

A RELAÇÃO ENTRE RESISTÊNCIA À INSULINA E HIPERANDROGENISMO NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

AUTORES

Laura Tarsitano de CAMPOS

Luiz Antônio Viana TORRES

João Pedro Stringhetta Mello GORGA

Giovana Zaia Terrenque MARTINS

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Silvia Messias BUENO

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

Este artigo de revisão aborda a inter-relação entre resistência à insulina e hiperandrogenismo na Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), discutindo aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos da doença. A SOP é uma endocrinopatia complexa e multifatorial, caracterizada por desregulação hormonal, disfunção ovulatória e alterações metabólicas, sendo a resistência à insulina um fator central na amplificação do hiperandrogenismo. Sua fisiopatologia envolve hiperinsulinemia, aumento da produção ovariana de andrógenos e redução da SHBG, causando hirsutismo, acne e irregularidade menstrual. O diagnóstico integra avaliação clínica, exames laboratoriais e ultrassonografia, com foco na detecção precoce de resistência insulínica e hiperandrogenismo. O tratamento aborda a fisiopatologia, combinando mudanças no estilo de vida, sensibilizadores de insulina, contraceptivos orais e, quando necessário, antiandrogênicos e suplementos nutricionais. A abordagem multidimensional visa controlar sintomas e prevenir complicações metabólicas e reprodutivas a longo prazo.

PALAVRAS CHAVE

SOP; Insulina; Andrógenos; Tratamento.

ABSTRACT

This review article addresses the interrelationship between insulin resistance and hyperandrogenism in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), discussing the disease's pathophysiological, diagnostic, and therapeutic aspects. PCOS is a complex and multifactorial endocrinopathy, characterized by hormonal dysregulation, ovulatory dysfunction, and metabolic alterations, with insulin resistance being a central factor in amplifying hyperandrogenism. Its pathophysiology involves hyperinsulinemia, increased ovarian androgen production, and reduced SHBG, leading to hirsutism, acne, and menstrual irregularities. Diagnosis integrates clinical evaluation, laboratory tests, and ultrasonography, with an emphasis on early detection of insulin resistance and hyperandrogenism. Treatment targets the underlying pathophysiology, combining lifestyle modifications, insulin sensitizers, oral contraceptives, and, when necessary, antiandrogens and nutritional supplements. A multidimensional approach aims to control symptoms and prevent long-term metabolic and reproductive complications.

Keywords: PCOS; Insulin; Androgens; Treatment.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia heterogênea de elevada prevalência em mulheres em idade reprodutiva, caracterizada por desregulação hormonal, disfunção ovulatória e alterações metabólicas significativas. A condição apresenta complexa fisiopatologia, na qual a resistência à insulina e o hiperandrogenismo desempenham papéis centrais, estando intimamente relacionados em um ciclo fisiopatológico que perpetua tanto manifestações metabólicas quanto reprodutivas da doença. A SOP não afeta apenas a fertilidade, mas também aumenta o risco de complicações cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e alterações dermatológicas como hirsutismo, acne persistente e alopecia androgenética, impactando significativamente a qualidade de vida das pacientes (NORDI; MORESCO; ORTIZ, 2024; MORAES & ANGEL, 2024).

A resistência à insulina está presente em grande parte das mulheres com SOP, independentemente do índice de massa corporal, e contribui diretamente para a hiperinsulinemia, estimulando a produção ovariana de andrógenos e reduzindo a síntese hepática de SHBG (globulina de ligação aos hormônios sexuais). Esse excesso de andrógenos circulantes intensifica manifestações clínicas como hirsutismo, acne e irregularidade menstrual, evidenciando a interdependência entre fatores metabólicos e hormonais na doença. A avaliação diagnóstica da SOP requer abordagem multidimensional, integrando anamnese detalhada, exame físico, investigação laboratorial de andrógenos e resistência insulínica, além de avaliação ultrassonográfica dos ovários, com base nos critérios atualizados de Rotterdam (BAPTISTE et al., 2009; PROSPERI & CHIARELLI, 2025; RIBEIRO et al., 2024)

O manejo terapêutico da SOP deve priorizar intervenções que atuem sobre a base fisiopatológica da doença. Modificação do estilo de vida, com perda ponderal e prática regular de atividade física, tem demonstrado eficácia na melhora da sensibilidade à insulina e na redução do hiperandrogenismo. Agentes farmacológicos como a metformina, contraceptivos orais combinados e antiandrogênicos são utilizados de forma estratégica, visando modular tanto os aspectos metabólicos quanto hormonais da síndrome. Adicionalmente, terapias complementares, incluindo suplementação nutricional e técnicas de redução capilar, podem contribuir para a melhoria clínica e a qualidade de vida, embora exijam maior robustez científica para recomendações universais (REIS et al., 2025; CHEN & PANG, 2021).

