com disfunção ovulatória obtidas através da combinação de Citrato de Clomifeno e letrozol ou do CC isolado em um único ciclo (PATTRAPORN CHERA-AREE *et al.*, 2023). E quando Letrozol foi comparado a perfuração ovariana não foi visto diferença significativa nas taxas de aborto espontâneo e de gravidez múltipla (FRANIK *et al.*, 2022). Outras análises indicaram que a combinação de letrozol e gonadotrofina menopáusica humana melhora a indução da ovulação e a taxa de gravidez em comparação ao letrozol isolado (DAI *et al.*, 2023).

Estudos também mostram que fatores endócrinos e metabólicos, como sobrepeso e obesidade, podem impactar negativamente o crescimento folicular, desenvolvimento embrionário e implantação do embrião. A perda de peso tem sido utilizada como estratégia para melhorar as taxas de implantação, gravidez clínica e nascimento vivo, além de reduzir a taxa de abortos (WU *et al.*, 2022). Foi observado que a suplementação com ômega-3 demonstrou efeitos

benéficos na fertilidade de mulheres com SOP, aumentando significativamente a taxa de gravidez em mulheres com sobrepeso ou obesidade com SOP (TROP-STEINBERG *et al.*, 2023). Em um trabalho mais recente, observou-se que a cirurgia bariátrica também apresentou resultados positivos na indução da ovulação espontânea em mulheres obesas com SOP, representando uma alternativa eficaz para essas pacientes (SAMARASINGHE *et al.*, 2024). Além disso, a combinação de clomifeno com liraglutida mostrou resultados promissores no tratamento da infertilidade em mulheres obesas com SOP, promovendo não apenas uma redução significativa do peso corporal, mas também uma melhora na taxa de concepção natural e uma diminuição na incidência de reações adversas (ZHANG, 2020).

A deficiência de tiamina (vitamina B1) pode impactar a função reprodutiva, aumentando o número de oócitos anormais e influenciando negativamente a maturação meiótica. Além disso, a vitamina B1 desempenha um papel importante na saúde mental, podendo melhorar a qualidade de vida e reduzir sintomas de depressão, fadiga e ansiedade. Pesquisas sugerem um efeito favorável da suplementação de tiamina na recuperação folicular e na obtenção de taxas de gravidez em mulheres com SOP (MOTI *et al.*, 2024).

Técnicas de Reprodução Assistida (TRA) são frequentemente utilizadas no tratamento da SOP, mas podem estar associadas a complicações, incluindo a síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), que apresenta risco de mortalidade. O uso de letrozol combinado com protocolo de antagonista de GnRH reduziu significativamente a incidência da SHO em ciclos de fertilização in vitro (TEHRANI *et al.*, 2022). Entretanto, outro experimento indicou que a preparação endometrial para transferência de embriões congelados-descongelados, com ou sem supressão ovariana por agonista de GnRH, forneceu resultados semelhantes nos dois grupos (SALEMI *et al.*, 2021).

1577

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das diversas abordagens terapêuticas disponíveis para a indução da ovulação em mulheres inférteis com SOP, observa-se que o citrato de clomifeno continua sendo a opção mais utilizada, apesar de suas limitações. Alternativas como os inibidores da aromatase, sensibilizadores de insulina e combinações terapêuticas têm demonstrado eficácia superior em alguns casos, ampliando as possibilidades de tratamento.

Além das intervenções farmacológicas, fatores como qualidade de vida, controle do peso, suplementação nutricional, incluindo a medicina tradicional chinesa e terapias cognitivo-

comportamentais, sugeriram propostas promissoras na eficácia do tratamento da infertilidade. As técnicas de reprodução assistida também foram vistas como uma opção, porém apresentam riscos que devem ser avaliados.

Dessa forma, o tratamento da infertilidade na SOP deve ser individualizado, considerando não apenas a eficácia dos protocolos medicamentosos, mas também os aspectos metabólicos, psicológicos e a qualidade de vida das pacientes. Novos estudos são essenciais para aprimorar as estratégias terapêuticas e aumentar as taxas de concepção.

