

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MACEIÓ
CURSO DE MEDICINA**

**LUÍSA FERRO BRAGA LAURINDO DE CERQUEIRA LIRA
RAÍSSA RABÉLO FERREIRA**

**ANÁLISE COMPARATIVA DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA
DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS EM UMA
PERSPECTIVA HOLÍSTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

**MACEIÓ - AL
2024**

**LUÍSA FERRO BRAGA LAURINDO DE CERQUEIRA LIRA
RAÍSSA RABÉLO FERREIRA**

**ANÁLISE COMPARATIVA DA ABORDAGEM TERAPÊUTICA
DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS EM UMA
PERSPECTIVA HOLÍSTICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado
ao Centro Universitário de Maceió -
UNIMA/Afyá como requisito básico para
obtenção da nota de disciplina TCC 2.

Orientador: Yuri Silva Toledo Brandão.

**MACEIÓ - AL
2024**

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, queremos agradecer a Deus que tornou este sonho possível e nos deu forças e sabedoria para chegar até aqui, com sua bondade e misericórdia, sempre nos mostrando que para Ele nada seria impossível e que devemos sonhar grande pois Ele está conosco em todos os momentos, principalmente nos desafiadores. Nossa gratidão se estende à Virgem Maria, a Santa Teresinha e a todos os anjos e arcangels, que sempre nos conduziram no caminho da fé e salvação.

Também agradecemos profundamente aos nossos familiares, que nos deram o maior apoio emocional, abdicaram de seus sonhos para viver o nosso, tiveram paciência para lidar com o processo e não nos deixaram cair. São os verdadeiros heróis, aqueles que fazem tudo acontecer; nossa maior certeza, porto seguro e razão de tudo. Este trabalho é dedicado a vocês, com toda a nossa admiração e eterna gratidão.

Outro agradecimento especial vai para todos os nossos professores deste curso, que foram verdadeiras inspirações contribuindo de maneira essencial para a nossa formação. Especialmente ao nosso orientador Yuri Toledo, que tanto nos ajudou, teve paciência e incentivou na elaboração deste trabalho diante e que muito nos inspira como profissional. Aos nossos colegas de turma, pela amizade, troca de experiências e suporte ao longo de muitos anos.

Gratidão também a todos os pacientes que tivemos o privilégio de atender, vidas que transformaram nosso olhar profissional, com o valor da confiança mútua no processo de cuidado. Cada consulta, cada atendimento, cada relato foi fundamental, não apenas como estudante de Medicina, mas como ser humano. A experiência de lidar com a dor, a esperança, as dúvidas e a cura, confirma a importância do nosso papel como profissionais e cidadãs e o tanto que isso nos emociona e motiva, confirma o caminho certo ao qual estamos percorrendo.

Este trabalho marca o fim de um ciclo, mas também o início de uma jornada repleta de desafios, aprendizados e transformações. A cada atendimento, cirurgia, exame e procedimento, começaremos a vivenciar a verdadeira essência da Medicina — uma trajetória de luz, de constante evolução, abdicação, mas, acima de tudo, de humanidade.

SUMÁRIO

RESUMO.....	5
INTRODUÇÃO.....	7
METODOLOGIA.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSSÃO.....	26
CONCLUSÃO.....	36
REFERÊNCIAS.....	38

RESUMO

A Síndrome do Ovários Policísticos (SOP) é a síndrome endócrina-metabólica mais comum em mulheres em idade reprodutiva. Apesar de sua etiologia incerta, há fortes evidências de que interações complexas entre fatores genéticos, ambientais e comportamentais contribuem para início e expressão heterogênea da síndrome. Um estado de acúmulo excessivo de gordura corporal parece estar intimamente associado à SOP. Seus sintomas mais observados são: disfunção ovulatória, amenorreia e hiperandrogenismo. O diagnóstico da síndrome, baseia-se nos critérios de Rotterdam. Por se tratar de uma síndrome multissistêmica, a perda de peso é fundamental a fim de melhorar a resistência insulínica (RI), reduzir o hiperandrogenismo e aliviar a gravidade clínica da SOP. Este estudo tem por objetivo trazer um planejamento terapêutico abrangente, com uma abordagem multifatorial, sistêmica que vise o bem estar das mulheres com SOP. Para isso, avaliamos os tratamentos tradicionais da SOP com anticoncepcionais orais combinados (AOCs) e metformina, comparando-as com algumas das mais inovadoras terapias, como os análogos do GLP-1, além de tratarmos sobre os benefícios da suplementação da associada a atividade física. A presente revisão integrativa foi realizada através das bases de dados da National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Library, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) com equivalência para os Medical Subject Headings (Mesh Terms), sendo selecionados para escrita, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 30 artigos publicados dos últimos 5 anos. Os benefícios mais encontrados nos estudos foram referentes à redução do estado inflamatório e da resistência insulínica. Embora as diversas suplementações citadas nesse estudo trouxessem benefícios ao tratamento da SOP, destacam-se 4 micronutrientes que se mostraram de suma importância na abordagem da doença: mio-inositol, coenzima Q10, curcumina e vitamina D. Ademais, ressalta-se a importância de uma abordagem multidisciplinar nessas pacientes, com o incentivo à prática de atividade física, psicoterapia e acompanhamento nutricional.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos, suplementação, hábitos de vida e terapia hormonal.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the most common endocrine-metabolic syndrome in women of reproductive age. Despite its uncertain etiology, there is strong evidence that complex interactions between genetic, environmental and behavioral factors contribute to the onset and heterogeneous expression of the syndrome. A state of excessive body fat accumulation appears to be closely associated with PCOS. Its most observed symptoms are: ovulatory dysfunction, amenorrhea and hyperandrogenism. The diagnosis of the syndrome is based on the Rotterdam criteria. As it is a multisystem syndrome, weight loss is essential in order to improve insulin resistance (IR), reduce hyperandrogenism and alleviate the clinical severity of PCOS. This study aims to provide comprehensive therapeutic planning, with a multifactorial, systemic approach aimed at the well-being of women with PCOS. To do this, we evaluate traditional PCOS treatments with combined oral contraceptives (COCs) and metformin, comparing them with some of the most innovative therapies, such as GLP-1 analogues, in addition to discussing the benefits of supplementation associated with physical activity. This integrative review was carried out using the databases of the National Library of Medicine (PubMed), Virtual Health Library (VHL), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Library, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), with descriptors researched in the Health Sciences Descriptors (DECS) with equivalence to the Medical Subject Headings (Mesh Terms), being selected for writing, after applying the inclusion and exclusion criteria, 30 articles published in the last 5 years. The benefits most found in studies were related to the reduction of the inflammatory state and insulin resistance. Although the various supplements mentioned in this study brought benefits to the treatment of PCOS, 4 micronutrients stand out that proved to be extremely important in the management of the disease: myo-inositol, coenzyme Q10, curcumin and vitamin D. Furthermore, the importance of a multidisciplinary approach in these patients, encouraging the practice of physical activity, psychotherapy and nutritional monitoring.

Keywords: Polycystic ovary syndrome, supplementation, lifestyle habits and hormone therapy.

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), é o distúrbio endócrino mais comum na idade reprodutiva, que se caracteriza, principalmente, pelo hiperandrogenismo e pela resistência à insulina (RI), esta última, tem uma função fundamental na síndrome, uma vez que aumenta o risco de complicações metabólicas como diabetes, obesidade e também promove a síntese de andrógenos, o que agrava ainda mais o fenótipo da síndrome que tem afetado cerca de 15% das mulheres (TAN, et al., 2021).

A fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos ainda não está totalmente elucidada, mas suas manifestações estão relacionadas à interação entre fatores ambientais, genéticos e epigenéticos, o que leva a uma desregulação hormonal.

A SOP apresenta um traço genético e hereditário importante, chegando a cerca de 70% (KOCH et al., 2020). A prevalência de SOP em mães e irmãs de mulheres com SOP é de 20 a 40%, apoiando fortemente uma base genética da SOP (FEBRASGO, 2023). Um outro exemplo é a variante genética importante do gene VEGF, que se expressa no ovário e apresenta papel fundamental na foliculogênese do ciclo ovariano. Com isso, na SOP ocorre uma exacerbação na expressão desse gene, o que aumenta a vascularização ovariana, levando ao crescimento anormal da teca (FERNANDES et al., 2020).

Mecanismos endócrinos estão totalmente envolvidos na etiopatogênese da síndrome, primordialmente a hipersecreção de Hormônio Luteinizante (Luteinizing Hormone – LH), evento patognomônico desta síndrome, com aumento na amplitude dos pulsos e com secreção de Hormônio Folículo Estimulante (Follicle Stimulating Hormone – FSH) baixa ou no limite inferior da normalidade, o que explica o hiperandrogenismo. Isso porque esses dois fatores levam uma hiperatividade das células da teca. Consequentemente, há aumento dos androgênios, predominantemente a testosterona, sem a conversão proporcional deste androgênio em estradiol (FEBRASGO, 2023).

De acordo com HESHMATI et al., 2021, grande parte das pacientes com SOP apresentam resistência à insulina e hiperinsulinemia, o que sugere que a insulina pode ter uma forte relevância na fisiopatologia e manutenção da SOP. Além disso, o hiperandrogenismo é responsável pelo hirsutismo e pelas mudanças na distribuição de gordura corporal.

O estresse oxidativo é também um importante predisponente da SOP, uma vez que ele estimula a expressão dos genes envolvidos na esteroidogênese e proliferação das células teca (AZEVEDO et al., 2021).

Além dos distúrbios endócrinos e metabólicos, as mulheres com SOP frequentemente apresentam diversas comorbidades psicológicas, como depressão, ansiedade, disfunção sexual, baixa autoestima, e problemas sociais, que podem influenciar negativamente sua identidade feminina e qualidade de vida relacionada à saúde (AMIRI et al., 2020).

Em relação à clínica, o excesso de androgênios causa o aparecimento de hirsutismo, alopecia, acne e anovulação crônica, com forte impacto na qualidade de vida e fertilidade dessas mulheres (TAN, et al., 2021).

Para o diagnóstico de SOP, utiliza-se os critérios de Rotterdam, os quais estabelecem que as mulheres devem apresentar dois dos três sinais/sintomas a seguir: hiperandrogenismo, anovulação crônica/oligomenorreia e ovários policísticos. Isso na ausência de outras doenças que promovam esses sintomas. Vale ressaltar, que a Síndrome dos Ovários Policísticos está totalmente atrelada a complicações cardiometabólicas e a dislipidemia é prevalente em até 70% dessas pacientes. (WOODWARD et al., 2020).