Diante da complexidade clínica e metabólica da SOP, este artigo de revisão teve como objetivo sintetizar as evidências científicas mais recentes sobre a relação entre resistência à insulina e hiperandrogenismo, discutindo a fisiopatologia, diagnóstico e estratégias terapêuticas, com enfoque na abordagem integrada e multidimensional necessária para a otimização do manejo clínico e metabólico das pacientes. A revisão também visou destacar a importância da individualização do tratamento, considerando o fenótipo clínico, o grau de hiperandrogenismo, a presença de resistência insulínica e o risco de complicações a longo prazo.

2. METODOLOGIA

Este artigo de revisão foi conduzido com o objetivo de sintetizar as evidências científicas sobre a relação entre resistência à insulina e hiperandrogenismo na Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), incluindo aspectos diagnósticos, fisiopatológicos e terapêuticos. A pesquisa foi realizada em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar. As palavras-chave utilizadas para a busca foram: "síndrome dos ovários policísticos", "SOP", "resistência à insulina", "hiperandrogenismo", "diagnóstico da SOP", "tratamento da SOP", "metformina", "modificação do estilo de vida", "sensibilizadores de insulina".

3. REVISÃO DA LITERATURA

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia complexa, de caráter multifatorial, que acomete mulheres em idade reprodutiva, integrando alterações hormonais, metabólicas e reprodutivas. Trata-se de uma condição sistêmica caracterizada principalmente pela presença de hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e alterações morfológicas ovarianas, frequentemente associada à resistência à insulina. Sua manifestação clínica pode incluir irregularidade menstrual, acne, hirsutismo, obesidade e infertilidade, refletindo o desequilíbrio entre os eixos endócrino e metabólico (MORAES & ANGEL, 2024).

Do ponto de vista conceitual, a SOP não se restringe a um distúrbio exclusivamente ovariano, mas configura uma síndrome metabólico-reprodutiva integrada. A fisiopatologia envolve interação complexa entre alterações na secreção de gonadotrofinas, aumento da produção de andrógenos e defeitos na sinalização da insulina. Destaca-se a presença de resistência insulínica associada a um defeito pós-receptor, relacionado ao aumento da fosforilação em resíduos de serina no receptor de insulina e no substrato-1 do receptor (IRS-1), promovendo resistência seletiva à insulina e contribuindo para alterações na esteroidogênese ovariana (DIAMANTI-KANDARAKIS & DUNAIF, 2012).

Além dos aspectos hormonais, a SOP está associada a importantes repercussões metabólicas, incluindo síndrome metabólica, intolerância à glicose e maior risco de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. Dessa forma, a síndrome é reconhecida como um distúrbio endócrino sistêmico com impacto a curto e longo prazo sobre a saúde feminina (RIBEIRO et al., 2024; SOUZA et al., 2025).

O diagnóstico é estabelecido com base nos critérios internacionais de Rotterdam, que definem a presença de pelo menos dois dos seguintes achados: oligo ou anovulação, hiperandrogenismo clínico ou laboratorial e morfologia ovariana policística ao ultrassom, após exclusão de outras causas endócrinas. Essa definição diagnóstica reforça o caráter heterogêneo da síndrome e sua natureza multifatorial. Assim, a Síndrome dos Ovários Policísticos é definida como uma desordem endócrino-metabólica sistêmica, heterogênea e multifatorial,

marcada pela interação entre hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e resistência à insulina, com repercussões reprodutivas e metabólicas relevantes ao longo da vida da mulher (NORDI; MORESCO; ORTIZ, 2024).

A SOP apresenta elevada relevância clínica devido às suas múltiplas repercussões metabólicas, reprodutivas, cardiovasculares e psicossociais. No âmbito reprodutivo, destaca-se a infertilidade decorrente da anovulação crônica, além do aumento do risco de complicações gestacionais, como diabetes mellitus gestacional e hipertensão induzida pela gravidez. A exposição prolongada ao estrogênio sem oposição adequada da progesterona também pode elevar o risco de hiperplasia e câncer de endométrio, reforçando a necessidade de acompanhamento ginecológico contínuo (MORAES & ANGEL, 2024).

Do ponto de vista metabólico, a resistência à insulina constitui um dos principais mecanismos fisiopatológicos da síndrome, estando associada à redução de aproximadamente 35% a 40% na captação de glicose mediada por insulina e à disfunção das células β pancreáticas. Como consequência, há maior predisposição ao desenvolvimento de intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica, dislipidemias, disfunção endotelial e doença hepática gordurosa não alcoólica. Mesmo em mulheres não obesas, observa-se risco cardiometabólico aumentado, evidenciando o caráter sistêmico da condição (DIAMANTI-KANDARAKIS & DUNAIF, 2012; RIBEIRO et al., 2024).

