



C A P Í T U L O 8

INFLUÊNCIA DA VITAMINA D NA INFERTILIDADE EM MULHERES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: UMA REVISÃO NARRATIVA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9382517098>

Sarah Ângelo Diniz Melo

Universidade Federal do Piauí (UFPI) | Teresina, Piauí
<https://lattes.cnpq.br/4447633648664850>

Dallyla Jennifer Moraes de Sousa

Universidade Federal do Piauí (UFPI) | Teresina, Piauí
<http://lattes.cnpq.br/0456250460449597>

Diana Stefany Cardoso de Araújo

Universidade Federal do Piauí (UFPI) | Teresina, Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1878775216378730>

Emyle Horrana Serafim de Oliveira

Universidade Federal do Piauí (UFPI) | Teresina, Piauí
<http://lattes.cnpq.br/9106429512372409>

Bianca Mickaela Santos Chaves

Universidade Federal do Piauí | Teresina - PI
<http://lattes.cnpq.br/2010877424188123>

Anderson Luís dos Santos Moreira

Universidade Federal do Piauí | Teresina, Piauí
<http://lattes.cnpq.br/1329355998936558>

Isabella Pereira Rodrigues Fonseca

Universidade Federal do Piauí | Teresina - PI
<http://lattes.cnpq.br/1299982425074592>

Cintya Regina Nunes Sousa

Universidade Federal do Piauí | Teresina, Piauí
<http://lattes.cnpq.br/4577787665450948>

Paulo César Rodrigues Damacena

Universidade Federal do Piauí | Teresina - PI
<http://lattes.cnpq.br/2454267694945135>

RESUMO: INTRODUÇÃO E OBJETIVO: A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é o distúrbio endócrino com etiologia multifatorial mais frequente entre as mulheres em idade reprodutiva. A literatura mostra que alterações na homeostase da vitamina D podem interferir no desenvolvimento folicular adequado. O objetivo deste estudo é fornecer informações atualizadas sobre a influência da deficiência de vitamina D na infertilidade em mulheres com SOP. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão narrativa com base na literatura, com abordagem qualitativa, de natureza básica e com objetivo descritivo e explicativo. A busca de artigos para compor esta revisão da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e Science direct, com o cruzamento dos descritores “Polycystic Ovary Syndrome”; “Vitamin D”; “Fertility Woman”, não sendo estabelecido limite para o ano de publicação. Foram inclusos estudos sobre o metabolismo da vitamina D e sua relação com a fertilidade, artigos sobre deficiência desse nutriente em mulheres com SOP, além de estudos que investigaram os efeitos da suplementação dessa vitamina sobre parâmetros de fertilidade. Foram excluídos os artigos em que apenas o resumo era disponível, dissertações e teses. Ao total, identificou-se 198 artigos na literatura a partir da busca com os descritores mencionados e com base nos critérios de elegibilidade restaram 52 estudos para embasar a presente revisão. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A vitamina D exerce papel importante no desenvolvimento folicular adequado. O acúmulo de tecido adiposo na região abdominal e a baixa exposição solar, comumente observados na SOP, contribuem para a deficiência de vitamina D nessa população. **CONCLUSÃO:** Os dados obtidos nesta revisão ilustram a influência da vitamina D no desenvolvimento da infertilidade. No entanto, os mecanismos envolvidos nesta relação não estão totalmente elucidados, bem como os estudos que investigam a eficácia da suplementação sobre a infertilidade são escassos e controversos, o que demonstra a necessidade de mais estudos sobre esta temática.

PALAVRAS-CHAVE: Calcitriol; Fertilidade; Síndrome do Ovário Policístico; Vitamina D; Mulheres.

INFLUENCE OF VITAMIN D ON INFERTILITY IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A NARRATIVE REVIEW

ABSTRACT: INTRODUCTION AND OBJECTIVE: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common multifactorial endocrine disorder among women of reproductive age. The literature shows that changes in vitamin D homeostasis can interfere with proper follicular development. The objective of this study is to provide updated information on the influence of vitamin D deficiency on infertility in women with PCOS. **METHODS:** It is a narrative review based on the literature, with a qualitative approach, basic in nature and with a descriptive and explanatory objective. The search for articles to compose this literature review was carried out in the PubMed, Scopus, and Science Direct databases, using the descriptors 'Polycystic Ovary Syndrome'; 'Vitamin D'; 'Fertility Woman', with no limit established for the year of publication. Studies on vitamin D metabolism and its relationship with fertility, articles on vitamin D deficiency in women with PCOS, and studies investigating the effects of vitamin D supplementation on fertility parameters were included. Articles in which only the abstract was available, dissertations, and theses were excluded. A total of 198 articles were identified in the literature from the search using the aforementioned descriptors, and based on the eligibility criteria, 52 studies remained to support this review. **RESULTS AND DISCUSSION:** Vitamin D plays an important role in proper follicular development. The accumulation of adipose tissue in the abdominal region and low sun exposure, commonly observed in PCOS, contribute to vitamin D deficiency in this population. **CONCLUSION:** The data obtained in this review illustrate the influence of vitamin D on the development of infertility. However, the mechanisms involved in this relationship are not fully understood, and studies investigating the effectiveness of supplementation on infertility are scarce and controversial, demonstrating the need for further studies on this topic.

KEYWORDS: Calcitriol; Fertility; Polycystic Ovary Syndrome; Vitamin D; Woman.

INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a doença endócrina mais frequente entre as mulheres em idade reprodutiva, entendida como uma condição multifatorial com componente genético, havendo maior prevalência em mulheres com sobrepeso ou de origem indígena (Dapas *et al.*, 2019). De acordo com os critérios de Rotterdam, é caracterizada por disfunção ovulatória, oligo ou anovulação, hiperandrogenismo clínico ou bioquímico, e morfologia ovariana policística (Nowosad *et al.*, 2025; Wen; Wang; Bai, 2024).

Dentre os sintomas clínicos, destacam-se acne, amenorreia ou oligomenorreia, hirsutismo, hiperinsulinemia, infertilidade e distúrbios do humor (Osibogun; Ogunmoroti; Michos, 2020). Além disso, mulheres com SOP apresentam maior risco de desenvolver distúrbios metabólicos, incluindo resistência à insulina e dislipidemias, bem como possuem risco elevado de deficiência de alguns micronutrientes (Nowosad *et al.*, 2025; Wen; Wang; Bai, 2024; Zhu *et al.*, 2019).

