



LAVÍNIA JAQUES TAVARES

**EFEITO DAS INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS NO
TRATAMENTO DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS
POLICÍSTICOS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

LAVRAS

2023

LAVÍNIA JAQUES TAVARES

**EFEITO DAS INTERVENÇÕES NUTRICIONAIS NO
TRATAMENTO DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS
POLICÍSTICOS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a
Universidade Federal de Lavras, como parte dos
requisitos necessários à obtenção do título de
bacharel em Nutrição.

Camila Maria de Melo

Orientadora

Bianca Aparecida de Sousa

Coorientadora

**LAVRAS
2023**

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é o distúrbio endócrino mais comum entre mulheres em idade fértil, caracterizada por irregularidade menstrual, hiperandrogenismo e presença de cistos ovarianos. A SOP está frequentemente associada a alterações metabólicas, como resistência à insulina (RI), e ao excesso de peso. A síndrome representa risco à saúde da mulher, podendo evoluir para infertilidade anovulatória, além de trazer malefícios relacionados à qualidade de vida. O presente estudo visa identificar estratégias nutricionais que impactaram positivamente no tratamento da síndrome, por meio de revisão da literatura científica. A busca pelos artigos ocorreu no ano de 2023, desenvolvida nas bases de dados Pubmed, SCOPUS e Web of Science. Neste estudo foi avaliado que as estratégias que contribuíram para a perda de peso, melhora da RI, e modulação da microbiota intestinal, ou aquelas que possuem efeito antioxidante e anti-inflamatório se mostraram efetivas no tratamento da síndrome, bem como interferiram positivamente na composição corporal e em alterações metabólicas e hormonais de mulheres com SOP.

Palavras-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos, Dieta, Suplementação, Resistência à insulina.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder among women of childbearing age, characterized by menstrual irregularity, hyperandrogenism and the presence of ovarian cysts. PCOS is often associated with metabolic changes, such as insulin resistance (IR), and overweight. The syndrome poses a risk to women's health, and may progress to anovulatory infertility, in addition to causing harm related to quality of life. The present study aims to identify nutritional strategies that have a positive impact on the treatment of the syndrome, through a review of the scientific literature. The search for articles took place in the year 2023, developed in the Pubmed, SCOPUS and Web of Science databases. In this study, it was evaluated that the strategies that contributed to weight loss, improved IR, and modulation of the intestinal microbiota, or those that have an antioxidant and anti-inflammatory effect, were effective in the treatment of the syndrome, as well as positively interfering with body composition and metabolic and hormonal changes in women with PCOS.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome, Diet, Supplementation, Insulin resistance.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	5
2	METODOLOGIA	6
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	8
4	CONCLUSÃO	17
	REFERÊNCIAS	18

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é o distúrbio endócrino mais comum entre mulheres em idade fértil, caracterizada por irregularidade menstrual, hiperandrogenismo e presença de cistos ovarianos. A SOP está frequentemente associada a alterações metabólicas, como resistência à insulina (RI) e ao excesso de peso. A síndrome representa risco à saúde da mulher, podendo evoluir para infertilidade anovulatória, além de trazer malefícios relacionados à qualidade de vida (JOHAM *et al.*, 2022).

Segundo Escobar-Morreale (2018), a etiologia dessa síndrome permanece amplamente desconhecida, mas evidências crescentes sugerem que a SOP pode ser um distúrbio multigênico complexo com fortes influências epigenéticas e ambientais, como alimentação e estilo de vida.

Atualmente, nenhum medicamento é aprovado especificamente para SOP, algumas estratégias nutricionais, envolvendo dietas, suplementação e mudanças no estilo de vida, apresentaram melhora nas manifestações clínicas da síndrome, como acne e hirsutismo, bem como na composição corporal e na sensibilidade à insulina.

A resistência à insulina está associada à redução da síntese hepática de globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG), e concomitantemente maiores níveis de andrógenos livres e RI aumentam a produção de andrógenos nas células da teca através da ação sinérgica com o hormônio luteinizante (LH), fortalecendo ainda mais a atividade androgênica. O aumento dos hormônios androgênicos circulantes pioram a sensibilidade à insulina devido à alteração na composição corporal, normalmente ao aumento da adiposidade, resultando em um círculo vicioso que leva ao agravamento do quadro patológico. (MOGHETTI *et al.*, 1996)