Estudos atuais afirmam que existem diferenças significativas nas manifestações clínicas e características bioquímicas entre pacientes obesas e não obesas com SOP. Sabe-se que o excesso dos andrógenos pode induzir o acúmulo de gordura abdominal por si só na SOP, mesmo em mulheres com índice de massa corporal (IMC) normal (PAN, X., 2023).

Nas pacientes obesas com a síndrome, a expressão de enzimas lipogênicas e matrizes de oligonucleotídeos de alta densidade contra a lipólise no tecido adiposo omental é maior do que a de mulheres obesas sem hiperandrogenismo. Consequentemente, os parâmetros lipídicos do sangue são bem aumentados e há diminuição da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), hormônio luteinizante (LH) e folículo-estimulante (FSH), o que colabora para uma pior manifestação clínica, distúrbios metabólicos e na progressão da SOP nessas pacientes. Portanto, a elucidação de suas diferenças é de grande importância para o diagnóstico clínico e tratamento individualizado (PAN, X., 2023).

A terapia da SOP engloba vários pilares. Como primeira linha, para pacientes que não estão tentando engravidar ativamente, incluem as pílulas anticoncepcionais

hormonais (AHs). O uso de anticoncepcionais orais combinados (AOCs) pode reduzir a irregularidade menstrual e o hirsutismo leve e moderado. Por outro lado, evidências atuais indicam que os AOCs não promovem alterações significativas na glicemia em jejum, na resistência insulínica, no índice de massa corporal (IMC) ou na pressão arterial, mas apenas alterações discretas no perfil lipídico. Ademais, essas medicações apresentam potenciais efeitos adversos preocupantes no que tange a eventos metabólicos e tromboembólicos (OMS, 2020).

Ainda, dentro das estratégias de primeira linha para tratar a SOP, NASIRI et al., 2022 defende os ajustes no estilo de vida, como aumento da atividade física e dieta. Sabe-se que aspectos ambientais, como obesidade, afetam a progressão da SOP ou até mesmo pioram a condição clínica das pacientes. Comorbidades metabólicas e excesso de androgênios foram relatados como sendo melhorados pela atividade física regular, levando ao tratamento da anovulação e, por sua vez, à restauração da fertilidade.

Ademais, SHAH et al., 2021, mostrou que pacientes que faziam uso de anticoncepcionais combinados para tratamento da SOP, quando associados à atividade física, apresentaram melhora significativa, seja na avaliação clínica, quanto na qualidade de vida delas.

O treinamento aeróbico, com intensidade moderada ou alta, beneficia a SOP por meio da melhoria das expressões metabólicas e relacionadas à fertilidade nessas mulheres. Esse tipo de exercício também pode afetar positivamente a anovulação, a RI, a obesidade e os índices cardiometaabólicos. Tanto o treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT), quanto o treinamento combinado (COM) conseguiram melhorar alguns parâmetros de índices antropométricos em mulheres com SOP (NASIRI et al., 2022).

Mesmo o gerenciamento do estilo de vida sendo a terapia de primeira linha recomendada, a eficácia das mudanças de hábitos geralmente se revela insuficiente e insustentável na prática clínica. Portanto, atualmente, as diretrizes baseadas em evidências recomendam metformina, além de ajustes no estilo de vida para mulheres obesas, resistentes à insulina e com SOP, com o objetivo de controlar o peso e os distúrbios endócrino-metabólicos (LI et al., 2020).

A metformina, como o sensibilizador de insulina mais amplamente utilizado na SOP, pode reduzir a produção hepática de glicose, inibir a gliconeogênese e a lipogênese e elevar a sensibilidade do tecido periférico à insulina. Além disso,

estudos consideráveis sugeriram que a metformina não apenas reduz o peso corporal e os distúrbios metabólicos, mas também corrige os padrões menstruais e recupera a ovulação e até mesmo a concepção. No entanto, algumas mulheres não toleram os efeitos colaterais gastrointestinais da metformina; a deficiência de vitamina B12 com o uso prolongado de metformina também é motivo de preocupação (LI et al., 2020).

Outro estudo ainda sugere o análogo de glucagon like peptide 1 (GLP-1) como tratamento combinado à metformina para pacientes com SOP. Essa medicação ativa receptores de GLP-1 em células beta pancreáticas, imitando GLP-1 endógeno, para estimular a secreção de insulina de fases 1 e 2, dependente de glicose, reduzindo assim a glicemia de jejum e pós-prandial. E também tem um efeito no aumento significativo da amplitude do pico de LH, aumentando a progesterona na fase lútea (XING et al., 2022).

Outra terapia que vem sendo estudada, é a suplementação de vitamina D. WANG, Li, et al, 2020 demonstrou que há uma forte relação entre dislipidemia e perfil glicêmico com a vitamina D e foi visto que a deficiência dessa vitamina é prevalente na SOP, especialmente naquelas mulheres com obesidade e RI. A concentração de glicose no sangue em jejum diminuiu significativamente na suplementação de vitamina D. Ademais, a concentração de colesterol total (CT) e triglicerídeos também sofreu uma queda significativa, mesmo com doses baixas de vitamina D.

Os mecanismos da vitamina D envolvidos devem-se à estimulação de liberação de insulina, aumento da capacidade de resposta à insulina para transporte de glicose através da ligação 1,25 (OH) 2D-VDR, regulação do cálcio intracelular e extracelular e regulação da expressão do gene da lipase lipoprotéica, o que explica a diminuição da concentração sérica de CT. Dessa maneira, a reposição de vitamina D em alguns casos de pacientes com a Síndrome dos Ovários Policísticos pode ser necessária. (WANG, Li, et al, 2020)

A vitamina E e os inositóis foram associados a efeitos positivos na SHBG. Os inositol são ainda capazes de reduzir os níveis de lipídios no sangue, particularmente TG, CT e LDL-C. No contexto do peso corporal, embora tenhamos descoberto que os inositóis podem melhorar significativamente o IMC. Além disso, a vitamina E combinada a outros micronutrientes como a coenzima Q10, mostrou-se útil na diminuição do índice de resistência insulínica (HOMA-IR) (ZHAO et al.,2021)

A L-carnitina, que é sintetizada a partir da lisina e da metionina, pode ser útil no tratamento da SOP. Ela é encontrada em carne, peixes e laticínios, tem função crítica na produção de energia e na regulação do metabolismo dos lipídios. As evidências sugeriram os efeitos benéficos da L-carnitina no tratamento da infertilidade e na diminuição do IMC e colesterol. A evidência propôs que a L-carnitina aumenta a beta-oxidação de lipídeos, modificando reguladores do metabolismo lipídico ou da adipogênese (SANGOUNI et al., 2021).

A Coenzima- Q10 (CoQ10) atua também na estabilização das membranas celulares, além de ser um potente antioxidante. Sendo assim, além de diminuir os níveis de androgênios, a CoQ10 pode atuar na disfunção inflamatória, bem como no estresse oxidativo e endotelial que fazem parte da patogênese da síndrome, sendo uma importante aliada no controle da SOP (KARAMALI; GHOLIZADEH, 2021).

Por fim, um outro suplemento que vem sendo muito utilizado é a curcumina que, com seus potentes efeitos anti-inflamatórios, hipoglicemiantes e antioxidantes, é capaz de melhorar os sintomas da SOP, por meio da redução do peso corporal, IMC, controle glicêmico e de lipídeos séricos e estresse oxidativo (HESHMATI et al., 2021).

2. METODOLOGIA

2.1 Desenho do Estudo

Trata-se de uma Revisão Integrativa (RI) de literatura científica, construída a partir de artigos publicados em bases de dados, qualificados a responder a questão norteadora da pesquisa. O projeto será executado no período de fevereiro a outubro de 2024, com o intuito de compreender as melhores condutas para o manejo das pacientes com síndrome dos ovários policísticos.

2.2 Da Revisão Integrativa (RI)

A pesquisa será realizada mediante busca de artigos publicados nos últimos 5 anos em bases de dados renomadas, como: National Library of Medicine (PubMed), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Cochrane Library, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com uso de descritores pesquisados nos Descritores em Ciências da Saúde (DECS) com equivalência para os Medical Subject Headings (Mesh Terms), sendo selecionados artigos que tratem da temática “A importância de uma

abordagem multifatorial e sistêmica em detrimento do uso apenas da anticoncepção hormonal no tratamento da Síndrome do Ovário Policístico”.

2.2.1 Dos Critérios de Inclusão

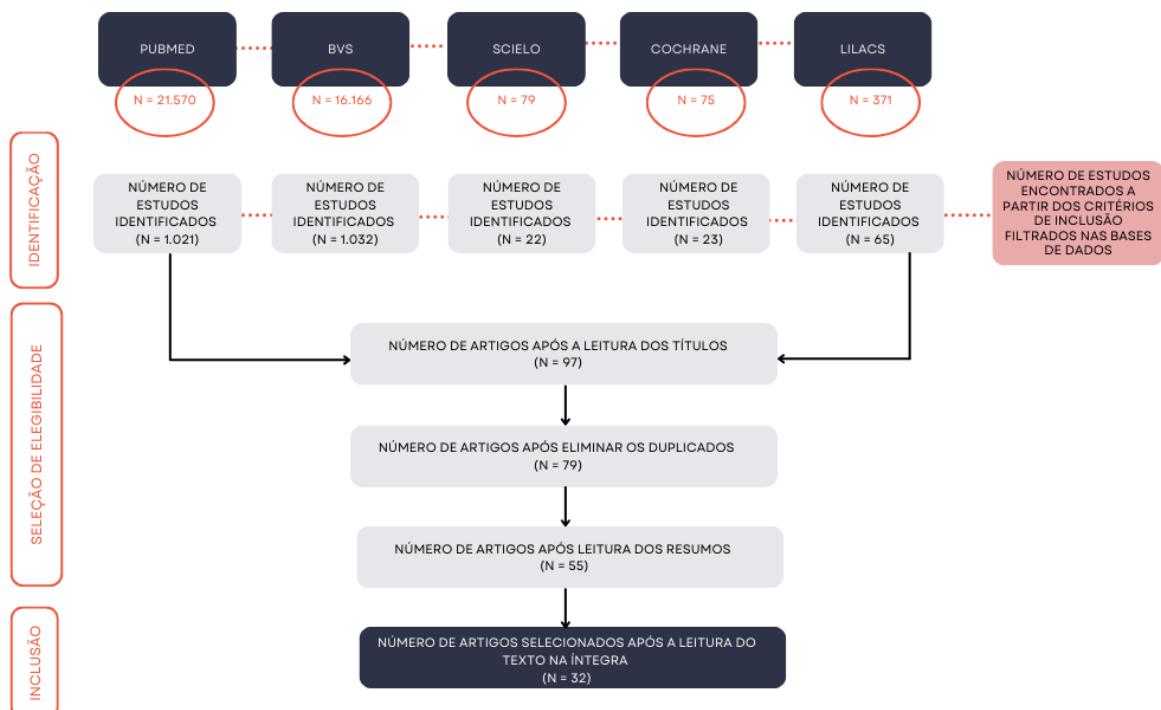
Como critérios de inclusão serão utilizados artigos completos em inglês, português e espanhol, estudos feitos em humanos, metanálises, ensaios randomizados, ensaios clínicos e artigos dos últimos 5 anos, que se encaixem nos descritores individuais e combinados com os meSH termos: “polycystic ovary syndrome”, “lifestyle”, “dietary supplements”, “obesity”, “metabolism” e “therapy”, combinados com o operador booleano AND.