Nesse contexto, destaca-se o papel relevante da vitamina D como um micronutriente envolvido na modulação e expressão de mais de 200 genes em mais de 30 tecidos diferentes, a exemplo do pâncreas, mama e ovários. Diante disso, estudos têm evidenciado uma associação positiva entre a deficiência de vitamina D e a manifestação dos distúrbios metabólicos comumente verificados em mulheres com SOP (Morgante *et al.*, 2022; Tienhoven *et al.*, 2025).

No que diz respeito ao papel fisiológico desse nutriente na reprodução, os estudos ainda são controversos. Pesquisas com animais revelam que a deficiência de vitamina D está associada a um comportamento de acasalamento comprometido, redução na taxa de fertilidade, tamanho da ninhada diminuído e crescimento neonatal prejudicado. Por outro lado, nos estudos envolvendo humanos, o estado nutricional materno de vitamina D comprometido foi associado a pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional e comprometimento no crescimento fetal (Chu *et al.*, 2021).

Portanto, embora algumas pesquisas já tenham demonstrado concentrações séricas reduzidas de vitamina D em mulheres com SOP, dados sobre a relação entre o estado nutricional referente a essa vitamina e parâmetros de fertilidade nessa população ainda são escassos e controversos. Desta forma, o objetivo desta revisão é destacar os dados atuais sobre a infertilidade em mulheres com SOP, e o papel da vitamina D neste processo.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura, com abordagem qualitativa, de natureza básica e com objetivo descritivo e explicativo, desenvolvida a partir da seguinte pergunta norteadora: “Qual a influência da vitamina d na infertilidade em mulheres com síndrome do ovário policístico?”. A revisão foi conduzida no mês de setembro de 2025. As buscas foram realizadas por meio das bases de dados PubMed/Medline, Science Direct e Scopus, utilizando as seguintes chaves de busca, em todas as bases: “Polycystic Ovary Syndrome” AND “Vitamin D” AND “Fertility Women”. A pesquisa foi conduzida sem restrição de ano de publicação ou idioma, com o objetivo de garantir uma revisão abrangente da literatura publicada. Foram inclusos estudos sobre o metabolismo da vitamina D e sua relação com a fertilidade, artigos sobre

deficiência desse nutriente em mulheres com SOP, além de estudos que investigaram os efeitos da suplementação dessa vitamina sobre parâmetros de fertilidade. Foram excluídos os artigos em que apenas o resumo era disponível, dissertações e teses. A literatura incluiu os seguintes tipos de estudos: estudos experimentais, ensaios clínicos randomizados ou caso-controle e artigos de revisão.

A pesquisa nas bases de dados recuperou um total de 118 referências. Foram avaliados os títulos e resumos das referências, resultando na exclusão de 133 estudos e seleção de 65 artigos que foram lidos na íntegra para verificar se atendiam aos critérios de inclusão desta revisão. A avaliação da elegibilidade resultou no total de 59 artigos. Assim, desses 59 artigos, 52 foram selecionados para compor a revisão.

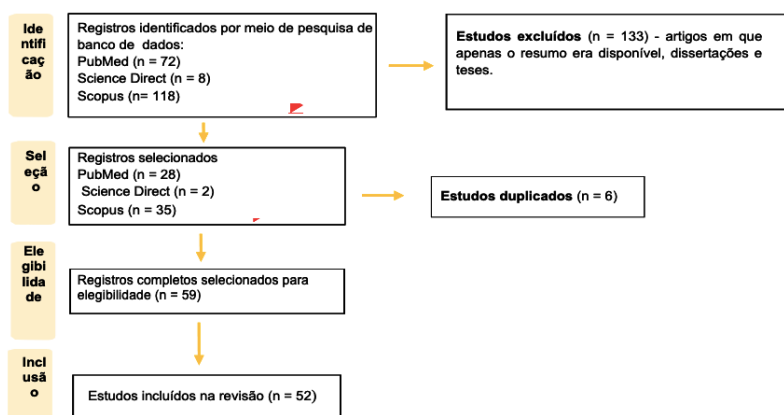


Figura 1: Fluxograma da seleção dos estudos para compor a revisão.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos metabólicos e fisiológicos da vitamina D

A vitamina D é um pró-hormônio que regula a expressão de mais de 200 genes em diferentes tipos de células e sua deficiência está associada a risco aumentado para diversas patologias autoimunes, neoplásicas, cardiovasculares e neurológicas (Tienhoven *et al.*, 2025).

Esse nutriente refere-se a dois precursores inertes: ergocalciferol (D2) e colecalciferol (D3). A vitamina D2 é produzida em plantas e cogumelos a partir da pró-vitamina ergosterol através de um processo envolvendo a irradiação ultra violeta. Já a vitamina D3, pode ser obtida pela ingestão de alimentos fontes ou

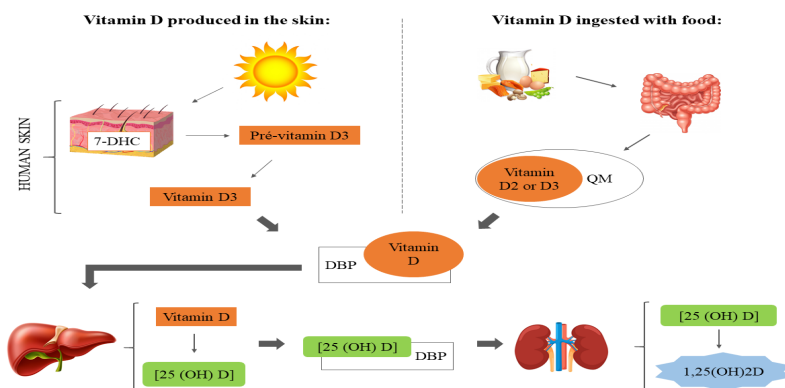
sintetizada na pele humana a partir da conversão de 7-deidrocolesterol (7-DHC) em pré-vitamina D3, seguida por uma subsequente isomerização térmica em vitamina D3 por meio de uma reação não enzimática dependente da luz solar (Haussler *et al.*, 2013; Silva; Furlanetto *et al.*, 2017).

