

VIAS DE TRATAMENTO PARA A SÍNDROME OVÁRIO POLICÍSTICO POR MEIO DA NUTRIÇÃO

Lucilla Ingrid Silva Joly¹;

Centro Universitário Facid Wyden (UNIFacid Wyden) Teresina, Piauí.

Ennya Cristina Pereira dos Santos Duarte²;

Universidade Federal do Piauí (UFPI) Teresina, Piauí.

<http://lattes.cnpq.br/3432261681112239>

Nara Vanessa dos Anjos Barros³;

Universidade Federal do Piauí (UFPI) Teresina, Piauí.

<http://lattes.cnpq.br/8806506159892654>

Gleyson Moura dos Santos⁴;

Centro Universitário Facid Wyden (UNIFacid Wyden) Teresina, Piauí.

<http://lattes.cnpq.br/8225917486942935>

Regina Márcia Soares Cavalcante⁵;

Universidade Federal do Piauí (UFPI), Picos, Piauí.

<https://lattes.cnpq.br/3272448488233781>

Paulo Victor de Lima Sousa⁶.

Centro Universitário Facid Wyden (UNIFacid Wyden) Teresina, Piauí.

<http://lattes.cnpq.br/1900256140724711>

RESUMO: A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é o distúrbio endócrino mais comum em mulheres jovens em idade reprodutiva. Mulheres com SOP exibem anormalidades metabólicas profundas, incluindo resistência periférica à insulina (IR) e hiperinsulinemia compensatória, metabolismo da glicose prejudicado, dislipidemia, hipertensão, adiposidade abdominal e a principal causa de infertilidade anovulatória com uma prevalência de até 18%. Na literatura há diversos estudos que demonstram a relação de nutrientes com a SOP, podendo ser uma alternativa para o tratamento e redução dos sintomas, mas ainda não há consolidação destas informações na literatura. O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as possíveis formas de tratamento da síndrome. Ele abrange de forma sucinta um compilado de 52 estudos encontrados na base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e National Library Medicine (NIH) sobre a suplementação de nutrientes, minerais e como a dieta low-carb e cetogênica

auxiliam no tratamento. Apesar de obter resultados positivos com as vias de tratamento citadas ainda se necessita de mais estudos para a sua real comprovação.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do Ovário Policístico. Dieta. Peso Corporal. Atividade física

TREATMENT PATHWAYS FOR POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME THROUGH NUTRITION

ABSTRACT: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder within young women in reproductive years. Women with PCOS show profound metabolic abnormalities, including peripheral insulin resistance (IR) and compensatory hyperinsulinemia, affected glucose metabolism, dyslipidemia, hypertension, abdominal adiposity, and the main cause of anovulatory infertility with a prevalence of up to 18%. There are several studies in the literature that indicate the relationship between nutrients and PCOS, which can be an alternative for the treatment and reduction of symptoms, but there is still no consolidation of this information in the literature. This paper aims to make a review of the literature on the possible forms of treatment of the syndrome. It briefly covers a compilation of 52 studies found in the Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, and National Library Medicine (NIH) databases on the supplementation of nutrients, minerals, and how the low-carb and ketogenic diet help in the treatment. Despite achieving positive results with the treatment methods mentioned above, more studies are still needed to provide real proof.

KEY-WORDS: Polycystic Ovary Syndrome. Diet. Body weight. Physical activity.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das condições clínicas mais comuns dentre as disfunções endócrinas que afetam mulheres em idade reprodutiva, tendo sua prevalência variando de 6 a 16%, dependendo da população estudada e do critério diagnóstico empregado (ROSA; SILVA,2018).

Componentes genéticos e pós-natais, distúrbios endócrinos hereditários, como a resistência à insulina, diabetes mellitus tipo II (DMII) e fatores ambientais, como a dieta e atividade física, são considerados possíveis fatores envolvidos na gênese desta síndrome (ROSA; SILVA,2018).

O diagnóstico da SOP é quase sempre clínico, principalmente levando em consideração que grande parte das portadoras de SOP apresenta irregularidade menstrual e hiperandrogenismo clínico. Os critérios ultrassonográficos padronizados, segundo as novas recomendações da ASRM/ESHRE (2018) são: a presença de 20 ou mais folículos com diâmetro médio de 2 a 9 mm e/ou volume ovariano total maior ou igual 10cm³ (exceto se houver cisto funcional, neste caso deve-se repetir o exame no ciclo seguinte), em um ou

ambos os ovários (ROSA; SILVA,2018).

Como a fisiopatologia desta síndrome é bastante complexa e ainda não completamente elucidada na literatura, não há tratamentos únicos, existe apenas intervenções focadas nos sintomas principais (resistência à insulina e a hiperandrogenemia) como a mudanças de hábitos alimentares e atividade física que melhoram os danos oxidativos (KARIMI et al., 2018).