2.2.2 Dos Critérios de Exclusão

Como critérios de exclusão, serão empregados: artigos incompletos, resumos expandidos, revisões, cartas ao editor, trabalhos publicados em outras línguas, trabalhos realizados em animais e trabalhos duplicados.

3. RESULTADOS

Figura 1. Fluxograma demonstrativo dos critérios de seleção e quantidade de artigos para filtragem.



AUTOR	TÍTULO	TIPO DO ESTUDO	TAMANHO DA AMOSTRA	OBJETIVO DO ESTUDO	RESULTADOS
AL-BAYYARI et al., 2020	A pontuação de andrógenos e hirsutismo de mulheres com excesso de peso com síndrome do ovário policístico melhorou após o tratamento com vitamina D: Um ensaio clínico randomizado controlado por placebo	Ensaio clínico randomizado controlado.	30 mulheres com SOP recebendo 50.000UI de vitamina D3 e 30 pacientes com SOP no grupo placebo.	Investigar o efeito do tratamento com vitamina D nos níveis de andrógenos e nos escores de hirsutismo em mulheres com excesso de peso com SOP.	Os níveis de testosterona total, hormônio paratireoidiano, índice de andrógeno livre e escore de hirsutismo diminuíram significativamente ($P < 0,001$), e os níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), globulina de ligação ao hormônio sexual e fósforo aumentaram significativamente ($P < 0,05$). Além disso, foram observadas alterações significativas no volume ovariano e nos números de folículos e na ultrassonografia de tamanho, e na regularidade do ciclo menstrual ($P < 0,001$). No grupo placebo, não foram observadas alterações significativas nos níveis de andrógenos, pontuação de hirsutismo ou regularidade menstrual.
AMIRI et al., 2020	Efeitos dos contraceptivos orais na qualidade de vida de mulheres com síndrome do ovário policístico: um estudo controlado randomizado cruzado	Ensaio clínico randomizado controlado.	200 pacientes com SOP	Comparar os efeitos do uso de OCs contendo levonorgestrel (GNL) e aqueles contendo desogestrel (DSG), acetato de ciproterona (CPA) ou drospirenona (DRSP) por 6 meses na QOL com SOP.	Os anticoncepcionais orais combinados (AOCs), foram considerados por muito tempo o tratamento de primeira linha na SOP. Seu principal mecanismo de ação é através do bloqueio ovulatório, ou seja, eles atuam diretamente nos ovários, e, por isso, os estudos sugerem que eles possam diminuir alguns dos sinais e sintomas da síndrome. os AOCs também apresentam inúmeros efeitos colaterais, tanto metabólicos, quanto eventos tromboembólicos, dessa maneira a presença de comorbidades

					metabólicas e fatores de risco cardiovasculares podem contraindicar o uso dessa medicação. Por isso, em mulheres com SOP e obesidade grave, síndrome metabólica, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipertrigliceridemia, diabetes descontrolada ou complicações crônicas, o risco de usar AOCs pode ser maior do que o benefício ou até mesmo inaceitável.
DANTAS et al., 2019	Efeitos anti-inflamatórios induzidos pelo exercício em mulheres com sobre peso/obesas com síndrome do ovário policístico	Ensaio clínico	12 mulheres com sobre peso/obesas diagnosticadas com SOP e 10 controles	Examinar os efeitos potenciais do exercício agudo nas respostas inflamatórias em mulheres	Uma única sessão de exercício foi capaz de provocar uma resposta anti-inflamatória geral em mulheres com SOP, o que foi evidente tanto no plasma como no músculo esquelético
ELKIND-HIRSCH, K. E. et al., 2022	Liraglutida 3 mg sobre peso, composição corporal e parâmetros hormonais e metabólicos em mulheres com obesidade e síndrome do ovário policístico: um estudo randomizado de fase 3 controlado por placebo	Ensaio clínico randomizado e duplo-cego	82 mulheres, sendo 54 para uso da medicação e 28 placebo	Estudar a eficácia e a segurança do análogo GLP-1 liraglutide 3 mg (LIRA 3 mg) vs. placebo (PL) para redução do peso corporal (BW) e hiperandrogenismo em mulheres com obesidade e síndrome do ovário policístico (SOP).	Houve uma perda de peso significativamente maior em pacientes que fizeram uso da liraglutida.
HASSAN S. et al., 2022	Tratamento com resveratrol e mioinositol combinados melhora alterações endócrinas, metabólicas e resposta ao estresse percebido em mulheres com SOP: um ensaio clínico randomizado duplo-cego.	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Cento e dez mulheres obesas, oligo-anovuladoras, com SOP, com idades entre 20 e 35 anos, foram aleatoriamente designadas para dois braços de tratamento. As participantes do braço 1 (n = 55) receberam uma	Os distúrbios endócrinos e metabólicos foram avaliados medindo os níveis séricos de testosterona, hormônio luteinizante (LH), hormônio folículo-estimulante (FSH), adiponectina e insulina	O tratamento reduziu os índices endócrinos alterados em participantes do braço 2 (resveratrol e mioinositol), manifestados por redução estatisticamente significativa no nível sérico de testosterona ($p = 0,001$) e aumento notável no nível sérico de adiponectina ($p = 0,001$). Curiosamente, o perfil hormonal,

			<p>combinacão de metformina e pioglitazona (500 mg e 15 mg, respectivamente), duas vezes ao dia, enquanto aquelas no braço 2 ($n = 55$) receberam uma combinacão de resveratrol e mioinositol (1000 mg e 1000 mg, respectivamente) duas vezes ao dia por 12 semanas. As avaliaçoes realizadas no inicio do estudo foram repetidas aps 3 meses de terapia.</p>	<p>usando ELISA. A escala de estresse percebido de Cohen (PSS) foi empregada como uma medida subjetiva de estresse.</p>	<p>incluindo os nveis srios de LH e FSH, tambm diminuiu ($p < 0,001$) junto com uma reduo acentuada no volume ovariano ($p = 0,001$) em participantes do brao 2. Houve uma reduo significativa no peso ($< 0,001$), IMC ($p < 0,001$) e uma melhora na relao cintura-quadril ($p < 0,001$) em participantes do brao 2 em comparao ao grupo do brao 1. As pontuaes PSS dos sujeitos do brao 2 melhoraram significativamente ($p < 0,001$), enquanto a pontuao Ferrimen-Gallwey foi melhorada em ambos os braos (brao 1 e brao 2; $p = 0,010$ e 0,008, respectivamente), no entanto, a mudana foi altamente significativa no brao 2. Curiosamente, a regularidade menstrual foi de 81,4% no brao 2, enquanto 18,2% no brao 1. Concluimos que a interveno teraputica com resveratrol e mioinositol combinados é mais eficaz na melhoria dos nveis endocrianos e metablicos alterados e na carga de estresse e pode ser de importncia clnica no grupo de alto risco de mulheres obesas, oligoanovulatrias e casadas com SOP.</p>
HEIDARI et al., 2019	Efeito da Metformina na Funo Endotelial Microvascular na Sndrome do Ovrio Policstico	Ensaio clnico randomizado	<p>48 mulheres obesas com SOP de 24 de maro de 2014 a 18 de novembro de 2016, em que eram designadas para 1500 mg/dl de metformina ($N=29$) ou</p>	<p>Investigar os fatores associados ao efeito da metformina na disfuno endotelial na sndrome ovrio policstico (SOP).</p>	<p>A metformina melhorou a funo endotelial perifrica em mulheres com SOP e disfuno endotelial independente de alteraes no metabolismo da glicose, dislipidemia ou presena de pr-diabetes.</p>

			nenhum tratamento (N=13) por 3 meses, nos quais 6 participantes não concluíram o estudo.		
HESHMATI et al., 2021	Efeitos da suplementação de curcumina na glicose no sangue, resistência à insulina e andrógenos em pacientes com síndrome do ovário policístico: Um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	34 pacientes em tratamento e 33 placebo	Investigar se a curcumina é eficaz na melhoria dos níveis de açúcar no sangue, resistência à insulina e hiperandrogenismo em indivíduos com SOP.	A curcumina que, é capaz de melhorar os sintomas da SOP, por meio da redução do peso corporal, IMC, controle glicêmico e de lipídios séricos e estresse oxidativo
JAMILIAN et al., 2020	Efeitos da curcumina no peso corporal, controle glicêmico e lipídios séricos em mulheres com síndrome do ovário policístico: Um estudo randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado	30 pacientes em tratamento e 30 placebo	Avaliar o efeito da curcumina no peso corporal, controle glicêmico e lipídios séricos em mulheres que sofrem de síndrome do ovário policístico (SOP)	A curcumina na dose de 500mg/dia e duração de 12 semanas foi suficiente para reduzir o perfil lipídico (colesterol total e LDL), e aumentar níveis de HDL em pacientes com SOP. A suplementação de carnitina reduziram níveis de colesterol total e LDL e a suplementação de cromo diminui grandemente o peso e IMC de pacientes com SOP. Isto sugere que o consumo de suplementos de cromo mais carnitina pode conferir potencial terapêutico vantajoso para mulheres com sobrepeso e SOP.
KARAMALI; GHOLIZADEH, 2021	Efeitos da suplementação de coenzima Q10 nos perfis metabólicos e parâmetros de saúde mental em mulheres com síndrome dos ovários policísticos	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	55 mulheres com SOP (de 18 a 40 anos)	Avaliar o impacto da suplementação de coenzima Q10 (CoQ10) nos índices hormonais, saúde mental e biomarcadores de respostas inflamatórias e estresse	A suplementação de CoQ10 diminuiu significativamente as pontuações do Inventário de Depressão de Beck (BDI) ($p = 0,03$) e do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) ($p = 0,01$) e o nível de proteína C-reativa de alta sensibilidade (hs-CRP)