Uma vez sintetizada na pele, a vitamina D3 é transportada através da proteína ligadora da vitamina D (DBP) para o fígado, onde é hidroxilada na posição C-25 da cadeia lateral pela enzima 25-hidroxilase, formando a 25-hidroxivitamina D [25 (OH) D] (também chamada de calcidiol), a principal forma circulante de vitamina D, porém biologicamente inativa. A vida média plasmática do calcidiol é de cerca de 3 semanas, o que torna seus níveis séricos um indicativo do armazenamento e do status de vitamina D no corpo (Haussler *et al.*, 2013; Gil; Plaza-Diaz; Mesa, 2018; Goltzman; Mannstadt; Marcocci, 2018).

Em situações de exposição solar prolongada, a pré-vitamina D3 é isomerizada a dois produtos fotolíticos inertes: o lumisterol e o taquisterol. Assim, apesar da elevada eficácia da produção de vitamina D sob ação solar, não existe risco de hipervitaminose por esta via (Ashraf *et al.*, 2024; Catarino; Claro; Viana, 2016).

Quando proveniente da dieta, a vitamina D é absorvida no intestino delgado, incorporada aos quilomícrons e transportada para o fígado. Vale ressaltar que uma fração dessa vitamina pode ser absorvida pelo tecido adiposo e músculo esquelético. Ao chegar no fígado, a vitamina D contida nos quilomícrons remanescentes se liga ao DBP que possibilita sua entrada nos hepatócitos, onde ocorre a conversão em calcidiol conforme processo descrito anteriormente (Gil; Plaza-Diaz; Mesa, 2018).

Nos túbulos contorcidos proximais renais, o calcidiol é convertido pela ação da enzima 1- α -hidroxilase em 1,25 desidroxivitamina D [1,25(OH)2D] (também denominada calcitriol), que é a forma biologicamente ativa da vitamina D (Aoun *et al.*, 2019; Galvão *et al.*, 2013). A 1- α -hidroxilase também está presente em tecidos extrarrenais, incluindo trato gastrointestinal, pele, vasos, células do sistema imune, células epiteliais mamárias, osteoblastos e osteoclastos, que sintetizam 1,25(OH)2D com efeito local autócrino/parácrino (Catarino; Claro; Viana, 2016; Tienhoven *et al.*, 2025).



Legenda: a imagem evidencia que a vitamina D3 é formada na pele humana a partir da exposição solar pela conversão de 7-deidrocolesterol (7-DHC) em pré-vitamina D3, seguida por uma subsequente isomerização térmica em vitamina D3. Quando proveniente da dieta, a vitamina D2 ou D3 é absorvida no intestino delgado e incorporada aos quilomícrons (QM). Em seguida, a vitamina D é transportada através da proteína ligadora da vitamina D (DBP) para o fígado, onde é hidroxilada para formar a 25-hidroxivitamina D [25(OH)D]. No rim, a [25(OH)D] é convertida em 1,25 desidroxivitamina D [1,25(OH)2D], que é a forma biologicamente ativa da vitamina D. Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Figura 2: Metabolismo da Vitamina D.

Após o processo de ativação, o calcitriol circula no sangue ligado a DBP. Os efeitos biológicos da 1,25(OH)2D são mediados pelo seu receptor (VDR, vitamin D receptor), um fator de transcrição que pertence à família de receptores hormonais nucleares. A 1,25(OH)2D liga-se ao VDR induzindo uma mudança conformacional e formação do complexo transcricional hormônio-receptor, que é heterodimerizado com o receptor do retinoide X (RXR). O heterodímero 1,25(OH)2D-VDR-RXR acopla-se a uma sequência específica do DNA nos seus genes-alvos, denominada VDRE (*vitamin D response element*), desencadeando a resposta biológica (Ashraf *et al.*, 2024; Gil; Plaza-Diaz; Mesa, 2018; Goltzman; Mannstadt; Marcocci, 2018).

Os principais tecidos-alvo das ações do calcitriol são o intestino, os rins e o osso. No intestino, a forma ativa da vitamina D aumenta a absorção de cálcio e fósforo; nos rins estimula a reabsorção tubular de cálcio dependente de paratormônio (PTH); e promove a formação e o crescimento ósseo (Pludowski *et al.*, 2017; Gil; Plaza-Diaz; Mesa, 2018).

A regulação do calcitriol é determinada por níveis plasmáticos de cálcio e fósforo, pelo PTH e pelo fator de crescimento fibroblástico-23 (FGF- 23). Quando ocorre redução do cálcio sérico ou baixos níveis de vitamina D, o PTH estimula a síntese da 1 α -hidroxilase, resultando no aumento da ativação de 1,25 (OH) 2D; inibe a 24-hidroxilase (enzima responsável pela degradação de calcitriol) e pode induzir a síntese de FGF-23 por osteoclastos e osteócitos, reduzindo a reabsorção renal de fosfato de sódio, e favorecendo a liberação de cálcio e fósforo para a corrente sanguínea (Gil; Plaza-Díaz; Mesa, 2018; Goltzman; Mannstadt; Marcocci, 2018; Silva; Furlanetto, 2017).

Por outro lado, FGF-23 também pode ajustar a homeostase da vitamina D suprimindo a expressão renal de 1 α -hidroxilase e induzindo 24-hidroxilase, reduzindo assim os níveis séricos de calcitriol e, consequentemente, cálcio sérico em condições de hiperfosfatemia. Dessa forma, os níveis plasmáticos de 1,25(OH)2D permanecem adequados às necessidades (Gil; Plaza-Díaz; Mesa, 2018; Goltzman; Mannstadt; Marcocci, 2018).

Conforme destacado, a ação clássica da 1,25(OH)2D é a regulação do metabolismo do cálcio e fósforo para assegurar a adequada mineralização e crescimento ósseo. Entretanto, a ampla distribuição do VDR e da enzima 1- α -hidroxilase em vários tipos celulares mostram que a 1,25(OH)2D está envolvida em uma ampla gama de funções envolvendo a homeostase sistêmica (Ashraf *et al.*, 2024).

Nesse contexto, as ações extraósseas da vitamina D incluem efeitos sobre a modulação do sistema imune, morte celular programada, inibição do crescimento celular, controle do sistema nervoso central e regulação da diferenciação celular, da hipertrofia de cardiomiócitos, da secreção de insulina e da pressão sanguínea (Gil; Plaza-Díaz; Mesa, 2018; Tienhoven *et al.*, 2024).