Além das repercussões orgânicas, a SOP está associada a impactos psicossociais relevantes, incluindo sintomas depressivos, alterações na autoimagem e redução da qualidade de vida. Diante desse panorama, a síndrome deve ser compreendida como uma condição crônica e complexa, que exige abordagem terapêutica multidisciplinar. O manejo envolve mudanças no estilo de vida, com foco na redução do peso corporal e melhora da sensibilidade à insulina, além do uso de contraceptivos hormonais, sensibilizadores da insulina e intervenções específicas direcionadas às demandas metabólicas e reprodutivas de cada paciente (MORAES & ANGEL, 2024; RIBEIRO et al., 2024).

A SOP é considerada a endocrinopatia mais frequente em mulheres em idade reprodutiva, apresentando ampla variação de prevalência conforme os critérios diagnósticos adotados e as características populacionais avaliadas. Estimativas baseadas nos critérios clássicos do NICHD indicam prevalência entre 4% e 10%, enquanto a aplicação dos critérios de Rotterdam amplia essa estimativa para valores entre 6% e 16%. Estudos mais recentes apontam prevalências que podem alcançar 15% a 20%, refletindo diferenças metodológicas, étnicas e demográficas entre as populações estudadas (DIAMANTI-KANDARAKIS & DUNAIF, 2012; PATEGUANA & JANES, 2019).

O hiperandrogenismo, considerado eixo central da síndrome, está presente em aproximadamente 70% a 80% dos casos, reforçando sua importância na caracterização clínica e epidemiológica da condição. Além das manifestações reprodutivas, a SOP apresenta forte associação com alterações metabólicas, especialmente resistência à insulina (RI), intolerância à glicose e maior risco de diabetes mellitus tipo 2, ampliando seu impacto populacional (BAPTISTE et al., 2009).

A resistência à insulina é observada em cerca de 42% a 70% das mulheres com SOP, variando conforme o método de avaliação empregado, como HOMA-IR, índice de sensibilidade à insulina (ISI) e insulinemia de jejum. A obesidade potencializa significativamente essa condição, sendo que até 80% das mulheres com SOP nos Estados Unidos e aproximadamente 50% em outros países apresentam excesso de peso; entre mulheres obesas com SOP, a prevalência de RI pode alcançar 87%. Além disso, a intolerância à glicose ocorre em 23% a 35% dos casos, enquanto o diabetes tipo 2 é identificado em 4% a 10%, representando risco cerca de quatro vezes maior quando comparado a mulheres sem a síndrome (DIAMANTI-KANDARAKIS & DUNAIF, 2012; RIBEIRO et al., 2024).

Diante de sua elevada frequência e de suas repercussões metabólicas e reprodutivas, a SOP configura-se como importante problema de saúde pública, demandando estratégias de diagnóstico precoce e acompanhamento contínuo, tanto na atenção primária quanto em níveis especializados de cuidado (MORAES & ANGEL, 2024).

A fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é multifatorial e resulta da interação entre predisposição genética, fatores ambientais, especialmente obesidade, e alterações intrínsecas da esteroidogênese ovariana. De forma geral, três mecanismos principais sustentam sua base fisiopatológica: disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano (HHO), hiperandrogenismo e resistência à insulina, que atuam de maneira integrada e autorregulatória (BAPTISTE et al., 2009).

Do ponto de vista fisiopatológico, dois eixos centrais estruturam a síndrome: a resistência insulínica e o hiperandrogenismo. A resistência à insulina promove hiperinsulinemia compensatória, que exerce papel fundamental na amplificação da produção androgênica ovariana, estabelecendo um ciclo de retroalimentação patológica entre alterações metabólicas e reprodutivas (REIS et al., 2025; ZHAO et al., 2023).

A hiperinsulinemia atua sinergicamente com o hormônio luteinizante (LH), estimulando as células da teca ovariana a aumentarem a produção de andrógenos. Além disso, a insulina reduz a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), elevando a fração livre de testosterona circulante. Esse aumento da biodisponibilidade androgênica intensifica manifestações clínicas como hirsutismo, acne, alopecia e irregularidade menstrual, perpetuando a disfunção ovulatória. Assim, a fisiopatologia da SOP configura-se como um ciclo integrado entre hiperinsulinemia e hiperandrogenismo, sustentando a expressão clínica e metabólica da síndrome (REIS et al., 2025).

A resistência à insulina (RI) constitui um dos pilares fisiopatológicos da SOP, caracterizando-se pela diminuição da resposta biológica dos tecidos periféricos principalmente músculo esquelético, fígado e tecido adiposo à ação da insulina. Esse fenômeno leva à hiperinsulinemia compensatória, necessária para manter a normoglicemia, e integra as alterações metabólicas e reprodutivas observadas na síndrome. Estudos clássicos demonstraram que a RI está associada a defeitos pós-receptor, como aumento da fosforilação em resíduos de serina do receptor de insulina e do substrato do receptor (IRS-1), prejudicando a via PI3K/Akt essencial para o transporte de glicose, sem afetar significativamente a via mitogênica MAPK, que permanece ativa ou hiperativa e explica o efeito direto da insulina sobre a esteroidogênese ovariana (CHEN & PANG, 2021; KUBA et al., 2006).