Na SOP, há várias alterações metabólicas que trazem repercussões negativas, dentre elas distúrbios no metabolismo lipídico, sendo a mais frequente a diminuição do HDL-colesterol e o aumento dos triglicerídeos. Este é um padrão lipídico bem conhecido e associado à resistência à insulina (SOARES JÚNIOR; BARACAT; BARACAT, 2018).

Na literatura há diversos estudos que demonstram a relação de nutrientes com a SOP. A deficiência de nutrientes é bastante discutida na literatura e relacionada ao pior prognóstico da SOP, destacando a deficiência das vitaminas do complexo B, particularmente a B12 e folato, que são cofatores importantes no processo homocisteína/metionina e no reparo do DNA. A deficiência de vitamina B12 e folato pode estar ligada a maior homocisteína e resistência à insulina, bem como maior risco de DMII em mulheres com SOP (LIN et al., 2019; MENG et al., 2016).

Ademais, outra vitamina que merece destaque é a vitamina D, visto que sua deficiência está associada à elevada resistência à insulina e aumento dos níveis de testosterona total e sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAS) em pacientes com SOP (HANH, 2006; MONASTRA et al., 2018).

Em mulheres com SOP, a suplementação com ácidos graxos ômega-3, ácido α -lipóico e N-acetilcisteína mostrou efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes e melhora da sensibilidade à insulina (GUNALAN; YABA; YILMAZ, 2018). Ensaios clínicos randomizados com picolinato de cromo em mulheres com SOP, estão fornecendo bases sólidas para estimulação eficaz da ovulação e redução da resistência à insulina (ASHUSH, 2016).

Estudos também investigam a relação entre distúrbios da microbiota intestinal e SOP, sugerindo que a microbiota intestinal está envolvida no desenvolvimento da resistência à insulina e distúrbios menstruais em pacientes com SOP, afetando a permeabilidade da parede intestinal (ZHAO et al., 2020).

Além disso, estratégias nutricionais, como dietas com baixo teor de carboidratos (cetogênicas, e *low carb*) e mediterrânea, demonstraram facilitar efetivamente o tratamento da infertilidade em pacientes obesos com SOP, devido a um impacto positivo imediato nos níveis de glicose e lipídicos (ZHANG ET AL, 2019).

Diante das diversas estratégias nutricionais utilizadas no tratamento da SOP, o presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão da literatura sobre as possíveis formas de tratamento da síndrome, visto que a ciência ainda não se tem uma unanimidade sobre o melhor tratamento para esta patologia.

METODOLOGIA

O estudo é de natureza exploratória, descritiva que consistiu em uma revisão bibliográfica narrativa da literatura, no qual foram consultados artigos científicos nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed e National Library Medicine (NIH).

Para a busca dos artigos, utilizou-se os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “síndrome do ovário policístico”, “dietoterapia”, “nutrientes” e “suplementação”. Foram utilizados artigos originais disponíveis na íntegra, a maioria deles com publicações atuais, sem restrição de idiomas. A seleção de 52 artigos foi manuseada para a pesquisa deste artigo.

O conteúdo dos artigos foi analisado de forma qualitativa e, para a melhor compreensão da temática, a revisão consistiu na descrição narrativa do assunto em tópicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Síndrome dos Ovários Policísticos

A mudança de estilo de vida é a primeira linha de tratamento para o manejo de mulheres com SOP, mas não é uma alternativa ao seu tratamento farmacológico (PUP, CAQNACCI, 2021). Atividade física regular, manter o peso corporal adequado, seguir padrões alimentares saudáveis e evitar o uso de tabaco é vital na prevenção e tratamento de distúrbios metabólicos e está incluído nas diretrizes clínicas para várias condições (SZCZUKO et al., 2021).

Os vários sintomas clínicos da doença indicam que muitas vias metabólicas participam do desenvolvimento da SOP, incluindo: secreção e atividade da insulina, com genes que codificam para o receptor de insulina (IR), insulina (INS) e fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e seu receptor; genes que codificam para esteroidogênese; genes responsáveis pela atividade do citocromo P450 (CYP 17, CYP 11 alfa); e outras vias metabólicas e hormonais, com genes para receptor androgênico (AR), receptor de LH, leptina e folistatina. A adesão moderada a um padrão alimentar anti-inflamatório e o baixo índice glicêmico (IG) e padrão alimentar com baixo teor de gordura, têm efeito protetor sobre as chances de desenvolver SOP (PANKESHANIN et al., 2020).

Pesquisas mostram que a grande maioria das mulheres com SOP consome uma dieta inadequadamente balanceada, envolvendo deficiências de fibras, ômega 3, cálcio, magnésio, zinco e vitaminas (ácido fólico, vitamina C, vitamina B12 e vitamina D). Um excesso de nutrientes também foi observado em sacarase, sódio, gorduras totais, ácidos graxos saturados e colesterol (SZCZUKO et al., 2019).