No que diz respeito a obtenção dessa vitamina de forma exógena, o Institute Of Medicine (2019) preconiza que indivíduos que tenham entre 9 e 70 anos consumam cerca de 15 mcg/dia. Destaca-se que as principais fontes alimentares desse nutriente incluem peixes gordurosos, óleo de fígado de peixe, fígado bovino, laticínios, gema de ovo e alguns cogumelos (Borel; Caillaud; Cano, 2013; Pludowski *et al.*, 2017).

A avaliação do estado nutricional relativo à vitamina D pode ser obtida por meio da combinação de dados dietéticos, bioquímicos e clínicos. Sobre este aspecto, a literatura tem demonstrado que a concentração de 25(OH)D no plasma é o melhor indicador do estado nutricional desse nutriente. Além disso, esse estado nutricional pode ser obtido por meio dos parâmetros séricos: cálcio total e cálcio ionizado; fosfato inorgânico; enzima fosfatase alcalina; 1,25(OH)2D; e concentrações séricas de PTH (Cozzolino, 2023).

Segundo o Institute of Medicine (2011), as concentrações de 25(OH)D são consideradas aceitáveis quando acima de 30 nmol/L, baixas quando inferiores a 25 nmol/L, deficiente quando abaixo de 12 nmol/L e tóxicas quando acima de 200 nmol/L. Já no que se refere às concentrações séricas de 1,25(OH)2D, estas são consideradas aceitáveis quando estiverem entre 48 e 100 pmol/L.

Vitamina D e fertilidade

A identificação de fatores de estilo de vida modificáveis, a exemplo da dieta, que influenciam a fertilidade feminina é de grande importância clínica. Nesse sentido, a vitamina D tem se destacado como alvo de interesse em diversos estudos, devido a descoberta da expressão de seu receptor (VDR) no ovário, endométrio, células da granulosa (CGs), células ovarianas do Cumulus e placenta, sugerindo um papel ativo da vitamina D nesses tecidos (Albahlol *et al.*, 2024; Ashraf *et al.*, 2024; Khansari; Nayeri; Ostadsharif, 2023).

Nesse contexto, a placenta humana, o endométrio e o ovário expressam também 1 α -hidroxilase, enzima envolvida na síntese de vitamina D, indicando que esses tecidos são capazes de sintetizar calcitriol localmente. Na placenta, este composto estimula a expressão do lactogênio placentário e regula o transporte de cálcio entre o trofoblasto e a decídua endometrial, o que ajuda na manutenção da unidade feto-placentária, evitando a contração do músculo uterino. Além disso, um estudo *in vitro* demonstrou que o calcitriol regulou a produção de progesterona e estradiol em trofoblastos cultivados de placenta humana por meio da modulação da aromatase, enzima que catalisa a aromatização de precursores de andrógenos em estrógenos (Albahlol *et al.*, 2024; Masjedi *et al.*, 2020; Muscogiuri *et al.*, 2017)

Nas células do estroma endometrial, o calcitriol regula a expressão do gene HOXA10, o qual é importante para o desenvolvimento do útero e essencial para o desenvolvimento do endométrio, permitindo a receptividade uterina à implantação (Kuroshli *et al.*, 2024). No que diz respeito a sua atuação nas células da granulosa ovarianas, é importante mencionar que a produção de hormônios esteróides sexuais femininos (esteroidogênese) ocorre principalmente nessas células. Este processo é regulado por sinais hormonais, como o hormônio liberador de gonadotrofinas (HLG), o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), e por várias enzimas pertencentes à família do citocromo P450 (CP). Sobre este aspecto, a expressão de VDR nessas células sugere que a vitamina D também tem um papel na esteroidogênese dos hormônios sexuais femininos, regulando a expressão e a atividade de enzimas-chave envolvidas nesse processo (Ashraf *et al.*, 2024; Muscogiuri *et al.*, 2017).

Nesse contexto, um estudo *in vitro* em células ovarianas humanas demonstrou que o calcitriol estimulou significativamente a síntese de progesterona, estradiol e estrona (Masjedi *et al.*, 2020). Resultados semelhantes foram encontrados por Mehri *et al.* (2014), que mostraram um aumento da produção de progesterona em um modelo de CGs humano após a suplementação de vitamina D, aumentando a expressão de mRNA e a atividade de 3 β -hidroxisteróide desidrogenase (3 β -HSD), enzima com participação essencial nas vias da esteroidogênese.

Nesse sentido, diante das ações da vitamina D no sistema reprodutor feminino, a literatura tem observado que baixas concentrações deste hormônio estão associadas a desfechos maternos e fetais adversos e ao desenvolvimento de condições ginecológicas específicas que afetam a fertilidade, como endometriose e SOP (Albahlol *et al.*, 2024; Muscogiuri *et al.*, 2017; Koga *et al.*, 2020). Um estudo conduzido por Hasan *et al.* (2023) demonstrou que as mulheres que alcançaram a gravidez clínica por fertilização *in vitro* tinham concentrações de níveis séricos de 25(OH) D significativamente maiores em comparação com aquelas que não alcançaram a gravidez. Contudo, em um estudo semelhante com mulheres inférteis, nenhuma correlação foi encontrada entre as concentrações de vitamina D no soro ou fluido folicular (Ota *et al.*, 2023).

Foi encontrada uma relação entre o hormônio anti-mulleriano (HAM) e a vitamina D. Sabe-se que o HAM é um marcador da reserva ovariana usado em técnicas de reprodução assistida para estimar a quantidade de óvulos que a mulher ainda pode produzir. Nesse sentido, Subramanian *et al.* (2024) encontraram correlação positiva entre o HAM e as concentrações de vitamina D em mulheres com idade de 23 e 35 anos, além de uma correlação entre a deficiência desse nutriente e a diminuição do hormônio. Dessa forma, os resultados deste estudo sugerem que baixas concentrações de vitamina D podem estar associadas a uma reserva ovariana mais baixa em mulheres em idade reprodutiva.

Nesse contexto, é importante mencionar que altos níveis de calcidiol estão associados a um risco reduzido de câncer de mama, dessa forma, o efeito de redução da vitamina D sobre os níveis de estradiol e progesterona pode explicar parcialmente essa associação (Segovia-Mendoza *et al.*, 2021). No estudo conduzido por Chu *et al.* (2021), foi observado que o calcidiol total e a livre foram inversamente correlacionadas com o índice de andrógeno livre, hormônio luteinizante, testosterona total, HAM, androstenediona, TSH e positivamente correlacionada com a globulina ligadora de hormônio sexual em mulheres em idade reprodutiva, demonstrando a provável influência da vitamina D em hormônios da fertilidade feminina.