				oxidativo entre pacientes do sexo feminino que sofrem de síndrome dos ovários policísticos (SOP).	($p = 0,005$) quando comparado ao grupo placebo. Além disso, o grupo CoQ10 exibiu uma queda significativa nos níveis de testosterona total ($p = 0,004$), sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS) ($p < 0,001$), hirsutismo ($p = 0,002$) e malondialdeído (MDA) ($p = 0,001$) no soro, e um aumento significativo nos níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) ($p < 0,001$) e capacidade antioxidante total (TAC) ($p < 0,001$) no soro do que o grupo placebo.
LERCHBAUM et al., 2021	Efeitos da Suplementação de Vitamina D em Marcadores Substitutos de Fertilidade em Mulheres com SOP: Um Ensaio Controlado Randomizado	Análise de dados experimentais	180 mulheres com SOP e 150 mulheres saudáveis	Investigar os efeitos da VD nos níveis de AMH, bem como em outros parâmetros endócrinos envolvidos na reprodução, incluindo hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e estradiol em SOP, bem como em mulheres pré-menopausas saudáveis sem SOP. Além de analisar os efeitos de VD nos níveis de sulfato de de-hidroepiandrosterona (DHEAS) e androstenedione	A suplementação de vitamina D demonstrou efeitos benéficos para a regulação do metabolismo de pacientes com SOP
LIAO, et al., 2023	Efeitos e análise proteômica plasmática de GLP-1RA versus CPA/EE, combinação com	Ensai o clínico randomizado e controlado	60 mulheres com SOP acima do peso	Foram divididos dois grupos na proporção de 1:1 para receber	Oitenta (80%) pacientes concluíram o estudo. Ambas as intervenções melhoraram o ciclo menstrual, ovários

	metformina, em mulheres com sobrepeso com SOP: um ensaio clínico randomizado		CPA/EE (2 mg/dia: 2 mg de acetato de ciproterona e 35 µg de etinilestradiol) + Met (1500 mg/dia) ou GLP-1 RA (liraglutida, 1,2-1,8 mg/dia) + Met (1500 mg/dia) por 12 semanas. A eficácia clínica e os efeitos adversos foram avaliados, seguidos por análise proteômica plasmática e verificação de biomarcadores críticos por ELISA.	policísticos, níveis de LH (hormônio luteinizante) e HbA1c (hemoglobina A1c) após o tratamento de 12 semanas. GLP-1RA + Met foi mais eficaz do que CPA/EE + Met na redução do peso corporal, IMC (índice de Massa Corporal) e circunferência da cintura, FBG (glicemia de jejum), AUCI (área sob a curva de insulina), TC (Colesterol Total), IL-6 (Interleucina-6) e na melhora da sensibilidade à insulina e ovulação em mulheres com sobrepeso e SOP, com efeitos colaterais aceitáveis em curto prazo. CPA/EE + Met foi mais eficaz na melhora da hiperandrogenemia, incluindo T (testosterona total), LH, LH/FSH (hormônio luteinizante/hormônio folículo-estimulante), SHBG (globulina ligadora de hormônio sexual) e FAI (índice de andrógeno livre). Por contrário, o grupo GLP-1RA+Met melhorou apenas o LH. A análise proteômica plasmática revelou que as intervenções alteraram proteínas envolvidas na desintoxicação de espécies reativas de oxigênio (PRDX6, GSTO1, GSTP1, GSTM2), degranulação plaquetária (FN1) e resposta imune (SERPINB9).	
MORSY, A. et al., 2020	Estudo aberto randomizado controlado do efeito da suplementação de vitamina E na fertilidade na síndrome do ovário policístico resistente ao citrato de	Estudo prospectivo randomizado e controlado	30 mulheres em tratamento e 30 controle	Avaliar o efeito da vitamina E na ovulação e na gravidez em mulheres com síndrome do ovário policístico resistente ao	A vitamina E previne o dano oxidativo e age na inativação dos radicais livres, o que faz dela uma melhor opção para redução da testosterona total e no aumento do SHBG.

	clomifeno			citrato de clomifeno (CC) (SOP)	A vitamina E com doses variando de 400 a 1000 mg/dia podem ser benéficas para melhorar a implantação e aumentar a taxa de gravidez, devido a melhoria do ambiente endometrial. Apesar de apresentar efeitos que previnem o dano oxidativo, a suplementação de vitamina E ainda não está associada a taxas de ovulação e gravidez em mulheres com SOP.
NASIRI et al., 2022	O Efeito dos Treinamentos Intermittentes e Combinados (Resistente e de Resistência) de Alta Intensidade em Alguns Índices Antropométricos e Desempenho Aeróbico em Mulheres com Síndrome do Ovário Policístico: Um Estudo de Ensaio Clínico Controlado Randomizado.	Ensaio clínico randomizado e controlado	15 mulheres com SOP em treino HIT, 15 mulheres com SOP em treinamento combinado e 15 mulheres controle	Comparar e examinar o efeito do treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT) e do treinamento combinado (COM) em alguns índices antropométricos e desempenho aeróbico em mulheres com SOP	Ajustes no estilo de vida, como aumento da atividade física e dieta, pois sabe-se que aspectos ambientais, como obesidade, afetam a progressão da SOP ou até mesmo pioram a condição clínica das pacientes. Comorbidades metabólicas e excesso de androgênios foram relatados como sendo melhorados pela atividade física regular, levando ao tratamento da anovulação e, por sua vez, à restauração da fertilidade. Tanto o treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT), quanto o treinamento combinado (COM) conseguiram melhorar alguns parâmetros de índices antropométricos em mulheres com SOP. Tanto o treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT), quanto o treinamento combinado (COM) conseguiram melhorar alguns parâmetros de índices antropométricos, incluindo peso, índice de massa corporal (IMC), relação cintura-quadril (RCQ),

					porcentagem de gordura corporal (PF) e tecido adiposo visceral (TAV), bem como VO ₂ max , como um elemento cardiorrespiratório, em mulheres com SOP
PKHALADZE, et al., 2021	Tratamento de adolescentes magras com SOP: uma comparação de acompanhamento entre Myo-Inositol e anticoncepcionais orais	Ensaio clínico randomizado	118 adolescentes mulheres com idade entre 13 e 19 anos afetadas pela SOP	Investigar diferentes tratamentos em adolescentes com SOP com condições metabólicas não graves, para avaliar qual poderia ser a abordagem terapêutica apropriada para essas pacientes.	Nós apontamos que o grupo de adolescentes magros de 13 a 16 anos tratados com myo-Ins exibe uma diminuição significativa de peso e índice de massa corporal (IMC), e uma melhora efetiva dos parâmetros metabólicos e hormonais alcançados com um tratamento não farmacológico. Nos adolescentes mais velhos de 17 a 19 anos, os dados destacam que o tratamento com myo-Ins em combinação com OCP previne os aumentos de peso e IMC, melhora o perfil metabólico dos pacientes e melhora fortemente os parâmetros hormonais analisados.
RIBEIRO et al., 2021	O exercício aeróbico de curto prazo não mudou o comprimento do telômero enquanto reduziu os níveis de testosterona e os índices de obesidade na SOP: um estudo clínico controlado randomizado	Estudo controlado, randomizado	87 mulheres com SOP em treinamento aeróbico contínuo e 29 mulheres do grupo controle	Observar os efeitos do treinamento aeróbico contínuo (CAT) e intermitente (IAT) no comprimento dos telômeros, biomarcadores inflamatórios e sua correlação com os parâmetros metabólicos, hormonais e antropométricos da SOP	A intervenção física aeróbica de curta duração, o treinamento contínuo e intermitente, não promoveram alterações no comprimento dos telômeros e nos parâmetros inflamatórios. Ao mesmo tempo, reduziu os níveis de testosterona e melhorou os índices antropométricos em mulheres com SOP. Os telômeros foram afetados negativamente pelos índices de obesidade, como IMC e circunferência da cintura (CC), e pelos biomarcadores inflamatórios PCR e homocisteína. Além

					disso, após o CAT, a CC foi reduzida, assim como o colesterol total, o LDL e a testosterona total, enquanto o IAT mostrou apenas redução da CC e da RCQ, e diminuição do nível de testosterona total e do IFA.
SANGOUNI et al., 2021	Efeito da suplementação de L-carnitina no teor de gordura hepática e nos índices cardiometabólicos em mulheres com sobre peso/obesas com síndrome do ovário policístico: Um estudo controlado randomizado	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	38 mulheres com SOP em terapia com L-carnitina e 37 de placebo	Investigar o efeito da suplementação de L-carnitina no teor de gordura hepática e nos resultados cardiometabólicos em mulheres com sobre peso/obesas com SOP	A suplementação de L-carnitina por 12 semanas não mostrou efeito benéfico no conteúdo de gordura do fígado e nos resultados cardiometabólicos em mulheres com sobre peso ou obesas com SOP. A suplementação de L-carnitina em comparação ao placebo mostrou uma melhora significativa na insulina, avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina, índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina. Entretanto, não teve efeito sobre a SHBG, nem houve diferenças significativas entre os dois grupos nos níveis séricos de glicemia de jejum e perfil lipídico. As evidências sugeriram os efeitos benéficos da L-carnitina na infertilidade e na diminuição do IMC e colesterol. A evidência propôs que a L-carnitina aumenta a beta-oxidação de lipídeos, modificando reguladores do metabolismo lipídico ou da adipogênese
SHAH, A et al., 2020	Efeitos da contracepção oral e modificação do estilo de vida sobre as incretininas e os hormônios da superfamília TGF-β na SOP	Ensaio clínico randomizado	3 grupos de tratamento (ACOs, N = 34 participantes), modificação intensiva do estilo de vida (estilo de vida,	Examinar os efeitos de tratamentos comuns para a síndrome dos ovários policísticos (SOP) em um	O uso de pílulas anticoncepcionais orais foi associado a uma supressão significativa de activina A, inibina A e hormônio antimülleriano (AMH),