Estratégias nutricionais no SOP

Carboidratos e dieta cetogênica

Refeições de baixo índice glicêmico (IG) reduziram a grelina e aumentaram o glucagon em mulheres com SOP (HOOVER et al, 2020). Como a maioria das mulheres com SOP apresenta hiperinsulinemia compensatória acentuada após a ingestão de carboidratos complexos, pode haver benefícios explícitos de dietas com baixo IG/carga glicêmica (CG) nesse grupo. Essas dietas são mais propensas a melhorar a resistência à insulina (RI) em mulheres com SOP em comparação com uma dieta saudável convencional (MARSH et al., 2010).

Mulheres com dieta de baixo IG experimentaram mudanças no número de ciclos ovulatórios, o que pode estar relacionado a uma diminuição nos níveis circulantes de andrógenos séricos secundários a uma melhora na RI, alcançada por aquelas com excesso de peso corporal e alcançadas com peso perda de 4-5% (ZHANG et al., 2019).

No entanto, a resposta glicêmica também depende da ingestão total de carboidratos da dieta, que representa tanto a qualidade quanto a quantidade da ingestão de carboidratos (FARVID et al.; 2014). É por isso que pesquisas anteriores se concentraram em dietas com baixo teor de carboidratos, com menos de 200 g de carboidratos por dia ou menos de 30% da ingestão diária de energia a partir de carboidratos (ALCATERRA et al., 2021).

As fibras fermentáveis têm benefícios metabólicos positivos no microbiota intestinal com liberação subsequente de ácidos graxos de cadeia curta (BARBEIRO et al., 2020). Dietas com baixo índice glicêmico (IG) podem influenciar os hormônios reguladores do apetite, incluindo grelina e glucagon (HOOVER et al., 2020).

Outra modificação da dieta com baixo IG é a dieta cetogênica que limita o consumo de carboidratos totais em favor da gordura à base de plantas. A dieta cetogênica melhora o ciclo menstrual, reduzindo a glicose no sangue e o peso corporal, melhorando a função hepática em mulheres com SOP (SHISHEHGAR et al., 2019).

As dietas cetogênicas são caracterizadas por uma redução de carboidratos (geralmente para menos de 50 g/dia) e um aumento relativo na proporção de proteínas e gorduras, consistem em 75% da ingestão diária de energia derivada de gordura, 20% de proteína e 5% de carboidratos. A dieta cetogênica não é uma dieta rica em proteínas, mas geralmente é rica em gorduras, adequada em proteínas e pobre em carboidratos (SHILPA, MOHAN; 2018).

Tal dieta é considerada absolutamente segura para ciclos curtos em mulheres com SOP, embora não haja evidência de efeitos colaterais de longo prazo. Mulheres com SOP experimentaram redução no peso corporal, glicemia e níveis de insulina após 12 semanas com a dieta, corrigindo a hiperinsulinemia e HOMA-IR (LI et al., 2021) e, conseqüentemente, melhorando a composição corporal. Os resultados após um período de 6 meses em mulheres com SOP e obesidade mostraram uma melhora significativa na insulina em jejum, que

parecia ser a causa do aumento da relação Hormônio Luteinizante (LH)/Hormônio Folículo Estimulante (FSH) (PAOLI et al., 2020).

- **Dieta mediterrânea**

A dieta mediterrânea é uma dieta à base de plantas, sendo pobre em alimentos de origem animal e alimentos processados que se caracteriza por um alto consumo de azeite extravirgem, nozes e leguminosas e que tem sido associado a uma melhora no risco de diabetes e RI em indivíduos com SOP e peso corporal excessivo (VIOLI et al., 2015).

A adesão a esta dieta está associada a uma redução na inflamação, bem como à regulação negativa das vias imunológicas celulares e humorais relacionadas à atividade e progressão da doença (TSIGALOU et al., 2020). Além disso, a dieta mediterrânea apresenta baixa carga glicêmica e rica em antioxidantes que são potenciais redutores do estresse oxidativo (GORSKA; GORNA; PRZYSLAWSKI, 2021).

Na dieta mediterrânea também inclui considerações de estilo de vida, como praticar atividade física regular, que foi relatado para melhorar a RI em mulheres com SOP. Mulheres com SOP e peso corporal excessivo que realizaram atividade física consistentemente por pelo menos 12 semanas experimentaram uma redução significativa na adiposidade central e na sensibilidade à insulina (LIN e al., 2019), revelando efeitos benéficos adicionais em várias medidas de saúde, incluindo controle glicêmico (ESPOSITO et al., 2015).