A hiperinsulinemia resultante da RI atua como elo integrador entre disfunção metabólica e hiperandrogenismo. Nos ovários, a insulina estimula diretamente as células da teca, aumentando a atividade enzimática da esteroidogênese e potencializando a produção de andrógenos. Além disso, reduz a síntese hepática de SHBG, elevando a fração livre de testosterona, principal determinante das manifestações clínicas da SOP, como hirsutismo, acne, alopecia androgenética e anovulação. Esse duplo mecanismo aumento da produção androgênica e redução da ligação da testosterona estabelece um ciclo vicioso, perpetuando tanto alterações metabólicas quanto reprodutivas (PATEGUANA & JANES, 2019; ABREU et al., 2025).

A resistência à insulina está presente em aproximadamente 50–80% das mulheres com SOP, sendo mais prevalente naquelas com sobrepeso ou obesidade, embora também ocorra em pacientes normopeso, evidenciando seu caráter intrínseco à síndrome. Mesmo em mulheres eutróficas, observa-se maior adiposidade visceral, alterações discretas na sensibilidade insulínica e aumento da relação cintura-quadril, sugerindo que a hiperinsulinemia pode ocorrer independentemente do excesso de peso e ainda assim influenciar a produção androgênica. Estudos demonstram que a redução farmacológica da insulina diminui significativamente os níveis

de testosterona, reforçando seu papel fisiopatológico (MORAES & ANGEL, 2024; CHEN & PANG, 2021; KUBA et al., 2006; BAPTISTE et al., 2009).

O efeito da insulina sobre a produção androgênica ocorre tanto por meio de seus próprios receptores quanto através dos receptores do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) nos ovários. Estudos *in vitro* e *in vivo* demonstram que a exposição das células da teca à insulina aumenta de forma dose-dependente a produção de testosterona, efeito que pode persistir mesmo após a interrupção da estimulação, indicando ação prolongada da hiperinsulinemia na esteroidogênese. Além disso, a insulina potencializa a resposta ovariana ao LH, promovendo sinergismo que intensifica ainda mais a produção de andrógenos, mesmo na presença de níveis moderados de LH (ABREU et al., 2025).

A obesidade, particularmente a central, exacerba a resistência à insulina por meio da secreção de adipocinas e citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6, além de aumento de ácidos graxos livres, contribuindo para intolerância à glicose e disfunção metabólica. Estudos populacionais mostram que mulheres com SOP obesas apresentam maior hiperinsulinemia basal e pós-teste oral de tolerância à glicose (TOTG), maiores valores de HOMA-IR e HOMA- β , menor relação glicose/insulina e maior fração livre de testosterona em comparação com mulheres normopeso. Entretanto, mesmo mulheres magras com SOP podem apresentar resistência seletiva à insulina e alterações metabólicas discretas, sendo possível reduzir seus níveis de andrógenos por intervenção na insulina, reforçando a importância fisiopatológica da RI independentemente do peso corporal (KUBA et al., 2006; BAPTISTE et al., 2009).

Do ponto de vista diagnóstico, o clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico permanece como padrão-ouro para avaliação da sensibilidade insulínica, embora métodos indiretos, como TOTG com dosagem de insulina, HOMA-IR e relação glicose/insulina, sejam amplamente utilizados em pesquisas e na prática clínica devido à praticidade e menor custo (KUBA et al., 2006).

A distinção entre SOP magra e SOP obesa é clinicamente relevante, pois influencia a intensidade da RI, o risco cardiometabólico e o grau de hiperandrogenismo. Mulheres com SOP e obesidade apresentam maior hiperinsulinemia compensatória, maior risco de síndrome metabólica, intolerância à glicose e diabetes tipo 2. Nessas pacientes, o hiperandrogenismo tende a ser mais intenso devido à maior redução da SHBG e consequente aumento da testosterona livre. Por outro lado, mulheres magras com SOP também podem apresentar RI, embora em grau menos intenso, sugerindo alteração metabólica independente do índice de massa corporal (SHIRAZI; KHODAMORADI; JEDDI, 2021).

O hiperandrogenismo constitui a principal característica bioquímica e clínica da SOP, sendo considerado o núcleo fisiopatológico da síndrome. Define-se como excesso clínico e/ou laboratorial de andrógenos, estando presente na maioria das mulheres com disfunção ovulatória. Clinicamente, manifesta-se por hirsutismo, acne, alopecia androgenética e irregularidade menstrual decorrente de anovulação crônica. Laboratorialmente, observa-se aumento da testosterona livre, associada à redução da SHBG, além de possível elevação da testosterona total e do deidroepiandrosterona-sulfato (DHEAS) (DIAMANTI-KANDARAKIS & DUNAIF, 2012).