			N = 31) ou uma combinação de ambos (combinado, N = 29).	painel de hormônios (reprodutivos/metabólicos).	mas a um aumento significativo de FST. Os níveis de IGF-1, IGFBP-2, glucagon e GLP-2 foram significativamente diminuídos. A oxintomodulina foi profundamente suprimida por OCPs. Nenhum dos analitos foi significativamente afetado pelo estilo de vida, enquanto os efeitos do combinado foram semelhantes aos dos OCPs sozinhos, embora atenuados. A oxintomodulina foi significativamente associada positivamente com a mudança no volume ovariano total e índice de sensibilidade à insulina. apenas a Activina A foi associada com ovulação.
STEINBERG WEISS et al., 2021	Lifestyle modifications alone or combined with hormonal contraceptives improve sexual dysfunction in women with polycystic ovary syndrome.	Análise de um ensaio clínico randomizado	33 pacientes com disfunção sexual em mulheres com SOP	Descrever a prevalência de disfunção sexual feminina em uma população de síndrome do ovário policístico (SOP) bem definida e avaliar o impacto dos tratamentos comuns de SOP na função sexual.	Não houve alteração na pontuação total de FSFI ou FSDS-R em qualquer grupo de tratamento, mas um aumento na subescala do domínio do desejo de FSFI foi observado nos tratamentos de Estilo de Vida e Combinado, indicando melhor desejo sexual durante o período de 16 semanas (mudanças de pontuação média de 0,35, p=0,02 e 0,37, p=0,02, respectivamente). No geral, 33 participantes (28,9%) atenderam aos critérios de disfunção sexual pelos critérios da FSFI (pontuação de base ≤26,55). Entre este grupo, a pontuação de FSFI melhorou após 16 semanas de estilo de vida (mudança de pontuação média =2,79, p=0,04) e tratamentos combinados (mudança de pontuação média

					=3,68, p=0,03). Não houve mudança na prevalência de disfunção sexual em grupos de tratamento às 16 semanas. O uso de OCPs não alterou as pontuações do FSFI.
TANG et al., 2023	Perfis quantitativos de risco-benefício de contraceptivos orais, sensibilizantes de insulina e antiandrogênios para mulheres com síndrome do ovário policístico: Uma meta-análise baseada em modelo	Metanálise	Análise de 200 estudos	Avaliar quantitativamente os efeitos dos medicamentos acima mencionados e comparar seus perfis de risco-benefício	A adição de metformina à modificação do estilo de vida proporcionou vantagens adicionais na melhora do IMC em 24 semanas em mulheres com SOP; no entanto, os benefícios para o IMC permanecem incertos com uma adição de longo prazo de metformina à modificação do estilo de vida além de 24 semanas.
TAGHIZADEH et al., 2020	O efeito da suplementação da coenzima Q10 nos marcadores de disfunção inflamatória e endotelial em pacientes com síndrome do ovário policístico com sobre peso/obeso.	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	22 mulheres com SOP em terapia e 21 mulheres no grupo placebo	Determinar os efeitos da suplementação da coenzima Q10 (CoQ10) nos índices de disfunção inflamatória e endotelial entre mulheres com sobre peso e obesas com síndrome do ovário policístico (SOP)	Redução significativa de interleucina-6 (IL-6), proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α), em comparação com placebo. Outrossim, ainda teve uma redução significativa na molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1) sérico e E-selectina em comparação com o grupo controle, porém não houve diferenças significativas para molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) sérico
WOODWARD, et al., 2020	Treinamento supervisionado de exercícios e aumento da atividade física para reduzir o risco de doenças cardiovasculares em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: protocolo de estudo para um ensaio de viabilidade controlado randomizado	Ensaio clínico randomizado	Cinquenta e uma mulheres na pré-menopausa serão alocadas aleatoriamente entre um grupo de exercícios (GE), um grupo de atividade física de estilo de vida (LPAG) e um grupo de controle.	O objetivo do estudo atual é medir a viabilidade de um ensaio clínico randomizado (RCT) examinando os efeitos do exercício supervisionado e da redução do comportamento	A SOP está associada a vários fatores de risco aumentados para DCV, incluindo hipertensão, dislipidemia, obesidade abdominal, resistência à insulina e inflamação. Ainda não se sabe se o LDL oxidado tem um papel nesse risco aumentado. Os resultados do estudo serão usados para

				o sedentário em mulheres com SOP no risco de DCV.	refinar as intervenções e determinar a aceitabilidade do desenho do estudo.
XING et al., 2022	Efeito da metformina versus metformina mais liraglutida nos perfis gonadais e metabólicos em pacientes com excesso de peso com síndrome do ovário policístico.	Ensaio prospectivo randomizado.	Análise de 60 pacientes com SOP.	Observar o efeito da monoterapia com metformina (MET) versus MET mais liraglutido (LIRA) nos perfis gonadais e metabólicos em pacientes com excesso de peso com síndrome do ovário policístico (SOP).	Cinquenta e dois indivíduos concluíram o julgamento, enquanto oito foram perdidos durante o acompanhamento. Tanto o MET quanto o COM melhoraram os ciclos menstruais, os parâmetros antropométricos e o metabolismo da glicose após o tratamento de 12 semanas; no entanto, não houve diferença estatística entre os dois grupos. A terapia MET mais LIRA melhorou a hiperandrogenemia, incluindo TT (testesona total), SHBG (globulina de ligação ao hormônio sexual) e FAI (índice de andrógeno livre), enquanto a monoterapia MET só melhorou a SHBG e a FAI quando comparada com a linha de base. Além disso, tanto a monoterapia MET quanto a terapia MET mais LIRA melhoraram o E2 (estradiol), enquanto apenas a terapia MET mais LIRA melhorou a LH (hormônio luteinizante), o FSH (hormônio estimulante do folículo) e o Prog (progesterona) de forma mais eficaz do que a linha de base. Além disso, a terapia MET mais LIRA pode melhorar TT, SHBG, FAI, LH e Prog de forma mais eficaz do que a monoterapia MET; no entanto, não houve diferenças significativas em E2, FSH e LH/FSH entre os dois grupos.
ZHAO et al., 2021	Eficácia comparativa	Meta-análise	Identificamos	O objetivo do	Vinte e dois ensaios

	<p>dos sensibilizadores orais de insulina metformina, tiazolidinedionas, inositol e berberina na melhora dos perfis endócrino e metabólico em mulheres com SOP: uma meta-análise de rede</p>		<p>ensaios clínicos randomizados para SOP de uma variedade de bancos de dados, publicados de janeiro de 2005 a outubro de 2020. Os resultados incluiram mudanças na frequência menstrual, melhorias no hiperandrogenismo e no metabolismo de glicolipídios e efeitos colaterais adversos. Uma meta-análise de rede de efeitos aleatórios foi realizada.</p>	<p>estudo foi comparar os efeitos dos sensibilizadores orais de insulina nos perfis endócrinos e metabólicos em mulheres com SOP.</p>	<p>clínicos compreendendo 1079 pacientes com SOP foram incluídos neste estudo. Comparado com metformina, o tratamento com mio-inositol + D-quiro-inositol foi associado a uma maior melhora na frequência menstrual. As terapias combinadas de mio-inositol + D-quiro-inositol e metformina + tiazolidinedionas foram superiores às respectivas monoterapias na redução dos níveis totais de testosterona. Tiazolidinedionas, metformina + tiazolidinedionas e mio-inositol + D-quiro-inositol foram associados a um menor índice de resistência à insulina (HOMA-IR) em comparação com o da metformina. O tratamento com metformina + tiazolidinedionas foi associado a menores níveis de triglicerídeos em comparação com a monoterapia com metformina e tiazolidinedionas, enquanto as tiazolidinedionas foram superiores à metformina no aumento do colesterol de lipoproteína de alta densidade e na redução da glicemia de jejum, triglicerídeos, colesterol de lipoproteína de baixa densidade e eventos adversos gastrointestinais.</p>
--	--	--	---	---	---

4. DISCUSSÃO

5.1 Dos anticoncepcionais

Os anticoncepcionais orais combinados (AOCs) foram considerados por muito tempo o tratamento de primeira linha na SOP, quando a mulher não apresenta desejo de engravidar. Seu principal mecanismo de ação é através do bloqueio ovulatório, ou seja, eles atuam diretamente nos ovários, e, por isso, os estudos sugerem que eles possam diminuir alguns dos sinais e sintomas da síndrome (AMIRI et al., 2020).

De acordo com SHAH et al., 2021, as pílulas anticoncepcionais estão associadas a uma supressão significativa da ativina A e inibina A, que são moduladores da secreção de FSH e pertencem à superfamília do fator beta de crescimento, o que dessa maneira diminuem a produção de andrógenos. Outro que também é diminuído é o hormônio anti-mulleriano (AMH), o que acaba reduzindo a quantidade de folículo. Por outro lado, há um aumento significativo da folistatina (FST), um peptídeo produzido pelas células hipofisárias, responsável pela inibição do hormônio folículo estimulante (FSH). Além disso, os AOCs também foram responsáveis por diminuir os níveis de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina 2 (IGFBP-2), glucagon e peptídeo semelhante ao glucagon-2 (GLP-2).

Apesar de apresentar alguns benefícios frente às manifestações da SOP, os AOCs também apresentam inúmeros efeitos colaterais, tanto metabólicos, quanto eventos tromboembólicos. Dessa maneira a presença de comorbidades metabólicas e os fatores de risco cardiovasculares podem contraindicar o uso dessa medicação. Por isso, em mulheres com SOP e obesidade grave, síndrome metabólica, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipertrigliceridemia, diabetes descontrolada ou complicações crônicas, o risco de usar AOCs pode ser maior do que o benefício, podendo até chegar a um nível inaceitável, a ponto de se contraindicar a sua administração. Ademais, a longo e a curto prazos não conseguem sanar as repercussões cardiometabólicas da SOP, por isso outras alternativas vêm sendo estudadas (AMIRI et al., 2020).

Atualmente, o tratamento de primeira linha da SOP tem tido como base a modificação do estilo de vida dessas mulheres, através do estímulo à perda de peso (geralmente incluindo dietas com restrições calóricas), prática da atividade física e

modificação comportamental, combinados ao uso das pílulas anticoncepcionais hormonais (AOCs) (STEINBERG WEISS et al., 2021).

Um estudo buscou comparar um grupo de mulheres que fez tratamento combinando as mudanças do estilo de vida associadas com o uso de AOCs, a um grupo que fazia uso apenas dos AOCs e demonstrou que o grupo de mulheres que faziam a terapia medicamentosa associada às mudanças do estilo de vida apresentou melhora significativa na função sexual e redução de sofrimento nesse aspecto. Já para o grupo que fazia apenas uso da medicação isoladamente, não foi observada nenhuma alteração em nenhuma das medidas da função sexual (STEINBERG WEISS et al., 2021).

Desse modo, fica claro que o uso dos anticoncepcionais orais pode trazer inúmeros benefícios na vida das mulheres com SOP, quando associado à mudança no estilo de vida. No entanto, faz-se necessário individualizar o tratamento, uma vez que essa medicação também apresenta inúmeros efeitos colaterais, que devem ser minimizados, ao passo em que podem ser negativos para a qualidade de vida dessas mulheres.