- **Micronutrientes**

A suplementação combinada de magnésio, zinco, cálcio e VD levou a uma redução significativa no hirsutismo e testosterona total em comparação com o placebo, mas a suplementação não afetou os níveis de SHBG (globulina de ligação de hormônios sexuais) ou o índice de andrógeno livre (MAKTABI; JAMILIAN; ASEMI, 2018). Por outro lado, a combinação de VD e óleo de peixe reduziu os parâmetros de inflamação no corpo, no marcador de proteína C reativa sérica (PCR), regulação negativa dos genes da interleucina 1 (IL-1) e os níveis de testosterona total, além de efeito benéfico nos parâmetros de saúde mental medido pelo Questionário de Depressão de Beck (JAMILIAN et al., 2018).

Por dada importância ao complexo de vitaminas B, particularmente B12 e folato, que são cofatores importantes no processo homocisteína/metionina e no reparo do DNA, a deficiência de vitamina B12 e folato pode estar ligada a maior homocisteína e resistência à insulina, bem como maior risco de DMII. Níveis elevados de homocisteína são frequentemente observados em mulheres com SOP, e o folato é um suplemento promissor para diminuir os níveis de homocisteína em pacientes com SOP. No entanto, são necessários mais ensaios controlados aleatorizados para confirmar esta suposição (MENG et al., 2016).

Foi documentado que a oferta insuficiente de vitamina B3 está associada ao desenvolvimento de condições inflamatórias, levando às doenças associadas bem como ao aumento do risco de síndromes cardiovasculares (SUZUKI; KUNISAWA, 2015). Mulheres com SOP podem ser tratadas com metformina, que normaliza a glicemia, mas sua ingestão crônica está adicionalmente associada a deficiências de tiamina e cobalamina. Portanto, parece ser efetivo suplementar com tiamina, que, ao ativar a transcetolase, contribui para a inibição de mecanismos que danificam os vasos sanguíneos, reduzindo o risco de doenças cardiovasculares (ESHAK; ARAFA, 2016).

A ingestão inadequada e as deficiências subsequentes de zinco, magnésio e selênio estão envolvidas na diminuição da secreção e/ou atividade da insulina, enquanto sua suplementação, em indivíduos diabéticos e não diabéticos, mostrou melhorias no HOMA-IR e na glicemia de jejum (WANG et al., 2017). Tanto o zinco quanto o selênio são micronutrientes essenciais para o metabolismo e regulam várias enzimas envolvidas na produção e neutralização de EROs (WANG et al., 2017). Portanto, eles atuam como antioxidantes neutralizando o estresse oxidativo envolvido na SOP e provavelmente são significativos em sua patogênese (MANCICI et al., 2021).

Além disso, a suplementação de cromo (Cr³⁺) demonstrou melhorar efetivamente a tolerância à glicose, reduzindo a RI e melhorando a capacidade de ligação à insulina e o número de receptores e enzimas receptoras de insulina, aumentando a sensibilidade à insulina, a sensibilidade das células beta e a internalização da insulina (WANG et al., 2017). Embora ainda não haja evidências suficientes para justificar a inclusão do cromo como padrão no tratamento da RI (LYDIC et al., 2006), ensaios clínicos randomizados que se concentrou no picolinato de cromo em mulheres com SOP, estão fornecendo bases sólidas para estimulação eficaz da ovulação e redução da resistência à insulina (ASHUSH et al., 2016).

- **Inositol**

Os resultados atuais mostraram que o mio-inositol é tão eficaz quanto a metformina na melhora do perfil clínico e metabólico de mulheres com SOP e nos distúrbios metabólicos associados ao diabetes. No entanto, a administração de metformina está associada a efeitos colaterais que não são experimentados com inositol (FRUZZETTI et al., 2016).

O inositol aumenta a sensibilidade à insulina, normaliza os andrógenos no sangue, melhora a glicemia e afeta várias características da síndrome metabólica. A SOP parece envolver o aumento da epimerização de mio-inositol (MI) em d-chiro-inositol (DCI) no ovário pela insulina, cuja consequência é a superprodução de DCI e deficiência de MI, que por sua vez afeta a perturbação da sinalização de FSH e deterioração da qualidade dos oócitos (FACCHINETTI et al., 2015).

Os inositóis (ambos os isômeros, administrados separadamente e em combinação) também têm o potencial de restaurar a ovulação espontânea e melhorar a fertilidade em mulheres com SOP. Uma análise da literatura mostrou a suplementação com inositol como sendo uma forma segura e, principalmente, eficaz de terapia da SOP, melhorando o desenvolvimento de folículos ovarianos, maturação oocitária e estimulação da gravidez (UNFER et al., 2016).

