

ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES COM A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

Data de submissão: 13/11/2024

Data de aceite: 02/01/2025

Mayane Benevides Pessoa Cardoso

Nutricionista

Felipe Moraes Alecrim

Docente da Faculdade Maurício de Nassau- docente da Faculdade de Medicina de Garanhuns AFYA- Docente da Universidade Aberta do Brasil- UAB

Gabriel Monteiro do Nascimento

Discente do curso de Farmácia da Faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Karina Melo Araújo

Discente do curso de farmácia da faculdade Maurício de Nassau - Garanhuns-PE

Ana Kassia de Azevedo Silva

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau Garanhuns-PE

Giselly Fantini Sobral Mota

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Jailson da Silva

Discente do curso de farmácia Caruaru

Larissa Maria Alves de Barros

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Maria Lorena Leal Melo

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Leidiane da Silva Barros

Discente do curso de Nutrição da faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns-PE

Karla Roberta Alves de Carvalho

Discente do curso de Farmácia da faculdade Maurício de Nassau Garanhuns - PE

Zirleide Pereira Gomes

Discente de farmácia da Faculdade Maurício de Nassau- Garanhuns- PE

RESUMO: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma doença de apresentação clínica heterogênea cujas principais características clínicas são anovulação crônica e manifestações de hiperandrogenismo. Além dos distúrbios reprodutivos, mulheres com SOP

apresentam frequentemente alterações metabólicas que incluem resistência insulínica, obesidade e dislipidemia. A obesidade atinge cerca de 30 a 70% das SOP e pode exacerbar as anormalidades metabólicas e reprodutivas associadas. O controle do peso corporal e a dieta são componentes importantes no tratamento da SOP. É possível que a qualidade da dieta possa interferir com as anormalidades endócrinas e metabólicas presentes na SOP, embora não exista um consenso atual sobre a melhor composição de macronutrientes da dieta. Com objetivo de Investigar como a prevenção e a qualidade de vida por intervenção nutricional podem beneficiar mulheres com síndrome dos ovários policísticos adotou-se o método de estudo de pesquisa estratégica com objetivos descritivos, abordagem qualitativa com o procedimento de revisão sistemática bibliográfica e técnica de pesquisa exploratória para aquisição de novos conhecimentos em que se realizou a respeito da dieta e mulheres com SOP, incluindo análise simultânea dos artigos utilizados como critério de inclusão foram discutidos com a finalidade de atualizar a comunidade científica e geral quanto a temática da pesquisa pelos descritores. Embora esteja claro que a redução de peso seja benéfica no tratamento da SOP, a composição adequada da dieta para que a redução de peso seja alcançada ainda é controversa. Há um aumento do interesse por dietas para redução de peso que visam à modificação do perfil de macronutrientes no tratamento de SOP, como as dietas hiper proteicas com redução ou modificação da quantidade de carboidratos. Essas dietas contribuem para a redução mais efetiva de peso e maior poder de saciedade, além de promoverem melhora dos fatores de risco cardiometabólicos, perfil hormonal e função reprodutiva. Porém, são necessários mais estudos na tentativa de esclarecer qual opção dietoterápica seria mais eficaz no manejo de peso corporal dessas pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Dietoterapia, Androgênios, Terapia alternativa.

ABSTRACT: Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS) is a disease with a heterogeneous clinical presentation whose main clinical features are chronic anovulation and manifestations of hyperandrogenism. In addition to reproductive disorders, women with PCOS often have metabolic disorders that include insulin resistance, obesity, and dyslipidemia. Obesity affects approximately 30 to 70% of PCOS and can exacerbate associated metabolic and reproductive abnormalities. Body weight control and diet are important components in the treatment of PCOS. It is possible that the quality of the diet may interfere with the endocrine and metabolic abnormalities present in PCOS, although there is no current consensus on the best composition of macronutrients in the diet. In order to investigate how prevention and quality of life through nutritional intervention can benefit women with polycystic ovary syndrome, the study method of strategic research was adopted with descriptive objectives, a qualitative approach with the procedure of systematic bibliographic review and research technique. exploratory for the acquisition of new knowledge in which it was carried out regarding the diet and women with PCOS, including simultaneous analysis of the articles used as inclusion criteria were discussed with the purpose of updating the scientific and general community regarding the theme of the research by the descriptors. Although it is clear that weight reduction is beneficial in the treatment of PCOS, the proper composition of the diet to achieve weight reduction is still controversial. There is an increase in interest in weight reduction diets that aim to modify the macronutrient profile in the treatment of PCOS, such as high protein diets with reduced or modified amount of carbohydrates. These diets contribute to more effective weight

reduction and greater satiety power, in addition to promoting improvement in cardiometabolic risk factors, hormonal profile and reproductive function. However, further studies are needed in an attempt to clarify which dietary option would be more effective in managing the body weight of these patients.