Os sintomas metabólicos que ocorrem na SOP apontam para a necessidade de uma abordagem terapêutica multidirecional, com foco na melhora de parâmetros relacionados à fertilidade, hirsutismo, ocorrência de distúrbios carboidrato-lipídios e a melhora da sensibilidade à insulina. Foi demonstrado em estudos anteriores, que a melhora significativa desses parâmetros depende de fatores modificáveis relacionados à melhora do estilo de vida, introdução de dieta, principalmente hipocalórica com redução do índice glicêmico (IG), normalização do sono e introdução de atividade física diária. (SZCZUKO *et al.*, 2021)

Considerando que adequações no padrão alimentar e no estilo de vida das mulheres com a síndrome apresentam efeitos benéficos no tratamento, esse estudo teve como objetivo, avaliar estratégias nutricionais que impactaram positivamente nos marcadores e sintomatologia da SOP.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de revisão sistemática cujo intuito foi analisar o efeito de intervenções nutricionais em mulheres com SOP. A pergunta de pesquisa foi definida adotando a estratégia PICO demonstrada na tabela 1 e ficou definida como: Quais os efeitos das intervenções nutricionais na melhora dos sintomas da SOP em mulheres em idade fértil?

Na MEDLINE/Pubmed foi realizada uma busca de descritores indicados por Medical Subject Headings (Mesh) e foram adicionados os termos booleanos “OR” e “AND”, como se segue: (diet OR diets) AND (polycystic ovary syndrome OR Ovary Syndrome, Polycystic OR Syndrome, Polycystic Ovary OR Stein-Leventhal Syndrome OR Stein Leventhal Syndrome OR Syndrome, Stein-Leventhal OR Sclerocystic Ovarian Degeneration OR Ovarian Degeneration, Sclerocystic OR Sclerocystic Ovary Syndrome OR Polycystic Ovarian Syndrome OR Sclerocystic Ovaries OR Ovary, Sclerocystic OR Sclerocystic Ovary). A busca pelos artigos foi desenvolvida nas bases de dados Pubmed, SCOPUS e Web of Science, durante o ano de 2023.

Tabela 1 – Critérios PICOS para inclusão de artigos.

População	Mulheres em idade fértil com diagnóstico de SOP de acordo com os critérios de Rotterdam, que não fazem uso de anticoncepcionais orais, medicamentos hipoglicemiantes ou sensibilizadores de insulina.
Intervenção	Intervenções dietéticas, estratégias nutricionais ou suplementação no tratamento da SOP.
Comparação	Nenhuma intervenção dietética (controle/placebo), ou estratégia nutricional combinada
Outcome (desfecho)	Melhora na Sintomatologia da SOP ou nos marcadores bioquímicos, ou exames de imagem.
S tipo de pesquisa	Estudo clínico randomizado

Fonte: De autoria própria.

2.1 Critérios de elegibilidade

Os estudos tinham que ser clínicos, de intervenção, controlados ou não, publicados nos últimos cinco anos. Foram incluídas apenas mulheres com SOP em idade fértil, que não fazem uso de anticoncepcionais orais, medicamentos hipoglicemiantes ou sensibilizadores de insulina. O diagnóstico de SOP deveria ser de acordo com Rotterdam - definidos por ao menos dois dos seguintes critérios: 1) menos de seis ciclos ao ano ou amenorréia; 2) hiperandrogenismo (clínico ou laboratorial); 3) imagens sugestivas de ovários policísticos (GROUP, 2003). Qualquer intervenção nutricional foi incluída, com qualquer duração. As línguas de publicação não foram delimitadas. Os critérios de exclusão foram: I quanto ao desenho do estudo: revisões de literatura

e estudos clínicos não randomizados; II quanto as participantes: gestantes, mulheres em uso de pílulas hormonais ou medicamentos hipoglicemiantes.