A base fisiopatológica do hiperandrogenismo envolve hiperatividade esteroidogênica das células da teca ovariana, hiper-responsivas ao LH e à insulina. A ativação aumentada da enzima P450c17 intensifica a atividade 17,20-liase, promovendo maior síntese androgênica. A insulina atua sinergicamente com o LH e reduz a síntese hepática de SHBG, elevando a biodisponibilidade da testosterona. Essa ação esteroidogênica permanece preservada mesmo na presença de resistência às suas ações metabólicas, caracterizando resistência seletiva à insulina (PROSPERI & CHIARELLI, 2025).

Evidências clínicas indicam que a hiperinsulinemia decorrente da resistência à insulina é um fator primário na amplificação da produção androgênica. Intervenções que reduzem os níveis de insulina como uso de sensibilizadores de insulina e mudanças no estilo de vida demonstram diminuição dos níveis de andrógenos, enquanto a administração exógena de andrógenos não altera significativamente a resistência insulínica, sugerindo que o hiperandrogenismo é predominantemente consequência da hiperinsulinemia (ZACUR et al., 2001; YARAK, 2005).

A SOP apresenta alterações complexas no eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO), com desequilíbrios entre LH e FSH, interferindo na regulação da ovulação e comprometendo a função folicular. O aumento da frequência dos pulsos de GnRH favorece secreção predominante de LH em relação ao FSH, estimulando excessivamente a produção de andrógenos pelas células da teca e perpetuando o hiperandrogenismo (PATEGUANA & JANES, 2019).

O excesso de andrógenos intraovarianos prejudica a atividade da aromatase nas células da granulosa, reduzindo a conversão de andrógenos em estrogênios e comprometendo o desenvolvimento do folículo dominante. Isso resulta em anovulação crônica e irregularidade menstrual, perpetuando infertilidade e caracterizando a morfologia policística dos ovários (PROSPERI & CHIARELLI, 2025).

A redução da SHBG aumenta a fração livre de testosterona, amplificando seus efeitos periféricos mesmo quando os níveis totais de testosterona não estão elevados. O aumento da testosterona livre é o principal determinante das manifestações clínicas da SOP, incluindo hirsutismo, acne, alopecia androgenética e disfunção ovulatória, reforçando a interação central entre resistência à insulina e hiperandrogenismo (PATEGUANA & JANES, 2019).

O diagnóstico da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) deve iniciar com uma anamnese detalhada e exame físico minucioso, considerando história menstrual, fatores metabólicos e sinais clínicos associados. A investigação clínica deve avaliar irregularidades menstruais desde a adolescência, dificuldade para perda de peso, ganho ponderal progressivo, histórico familiar de diabetes mellitus tipo 2 e manifestações cutâneas, como acne persistente, hirsutismo e acantose nigricans. O exame físico deve incluir mensuração do índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal e aplicação de escores para quantificação do hirsutismo, como Ferriman-Gallwey, sendo esses achados essenciais para orientar a triagem laboratorial e exclusão de diagnósticos diferenciais (NORDI; MORESCO; ORTIZ, 2024; FBAGO, 2025).

O hiperandrogenismo constitui um dos pilares diagnósticos da SOP e pode ser evidenciado clinicamente por hirsutismo de evolução gradual, acne inflamatória persistente e alopecia androgenética ou laboratorialmente, por elevação de andrógenos circulantes. Em quadros típicos de SOP, o hiperandrogenismo progride de forma crônica e costuma estar associado à irregularidade menstrual, distinguindo-se de condições de virilização rápida que sugerem causas neoplásicas. A dosagem de testosterona total, testosterona livre, SHBG e, quando indicado, sulfato de deidroepiandrosterona (DHEA S) deve ser interpretada considerando que a hiperinsulinemia reduz a produção hepática de SHBG e aumenta a fração livre de testosterona, amplificando o efeito clínico dos andrógenos (NORDI; MORESCO; ORTIZ, 2024).

A disfunção ovulatória na SOP manifesta-se por ciclos anovulatórios ou oligo-ovulatórios, frequentemente responsáveis por amenorreia (ausência de menstruação por ≥ 90 dias) ou por ciclos menstruais longos e irregulares (>35 dias) ao longo de vários meses. Esse padrão de anovulação persiste devido a desequilíbrios hormonais e falhas na maturação folicular, contribuindo não só para infertilidade e irregularidade menstrual, mas também para a exposição prolongada ao estrogênio sem oposição de progesterona, com risco aumentado de

hiperplasia endometrial. Assim, a análise de padrões menstruais é fundamental como componente clínico do diagnóstico (FBAGO, 2025).