- **Probióticos, coenzima Q10 e VD**

Ao chamar a atenção para as propriedades potenciais de proteção dos vasos sanguíneos na SOP, a suplementação com coenzima Q10 também requer consideração. A suplementação de CoQ10 por 8 semanas teve um efeito benéfico nos marcadores de disfunção inflamatória e endotelial em pacientes com sobrepeso e obesos com SOP (TAGHIZADEH et al., 2020).

Ao analisar a literatura disponível sobre suplementação na SOP, atenção deve ser dada à vitamina D (VD), que aumenta a síntese e liberação de insulina, aumenta a expressão do receptor de insulina e aumenta a resposta da insulina ao transporte de glicose. A VD influencia indiretamente o metabolismo de carboidratos, normalizando a concentração extracelular de cálcio e hormônio da paratireoide (TEEGARDEN; DONKIN, 2009).

Também afeta a expressão dos genes das vias metabólicas que afetam a inflamação sistêmica, inibindo a síntese de citocinas pró-inflamatórias, o que pode contribuir para a ocorrência de RI. Mulheres com SOP recebendo 20.000 UI de colecalciferol semanalmente se beneficiaram de um metabolismo de carboidratos melhorado, bem como foram observadas reduções na glicemia de jejum, triglicerídeos e estradiol (WEHR; PIEBER; PIETSCH, 2011)

Um estudo mostrou que mulheres com deficiência de VD com SOP suplementadas com cálcio e VD por oito semanas apresentaram níveis séricos melhorados de insulina e HOMA-IR (GUO et al., 2020). A suplementação de VD também parece ser útil para aumentar a capacidade antioxidante (ANSARI, 2020). No entanto, a literatura demonstra resultados controversos sobre a capacidade do colecalciferol de prevenir ou melhorar os biomarcadores de estresse oxidativo, e há necessidade de mais estudos de alta qualidade testando o efeito antioxidante da suplementação de VD (TAGLIAFERRI et al., 2018).

No estudo de Raygan et al. (2018) os indivíduos foram randomizados para tomar 50.000 UI de VD a cada 2 semanas, no qual um grupo foi suplementado ($n = 30$) com 8×10^9 UFC/dia de probiótico e o outro com o placebo ($n = 30$) por 12 semanas. A cápsula probiótica continha quatro cepas viáveis e liofilizadas: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus reuteri* e *Lactobacillus fermentum* (2×10^9 UFC/g cada). Após a intervenção de 12 semanas, a co-suplementação de VD e probióticos melhorou significativamente a diferença na média das medidas de resultados entre os grupos de tratamento em comparação com o placebo. A co-suplementação de foi associada a uma

redução significativa na testosterona total, hirsutismo e um aumento significativo no TAC (capacidade antioxidante total plasmática) e níveis de GSH (glutathiona) em comparação com o placebo. A co-suplementação não afetou os níveis séricos de SHBG e NO plasmático, assim como acne e alopecia (OSTADMOHAMMADI et al., 2019).

CONCLUSÃO

O estudo em questão afirma que os tratamentos citados como dietas com baixo índice de carboidrato, *low-carb* e cetogênica estão associados a uma melhora no risco de diabetes e RI em indivíduos com SOP e no peso corporal excessivo. Já a suplementações em questão (coenzima Q10, inositol, vitaminas D, complexo B, magnésio, zinco, cálcio, selênio e probióticos) levou a uma redução significativa no hirsutismo e testosterona total, um aumento significativo no TAC (capacidade antioxidante total plasmática) e níveis de GSH (glutathiona).

Apesar de bem discutida sua patologia ligada principalmente ao sistema endócrino e reprodutor, ainda não há um consenso sobre a relação dos nutrientes no tratamento da SOP já que os resultados ilustrados combatem os causados pela síndrome e não uma cura.

DECLARAÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem, financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERENCIAS

ANSARI, M. G. A. et al. A suplementação de vitamina D está associada ao aumento dos níveis de glutathiona peroxidase-1 em árabes adultos com pré-diabetes. **Antioxidantes**. v. 9, p. 118, 2020. doi: 10.3390/antiox9020118. Acesso em 02 de set. de 2022.

ARTIMANI, T. et al. Avaliação do equilíbrio pró-oxidante-antioxidante (PAB) e sua associação com citocinas inflamatórias na síndrome dos ovários policísticos (SOP). **Gynecol Endocrinol**. n. 34, p. 148-152, 2018. doi: 10.1080/09513590.2017.1371691. Acesso em: 05 de jul. de 2022.

ASHOUSH, S.; ABOU-GAMRAH, A.; BAYOUMY, H.; OTHMAN, N. O picolinato de cromo reduz a resistência à insulina na síndrome do ovário policístico: ensaio controlado randomizado. **J. Obstet. Gynaecol**. n. 42, p. 279–285, 2016. doi: 10.1111/jog.12907. Acesso em: 12 de jul. de 2022.