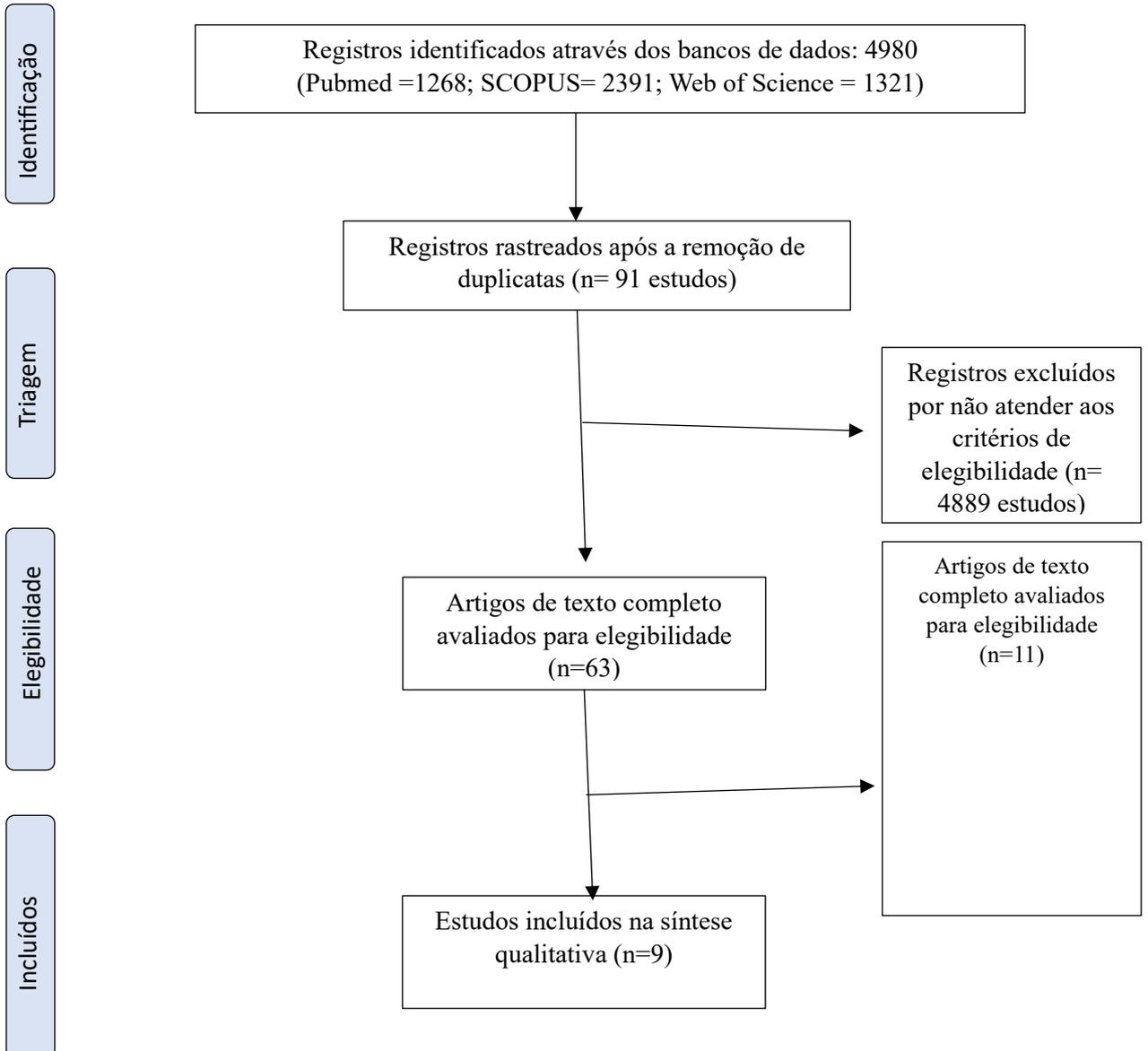
2.2 Procedimentos para a realização de uma revisão sistemática

O 1º passo da presente revisão foi a leitura dos títulos e resumos, excluindo os artigos não relacionados à questão de pesquisa e os duplicados. Dois autores (LJT e BAS) realizaram essa etapa e as inconsistências foram resolvidas em consenso. A 2ª etapa foi a obtenção dos artigos selecionados na íntegra e leitura para identificar detalhadamente os critérios de inclusão e exclusão, realizados pelo primeiro autor. Por fim, na 3ª etapa foi realizada a extração dos dados dos estudos pelo primeiro autor (LJT), conferidos pelo segundo autor (BAS) e organizados em software de planilha eletrônica disponível comercialmente. Os dados extraídos foram: autor e ano de publicação, jornal ou revista em que foi publicado, país em que foi realizada a pesquisa, desenho do estudo, tamanho da amostra, características da amostra, intervenção nutricional aplicada e resultados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca inicial resultou em 4980 artigos. Foram excluídos após aplicação dos filtros e leitura de título e resumo 4889 estudos duplicados e estudos que não atenderam aos critérios de elegibilidade. Sessenta e três estudos foram selecionados para leitura completa, destes, cinquenta e quatro artigos foram excluídos por não atenderem todos os critérios de seleção. Assim, após checagem dos critérios de exclusão, foram incluídos nove artigos nesta revisão de literatura, como mostra o Fluxograma (FIGURA 1).