Os critérios diagnósticos mais utilizados para SOP são os de Rotterdam, que exigem a presença de pelo menos dois dos três achados, após exclusão de outras causas endócrinas: disfunção ovulatória, caracterizada por oligo/anovulação ou ciclos menstruais irregulares; hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial; e morfologia policística dos ovários ao ultrassom. A avaliação ultrassonográfica inclui a detecção de ovários com ≥ 20 folículos com 2–9 mm de diâmetro em pelo menos um ovário e/ou volume ovariano ≥ 10 mL, critérios que refletem as atualizações recentes das diretrizes diagnósticas internacionais. A ultrassonografia deve ser interpretada em conjunto com achados clínicos e laboratoriais, pois a presença isolada de morfologia policística não é suficiente para confirmar o diagnóstico. Atualizações recentes também têm incorporado a dosagem de AMH (hormônio anti-mulleriano) como marcador adicional da morfologia policística ovariana, especialmente útil quando o ultrassom transvaginal não pode ser realizado, como em adolescentes ou mulheres virgens (MORAES & ANGEL, 2024).

A resistência insulínica está presente em grande proporção das mulheres com SOP, afetando amplamente o metabolismo e integrando o componente metabólico do diagnóstico. Sua fisiopatologia envolve redução da sensibilidade periférica à insulina, levando à hiperinsulinemia compensatória, que estimula diretamente as células da teca ovariana a aumentarem a produção de andrógenos, além de potencializar a ação do hormônio luteinizante. Paralelamente, a insulina reduz a síntese hepática de SHBG, contribuindo para o aumento da testosterona livre e agravamento do hiperandrogenismo. O tecido adiposo visceral libera citocinas pró-inflamatórias, intensificando a resistência periférica à insulina e perpetuando o ciclo metabólico e hormonal característico da síndrome (NORDI; MORESCO; ORTIZ, 2024).

O diagnóstico da resistência insulínica em pacientes com SOP requer avaliação laboratorial associada ao contexto clínico. A dosagem de glicemia e insulina de jejum permite o cálculo do índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), amplamente utilizado na prática clínica por sua simplicidade. Valores elevados de HOMA-IR sugerem redução da captação periférica de glicose, mesmo na ausência de alterações evidentes na glicemia de jejum. O teste oral de tolerância à glicose (TOTG) representa método mais sensível para detecção precoce de intolerância à glicose, especialmente em pacientes com glicemia basal normal, reforçando a importância desse exame na investigação diagnóstica. O clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico continua sendo o padrão-ouro para mensuração da sensibilidade à insulina, por quantificar diretamente a captação periférica de glicose sob estímulo insulínico controlado (BAPTISTE et al., 2009; NORDI; MORESCO; ORTIZ, 2024).

A inter-relação entre hiperandrogenismo, resistência insulínica e disfunção ovulatória constitui o núcleo fisiopatológico da SOP. A hiperinsulinemia amplifica a produção de andrógenos ovarianos, enquanto o excesso de andrógenos favorece acúmulo de gordura visceral e piora da resistência insulínica, estabelecendo um ciclo patológico bidirecional (MORAES & ANGEL, 2024).

Os critérios de Rotterdam permitem classificar quatro fenótipos clínicos de SOP, que auxiliam no manejo e prognóstico: fenótipo clássico (hiperandrogenismo + disfunção ovulatória + morfologia policística), fenótipo ovulatório hiperandrogênico (hiperandrogenismo + morfologia ovariana), fenótipo anovulatório sem hiperandrogenismo e fenótipo predominantemente metabólico. A identificação desses fenótipos é crucial, pois a presença de hiperandrogenismo associado à anovulação está frequentemente correlacionada a maior risco de resistência insulínica e complicações metabólicas ao longo da vida (MORAES & ANGEL, 2024; RIBEIRO et al., 2024).

Em síntese, o diagnóstico da SOP deve ser encarado como um processo multidimensional que integra avaliação clínica detalhada, confirmação laboratorial do hiperandrogenismo, investigação sistemática da

resistência insulínica, monitoramento dos ciclos anovulatórios e interpretação criteriosa da morfologia ovariana, enriquecida pelas atualizações diagnósticas contemporâneas. Essa abordagem abrangente permite intervenção oportuna, reduzindo os impactos reprodutivos, metabólicos e cardiovasculares da síndrome a longo prazo (NORDI; MORESCO; ORTIZ, 2024; BAPTISTE et al., 2009).

O tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) deve ser baseado na fisiopatologia predominante, com foco na redução da resistência à insulina e no controle do hiperandrogenismo. A hiperinsulinemia desempenha papel central na fisiopatologia da síndrome, estimulando diretamente a produção ovariana de andrógenos, diminuindo a síntese hepática de SHBG e exacerbando o ciclo de hiperandrogenismo e disfunção ovulatória. Estratégias terapêuticas direcionadas à melhora da sensibilidade à insulina visam não apenas o controle dos sintomas clínicos, mas também a redução do risco metabólico a longo prazo, incluindo prevenção de diabetes mellitus tipo 2 e complicações cardiovasculares (DIAMANTI-KANDARAKIS & DUNAIF, 2012; PROSPERI & CHIARELLI, 2025).