ASHOUSH, S. et al. O picolinato de cromo reduz a resistência à insulina na síndrome dos ovários policísticos: Ensaio controlado randomizado. **J. Obstet. Gynecol. Res**. v. 42, p. 279-285, 2016. doi: 10.1111/jog.12907. Acesso em: 21 de set. de 2022.

BARBER, T. M. et al. Os Benefícios da Fibra Dietética para a Saúde. **Nutrientes**. v. 12, p. 3209, 2020. doi: 10.3390/nu12103209. Acesso em: 05 de ago. de 2022.

DEL PUP, L.; CAGNACCI, A. MELHORAR Estilo de Vida na Síndrome dos Ovários Policísticos: Uma Estratégia Sistemática. **Gynecol. Endocrinol.** p. 1–4, 2021. doi: 10.1080/09513590.2021.1871892. Acesso em: 29 de jul. de 2022.

DINICOLANTONIO, J. J. ; LIU, J.; O'KEEFE, J. H. Tiamina e Doença Cardiovascular: Uma Revisão da Literatura. **Prog. Cardiovasc. Des.** n. 61, p. 27-32, 2018. doi: 10.1016/j.pcad.2018.01.009. Acesso em: 05 de ago. de 2022.

ESHAK, E. S.; ARAFA, A. E. Deficiência de Tiamina e Distúrbios Cardiovasculares. *Nutr. Metab. Cardiovasc.* **Des.** v. 28, p. 965-972, 2018. doi: 10.1016/j.numecd.2018.06.013. Acesso em: 12 de ago. de 2022.

ESPOSITO K. et. al. Uma jornada para uma dieta mediterrânea e diabetes tipo 2: Uma revisão sistemática com meta-análises. **BMJ Aberto**. 2015; n. 5. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008222. Acesso em: 02 de out. de 2022.

FACCHINETTI, F. et al. Resultados da Conferência Internacional de Consenso sobre Mio-Inositol e d-Chiro-Inositol em Obstetrícia e Ginecologia: A Ligação entre Síndrome Metabólica e SOP. **EUR. Empregos. Gynecol. Reproduzir. Biol.** N. 195, p. 72-76, 2015. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.024. Acesso em: 25 de ago. de 2022.

FARVID, M.S. et. al. Índice glicêmico, carga glicêmica e sua associação com o controle glicêmico entre pacientes com diabetes tipo 2. **EUR. J. Clin. Nutr.** n. 68, p. 459-463, 2014. doi: 10.1038/ejcn.2013.288. Acesso em: 07 de out. de 2022.

FORMUSO, C.; STRACQUADANIO, M.; CIOTTA, L. Myo-Inositol vs D-Chiro Inositol no tratamento de SOP. **Minerva Gynecol.** n. 67, p. 321-325, 2015. Acesso em: 20 de ago. de 2022.

FRUZZETTI, F. et al. Comparação de dois sensibilizadores de insulina, metformina e mio-inositol, em mulheres com síndrome do ovário policístico (SOP). **Gynecol. Endocrinol.** n. 33, p. 39-42, 2017. doi: 10.1080/09513590.2016.1236078. Acesso em: 20 de ago. de 2022.

GÓRSKA, P.; GÓRNA, I.; PRZYSŁAWSKI, J. Dieta mediterrânea e estresse oxidativo. **Nutr. Ciência Alimentar**. 2020 doi: 10.1108/NFS-07-2020-0264. Acesso em: 21 de set. de 2022.

GÜNALAN, E.; YABA, A.; YILMAZ, B. O efeito da suplementação de nutrientes no tratamento das disfunções metabólicas associadas à síndrome do ovário policístico: uma revisão crítica. **Gynecol.** n. 19, p. 220–232, 2018. doi: 10.4274/jtggg.2018.0077. Acesso em: 12 de jul. de 2022.

GUO, S. et al. A suplementação de vitamina D melhora a disfunção metabólica em pacientes com SOP: uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e insights sobre o

mecanismo subjacente. **Int. J. Endocrinol.** 2020. doi: 10.1155/2020/7850816. Acesso em: 05 de set. de 2022.

HAHN S. et al. Baixas concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D estão associadas à resistência à insulina e obesidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Exp Clin Endocrinol Diabetes.** n. 114, p. 577–583, 2006. doi: 10.1055/s-2006-948308. Acesso em: 12 de jul. de 2022.

HOOVER, S. E. et al. Alterações na grelina e glucagon após uma dieta de baixa carga glicêmica em mulheres com SOP. **J. Clin. Endocrinol. Metab.** 2021 doi: 10.1210/clinem/dgab028. Acesso em: 29 de jul. de 2022.

LI, C. et al. A alimentação com restrição de tempo de oito horas melhora os perfis endócrinos e metabólicos em mulheres com síndrome dos ovários policísticos anovulatórios. **J. Trad. Med.** n. 19, p. 1–9, 2021. doi: 10.1186/s12967-021-02817-2. Acesso em: 07 de out. de 2022.