É importante mencionar ainda a relação entre as estações e exposição a luz com as concentrações de vitamina D, as quais mostram uma variação sazonal, com

níveis elevados no verão e outono e níveis mais baixos no inverno e na primavera. Essa variação parece influenciar várias vias, incluindo desenvolvimento endometrial e de oócitos. Em países como os Estados Unidos, Canadá e Inglaterra, onde existe um forte contraste sazonal na luminosidade, a taxa de concepção diminui durante os meses escuros do inverno, ao passo que ocorre um pico nesta taxa durante o verão. Além disso, as taxas de ovulação e a receptividade endometrial parecem ser reduzidas durante longos invernos escuros nesses países (Silva; Furlanetto, 2017).

Síndrome do Ovário Policístico

A SOP foi descrita pela primeira vez em 1935, sendo chamada inicialmente de síndrome de Stein-Leventhal. É definida como um distúrbio endocrinológico que afeta mulheres em idade reprodutiva, com prevalência variando entre 6 a 16% dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos utilizados (Fernandez *et al.*, 2018; Lisboa *et al.*, 2021).

Mulheres com SOP apresentam maior risco de desenvolver obesidade, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica, doença cardiovascular, câncer de endométrio, infertilidade, complicações na gravidez (como parto prematuro, baixo peso ao nascer e eclâmpsia) e distúrbios psicológicos, incluindo depressão e ansiedade (Hamilton *et al.*, 2019).

A etiologia da doença é multifatorial, envolvendo fatores genéticos; fatores metabólicos pré e pós gestacionais; distúrbios endócrinos hereditários, por exemplo resistência à insulina; fatores ambientais, como sedentarismo e alimentação inadequada, dentre outros (Gomes, 2021; Hamilton *et al.*, 2019).

Um dos principais mecanismos da fisiopatologia da SOP é o distúrbio no eixo hipotálamo-hipófise, resultando em secreção desordenada de gonadotrofina pelo hipotálamo com consequente elevação das concentrações do LH e redução do FSH, o que por sua vez ocasiona aumento da produção de andrógenos (Andrade *et al.*, 2016; Morgante *et al.*, 2022).

Concentrações elevadas de andrógenos, principalmente testosterona, androstenediona e sulfato de desidroepiandrosterona, ocasiona ciclos anovulatórios e recrutamento de folículos que não possuem maturação completa, gerando a característica morfológica da SOP. Com a ausência de ovulação, não há corpo lúteo e consequentemente ausência da produção de progesterona. Dessa forma, o endométrio é estimulado somente pelo estrogênio, levando ao risco de sangramento uterino anormal, hiperplasia endometrial, infertilidade e câncer de endométrio (Andrade *et al.*, 2016; Lisboa *et al.*, 2021; Morgante *et al.*, 2022).

A resistência à insulina também está envolvida no desenvolvimento da SOP, promovendo hiperandrogenismo, seja estimulando a secreção de androgênio pelas células da teca no folículo, aumentando a secreção de androgênio adrenal em resposta à estimulação do hormônio adrenocorticotrópico ou diminuindo os níveis séricos da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), com consequente aumento da concentração de androgênio livre (Zhang *et al.*, 2019).

O diagnóstico mais aceito da SOP é baseado na presença de pelo menos dois dos seguintes critérios: oligo ou anovulação, hiperandrogenismo clínico e / ou bioquímico ou ovários policísticos na ultrassonografia. Além de ser necessário a exclusão de outros distúrbios que mimetizam as características clínicas da SOP, como distúrbios da tireoide, hiperprolactinemia e hiperplasia adrenal congênita não clássica. Vale destacar que, quando a oligo ou anovulação e hiperandrogenismo estão presentes, a ultrassonografia não é necessária para o diagnóstico. Já em adolescentes, a ultrassom não é recomendada para o diagnóstico, sendo necessária a confirmação da presença de oligoanovulação associada ao hiperandrogenismo (Andrade *et al.*, 2016; Teede *et al.*, 2018).

Nesse contexto, o marcador clínico mais confiável do hiperandrogenismo é o hirsutismo, definido como excesso de crescimento de pelos terminais no corpo da mulher, em áreas dependentes de andrógenos, com distribuição em padrão tipicamente masculino. O hiperandrogenismo também pode ser avaliado bioquimicamente por meio da medição dos níveis de andrógenos circulantes (Barthelmess; Naz, 2015; Hohl; Ronsoni; Oliveira, 2014).

Quanto às manifestações clínicas da oligo ou anovulação, estas incluem oligomenorreia ou amenorréia, sangramento uterino disfuncional e infertilidade. Em relação a identificação de ovários policísticos pelo ultrassom, é necessária a presença das seguintes características: 20 ou mais folículos com diâmetro médio de 2 a 9 mm e/ou volume ovariano total superior ou igual a 10 cm³ (Teede *et al.*, 2018).

As medidas terapêuticas da SOP têm como propósito promover regularização dos ciclos menstruais, controle das manifestações do hiperandrogenismo, melhora da fertilidade e do estado metabólico. O tratamento envolve modificação do estilo de vida, como adoção de uma alimentação saudável, cessação do tabagismo e do uso abusivo de álcool e prática regular de atividade física. Para as pacientes com excesso de peso, principalmente se associado a comorbidades metabólicas, é recomendável a redução do peso corporal (Azziz, 2018).

Em paralelo, existem as medidas farmacológicas baseadas no uso de anticoncepcionais orais combinados (progesterona e estrógeno), os quais atuam tanto nas manifestações androgênicas como também na alteração menstrual; ou apenas progestagênios isolados para regular o ciclo menstrual. Os anticoncepcionais

podem estar associados ou não ao uso de metformina, com a finalidade de melhorar parâmetros metabólicos (Ganie *et al.*, 2019; Lisboa *et al.*, 2021).

Relação entre Vitamina D e a fertilidade em mulheres com SOP

Diversos estudos observacionais e meta-análises têm demonstrado alta deficiência de vitamina D em mulheres com SOP quando comparadas a mulheres sem a síndrome, o que está associado a manifestações relacionadas à SOP, a exemplo da resistência à insulina, infertilidade e hirsutismo (He *et al.*, 2015; Jia *et al.*, 2015; Li *et al.*, 2011; Mishra; Das; Das, 2016; Vlasenko *et al.*, 2023; Wehr *et al.*, 2011)

No que se refere a deficiência de vitamina D em mulheres com SOP, alguns mecanismos são apontados como causa. Dentre esses, pode-se citar o sequestro dessa vitamina pelo tecido adiposo em excesso, situação comumente observada em mulheres com essa doença. Nessa condição, considerando que a vitamina D é lipossolúvel, esta pode ser sequestrada pelo tecido adiposo, diminuindo a sua biodisponibilidade (Vlasenko *et al.*, 2023).