Figura 1- Fluxograma de busca de artigos



3.1 Resumo dos resultados

O resumo dos resultados são apresentados na Tabela 2. Do total de nove artigos, três eram ensaios clínicos randomizados controlados simples; cinco eram estudos randomizados duplo-cego, controlados por placebo e um estudo randomizado, controlado, triplo cego, paralelo. Destes, seis estudos (66%) foram realizados em território iraniano, os demais (34%) nos países, Itália, Polônia e China. As amostras das pesquisas se caracterizam por mulheres diagnosticadas com SOP conforme os critérios de Rotterdam. As idades variaram entre 15 a 48 anos e o tamanho das amostras variaram entre 14 a 92 participantes.

Os estudos avaliaram suplementação de vitaminas e minerais (vitamina E, vitamina D3, selênio e magnésio), probióticos, prebióticos e simbióticos, coenzima Q10, suplementação de linhaça, estratégias dietéticas ou nutricionais e adequação de estilo de vida. O tempo de intervenção variou de oito a doze semanas.

Do total, quatro estudos resultaram em redução do peso corporal, cinco obtiveram melhora na sensibilidade à insulina (HOMA-IR), seis estudos resultaram em alterações positivas na relação de hormônios sexuais, três reduziram proteína C-reativa (PCR) -marcador de inflamação, dois estudos obtiveram redução do hirsutismo e dois avaliaram aumento da frequência menstrual.

Tabela 2- Resultado das pesquisas

Autor e ano do estudo	Revista	Local do Estudo	Desenho do estudo	Tamanho da amostra	Características da amostra	Duração/ Intervenção	Resultados
PAOLI et al., 2020	Journal of Translational Medicine	Pádua e Vicenza- Itália	Ensaio clínico Randomizado	14	Mulheres em idade fértil (18–45 anos) ; IMC ≥ 25 kg/m ²	Dieta cetogênica mediterrânea com fitoextratos por 12 semanas.	Redução do peso corporal (- 9,43 kg), IMC (- 3,35). Diminuição significativa nos níveis sanguíneos de glicose e insulina, juntamente com uma melhora significativa do HOMA-IR. Uma diminuição significativa de triglicérides, colesterol total e LDL foi observada juntamente com um aumento nos níveis de HDL. A relação LH/FSH, LH total e testosterona livre e os níveis sanguíneos de DHEAS também foram significativamente reduzidos. Estradiol, progesterona e SHBG aumentaram.
IZADI et al., 2018	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	Tabriz, Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	86	Mulheres com idades entre 20 e 40 anos com índice de massa corporal (IMC) ≤ 25 e < 35 kg/m ²	CoQ10(200 mg) ou vitamina E (400 UI) ou combinação diariamente por 8 semanas.	CoQ10 com ou sem suplementação de vitamina E entre mulheres com SOP teve efeitos benéficos sobre FBS sérico e níveis de insulina, bem como HOMA-IR e níveis de testosterona total. No entanto, apenas a co-suplementação afetou as concentrações de SHBG
CHUDZICKA-STRUGAIA et al., 2021	The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism	Polônia	Estudo randomizado (1:1), duplo-cego, controlado por placebo	65	Mulheres com índice de massa corporal (IMC) > 25	Modificações no estilo de vida em combinação com suplementação simbiótica por 3 meses	Redução de 8% no IMC, significativamente maior do que no grupo controle (P = 0,03). A testosterona diminuiu significativamente no grupo placebo (redução de 6%), enquanto no grupo simbiótico diminuiu 32% (P < 0,0001). A diminuição da testosterona foi significativamente maior no grupo simbiótico do que no grupo placebo (P = 0,016).
SHOKRPOUR; ASEMI, 2018	The biological research of trace elements	Arak, Irã	Estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	60	Mulheres entre 18–40 anos de idade	Administrar 250 mg/dia de magnésio mais 400 mg/dia de suplementos de vitamina E ou placebo por 12 semanas	A co-suplementação de magnésio e vitamina E resultou em uma redução significativa no hirsutismo ($\beta = 0,37$; IC 95%, - 0,70, - 0,05; P = 0,02) e proteína C reativa de alta sensibilidade sérica (PCR-hs) ($\beta = 0,67$ mg/L; 95% CI, - 1,20, - 0,14; P = 0,01)
WANG et al., 2022	Frontiers of Endocrinology	Shanghai, China	Ensaio clínico randomizado controlado aberto	25	Mulheres com idade entre 15 e 41 anos	Grupo W (n = 14) recebeu a dieta WTP (uma dieta rica em fibras composta de grãos integrais, alimentos medicinais tradicionais chineses e prebióticos) e o grupo A (n = 11) receberam a dieta WTP combinada com acarbose. O tempo de seguimento foi de 12 semanas	O hiperandrogenismo, resistência à insulina e secreção de peptídeos cérebro-intestino foram melhorados no grupo A (dieta rica em fibras+ acarbose). Além disso, os CAGs (probióticos) enriquecidos no grupo A tiveram uma correlação negativa mais forte com a relação hormônio luteinizante (LH)/hormônio folículo-estimulante (FSH), testosterona, modelo de avaliação da homeostase-resistência à insulina (HOMA-IR), ácido α -1 glicoproteína (α -AGP) e leptina, e correlação positiva com adiponectina e espexina, enquanto os CAGs inibidos mostraram uma tendência oposta.
HADARI et al., 2020	Nutrition Journal	Ahvaz, Irã	Ensaio clínico randomizado controlado aberto	41	Mulheres com idade entre 18 a 45 anos	Os participantes foram randomizados para tomar pó de linhaça (30 g/dia) mais modificação do estilo de vida ou apenas modificação do estilo de vida por 12 semanas	Pós a intervenção, a regularidade menstrual aumentou significativamente no grupo de linhaça em comparação com o grupo controle (81% vs. 50%, p = 0,037). O grupo da linhaça apresentou uma redução significativa no peso corporal, concentração de insulina, Avaliação do Modelo Homeostático de Resistência à Insulina (HOMA-IR), Triglicérides (TG), Proteína C-Reativa de alta sensibilidade (hs-CRP) e leptina e um aumento no Índice Quantitativo de Verificação de Sensibilidade à Insulina (QUICKI). Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) e adiponectina em comparação com a linhaça de base (p < 0,05).