A modificação do estilo de vida constitui intervenção de primeira linha, especialmente em mulheres com sobrepeso ou obesidade. A perda ponderal de 5–10% do peso corporal é capaz de reduzir a insulinemia, aumentar a SHBG, diminuir a testosterona livre e restaurar parcialmente a ovulação. Além disso, a redução da adiposidade visceral diminui a liberação de ácidos graxos livres e citocinas pró-inflamatórias, que agravam a resistência insulínica. A prática regular de exercício físico melhora a captação periférica de glicose, independentemente da perda ponderal, potencializando o efeito metabólico da intervenção. Alterações na dieta, incluindo aumento de fibras e redução de carboidratos refinados, também contribuem para melhora da resistência à insulina e podem modular positivamente a microbiota intestinal, impactando o metabolismo glicídico (BAPTISTE et al., 2009; CHEN & PANG, 2021).

A metformina é o sensibilizador de insulina mais amplamente utilizado no manejo da SOP. Seu mecanismo envolve redução da produção hepática de glicose e aumento da captação periférica, promovendo diminuição da hiperinsulinemia, aumento da SHBG e redução da testosterona livre. Clinicamente, observa-se melhora da regularidade menstrual, restauração parcial da ovulação e redução do hiperandrogenismo, efeitos evidentes especialmente em pacientes com resistência insulínica documentada. Estudos indicam ainda que a metformina pode atuar diretamente na esteroidogênese ovariana, potencializando a redução dos níveis de andrógenos independentemente da insulina (MORAES & ANGEL, 2024; KUBA et al., 2006).

A abordagem farmacológica também inclui contraceptivos orais combinados (ACOs), utilizados como primeira linha para controle de acne, hirsutismo e irregularidade menstrual. Eles atuam pela supressão das gonadotrofinas, redução da produção ovariana de andrógenos e aumento da SHBG, diminuindo a testosterona livre. Os antiandrogênicos, como espironolactona, acetato de ciproterona, finasterida e flutamida, bloqueiam competitivamente o receptor androgênico e inibem a 5 α -redutase, reduzindo a conversão de testosterona em DHT. São indicados principalmente em pacientes com persistência do hirsutismo mesmo após uso de ACOs, devendo ser associados a contracepção eficaz devido ao risco teratogênico. O inositol surge como alternativa ou adjuvante sensibilizador de insulina, favorecendo a sinalização intracelular da insulina e a captação de glicose, com impacto variável sobre hiperandrogenismo e ovulação, sendo mais eficaz quando combinado a outras terapias (REIS et al., 2025).

Para controle metabólico, as estatinas podem ser utilizadas em casos de dislipidemia associada, contribuindo para redução de LDL e triglicérides, além de potencial redução da testosterona e melhora das manifestações cutâneas de hiperandrogenismo. Sua associação à metformina mostra maior eficácia no controle da resistência insulínica e do perfil lipídico. O tratamento não farmacológico, especialmente a prática regular de exercício físico,

é pilar no controle da resistência insulínica. Exercícios moderados a vigorosos reduzem resistência insulínica, níveis de testosterona, IMC, circunferência abdominal e melhoram a regularidade menstrual e ovulação. Adjuvantes nutricionais como omega-3, vitamina D, curcumina, cromo e coenzima Q10 apresentam potencial para modular a resistência insulínica, perfil lipídico e produção androgênica, embora ainda careçam de evidência robusta para recomendação universal. Complementarmente, terapias estéticas, como laserterapia, especialmente com Laser Alexandrite, podem ser associadas ao manejo farmacológico para redução do hirsutismo, melhorando qualidade de vida e impactos psicossociais sem alterar diretamente a fisiopatologia metabólica (REIS et al., 2025).

A individualização do tratamento deve considerar o fenótipo clínico, grau de hiperandrogenismo, presença de resistência insulínica, risco cardiovascular e desejo reprodutivo, integrando modificações de estilo de vida, terapias farmacológicas e intervenções adjuvantes para interromper o ciclo patológico da SOP. Estratégias combinadas, particularmente metformina associada a ACOs e antiandrogênicos, apresentam maior potencial para reduzir hiperinsulinemia, diminuir estímulo ovariano de andrógenos e restaurar a função ovulatória, oferecendo benefícios simultâneos metabólicos e reprodutivos (PROSPERI & CHIARELLI, 2025; DIAMANTI-KANDARAKIS & DUNAIF, 2012).

Em síntese, a resistência à insulina constitui eixo central na fisiopatologia da SOP, interligando disfunções metabólicas e reprodutivas. A abordagem terapêutica baseada na fisiopatologia integrando modificação do estilo de vida, sensibilizadores de insulina, ACOs, antiandrogênicos e intervenções adjuvantes permite não apenas controle sintomático do hiperandrogenismo, mas também melhora metabólica a longo prazo, redução de complicações cardiovasculares e melhoria da qualidade de vida das pacientes (MORAES & ANGEL, 2024).

4. CONCLUSÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) deve ser compreendida como uma condição endócrino-metabólica complexa, na qual a resistência à insulina e o hiperandrogenismo se inter-relacionam, estabelecendo um ciclo fisiopatológico que impacta tanto a função reprodutiva quanto o perfil metabólico das pacientes. A hiperinsulinemia exacerba a produção ovariana de andrógenos e reduz a síntese hepática de SHBG, intensificando as manifestações clínicas de hirsutismo, acne e alopecia, além de perpetuar ciclos anovulatórios e irregularidade menstrual. Por outro lado, o hiperandrogenismo favorece acúmulo de gordura visceral, retroalimentando a resistência insulínica e ampliando os riscos metabólicos, como intolerância à glicose, diabetes tipo 2 e dislipidemia.

O diagnóstico da SOP requer abordagem multidimensional, integrando história clínica detalhada, avaliação antropométrica, dosagem laboratorial de andrógenos e insulina, testes de sensibilidade insulínica e critérios ultrassonográficos atualizados, permitindo estratificação fenotípica e identificação precoce de pacientes com maior risco metabólico. O manejo terapêutico deve ser individualizado e baseado na fisiopatologia, priorizando intervenções que modifiquem o estilo de vida, promovam redução de peso e da gordura visceral, utilizem sensibilizadores de insulina como a metformina, e, quando necessário, incluam contraceptivos orais, antiandrogênicos e terapias adjuvantes como inositol, estatinas, suplementação nutricional e laserterapia. Estratégias direcionadas à resistência insulínica promovem não apenas a redução do hiperandrogenismo e restauração da ovulação, mas também benefícios metabólicos duradouros, reforçando a importância de abordagens integradas.

Portanto, a compreensão aprofundada da inter-relação entre resistência à insulina e hiperandrogenismo é fundamental para o diagnóstico precoce, estratificação fenotípica e escolha de intervenções terapêuticas eficazes, destacando a necessidade de manejo multidimensional e personalizado da SOP, com foco simultâneo na saúde reprodutiva e metabólica das mulheres afetadas.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, I. A. et al. Correlação da resistência à insulina em portadoras da síndrome do ovário policístico: uma revisão integrativa. In: **A Medicina como ciência de diagnóstico e cuidado com a saúde**, v. 3, Cap. 7, 2025.
- BAPTISTE, C. G. et al. Insulin and hyperandrogenism in women with polycystic ovary syndrome. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 122, p. 42-52, 2009.
- CHEN, W.; PANG, Y. Metabolic syndrome and PCOS: pathogenesis and the role of metabolites. **Metabolites**, v. 11, n. 12, 2021.
- DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; DUNAIF, A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited. **Endocrine Reviews**, v. 33, n. 6, p. 981-1030, 2012.
- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Síndrome dos ovários policísticos**. São Paulo: FEBRASGO, 2025.
- KUBA, V. M. et al. Resistência insulínica e perfil metabólico em pacientes com síndrome dos ovários policísticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, p. 1026-1033, 2006.
- MORAES, J. L.; ANGEL, D. J. Resistência insulínica na síndrome de ovário policístico: uma revisão sistemática de literatura. **RevistaFT**, 2024.
- NORDI, A.; MORESCO, R.; ORTIZ, F. Diagnosis of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 3, 2024.
- PATEGUANA, N.; JANES, G. Hyperinsulinemia and polycystic ovary syndrome. **Journal of Metabolic Health**, v. 2, n. 2, 2019.
- PROSPERI, S.; CHIARELLI, F. Insulin resistance, metabolic syndrome and polycystic ovaries: an intriguing conundrum. **Front Endocrinol**, n.1, v.16, 2025.
- REIS, C. K. F. et al. Tratamentos medicamentosos e mudanças de estilo de vida na síndrome dos ovários policísticos (SOP): uma revisão narrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 14, n. 5, 2025.
- RIBEIRO, B. M. et al. Relação entre síndrome dos ovários policísticos e a resistência insulínica: mini revisão integrativa. **Revista Educação em Saúde**, 2024.

SHIRAZI, F. K. H.; KHODAMORADI, Z.; JEDDI, M. Insulin resistance and high molecular weight adiponectin in PCOS. **BMC Endocrine Disorders**, v. 21, 2021.

SOUZA, L. G. et al. Desordem hormonal e síndrome do ovário policístico (SOP): uma revisão sistemática da literatura. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 2, n. 5, 2025.

YARAK, S. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 80, 2005.

ZACUR, H. A. et al. Polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism, and insulin resistance. **Seminars in Reproductive Medicine**, 2001.

ZHAO, X. et al. Tissue-specific insulin resistance in PCOS. **Frontiers in Endocrinology**, 2023.