LYDIC, M. L. et al. O picolinato de cromo melhora a sensibilidade à insulina em indivíduos obesos com síndrome dos ovários policísticos. **Fértil. Esteril.** v. 86, p. 243-246, 2006. doi: 10.1016/j.fertnstert.2005.11.069. Acesso em: 21 de set. de 2022.

LIN, A. W. et al. Comportamentos dietéticos e de atividade física em mulheres com síndrome dos ovários policísticos de acordo com a nova diretriz internacional baseada em evidências. **Nutrientes.** n. 11, p. 2711, 2019. doi: 10.3390/nu11112711. Acesso em: 12 de jul. de 2022.

MANCINI, A. et al. Estresse oxidativo e inflamação de baixo grau na síndrome dos ovários policísticos: Controvérsias e novos insights. **Int. J. Mol. Sci.** v. 22, 2021. doi: 10.3390/ijms22041667. Acesso em 02 de set. de 2022.

MAKTABI, M.; JAMILIAN, M.; ASEMI, Z. Co-suplementação de magnésio-zinco-cálcio-vitamina D melhora perfis hormonais, biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: um estudo randomizado, duplo-cego, placebo Julgamento Controlado. **Biol. Trace Elem. Res.** n. 182, p. 21-28, 2018. doi: 10.1007/s12011-017-1085-0. Acesso em: 12 de ago. de 2022.

MARSH, K. A. et. al. Efeito de um baixo índice glicêmico em comparação com uma dieta saudável convencional na síndrome dos ovários policísticos. **Sou. J. Clin. Nutr.** n. 92, p. 83-92, 2010. doi: 10.3945/ajcn.2010.29261. Acesso em: 02 de out. de 2022.

MCDONALD, T. J. W.; CERVENKA, M. C. Lições aprendidas de ensaios clínicos recentes de terapias de dieta cetogênica em adultos. **Atual Opinião. Clin. Nutr. Metab. Cuidado.** n. 22, p. 418-424, 2020. doi: 10.1097/MCO.0000000000000596. Acesso em: 15 de out. de 2022.

MENG, Y., et al. Associação entre altos níveis séricos de homocisteína e características bioquímicas em mulheres com síndrome do ovário policístico: uma revisão sistemática e meta-análise. **PLoS UM.** n. 11, p. 0157389, 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0157389.

Acesso em: 12 de jul. de 2022.

MONASTRA, G. et al Vitamina D. **Um hormônio esteróide com atividade semelhante à progesterona.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2018; 22 :2502–2512. Acesso em: 12 de jul. de 2022.

MUDRYJ, A. N., YU N.; AUKEMA, H. M. Benefícios nutricionais e de saúde das leguminosas. **Aplic. Fisiol. Nutr. Metab.** v. 39, p. 1197-1204, 2014. doi: 10.1139/apnm-2013-0557. Acesso em: 25 de ago. de 2022.

PANJESHAHIN, A. et al. Associação entre Padrões Dietéticos Derivados Empiricamente e Síndrome dos Ovários Policísticos: Um Estudo de Caso-Controlle. **Nutrição.** p., 79–80, 2020. :110987. doi: 10.1016/j.nut.2020.110987. Acesso em: 05 de ago. de 2022.

PAOLI, A.; MANCIN, L.; GIACONA, M. C.; BIANCO, A.; CAPRIO, M. Efeitos de uma dieta cetogênica em mulheres com sobrepeso com síndrome dos ovários policísticos. **J. Trad. Med.** n. 18, p. 1-11, 2020. doi: 10.1186/s12967-020-02277-0. Acesso em: 09 de out. de 2022.

RAYGAN, F.; OSTADMOHAMMADI, V.; ASEMI, Z. Os efeitos da co-suplementação de probióticos e selênio nos parâmetros de saúde mental e perfis metabólicos em pacientes diabéticos tipo 2 com doença coronariana: um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. **Clin Nutr.** 2018. 10.1016/j.clnu.2018.07.017. Acesso em: 26 de ago. de 2022.

ROSA-E-SILVA, A. C. **Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. Cap. 1.p.1-15. (Série Orientações e Recomendações) FEBRASGO, n. 4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina. Acesso em: 05 de jul. de 2022.

SHILPA, J.; MOHAN, V. Dietas cetogênicas: Boon or bane? **Indian J. Med. Res.** n. 148, p. 251-253, 2018. doi: 10.4103/ijmr.IJMR. Acesso em: 08 de out. de 2022.

SOARES JÚNIOR, J. M. et al. **Repercussões metabólicas: quais, como e porque investigar? In: Síndrome dos ovários policísticos.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. Cap. 3. p.29-39. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina). Acesso em: 05 de jul. de 2022.