Além disso, indivíduos com obesidade podem passar menos tempo ao ar livre expostos à luz solar, o que pode levar a uma biossíntese insuficiente de vitamina D na pele. Também é possível que as preferências alimentares e o metabolismo da vitamina D possam diferir entre indivíduos obesos e não obesos (Vlasenko *et al.*, 2023).

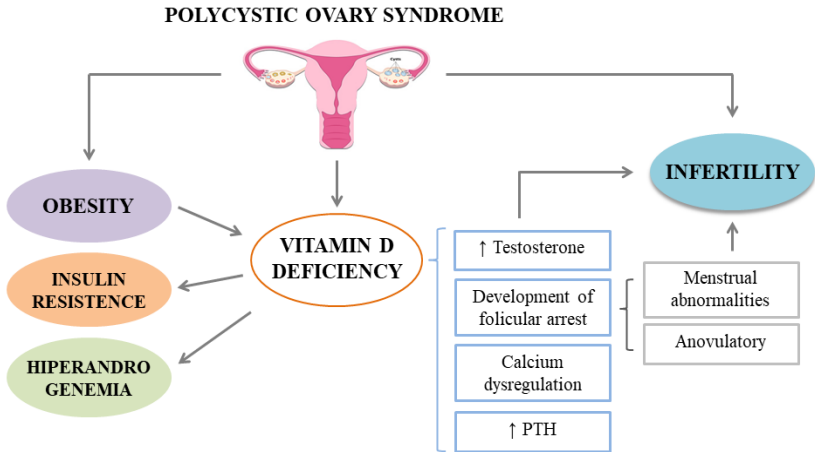
No que diz respeito a presença da infertilidade em mulheres com SOP e sua relação com a deficiência de vitamina D, é importante mencionar que baixas concentrações plasmáticas desse nutriente estão relacionadas à desregulação de cálcio, que contribui para o desenvolvimento de parada folicular em mulheres com SOP, resultando em disfunção menstrual e infertilidade. Além disso, a deficiência de vitamina D aumenta a produção de PTH, o que por sua vez está independentemente associado à SOP, infertilidade anovulatória e aumento da testosterona (Tienhoven *et al.*, 2025).

Asadi *et al.* (2013) conduziram um ensaio clínico randomizado em 110 mulheres inférteis com SOP para investigar os efeitos da vitamina D nas taxas de sucesso da inseminação intrauterina (IIU). Os autores relataram que a espessura endometrial foi significativamente maior no grupo de vitamina D, o que sugere que esse nutriente induz a proliferação endometrial em mulheres com SOP durante o ciclo IIU, melhorando parâmetros de fertilidade.

Semelhante a esses resultados, Potiris *et al.* (2024) conduziram um estudo de coorte prospectivo incluindo 32 mulheres com idade superior a 40 anos anovulatórias inférteis com SOP que foram submetidas às injeções intraovarianas de plasma rico em plaquetas. Os autores observaram que as concentrações de 25(OH)D menores

foram associados a uma redução do desenvolvimento folicular e da possibilidade de engravidar, respectivamente, em análises de regressão multivariada.

A deficiência de vitamina D também está associada ao aumento das concentrações séricas de produtos finais de glicação avançada (AGEs), os quais causam disfunção ovulatória. Além disso, a literatura demonstra que a vitamina D altera a sinalização do HAM, a sensibilidade do FSH e a produção e liberação de progesterona nas células da granulosa humana, indicando o papel fisiológico da vitamina D no desenvolvimento e luteinização do folículo ovariano. Dessa forma, considerando as ações da vitamina D sob o sistema reprodutor feminino, mulheres com SOP que apresentam deficiência desse nutriente, podem estar mais suscetíveis a apresentar infertilidade (Al-Bayyari *et al.*, 2020; Merhi *et al.*, 2014).



Legenda: A SOP está relacionada com a ocorrência de obesidade, resistência à insulina e hiperandrogenismo, bem como está associada ao maior risco de deficiência de vitamina D, que por sua vez parece estar envolvida na disfunção ovulatória. Sobre este aspecto, a deficiência desse nutriente contribui para o aumento das concentrações de PTH e testosterona, desregulação na homeostase do cálcio e parada no desenvolvimento folicular, e dessa forma induz anormalidades menstruais, anovulação e infertilidade.

Figura 3: Relação entre SOP, deficiência de vitamina D e disfunções reprodutivas.

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Nesse sentido, a suplementação de vitamina D pode se tornar um potencial adjuvante terapêutico para a disfunção ovulatória e alterações metabólicas observadas em mulheres com SOP. Embora os dados até o momento pareçam promissores, há a necessidade de ensaios clínicos randomizados para analisar e

avaliar a longo prazo o efeito direto da suplementação oral de vitamina D entre a fisiologia ovariana e alterações metabólicas observadas em mulheres com deficiência de vitamina D com SOP (Merhi *et al.*, 2014).

Estudos demonstram que a suplementação de vitamina D pode melhorar a irregularidade menstrual, o desenvolvimento folicular e a taxa de gravidez em mulheres com SOP (Ott *et al.*, 2012; Firouzabadi *et al.*, 2012; Lerchbaum *et al.*, 2021). Em um estudo conduzido por Merhi (2014) no qual 16 mulheres com deficiência de vitamina D com SOP foram tratadas com calcitriol oral por 8 semanas, o aumento significativo de calcidiol sérico após a reposição foi associado a maiores concentrações de receptores dos produtos finais de glicação avançada (RAGE), e a redução nos níveis séricos de HAM.

É importante mencionar que o aumento de RAGE é geralmente benéfico porque reduz os AGEs circulantes, impedindo seu acúmulo na teca ovariana e nas camadas da granulosa de mulheres com SOP, o que favorece o crescimento folicular ovariano (Merhi, 2013; Merhi, 2014). O nível sérico de HAM mais baixo na SOP pode melhorar potencialmente o processo ovulatório porque diminui os andrógenos intrafoliculares e aumenta a sensibilidade folicular ao FSH (Chang; Klausen; Leung 2013).