Tabela 2- Resultado das pesquisas

ESMAELINEZHAD et al., 2018	Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases	Shiraz, Iran	Estudo randomizado, controlado, triplo-cego, paralelo	92	Mulheres com idades entre 15 e 48 anos	Três grupos de tratamento (23 pacientes cada) receberam 2 L de suco de romã simbiótico (SPJ), suco de romã (PJ) e bebida simbiótica (SB) semanalmente. O grupo controle (23 pacientes) recebeu 2 L de bebida placebo por 8 semanas	A sensibilidade à insulina aumentou significativamente nos grupos SPJ e SB. A insulina também mudou significativamente nos grupos SPJ e SB. IMC, peso e circunferência da cintura diminuíram significativamente nos grupos SPJ e SB. O nível de testosterona também diminuiu significativamente nos grupos SPJ e SB. Não houve alteração significativa em FPG, LH e FSH em nenhum dos grupos.
JAMILIAN et al., 2018	Journal of ovarian Research	Arak, Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	60	Mulheres com idades entre 15 e 40 anos	As participantes foram alocadas aleatoriamente em dois grupos para ingestão de 8×10^9 CFU/dia de probiótico mais 200 µg/dia de suplementos de selênio (n = 30) ou placebo (n = 30) por 12 semanas	Reduziu significativamente a testosterona total (β - 0,26 ng/mL; 95% CI, - 0,51, - 0,02; P = 0,03), hirsutismo (β - 0,43; 95% CI, - 0,74, - 0,11; P = 0,008), proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-CRP) (β - 0,58 mg/L; 95% CI, - 0,97, - 0,19; P = 0,004), comparado ao grupo placebo
JAFARI-SFIDVAJANI et al., 2017	Journal Endocrinal Invest	Qom, Irã	Estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	60	Mulheres sobrepeso ou obesas (IMC = 25-40 kg/m ²) de 20 - 40 anos, com deficiência de vitamina D.	Dois grupos divididos em: (1) intervenção para perda de peso + 50.000 UI/semana de vitamina D3 oral ou (2) intervenção para perda de peso + placebo, por 12 semanas	Em mulheres com SOP, o perfil androgênico não mudou com a suplementação de vitamina D, quando combinada com dieta de baixa caloria, mas a frequência menstrual melhorou significativamente.