5.3 Dos antiglicemiantes

A metformina, o sensibilizador de insulina mais amplamente usado na SOP, pode reduzir a produção hepática de glicose, inibir a gliconeogênese e a lipogênese e elevar a sensibilidade do tecido periférico à insulina. Ademais, estudos consideráveis afirmaram que a metformina não apenas reduz o peso corporal e os distúrbios metabólicos, mas também corrige os padrões menstruais e recupera a ovulação e até mesmo a concepção. No entanto, algumas mulheres não toleram os efeitos colaterais gastrointestinais da metformina (XING et al., 2022).

Foi realizado um estudo randomizado com mulheres obesas portadoras de SOP, designadas para administração de 1500 mg/dl de metformina ou nenhum tratamento, com intuito de avaliar o uso dessa medicação na melhora da função endotelial microvascular, tendo em vista que a disfunção endotelial foi altamente prevalente nessa população de estudo. Restou demonstrado que a metformina pode melhorar a função endotelial periférica, mais especificamente no subconjunto de mulheres com SOP e disfunção endotelial. As participantes que completaram o estudo e faziam uso da metformina obtiveram uma melhora considerável na função endotelial periférica e disfunção endotelial, independente de alterações no

metabolismo da glicose, dislipidemia ou presença de pré-diabetes, o que pode ser uma oportunidade crucial de controlar a aterosclerose em estágios iniciais em mulheres com SOP e prevenir possíveis complicações, como as cardiovasculares (HEIDARI et al., 2019).

O mecanismo da metformina que pode explicar esse efeito é a capacidade que ela tem em aumentar o óxido nítrico no endotélio, e, subsequentemente, promover a vasodilatação. Ela também tem um efeito protetor contra a inflamação e pode reduzir a perda celular endotelial e a apoptose causados por danos à membrana mitocondrial, assim como diminuir a remodelação vascular e a fibrose. Ademais, ao inibir o sistema renina-angiotensina, pode causar relaxamento vascular, bem como uma diminuição na pressão arterial sistólica e hiperemia da pele. (HEIDARI et al., 2019).

Uma metanálise comparando o risco-benefício de anticoncepcionais orais, sensibilizadores de insulina e antiandrogênios para mulheres com síndrome dos ovários policísticos, demonstrou que a Metformina aumentou significativamente a frequência menstrual e o índice de andrógeno livre em 24 semanas, porém não teve mudança na melhora do hirsutismo. Ademais, a adição de metformina à modificação do estilo de vida proporcionou vantagens adicionais na melhora do IMC em 24 semanas em mulheres com SOP. No entanto, os benefícios para o IMC permanecem incertos com uma adição de longo prazo de metformina à modificação do estilo de vida além de 24 semanas (TANG et al., 2023).

Nos últimos anos, agonistas do GLP-1 mostraram efeitos favoráveis no metabolismo e começaram a ser levados em consideração nos estudos, tanto concomitantemente à metformina, quanto isoladamente, para pacientes obesas e com sobrepeso portadoras de SOP. Os GLP-1RA atuam como sensibilizadores eficazes da insulina e podem melhorar os resultados reprodutivos e cardiometabólicos através da perda de peso (LIAO et al., 2023).

Foi realizado um estudo de 60 mulheres com SOP acima do peso em dois grupos na proporção de 1:1 para receber CPA/EE, um anticoncepcional combinado (2 mg/dia: 2 mg de acetato de ciproterona e 35 µg de etinilestradiol) + Metformina (Met-1500 mg/dia) ou GLP-1 RA (liraglutida, 1,2-1,8 mg/dia) + Met (1500 mg/dia) por 12 semanas. Tanto CPA/EE + Met quanto GLP-1RA + Met melhoraram os ciclos menstruais e os ovários policísticos. Para pacientes com sobrepeso e SOP, o

tratamento com GLP-1RA + Met é mais eficaz do que o tratamento com CPA/EE + Met na melhora dos distúrbios metabólicos, ao mesmo tempo que apresenta vantagens óbvias no aumento das taxas de ovulação entre as pacientes. Dessa maneira, o GLP-1RA + Met deve ser considerado como alternativa em pacientes que sofrem de distúrbios graves do metabolismo glicolipídico combinado, juntamente com altos percentuais de gordura corporal, pois pode ajudar a corrigir distúrbios metabólicos rapidamente, bem como ajudar a regular a menstruação e estimular a ovulação (LIAO et al., 2023).

Outro estudo randomizado, realizado em mulheres não diabéticas, com idades entre 18 e 45 anos, diagnosticadas com SOP com um índice de massa corporal de pelo menos 30 kg/m², foram aleatoriamente designadas para análogo do GLP-1 liraglutida 3 mg (LIRA 3 mg) versus placebo (PL) uma vez ao dia durante 32 semanas com intervenção no estilo de vida. A perda média de peso percentual desde o início foi comparada com os participantes do LIRA 3 mg, mostrando perda de peso significativamente maior quando comparados com PL (ELKIND-HIRSCH et al., 2022).

Dessa maneira, é notório o porquê da metformina ser recomendada em mulheres com SOP que têm contraindicação ou que não atingiram as metas de controle metabólico com o uso de AHC. Outrossim, os análogos do GLP-1 podem ser o futuro, não somente para tratar obesidade e diabetes tipo 2, eles devem ser levados em consideração na SOP devido a esse benefício registrado no emagrecimento, na melhora da resistência à insulina e no ganho na proteção cardiovascular, com isso eles podem ajudar essas pacientes com a síndrome dos ovários policísticos a lidar com as consequências metabólicas, reprodutivas e psicológicas da síndrome.

5.4 Suplementação e manejo da SOP

5.4.1 Da vitamina D

A vitamina D (VD) é um hormônio esteroide que tem um efeito regulador nos níveis de cálcio intracelular e extracelular, o que a torna importante para a execução de mecanismos mediados por insulina, podendo resultar na secreção e sensibilidade insulínica. Nesse contexto, baixos níveis de vitamina D afetam o sistema imunológico resultando numa maior inflamação ligada à resistência insulínica, podendo levar a várias condições, como: obesidade, distúrbios metabólicos,

doenças cardiovasculares, hipogonadismo, SOP e diminuição da fertilidade feminina. Assim, a suplementação de vitamina D demonstrou efeitos benéficos para a regulação do metabolismo de pacientes com SOP (LERCHBAUM et al., 2021).

Com isso, um estudo demonstrou os efeitos da suplementação de vitamina D na dose de 50.000UI em 60 mulheres com deficiência de vitamina D e com SOP, divididas em dois grupos: 30 mulheres no grupo da suplementação com vitamina D e 30 mulheres no grupo placebo, por doze semanas com intervalo de tempo de duas semanas. Como resultados, o artigo demonstrou que a suplementação de vitamina D apresentou efeitos benéficos nos parâmetros de hemostasia da glicose, diminuiu os escores de hirsutismo e os níveis de andrógenos em mulheres com sobrepeso e SOP, mas não alterou os perfis lipídicos, biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo ou o perfil hormonal dessas pacientes, bem como não foram apresentados efeitos colaterais (AL-BAYYARI et al., 2020).

Já o segundo estudo, avaliou mulheres com SOP com concentrações básicas de 25(OH)D < 75nmol/L e demonstrou que a suplementação com VD teve um efeito significativo nos níveis de FSH e na relação LH/FSH, mas não apresentou nenhum efeito significativo nos níveis de AMH ou em outros parâmetros endócrinos. Em mulheres saudáveis com níveis séricos de 25(OH)D < 75nmol/L, não foi observado nenhum efeito significativo da VD (LERCHBAUM et al., 2021).

Assim, os diferentes resultados entre os estudos podem ter sido influenciados pelo tempo de administração da suplementação e pelo grau de deficiência de vitamina D em cada mulher, que pode ter apresentado um efeito de suprir a deficiência prévia no organismo delas, não havendo tempo hábil para resultados na SOP.

No entanto, acredita-se que a VD apresenta um efeito significativo nos níveis de FSH e na proporção de LH/FSH em mulheres com SOP. Entende-se, portanto, que são necessários maiores estudos para garantia da segurança e eficácia da suplementação de vitamina D em mulheres com SOP, de modo a trazer benefícios para a fertilidade feminina.

5.4.2 Da vitamina E

A vitamina E é um nutriente lipossolúvel que apresenta uma forte ação antioxidante. Nesse sentido, alguns estudos têm mostrado que, por esse efeito antioxidante, a vitamina E previne o dano oxidativo e age na inativação dos radicais

livres, o que faz dela uma melhor opção para redução da testosterona total e o aumento do SHBG (MORSY, A. et al., 2020).

Além disso, essa vitamina, combinada a outros micronutrientes como a coenzima Q10, mostrou-se útil na diminuição do índice de resistência insulínica (HOMA-IR), resultando em grande melhora das manifestações clínicas da SOP, uma vez que o mecanismo patogênico dessa síndrome está amplamente ligado a RI (ZHAO et al., 2021).

Ensaios clínicos em mulheres com diferentes tipos de infertilidade demonstraram que a vitamina E com doses variando de 400 a 1000 mg/dia pode ser benéfica para a implantação e aumento da taxa de gravidez, devido à melhoria do ambiente endometrial (MORSY et al., 2020).

Apesar de apresentar efeitos que previnem o dano oxidativo, a suplementação de vitamina E ainda não está associada a taxas de ovulação e gravidez em mulheres com SOP (MORSY, A. et al., 2020).

5.4.3 Da curcumina

A curcumina é um pigmento amarelo, de baixa solubilidade em água, derivado da cúrcuma, que é uma planta muito utilizada como condimento, sendo popularmente conhecida pelas suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e hipoglicemiantes (HESHMATI et al., 2021).

Segundo o artigo HESHMATI et al., 2021, a ingestão de suplemento de 1500 mg de curcumina por dia durante 12 semanas em pacientes com SOP reduziu significativamente a glicemia plasmática em jejum (FPG) e a desidroepiandrosterona (DHEA) séricas, o que comprova essas propriedades. No entanto, não foi encontrado um efeito estatisticamente significativo no IMC, HOMA-IR, QUICKI, LH ou FSH.

O artigo JAMILIAN et al., 2020, sugeriu um efeito hipolipemiante desse pigmento. A curcumina na dose de 500mg/dia e duração de 12 semanas foi suficiente para reduzir o perfil lipídico (colesterol total e LDL), e aumentar níveis de HDL em pacientes com SOP.

Portanto, a administração de curcumina demonstrou ser eficaz na melhoria dos sintomas da síndrome dos ovários policísticos, por meio da redução do peso corporal, IMC, controle glicêmico e de lipídeos séricos e estresse oxidativo.