Diante dos dados constantes na literatura sobre a relação entre os aspectos fisiopatológicos da SOP e a homeostase de vitamina D, verifica-se que a deficiência desse nutriente pode contribuir para disfunção ovulatória e consequentemente resultar em maior risco de infertilidade nesse grupo populacional. Dessa forma, a suplementação parece ser eficaz no tratamento dessa situação clínica comumente observada em mulheres com SOP.

CONCLUSÃO

A partir dos resultados do presente estudo, pôde-se concluir que a vitamina D desempenha um papel importante no sistema reprodutor feminino, uma vez que sua deficiência está associada a disfunção menstrual, redução da espessura endometrial, aumento dos AGEs, menor sinalização do HAM, baixa sensibilidade ao FSH, bem como pode prejudicar a produção e liberação de progesterona. Ao mesmo tempo, a literatura mostra que a infertilidade se caracteriza como uma das principais condições clínicas verificadas em mulheres com SOP. Dessa forma, diante dos dados apresentados nessa revisão, destaca-se que a alteração na homeostase da vitamina D, frequentemente observada nessa população, pode ser um importante fator contribuinte na manifestação e/ou agravamento da infertilidade. Assim torna-se necessário a realização de mais estudos que avaliem a eficácia da suplementação com vitamina D sobre parâmetros de fertilidade em mulheres com SOP, que possam contribuir para o sucesso de intervenções destinadas ao controle de manifestações clínicas desta doença.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. *Screening and management of the hyperandrogenic adolescent: ACOG Committee Opinion, number 789. Obstetrics and Gynecology*, v. 134, n. 4, p. e106-e114, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003475>.

COZZOLINO, S.M. F. **Biodisponibilidade dos nutrientes**. 7. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2020.

INSTITUTE OF MEDICINE OF THE NATIONAL ACADEMICS. **Dietary reference intakes for vitamins, elements, total water and macronutrients**. Washington: National Academies Press, 2019.

BIBLIOGRAPHY

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.

ALBAHLOL, I. A. *et al.* Women's fertility and vitamin D: Could hypovitaminosis D biomarkers correlate with the disease, and explain the unexplained female factor infertility? **African Health Sciences**, v. 24, n. 3, p. 259–273, 6 out. 2024.

ANDRADE, V. H. L. D. *et al.* Current aspects of polycystic ovary syndrome: A literature review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 62, n. 9, p. 867–871, dez. 2016.

AOUN, A. *et al.* When and How to Diagnose and Treat Vitamin D Deficiency in Adults: A Practical and Clinical Update. **Journal of Dietary Supplements**, v. 17, n. 3, p. 336–354, 7 abr. 2019.

ASADI, M. *et al.* Vitamin D improves endometrial thickness in PCOS women who need intrauterine insemination: a randomized double-blind placebo-controlled trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 289, n. 4, p. 865–870, 26 out. 2013.

ASHRAF, A. *et al.* Hypermethylation and down-regulation of vitamin D receptor (VDR) as contributing factors for polycystic ovary syndrome (PCOS): a case–control study from Kashmir, North India. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 309, n. 3, p. 1091–1100, 16 jan. 2024.

AZZIZ, R. Polycystic Ovary Syndrome. **Obstetrics & Gynecology**, v. 132, n. 2, p. 321–336, ago. 2018.

BARTHELMESS, E. K.; NAZ, R. K. Polycystic ovary syndrome: current status and future perspective. **Frontiers in bioscience (Elite edition)**, v. 6, n. 1, p. 104–19, 2014.

BOREL, P.; CAILLAUD, D.; CANO, N. J. Vitamin D Bioavailability: State of the Art. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 55, n. 9, p. 1193–1205, 2 out. 2013.

CATARINO A. M.; CLARO, C.; VIANA I. Vitamina D – Perspetivas Atuais. **Revista SPDV**, v. 74, n. 4, p. 345–353, 26 dez. 2016.

CHANG, H.-M.; KLAUSEN, C.; LEUNG, P. C. K. Antimüllerian hormone inhibits follicle-stimulating hormone-induced adenyl cyclase activation, aromatase expression, and estradiol production in human granulosa-lutein cells. **Fertility and Sterility**, v. 100, n. 2, p. 585–592, ago. 2013.

CHU, C. *et al.* Relationship Between Vitamin D and Hormones Important for Human Fertility in Reproductive-Aged Women. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, p. 666687, 14 abr. 2021.

DAPAS, M. *et al.* Family-Based Quantitative Trait Meta-Analysis Implicates Rare Noncoding Variants in DENND1A in Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 104, n. 9, p. 3835–3850, 30 abr. 2019.

FERNANDEZ, R. *et al.* Sleep disturbances in women with polycystic ovary syndrome: prevalence, pathophysiology, impact and management strategies. **Nature and Science of Sleep**, v. Volume 10, n. 2018, p. 45–64, fev. 2018.

FIROUZABADI, R. *et al.* Therapeutic effects of calcium & vitamin D supplementation in women with PCOS. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, v. 18, n. 2, p. 85–88, 1 maio 2012.

GALVÃO L.O. *et al.* Considerações atuais sobre a vitamina D. **Revista Brasília Médica**, v. 50, n. 4, p. 324–332, 1 jan. 2013.

GANIE, M. A. *et al.* Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India. **Indian Journal of Medical Research**, v. 150, n. 4, p. 333, 2019.

GIL, Á.; PLAZA-DIAZ, J.; MESA, M. Vitamin D: Classic and Novel Actions. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 72, n. 2, p. 87–95, 2018.

GOLTZMAN, D.; MANNSTADT, M.; MARCOCCI, C. Physiology of the Calcium-Parathyroid Hormone-Vitamin D Axis. **Frontiers of Hormone Research**, v. 50, p. 1–13, 2018.

GOMES, P. C. DE A. Aspectos ultrassonográficos na síndrome dos ovários policísticos: novas recomendações / Sonographic aspects in polycystic ovary syndrome: new recommendations. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 6525–6535, 2021.

HAMILTON, K. P. *et al.* Insulin Resistance and Serum Magnesium Concentrations among Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Current Developments in Nutrition**, v. 3, n. 11, 3 out. 2019.

HASAN, H. A. *et al.* Preconception Vitamin D Level and In Vitro Fertilization: Pregnancy Outcome. **Endocrine Practice**, v. 29, n. 4, jan. 2023.