Na intervenção com dieta cetogênica mediterrânea com fitoextratos, foi observado redução do peso corporal, diminuição dos níveis sanguíneos de glicose e insulina, e melhora da relação LH/FSH, LH total e testosterona livre. O estudo com co-suplementação de Coenzima Q10 e vitamina E resultou em diminuição dos níveis séricos de testosterona total e uma melhora significativa na SHBG. Já no estudo com suplementação de simbióticos e modificações no estilo de vida, foi averiguado que uma dieta com restrição calórica, combinada com suplementação de simbiótico (SANPROBI Super Formula; 4 cápsulas por dia), e regime de exercício físico (30- 40 minutos de caminhada por dia), são mais eficazes que apenas as modificações no estilo de vida, ou seja, o uso de simbióticos potencializa os efeitos de tais modificações. Na intervenção com suplementação de 250 mg/dia de óxido de magnésio, mais 400 UI/dia de vitamina E, reduziu os níveis séricos de PCR, indicativo de inflamação, e observou diminuição no hirsutismo, apesar de não ter interferido significativamente nos níveis séricos de testosterona livre. A dieta rica em fibras combinada com acarbose (50 mg; 3 vezes/dia) melhorou os parâmetros de hormônio luteinizante (LH)/hormônio folículo-estimulante (FSH), testosterona e HOMA-IR. O estudo que avaliou a suplementação de 30g/dia de linhaça marrom em pó, junto com modificações no estilo de vida, resultou em melhora da sensibilidade a insulina, reduziu os níveis de PCR e o peso corporal, além de ter aumentado significativamente a regularidade menstrual. A suplementação do suco de romã simbiótico com 20 g de inulina β 2 108 UFC/g lactobacilos, melhorou a sensibilidade a insulina, diminuiu o nível de testosterona, e reduziu significativamente o peso corporal. Já no estudo que avaliou a Co-suplementação de probióticos 10^9 UFC/dia (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus fermentum* e *Bifidobacterium bifidum* - 2×10^9 UFC/g cada) e selênio 200 μ g/dia, obtiveram como resultado uma melhora significativa nos parâmetros de saúde mental de mulheres com SOP, redução significativa de testosterona total e PCR, e aumento da capacidade antioxidante. Por fim, a suplementação de vitamina D (50.000 UI/semana), combinada com uma dieta para perda de peso, aumentou a frequência menstrual, aumentou os níveis séricos de e 25- hidroxivitamina D3, e reduziu a média de peso corporal, porém de não interferiu significativamente na média de testosterona total.

3.2 Discussão

Dieta cetogênica mediterrânea

A SOP está frequentemente associada a RI, os níveis de glicose no sangue são afetados pela ingestão de carboidratos e regulam a secreção de insulina do pâncreas, desse modo, dietas muito baixas em carboidratos podem ser superiores às dietas hipocalóricas padrão em termos de melhora da fertilidade, parâmetros endócrinos/metabólicos, perda de peso e saciedade em mulheres com SOP. Considerando tais aspectos, Paoli *et al.* (2020), abordou em seu estudo que uma dieta cetogênica em que a quantidade de carboidratos é inferior a 30 g por dia ou 5% da

ingestão total de energia, com padrão mediterrâneo eucalórico (cerca de 1600/1700 kcal/dia) e com a utilização de alguns fitoextratos, como erva-doce, cavalinha e dente-de-leão, são eficientes no tratamento da endocrinopatia. Barrea *et al.* (2019) em um estudo transversal, também apoia um papel terapêutico de alimentos e nutrientes do padrão alimentar mediterrâneo na patogênese da SOP, envolvendo seu estado inflamatório, RI e hiperandrogenemia.

Vitamina E

A vitamina E possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antiobesidade, anti-hiperglicêmicas, anti-hipertensivas e anti-hipercolesterolêmicas. O estudo de Izadi *et al.* (2018), associa a suplementação da Vitamina E com a coenzima Q10 (CoQ10), que tem capacidade de sustentar ciclos contínuos de oxidação-redução, o que a torna um potente antioxidante, podendo proteger a reserva ovariana contra danos oxidativos, conseqüentemente, melhora as características metabólicas e endócrinas em mulheres com SOP. Shokrpour e Asemi (2018) sugerem em seu estudo, uma abordagem sinérgica da vitamina E com magnésio, trazendo benefícios sobre os sintomas clínicos de pacientes com síndrome dos ovários policísticos, melhorando seus perfis metabólicos e reduzindo o estresse oxidativo e a inflamação. A ingestão de magnésio pode reduzir os níveis de PCR, e co-suplementado com a vitamina E resulta em efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios.

Simbióticos, Probióticos e Prébióticos

A disbiose intestinal provoca o aumento da permeabilidade das vilosidades intestinais, os lipopolissacarídeos produzidos por bactérias podem se mover para o sistema circulatório e causar inflamação crônica leve. Essa inflamação ativa o sistema imunológico contra a ação dos receptores de insulina e aumenta a insulina sérica, que por sua vez aumenta a produção de andrógenos ovarianos. Desse modo, a regulação da microbiota intestinal, pode melhorar os parâmetros clínicos da SOP. Os simbióticos referem-se a suplementos dietéticos compostos por probióticos e prebióticos: compostos nos alimentos que estimulam o crescimento e a atividade dos probióticos.