SUZUKI, H.; KUNISAWA, J. Regulação Imunológica Mediada por Vitamina no Desenvolvimento de Doenças Inflamatórias. **Endoc. Metab. Distúrbio Imunológico. Alvos de Drogas.** v. 15, p. 212-215, 2015. doi: 10.2174/1871530315666150316122128. Acesso em: 05 de ago. de 2022.

SZCZUKO, M. et al. Avaliação quantitativa da nutrição em pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP) Roczn. **Panstw. Zakl. Alto.** n. 67, p. 419-426, 2016. Acesso em:

05 de ago. de 2022.

SZCZUKO, M. et al. As implicações do conteúdo vitamínico no plasma em referência aos parâmetros do metabolismo de carboidratos e perfis de hormônios e lipídios na SOP. **J. Steroid Biochem. Mol. Biol.** V. 198, 2020. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.105570. Acesso em: 05 de ago. de 2022.

SZCZUKO, M.; SZYDŁOWSKA, I.; NAWROCKA-RUTKOWSKA, J. Uma dieta de redução adequadamente balanceada e/ou suplementação resolvem o problema com a deficiência dessas vitaminas solúveis em água em pacientes com SOP. **Nutrientes.** v. 13, 2020.. doi: 10.3390/nu13030746. Acesso em: 05 de ago. de 2022.

TAGLIAFERRI, S. et al. O papel controverso da vitamina D como antioxidante: Resultados de ensaios clínicos randomizados. **Nutr. Res. Rev.** v. 32, p. 99-105, 2019. doi: 10.1017/S0954422418000197. Acesso em: 10 de set. de 2022.

TAGHIZADEH, S. et al. O efeito da suplementação de coenzima Q10 em marcadores de disfunção inflamatória e endotelial em pacientes com síndrome do ovário policístico com excesso de peso/obesidade. **Gynecol. Endocrinol.** n. 37, p. 26-30, 2021. doi: 10.1080/09513590.2020.1779689. Acesso em: 12 de ago. de 2022.

TEEGARDEN, D.; DONKIN, S. S. Vitamina D: Novos papéis emergentes na sensibilidade à insulina. **Nutr. Res. Rev.** n. 22, p. 82-92, 2009. doi: 10.1017/S0954422409389301. Acesso em: 15 de ago. de 2022.

TSIGALOU, C. et al. Dieta mediterrânea como ferramenta para combater a inflamação e doenças crônicas. Uma visão geral. **Biomedicina.** v. 8, p. 201, 2020. doi: 10.3390/biomedicines8070201. Acesso em: 17 de set. de 2022.

WANDERS, D.; GRAFF, E. C.; WHITE, B. D.; JUDD, R. L. Niacina aumenta a adiponectina e diminui a inflamação do tecido adiposo em camundongos alimentados com dieta rica em gordura. **PLoS UM.** v. 8, 2013. doi: 10.1371/journal.pone.0071285. Acesso em: 05 de ago. de 2022.

WANG, Y. et al. Alta ingestão de selênio na dieta está associada a menor resistência à insulina na Terra Nova população. **PLoS UM.** n. 12, p. 1–15, 2017. doi: 10.1371/journal.pone.0174149. Acesso em: 29 de ago. de 2022.

WEHR, E.; PIEBER, T. R.; OBERMAYER-PIETSCH, B. Efeito do tratamento com vitamina D3 no metabolismo da glicose e frequência menstrual em mulheres com síndrome do ovário policístico: um estudo piloto. **J. Endocrinol. Investigação.** 2011; n. 34, p. 757-763, 2011. doi: 10.3275/7748. Acesso em: 12 de ago. de 2022.

VIOLI, F. et al. O uso de azeite de oliva extra virgem está associado à melhora da glicemia pós-prandial e do colesterol LDL em indivíduos saudáveis. **Nutr. Diabetes.** v. 5, 2015. doi: 10.1038/nutd.2015.23. Acesso em: 15 de set. de 2022.

UNFER, V. et al. Efeitos de Inositol (s) em Mulheres com SOP: Uma Revisão Sistemática de Ensaio Controlado Randomizado. **Int. J. Endocrinol.** 2016. doi: 10.1155/2016/1849162. Acesso em: 25 de ago. de 2022.

ZHAO, X. et al. Exploração da relação entre a microbiota intestinal e a síndrome dos ovários policísticos (SOP): uma revisão. **Geburtshilfe Frauenheilkd.** n. 80, p.161–171, 2020. doi: 10.1055/a-1081-2036. Acesso em: 25 de jul. de 2022.

ZHANG, X. et. al. The Effect of Low Carbohydrate Diet on Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Int. J. Endocrinol.** 2019. doi: 10.1155/2019/4386401. Acesso em: 02 de out. de 2022.