HAUSSLER, M. R. *et al.* Molecular Mechanisms of Vitamin D Action. **Calcified Tissue International**, v. 92, n. 2, p. 77–98, 11 jul. 2012.

HE, C. *et al.* Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, v. 7, n. 6, p. 4555–4577, 8 jun. 2015.

HOHL, A.; RONSONI, M. F.; OLIVEIRA, M. DE. Hirsutism: diagnosis and treatment. **Arquivos Brasileiros De Endocrinologia E Metabologia**, v. 58, n. 2, p. 97–107, 1 mar. 2014.

IRANI, M. *et al.* Vitamin D Increases Serum Levels of the Soluble Receptor for Advanced Glycation End Products in Women With PCOS. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 5, p. 886–890, mai. 2014.

JIA, X.-Z. *et al.* Effect of vitamin D on clinical and biochemical parameters in polycystic ovary syndrome women: A meta-analysis. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 41, n. 11, p. 1791–1802, 14 set. 2015.

KHANSARI B.; NAYERI H.; OSTADSHARIF, M. Assessment of Cdx2 polymorphism in Iranian women with polycystic ovary syndrome. **Middle East Fertility Society Journal**, v. 28, n. 1, 10 nov. 2023.

KOGA, F. *et al.* Relationship between nutrition and reproduction. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 19, n. 3, p. 254–264, 15 jun. 2020.

KUROSHLI Z. *et al.* The Efficacy of Vitamin D Supplement in the Expression and Protein Levels of Endometrial Decidualization Factors in Women with Recurrent Implantation Failure. **Reproductive Sciences**, v. 31, n. 3, p. 675–686, 10 out. 2023.

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.

LI, H. W. R. *et al.* Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 60, n. 10, p. 1475–1481, 1 out. 2011.

LISBOA, G. R. *et al.* Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. e7124, 20 maio 2021.

MASJEDI, F. *et al.* Effects of vitamin D on steroidogenesis, reactive oxygen species production, and enzymatic antioxidant defense in human granulosa cells of normal and polycystic ovaries. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 197, p. 105521, 1 mar. 2020.

MERHI, Z. Advanced glycation end products and their relevance in female reproduction. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 29, n. 1, p. 135–45, 2014.

MERHI, Z. *et al.* Follicular Fluid Soluble Receptor for Advanced Glycation End-Products (sRAGE): A Potential Indicator of Ovarian Reserve. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 2, p. 226–233, 1 fev. 2014.

MERHI, Z. *et al.* Vitamin D Alters Genes Involved in Follicular Development and Steroidogenesis in Human Cumulus Granulosa Cells. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 99, n. 6, p. 1137–1145, 1 jun. 2014.

MISHRA, S.; DAS, A. K.; DAS, S. Hypovitaminosis D and Associated Cardiometabolic Risk in Women with PCOS. **JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH**, v. 10, n. 5, 2016.

MORGANTE, G. *et al.* PCOS Physiopathology and Vitamin D Deficiency: Biological Insights and Perspectives for Treatment. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 15, p. 4509, 2 ago. 2022.

MUSCOGIURI, G. *et al.* Shedding new light on female fertility: The role of vitamin D. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, v. 18, n. 3, p. 273–283, 1 set. 2017.

NOWOSAD, K. *et al.* Dietary and Genetic Aspects of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) in Polish Women—Part I: Nutritional Status and Dietary Intake. **Nutrients**, v. 17, n. 14, p. 2377–2377, 21 jul. 2025.

OSIBOGUN, O.; OGUNMOROTI, O.; MICHOS, E. D. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. **Trends in Cardiovascular Medicine**, v. 30, n. 7, p. 399–404, out. 2020.

OTA, K. *et al.* Seasonal Serum 25(OH) Vitamin D Level and Reproductive or Immune Markers in Reproductive-Aged Women with Infertility: A Cross-Sectional Observational Study in East Japan. **Nutrients**, v. 15, n. 24, p. 5059, 9 dez. 2023.

OTT, J. *et al.* Parameters for calcium metabolism in women with polycystic ovary syndrome who undergo clomiphene citrate stimulation: a prospective cohort study. **European Journal of Endocrinology**, v. 166, n. 5, p. 897–902, 1 maio 2012.

PLUDOWSKI, P. *et al.* Vitamin D supplementation guidelines. **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 175, n. 175, p. 125–135, jan. 2018.

POTIRIS *et al.* Intraovarian Platelet-Rich Plasma Administration for Anovulatory Infertility: Preliminary Findings of a Prospective Cohort Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 13, n. 17, p. 5292–5292, 6 set. 2024.

SEGOVIA-MENDOZA, M. *et al.* Combinations of Calcitriol with Anticancer Treatments for Breast Cancer: An Update. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 23, p. 12741, 25 nov. 2021.

SILVA, M. C.; FURLANETTO, T. W. Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review. **Nutrition Reviews**, v. 76, n. 1, p. 60–76, 17 ago. 2017.

SUBRAMANIAN, A. *et al.* Association between serum 25-hydroxyvitamin D and antimüllerian hormone levels in a cohort of African-American women. **Fertility and Sterility**, v. 121, n. 4, p. 642–650, 1 abr. 2024.

TEEDE, H. J. *et al.* Erratum. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction**, v. 34, n. 2, p. 388–388, 6 dez. 2018.

TIENHOVEN, VAN *et al.* Vitamin D in Reproductive Health Disorders: A Narrative Review Focusing on Infertility, Endometriosis, and Polycystic Ovarian Syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 26, n. 5, p. 2256–2256, 3 mar. 2025.

VLASENKO, M. V. *et al.* Клінічна значущість компонентів метаболічного синдрому в жінок фертильного віку з різними порушеннями репродуктивної функції. **Endokrynologia**, v. 28, n. 4, p. 393–408, 28 dez. 2023.

WEHR, E. *et al.* Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. **European Journal of Endocrinology**, v. 164, n. 5, p. 741–749, maio 2011.

WEN, X.; WANG, L.; BAI, E. Metabolic characteristics of different phenotypes in reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome. **Frontiers in Endocrinology**, v. 15, 23 jul. 2024.

ZHANG, J. *et al.* Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 17, n. 1, 16 ago. 2019.

ZHU, S. *et al.* Metabolic disturbances in non-obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Fertility and Sterility**, v. 111, n. 1, p. 168–177, 1 jan. 2019.