Chudzicka-Strugała *et al.* (2021), avaliou em um estudo randomizado duplo-cego, modificações no estilo de vida com suplementação de simbióticos como tratamento para a SOP. Esmaeilinezhad *et al.* (2018), sugeriu a suplementação de suco de romã, uma rica fonte de fitoquímicos com a alta atividade antioxidante, enriquecido com probióticos podendo melhorar complicações da síndrome.

Ainda nessa abordagem, em outra pesquisa Jamilian *et al.* (2018), aponta para a co-suplementação de probióticos e selênio. O selênio melhora os parâmetros antioxidantes em pacientes com síndrome metabólica, conferindo efeitos protetores contra o estresse oxidativo e a inflamação, reduzindo a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS). O probiótico pode afetar o status antioxidante e os perfis hormonais, aliviando a resistência à insulina e as propriedades anti-inflamatórias. A suplementação combinada de probióticos e selênio pode

melhorar os sintomas clínicos de pacientes com SOP, alterando seus perfis metabólicos e atenuando o estresse oxidativo e a inflamação.

Wang *et al.* (2022), reforça em seu estudo que a disbiose microbiana intestinal está associada a parâmetros clínicos, incluindo índice de massa corporal (IMC), resistência à insulina, testosterona e pode estar envolvida na patogênese da SOP por meio do eixo intestino-cérebro e da reação inflamatória do hospedeiro. A acarbose, um inibidor de α -glicosidase, pode inibir a absorção de amido no intestino delgado, atuando como hipoglicemiante, além de aumentar o conteúdo intestinal de *Bifidobactéria*. Assim, a dieta rica em fibras combinada com acarbose pode aliviar a inflamação metabólica crônica, melhorar a função reprodutiva e os fenótipos clínicos da SOP.

Linhaça

Em um estudo clínico randomizado, Haidari *et al.* (2020), sugeriu que a suplementação de linhaça marrom em pó pode ser uma forte aliada no manejo da SOP. A linhaça é uma fonte rica de vários compostos biologicamente ativos, incluindo o ácido α -linolênico (ALA), lignanas fitoesterogênicas (secoisolariciresinol diglicosídeo-SDG) e fibras dietéticas. Há uma associação entre alimentos ricos em lignanas, com o aumento do esforço de testosterona ligando-a à circulação entero-hepática e à redução da biodisponibilidade da testosterona livre através do aumento dos níveis de SHBG. Em outro estudo, foi avaliados efeitos benéficos do óleo de linhaça na síndrome do ovário policístico por meio do eixo de hormônios esteroides sexuais, microbiota, e inflamação, porém a intervenção foi realizada em ratas. (WANG *et al.*, 2020)

Vitamina D

Jafari-Sfidvajani *et al.* (2017), avaliou em sua pesquisa que mulheres com SOP, particularmente as obesas, têm alta prevalência de deficiência de vitamina D, isso porque a vitamina D é solúvel em gordura e seu acúmulo no tecido adiposo em pessoas obesas reduz sua biodisponibilidade. Assim, existe uma associação em que concentrações insuficientes de hidroxivitamina D circulante estão associadas ao hiperandrogenismo, síndrome metabólica, resistência à insulina e aumento do índice de massa corporal (IMC). O estudo demonstrou que a suplementação de vitamina D, combinada com uma dieta para perda de peso, são benéficas para o hiperandrogenismo, melhorando a frequência menstrual, no entanto, neste estudo não houve alterações significativas em marcadores bioquímicos androgênicos da SOP, como testosterona. Em uma revisão, Várbíró *et al.* (2022), reforça que a deficiência de vitamina D é frequente em pacientes com a síndrome e que a terapia com vitamina D diminui os níveis séricos de andrógenos e hormônio anti-Mülleriano (AMH) - que são bons indicadores da função ovariana, com efeitos positivos no ciclo menstrual e na foliculogênese.