REFERÊNCIAS

- 1- SHI, S. *et al.* Letrozole and human menopausal gonadotropin for ovulation induction in clomiphene resistance polycystic ovary syndrome patients. *Medicine*, v. 99, n. 4, p. e18383, jan. 2020.
- 2- AINEHCHI, N. *et al.* The effect of clomiphene citrate, herbal mixture, and herbal mixture along with clomiphene citrate on clinical and para-clinical parameters in infertile women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Archives of Medical Science*, 25 fev. 2020.
- 3- HOSSEINI-NAJARKOLAEI, A. *et al.* The effect of letrozole versus artificial hormonal endometrial preparation on pregnancy outcome after frozen-thawed embryos transfer cycles: a randomized clinical trial. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 18, n. 1, 20 nov. 2020.
- 4- BANSAL, S. *et al.* Letrozole versus clomiphene citrate for ovulation induction in anovulatory women with polycystic ovarian syndrome: A randomized controlled trial. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, v. 152, n. 3, 14 out. 2020.
- 5- ZHANG, S. Effect of liraglutide combined with clomiphene on serum sex hormone levels and natural conception rate in obese women with polycystic ovary syndrome. *Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy*, v. 27, n. 01, p. 33–38, 1 jan. 2020.
- 6- YE, T.; CHENG, H. Therapeutic efficacy of moxibustion plus medicine in the treatment of infertility due to polycystic ovary syndrome and its effect on serum immune inflammatory factors. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, v. 18, n. 4, p. 269–275, 18 ago. 2020.
- 7- AMIRIAN, M. *et al.* Combination of pioglitazone and clomiphene citrate versus clomiphene citrate alone for infertile women with the polycystic ovarian syndrome. *BMC Women's Health*, v. 21, n. 1, 17 ago. 2021.
- 8- SALEM, S. *et al.* Endometrial preparation for vitrified-warmed embryo transfer with or without GnRH-agonist pre-treatment in patients with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Reproductive biomedicine online*, v. 43, n. 3, p. 446–452, set. 2021.
- 9- ZHOU, K. *et al.* Chinese herbal medicine for subfertile women with polycystic ovarian syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2021, n. 6, 4 jun. 2021.
- 10- U, Y. *et al.* Clinical efficacy and safety of the Jinfeng pill in the adjuvant treatment of infertility in patients with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Annals of palliative medicine*, v. 11, n. 1, p. 352–362, jan. 2022.
- 11- TEHRANI, H. G. *et al.* Evaluation of The Effect of Letrozole in the Ovarian Hyperstimulation Syndrome Prevention in Participants at Risk of Treatment with Ovulation-Stimulating Drugs: A Randomized Controlled Trial. *Reports of Biochemistry and Molecular Biology*, v. 11, n. 3, p. 386–393, 1 nov. 2022.

- 12- YLAND, J. J. *et al.* Emulating a target trial of the comparative effectiveness of clomiphene citrate and letrozole for ovulation induction. *Human Reproduction*, v. 37, n. 4, p. 793–805, 20 jan. 2022
- 13- WU, L. *et al.* Effect of weight loss on pregnancy outcomes, neuronal-reproductive-metabolic hormones and gene expression profiles in granulosa cells in obese infertile PCOS patients undergoing IVF-ET. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, p. 954428, 2022
- 14- FRANIK, S. *et al.* Aromatase inhibitors (letrozole) for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 2022, n. 9, 27 set. 2022.
- 15- PENG, G. *et al.* The effects of first-line pharmacological treatments for reproductive outcomes in infertile women with PCOS: a systematic review and network meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 21, n. 1, 3 mar. 2023
- 16- DAI, X. *et al.* Sequential letrozole/gonadotropin versus letrozole alone for ovulation induction in infertile women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *Reproductive BioMedicine Online*, v. 46, n. 2, ago. 2022.
- 17- TROP-STEINBERG, S. *et al.* Omega-3 Intake Improves Clinical Pregnancy Rate in Polycystic Ovary Syndrome Patients: A Double-Blind, Randomized Study. *The Israel Medical Association journal: IMAJ*, v. 25, n. 2, p. 131–136, 1 fev. 2023.
- 18- PATTRAPORN CHERA-AREE *et al.* Clomiphene citrate plus letrozole versus clomiphene citrate alone for ovulation induction in infertile women with ovulatory dysfunction: a randomized controlled trial. *BMC Women's Health*, v. 23, n. 1, 14 nov. 2023.
- 19- SABA AL-THUWAYNEE; JALEEL, A. Comparing efficacy and safety of stair step protocols for clomiphene citrate and letrozole in ovulation induction for women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized controlled clinical trial. *Journal of medicine and life*, v. 16, n. 5, p. 725–730, 1 maio 2023.
- 20- MOTI, M. *et al.* The Effects of Thiamine Supplementation on General Health and Infertility Treatment Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Triple-Blinded Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *International journal of fertility & sterility*, v. 18, n. 2, p. 128–134, fev. 2024.
- 21- DENG, Y.-P. *et al.* Combined traditional Chinese medicine therapy for the treatment of infertility with polycystic ovary syndrome: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*, v. 103, n. 28, p. e38912–e38912, 12 jul. 2024.
- 22- SAMARASINGHE, S. N. S. *et al.* Bariatric surgery for spontaneous ovulation in women living with polycystic ovary syndrome: the BAMBINI multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, v. 403, n. 10443, 1 maio 2024.
- 23- BAGHBANI, F. *et al.* Efficacy of Dry Cupping versus Counselling with Mindfulness-based Cognitive Therapy Approach on Fertility Quality of Life and Conception Success in Infertile Women due to Polycystic Ovary Syndrome: A Pilot Randomized Clinical Trial. *International Journal of Community Based Nursing and Midwifery*, v. 12, n. 1, p. 57–69, 1 jan. 2024.
- 24- THABET, M. *et al.* Competence of Combined Low Dose of Human Chorionic Gonadotropin (HCG) and Clomiphene Citrate (CC) Versus Continued CC during Ovulation Induction in Women with CC-Resistant Polycystic Ovarian Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Medicina*, v. 60, n. 8, p. 1300–1300, 12 ago. 2024.