5.4.4 Do mio-inositol

As mulheres com SOP costumam apresentar altos índices de testosterona total (TT) e insulina, o que parece melhorar com a suplementação do mio-inositol que, além de reduzir os níveis séricos de TT, consegue reduzir os níveis de LH e FSH, além de aumentar os níveis da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), mostrando-se seguro, tolerável e sem qualquer efeito adverso, o que, comparado com a metformina, é de grande avanço para melhoria da qualidade de vida dessas pacientes (HASSAN, S. et al., 2022).

O tratamento da SOP requer uma abordagem multifatorial. Dentre as opções presentes no mercado, requer o uso de sensibilizadores de insulina como o mio-inositol. Como a SOP é tipicamente caracterizada por alteração ovariana, os tratamentos à base de inositol, em particular os mio-inositóis, têm sido amplamente estudados nesse contexto (ZHAO et al., 2021; HASSAN, S. et al., 2022)

Nesse sentido, os estudos destacam um papel fundamental dos inositóis na fisiologia do sistema reprodutivo, na melhoria dos parâmetros metabólicos e na promoção de sucesso nas técnicas de reprodução assistida (ZHAO et al., 2021).

Os mio-inositóis constituem o microambiente folicular e, por isso, sua suplementação parece eficaz no tratamento da SOP, promovendo o desenvolvimento e a maturação dos oócitos e mediando a sinalização de FSH. Ademais, esse micronutriente consegue atuar como segundo mensageiro da insulina, melhorando assim os parâmetros metabólicos nas pacientes com SOP, de modo a reduzir os níveis séricos de insulina, o HOMA, LH, relação LH/FSH, TT e prolactina (ZHAO et al., 2021).

Vale ressaltar que os mio-inositóis podem representar uma alternativa terapêutica segura e eficaz para neutralizar as manifestações clínicas, restaurar o ciclo menstrual e prevenir complicações principalmente em adolescentes afetadas pela SOP.

Um estudo dividiu adolescentes entre 13 e 16 anos com SOP em 3 grupos: grupo A (tratado apenas com ACOs), grupo B (tratado apenas com mio-inositol) e grupo C (tratado com associação de ACOs e mio-inositol) e demonstrou que o tratamento com mio-inositóis, em vez da prescrição de ACO, deve ser avaliado no tratamento da SOP em adolescentes mais jovens. É que tal abordagem garante melhorias nos parâmetros de peso e IMC, assegura uma melhoria efetiva dos

parâmetros metabólicos, além de evitar ou adiar a terapia farmacológica durante a adolescência de mulheres jovens (PKHALADZE, 2021).

5.4.5 Da L-carnitina

A L-carnitina, que é sintetizada a partir da lisina e da metionina, tem um importante papel na produção de energia através do metabolismo de lipídio e glicose. Ela é encontrada em carne, peixes e laticínios, tem função crítica na produção de energia e na regulação do metabolismo dos lipídios. As evidências sugeriram os efeitos benéficos da L-carnitina na infertilidade e na diminuição do IMC e colesterol (SANGOUNI et al., 2021).

Realizou-se uma pesquisa com 75 mulheres com SOP, de idade entre 18 e 45 anos e IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, em que 38 receberam um suplemento de 1000 mg de L-carnitina por dia e 37 receberam uma cápsula semelhante, porém, de placebo. O peso, IMC e circunferências da cintura e quadril não apresentaram diferenças entre o início e o fim da pesquisa. A suplementação de L-carnitina por 12 semanas não mostrou efeito benéfico no conteúdo de gordura do fígado e nos resultados cardiometabólicos em mulheres com sobrepeso ou obesas com SOP (SANGOUNI et al., 2021).

Contudo, outro estudo duplo-cego e controlado foi conduzido em 62 mulheres com sobrepeso/obesas com SOP. As participantes foram aleatoriamente divididas em dois grupos para receber 1000 mg/dia de L-carnitina ou placebo (1000 mg de amido) por 12 semanas. A suplementação de L-carnitina em comparação ao placebo mostrou uma melhora significativa na insulina, avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina, índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina. Entretanto, não teve efeito sobre a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), nem houve diferenças significativas entre os dois grupos nos níveis séricos de glicemia de jejum e perfil lipídico (SANGOUNI et al., 2021).

Uma pesquisa com L-carnitina e cromo, demonstrou outros resultados. O cromo tem uma ação sensibilizadora dos efeitos da insulina, estimulando a termogênese e suprimindo o apetite através da estimulação de glicorreceptores sensíveis à insulina. Em um presente estudo, a co-suplementação de carnitina 1000 mg por dia mais 200 $\mu\text{g}/\text{dia}$ de cromo picolinato por 12 semanas em pacientes com SOP, melhorou significativamente o peso corporal, IMC, o controle glicêmico e os parâmetros lipídicos. Observou-se que a suplementação de carnitina reduziu níveis

de colesterol total e LDL e que a suplementação de cromo diminui grandemente o peso e IMC de pacientes com SOP. Isso sugere que o consumo de suplementos de cromo mais carnitina pode conferir potencial terapêutico vantajoso para mulheres com sobrepeso e SOP (JAMILIAN et al., 2020).

5.4.6 Da coenzima-Q10

A Coenzima- Q10 (CoQ10) é um componente primordial na fosforilação oxidativa ao nível mitocondrial, atuando também na estabilização das membranas celulares, além de ser um potente antioxidante (KARAMALI; GHOLIZADEH, 2021).

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo de 8 semanas, realizado de janeiro a novembro de 2017, em mulheres com sobrepeso ou obesidade com IMC $25 < 35 \text{ kg/m}^2$ com idade entre 20–40 anos diagnosticadas com SOP, demonstrou uma redução significativa de interleucina-6 (IL-6), proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α), em comparação com placebo. Outrossim, ainda teve uma redução significativa na molécula de adesão celular vascular-1 (VCAM-1) sérico e E-selectina em comparação com o grupo controle, porém não houve diferenças significativas para molécula de adesão intercelular-1 (ICAM-1) sérico (TAGHIZADEH et al., 2020).

Já nos estudos de KARAMALI; GHOLIZADEH, 2021, foram suplementados 100 mg/dia de CoQ10 ou placebo por 12 semanas em com 55 mulheres com SOP (de 18 a 40 anos). E obtiveram como resultado a queda significativa nos níveis de testosterona total, sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS), hirsutismo e malondialdeído (MDA) no soro, e um aumento significativo nos níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e capacidade antioxidante total (TAC) no soro do que o grupo placebo. Nesse estudo, foram avaliados, ainda, os parâmetros de saúde mental em mulheres com SOP, e, como resultado surpreendente, houve uma queda abrupta no inventário de depressão beck (BDI) e do Inventário de Ansiedade de Beck (BAI), demonstrando que esse potencial antioxidante pode ajudar a reduzir os sintomas de ansiedade e depressão nessas pacientes.

Esses dois estudos, portanto, demonstram que a suplementação de CoQ10 pode ser uma aliada na terapia de pacientes com SOP, pois, além de diminuir os níveis de androgênios, atua na disfunção inflamatória, no estresse oxidativo e endotelial, que faz parte da patogênese da síndrome. A Coenzima- Q10 pode ser uma aliada a ajudar na melhoria da saúde mental dessas pacientes que muitas

vezes têm os aspectos emocionais abalados pelas mudanças corporais, possibilidade de infertilidade e questões hormonais.

5.4.7 Do exercício físico

Mulheres com SOP apresentam inflamação crônica de baixo grau, caracterizada por níveis plasmáticos aumentados de fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), que têm sido associados à resistência à insulina, um distúrbio frequente nessa síndrome. O exercício pode induzir um efeito anti inflamatório, que é observado após uma única sessão. No entanto, a extensão em que a atividade física pode modular a inflamação parece depender da doença, do tratamento medicamentoso, do estado inflamatório basal e da gordura corporal. Neste estudo, uma única sessão de exercício foi capaz de provocar uma resposta anti-inflamatória geral em mulheres com SOP, o que foi evidente tanto no plasma, quanto no músculo esquelético (DANTAS et al., 2019).

Ademais, os resultados metabólicos e hormonais da síndrome dos ovários policísticos (SOP) têm implicações na biologia dos telômeros e a atividade física pode prevenir a erosão dos telômeros. Um estudo procurou observar os efeitos do treinamento aeróbico contínuo (CAT) e intermitente (IAT) no comprimento dos telômeros, biomarcadores inflamatórios e sua correlação com parâmetros metabólicos, hormonais e antropométricos da SOP, e demonstrou que a intervenção física aeróbica de curta duração, o treinamento contínuo e intermitente, não promoveram alterações no comprimento dos telômeros e nos parâmetros inflamatórios. Ao mesmo tempo, reduziu os níveis de testosterona e melhorou os índices antropométricos em mulheres com SOP (RIBEIRO et al., 2021).

No entanto, os telômeros foram afetados negativamente pelos índices de obesidade, como IMC e circunferência da cintura (CC), e pelos biomarcadores inflamatórios PCR e homocisteína. Além disso, após o CAT, a CC foi reduzida, assim como o colesterol total, o LDL e a testosterona total, enquanto o IAT mostrou apenas redução da CC e da RCQ, e diminuição do nível de testosterona total e do IFA. Considerando a importância da prática de exercício físico em mulheres com SOP, foram comparados os efeitos de dois protocolos de treinamento físico aeróbico, contínuo (CAT) e intermitente (IAT), no comprimento dos telômeros e sua correlação com parâmetros metabólicos, hormonais e antropométricos em mulheres com SOP (RIBEIRO et al., 2021).

O treinamento aeróbico, com intensidade moderada ou alta, beneficia a SOP por meio da melhoria das expressões metabólicas e relacionadas à fertilidade nessas pacientes. Esse tipo de exercício também pode afetar positivamente a anovulação, a RI, a obesidade e os índices cardiometabólicos. Tanto o treinamento intermitente de alta intensidade (HIIT), quanto o treinamento combinado (COM), conseguiram melhorar alguns parâmetros de índices antropométricos, incluindo peso, índice de massa corporal (IMC), relação cintura-quadril (RCQ), porcentagem de gordura corporal (PF) e tecido adiposo visceral (TAV), bem como VO₂max , como um elemento cardiorrespiratório, em mulheres com SOP (NASIRI et al., 2022).

Nesse sentido, após avaliar cuidadosamente os estudos, conclui-se que os exercícios físicos são essenciais na condução de casos de mulheres com SOP, uma vez que ele é capaz de reduzir significativamente o estado inflamatório presente na SOP. No entanto, também torna-se evidente que isoladamente ele não é capaz de trazer benefícios sem estar associado a outras medidas terapêuticas como suplementação e medicação adequadas para o caso da paciente.

5. CONCLUSÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) ainda não é completamente compreendida, mas sabe-se que é caracterizada por excesso de hormônios masculinos (hiperandrogenismo), resistência à insulina e falhas na ovulação, o que pode levar à infertilidade. A SOP é uma doença multifatorial, influenciada por fatores genéticos, epigenéticos e ambientais, e seu tratamento deve ser abrangente, incluindo: exercícios físicos, perda de peso, medicação, suplementos de micronutrientes e apoio psicológico.

A base do tratamento da SOP tem sido a prática de atividade física, que ajuda a reduzir significativamente o estado inflamatório nela presente, mas isoladamente não é capaz de sanar todas as repercuções da doença. Sendo assim, faz-se importante associar outras medidas terapêuticas, como suplementos e medicações adequadas para o caso da paciente.

No que tange à terapia medicamentosa, os anticoncepcionais orais ajudam a controlar o hiperandrogenismo presente na SOP, mas podem reduzir os níveis do hormônio anti-mülleriano e, consequentemente, a fertilidade dessas mulheres. Ademais, os ACOs têm efeitos colaterais, como problemas metabólicos e

tromboembólicos, reafirmando a necessidade de um tratamento personalizado. Além disso, também são usados medicamentos para controlar a resistência à insulina, como a metformina e os análogos de GLP-1, que ajudam na perda de peso e protegem o coração.

Embora as diversas suplementações citadas nesse estudo tenham trazido benefícios ao tratamento da SOP, podemos destacar 4 micronutrientes que se mostraram de suma importância na abordagem da doença estudada. O mio-inositol se mostrou peça chave no tratamento da SOP, uma vez que foi capaz de neutralizar as manifestações clínicas, restaurar o ciclo menstrual e prevenir complicações da SOP em mulheres jovens (a exemplo da infertilidade). A suplementação de coenzima Q10 conseguiu diminuir os níveis de androgênicos, apresentou ação anti-inflamatória e ainda reduziu o estresse oxidativo presente na patogênese da SOP. A curcumina também chama à atenção no tratamento da SOP, uma vez que sua suplementação foi capaz de trazer melhora significativa nos sintomas da SOP, por ajudar a reduzir o IMC, controle glicêmico e reduzir o estresse oxidativo nessas mulheres. Já a vitamina D, chama à atenção por ser capaz de reduzir o estado inflamatório típico da doença, apresentando benefícios metabólicos nas pacientes com SOP, além de apresentar um efeito significativo nos níveis de FSH e na proporção LH/FSH. No entanto, esta última necessita de maiores estudos quanto às doses, tempo de uso e níveis séricos alvo.

A vitamina E e a L-carnitina ainda não têm resultados conclusivos, mas mostraram benefícios em alguns estudos, como a redução do estresse oxidativo e melhora da resistência à insulina, respectivamente, sem grandes efeitos na fertilidade.

Por todo o exposto, torna-se fundamental uma abordagem multidisciplinar no tratamento da SOP, envolvendo não apenas médicos de diversas especialidades e com uma abordagem integrativa, como também profissionais ligados à saúde mental, psicólogos e psiquiatras. Isso porque, como dito acima, muitas mulheres enfrentam além do problema de saúde física, problemas emocionais, como ansiedade e depressão, frequentemente ligados à dificuldade de engravidar ou a mudanças hormonais que podem comprometer a autoestima, como hirsutismo, acne e sobrepeso.

6. REFERÊNCIAS

1. AL-BAYYARI, N. et al. **Androgens and hirsutism score of overweight women with polycystic ovary syndrome improved after vitamin D treatment: A randomized placebo controlled clinical trial.** Clinical Nutrition, v. 40, n. 3, set. 2020.
2. AMIRI, M. et al. **Effects of oral contraceptives on the quality of life of women with polycystic ovary syndrome: a crossover randomized controlled trial.** Health and Quality of Life Outcomes, v. 18, n. 1, 31 ago. 2020.
3. AZEVEDO, M. M. P., de Marqui, A. B. T., Bacalá, B. T., Balarin, M. A. S., de Resende, E. A. M. R., Lima, M. F. P., de Oliveira Gomes, M. K., & Cintra, M. T. R. (2021). **Polymorphisms of the GSTT1 and GSTM1 genes in polycystic ovary syndrome.** Revista Da Associação Médica Brasileira, 66(11), 1560–1565.
4. DANTAS, W. S. et al. **Exercise-induced anti-inflammatory effects in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome.** Cytokine, v. 120, p. 66–70, ago. 2019.
5. ELKIND-HIRSCH, K. E. et al. **Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study.** Fertility and Sterility, v. 118, n. 2, p. 371–381, ago. 2022.
6. FERNANDES, S. S., de Marqui, A. B. T., Teles, D. R. F., Resende, E. A. M. R., Lima, M. F. P., Gomes, M. K. O., & Cintra, M. T. R. (2020). **VEGF gene rs35569394 polymorphism in patients with Polycystic Ovary Syndrome.** Revista Da Associação Médica Brasileira, 66(10), 1396–1401. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.10.1396>
7. HASSAN, S. et al. **Treatment with combined resveratrol and myoinositol ameliorates endocrine, metabolic alterations and perceived stress response in women with PCOS: a double-blind randomized clinical trial.** Endocrine, 28 set. 2022.
8. HEIDARI, B. et al. **Effect of Metformin on Microvascular Endothelial Function in Polycystic Ovary Syndrome.** Mayo Clinic Proceedings, v. 94, n. 12, p. 2455–2466, dez. 2019.
9. HESHMATI, J. et al. **Effects of curcumin supplementation on blood glucose, insulin resistance and androgens in patients with polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial.** Phytomedicine, v. 80, p. 153395, jan. 2021.
10. JAMILIAN, M. et al. **Effects of curcumin on body weight, glycemic control and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** Clinical nutrition ESPEN, v. 36, p. 128–133, 1 abr. 2020.
11. KARAMALI, M.; GHOLIZADEH, M. **The effects of coenzyme Q10 supplementation on metabolic profiles and parameters of mental health in women with polycystic ovary syndrome.** Gynecological Endocrinology, v. 38, n. 1, p. 45–49, 19 out. 2021.
12. KOCH, T. et al. **In utero exposure to maternal stressful life events and risk of polycystic ovary syndrome in the offspring: The Raine Study.** Psychoneuroendocrinology, p. 105104, dez. 2020.
13. LERCHBAUM, E. et al. **Effects of Vitamin D Supplementation on Surrogate Markers of Fertility in PCOS Women: A Randomized Controlled Trial.** Nutrients, v. 13, n. 2, p. 547, 7 fev. 2021.
14. LI, Y. et al. **Comparing the individual effects of metformin and rosiglitazone and their combination in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial.** Fertility and Sterility, v. 113, n. 1, p. 197–204, jan. 2020.
15. LIAO, M. et al. **Effects and plasma proteomic analysis of GLP-1RA versus CPA/EE, in combination with metformin, on overweight PCOS women: a randomized controlled trial.** Endocrine (Basingstoke), 31 ago. 2023.
16. MORSY, A. A. et al. **Randomized controlled open-label study of the effect of vitamin E supplementation on fertility in clomiphene citrate-resistant polycystic ovary syndrome.** Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, v. 46, n. 11, p. 2375–2382, 3 set. 2020.
17. NASIRI, M. et al. **The Effect of High Intensity Intermittent and Combined (Resistant and Endurance) Trainings on Some Anthropometric Indices and Aerobic Performance in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial Study.** International Journal of Fertility & Sterility, v. 16, n. 4, p. 268, out. 2022.
18. PAN, X. **Metabolic characteristics of obese patients with polycystic ovarian syndrome: a meta-analysis.** Gynecological Endocrinology, v. 39, n. 1, 31 jul. 2023.
19. PKHALADZE, L. **Treatment of lean PCOS teenagers: a follow-up comparison between Myo-Inositol and oral contraceptives.** European Review for Medical and Pharmacological Sciences , v. 25, 2021.
20. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÉUTICAS DA SÍNDROME DE OVÁRIOS POLICÍSTICOS MINISTÉRIO DA SAÚDE BRASÍLIA -DF 2020. [s.l.: s.n.]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_sndrome-ovrios-policsticos_isbn.pdf.
21. RIBEIRO, V. B. et al. **Short-Term Aerobic Exercise Did Not Change Telomere Length While It Reduced Testosterone Levels and Obesity Indexes in PCOS: A Randomized Controlled Clinical Trial Study.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18, n. 21, p. 11274, 27 out. 2021.
22. SANGOUNI, A. A. et al. **Effect of l-carnitine supplementation on liver fat content and cardiometabolic indices in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial.** Clinical Nutrition ESPEN, set. 2021.

23. SHAH, A. et al. **Effects of Oral Contraception and Lifestyle Modification on Incretins and TGF- β Superfamily Hormones in PCOS.** The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 106, n. 1, p. 108–119, 1 jan. 2021.
24. Síndrome dos ovários policísticos. 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2023. 140p. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n. 1, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).
25. STEINBERG WEISS, M. et al. **Lifestyle modifications alone or combined with hormonal contraceptives improve sexual dysfunction in women with polycystic ovary syndrome.** Fertility and Sterility, v. 115, n. 2, p. 474–482, 1 fev. 2021.
26. TAN, S. et al. **Licoglitiflozin versus placebo in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, phase 2 trial.** Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 23, n. 11, p. 2595–2599, 27 jul. 2021.
27. TANG, Z. et al. **Quantitative risk-benefit profiles of oral contraceptives, insulin sensitizers and antiandrogens for women with polycystic ovary syndrome: A model-based meta-analysis.** European Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 190, p. 106577, 1 nov. 2023.
28. TAGHIZADEH, S. et al. **The effect of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory and endothelial dysfunction markers in overweight/obese polycystic ovary syndrome patients.** Gynecological Endocrinology, v. 37, n. 1, p. 26–30, 16 jun. 2020.
29. WANG, L. et al. **Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters of women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials.** Gynecological Endocrinology, v. 37, n. 5, p. 446–455, 10 sep. 2020.
30. WOODWARD, A. et al. **Supervised exercise training and increased physical activity to reduce cardiovascular disease risk in women with polycystic ovary syndrome: study protocol for a randomized controlled feasibility trial.** Trials, v. 21, n. 1, 20 jan. 2020.
31. XING, C. et al. **Effect of metformin versus metformin plus liraglutide on gonadal and metabolic profiles in overweight patients with polycystic ovary syndrome.** Frontiers in Endocrinology, v. 13, 17 ago. 2022.
32. ZHAO, H. et al. **Comparative efficacy of oral insulin sensitizers metformin, thiazolidinediones, inositol, and berberine in improving endocrine and metabolic profiles in women with PCOS: a network meta-analysis.** Reproductive Health, v. 18, n. 1, 18 ago. 2021.