De modo geral, todos os estudos apresentados tiveram como desfecho resultados positivos no que se trata de manifestações da SOP. Evidentemente estratégias que contribuem para a perda de peso, melhora da RI, modulação da microbiota intestinal, e as que possuem

efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, se mostraram efetivas no tratamento da síndrome. Porém, ao analisar os resultados das intervenções, a suplementação com vitamina D, apesar de ter melhorado a frequência menstrual, não resultou em nenhuma mudança significativa em parâmetros bioquímicos associado a SOP, como nos demais estudos. Algumas limitações da revisão precisam ser consideradas, a principal delas é que a maioria das pesquisas foram realizadas com grupo de mulheres sobrepeso e obesas, no entanto, sabe-se que apesar da SOP estar fortemente associada ao excesso de peso, a síndrome acomete mulheres de diversos biotipos, inclusive mulheres magras. Outro ponto, é que poucos estudos avaliaram alterações em manifestações dermatológicas, como acne e alopecia, ou na melhora da fertilidade.

4 CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou como diferentes estratégias nutricionais impactaram na melhora do perfil androgênico da SOP, seja por marcadores bioquímicos ou pela melhora dos sinais e sintomas da síndrome, como hirsutismo e irregularidade menstrual. Outros estudos sugerem que não existe um consenso de qual é o tratamento ideal para a SOP. No entanto, estratégias nutricionais e melhoras no estilo de vida, vem sendo a abordagem de primeira linha para o manejo da síndrome. Essa revisão sistemática concluiu que estratégias que contribuem para a perda de peso, melhora da RI, e modulação da microbiota intestinal, ou aquelas que possuem efeito antioxidante e anti-inflamatório se mostraram efetivas no tratamento da síndrome.

REFERÊNCIAS

- BARREA, L. *et al.* Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). **Nutrients**, v. 11, 9 2019.
- CHUDZICKA-STRUGAŁA, I. *et al.* Effects of Synbiotic Supplementation and Lifestyle Modifications on Women With Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 106, p. 2566 – 2573, 5 2021.
- ESCOBAR-MORREALE, H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. **Nature reviews. Endocrinology**, v. 14, p. 270 – 284, 3 2018.
- ESMAEILINEZHAD, Z. *et al.* Effect of synbiotic pomegranate juice on glycemic, sex hormone profile and anthropometric indices in PCOS: A randomized, triple blind, controlled trial. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD**, v. 29, p. 201 – 208, 12 2018.
- GROUP, R. E. P. consensus workshop. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 19, p. 41 – 7, 12 2003.
- H Aidari, F. *et al.* The effects of flaxseed supplementation on metabolic status in women with polycystic ovary syndrome: a randomized open-labeled controlled clinical trial. **Nutrition journal**, v. 19, p. 8 –, 1 2020.
- IZADI, A. *et al.* Hormonal and Metabolic Effects of Coenzyme Q10 and/or Vitamin E in Patients With Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 104, p. 319 – 327, 9 2018.
- JAFARI-SFIDVAJANI, S. *et al.* The effect of vitamin D supplementation in combination with low-calorie diet on anthropometric indices and androgen hormones in women with polycystic ovary syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Journal of endocrinological investigation**, v. 41, p. 597 – 607, 11 2017.
- JAMILIAN, M. *et al.* The effects of probiotic and selenium co-supplementation on parameters of mental health, hormonal profiles, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome. **Journal of ovarian research**, v. 11, p. 80 –, 9 2018.
- JOHAM, A. E. *et al.* Polycystic ovary syndrome. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 10, p. 668 – 680, 8 2022.
- MOGHETTI, P. *et al.* The insulin resistance in women with hyperandrogenism is partially reversed by antiandrogen treatment: evidence that androgens impair insulin action in women. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 81, p. 952 – 60, 3 1996.
- PAOLI, A. *et al.* Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. **Journal of translational medicine**, v. 18, p. 104 –, 2 2020.
- SHOKRPOUR, M.; ASEMI, Z. The Effects of Magnesium and Vitamin E Co-Supplementation on Hormonal Status and Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Biological trace element research**, v. 191, p. 54 – 60, 12 2018.
- SZCZUKO, M. *et al.* Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome-Narrative Review. **Nutrients**, v. 13, 8 2021.

VÁRBÍRÓ, S. *et al.* Effects of Vitamin D on Fertility, Pregnancy and Polycystic Ovary Syndrome-A Review. **Nutrients**, v. 14, 4 2022.

WANG, T. *et al.* Dietary α -Linolenic Acid-Rich Flaxseed Oil Exerts Beneficial Effects on Polycystic Ovary Syndrome Through Sex Steroid Hormones-Microbiota-Inflammation Axis in Rats. **Frontiers in endocrinology**, v. 11, p. 284 –, 7 2020.

WANG, X. *et al.* High-Fiber Diet or Combined With Acarbose Alleviates Heterogeneous Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome by Regulating Gut Microbiota. **Frontiers in endocrinology**, v. 12, p. 806331 –, 2 2022.