KEYWORDS: Diet therapy, Androgens, Alternative therapy.

1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma doença de apresentação clínica heterogênea cujas principais características clínicas são anovulação crônica e manifestações de hiperandrogenismo (ESCOBAR, 2018). Estima-se que mais de 10% das mulheres em idade reprodutiva apresentam esta síndrome (GOODARZI *et al.*, 2011). Além dos distúrbios reprodutivos, as pacientes com SOP apresentam frequentemente, alterações metabólicas que incluem resistência insulínica (RI), obesidade e dislipidemia (MU *et al.*, 2020).

O controle do peso corporal e a dieta são componentes importantes no tratamento da SOP, embora não exista um consenso atual sobre a melhor composição de macronutrientes da dieta (FARSHCHI *et al.*, 2007). A redução de peso por dieta hipocalórica leva à melhora da composição corporal, reduzindo massa adiposa, gordura abdominal e circunferência da cintura em mulheres com SOP com sobrepeso e obesidade (SZCZUKO, M. *et al.*, 2021).

Teoricamente, é possível que a qualidade da dieta possa interferir com as anormalidades endócrinas e metabólicas presentes em mulheres com SOP, embora poucos estudos tenham investigado esse assunto (LIM *et al.*, 2016). Existe, de fato, uma complexa inter-relação entre diferentes fatores nutricionais e condições endócrinas e está claro que a dieta desempenha um importante papel na regulação do metabolismo dos esteroides sexuais e da secreção de hormônio luteinizante (LH), onde dietas ricas em fibras reduzem os níveis de estrogênio em mulheres na pós-menopausa e acredita-se que uma alimentação com baixo teor de fibras possa levar ao aumento das concentrações de estrogênio e androgênios circulantes (LIM *et al.*, 2016). Além disso, a elevada ingestão de lipídios parece diminuir os níveis da globulina carreadora de hormônios sexuais (SHBG), aumentando, em consequência, a disponibilidade de androgênios e estrogênios nos tecidos alvo (OGUZ; YILDIZ, 2021).

Na presença da obesidade ocorre o aumento dos níveis de androgênios, sendo que a redução de peso melhora a fertilidade e sinais clínicos de hiperandrogenismo (WANG, Q. *et al.*, 2016). Estudos com diferentes macronutrientes é útil na tentativa de tentar esclarecer qual dieta é mais eficaz no tratamento da SOP (XU; QIAO, 2022). Assim, o presente trabalho tem por objetivo o melhor conhecimento do padrão alimentar em SOP para detecção de hábitos e preferências dietéticas no estudo sistemático da arte desta temática.

2 | OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar como a prevenção e a qualidade de vida por intervenção nutricional podem beneficiar mulheres com síndrome dos ovários policísticos.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar as melhores estratégias nutricionais para prevenção e tratamento da SOP (Síndrome dos Ovários Policísticos);
- Analisar as melhores estratégias de suplementação nutricional para o tratamento da SOP;
- Demonstrar a importância nutricional no tratamento para SOP na literatura.

3 | REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 SOP (Síndrome do Ovário Policístico)

3.1.1 Histórico

Embora Stein e Leventhal (**Figura 1**), sejam considerados os primeiros investigadores da síndrome dos ovários policísticos (SOP), foi Vallisneri (**Figura 02**), um cientista médico italiano, médico e naturalista, que em 1721 descreveu uma mulher casada e infértil com ovários brilhantes de superfície branca e do tamanho de ovários como ovos de pombo (WANG, Q. *et al.*, 2016).



Figura 1- Stein e Leventhal.

Fonte 1 - <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/454/600>



Figura 2-Vallisneri (Médico italiano que descreveu SOP).

Fonte 2 - <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.228>

Outro relato pode ser encontrado em 1844, quando Chereau e Rokitansky descreveram as lesões escleróticas em ovários de caráter degenerativo com hidropisia folicular, em 1844, quando Chereau e Rokitansky descreveram as lesões escleróticas em ovários de caráter degenerativo com hidrópsia folicular (**Figura 3**) então Bulius e Kretschmar começaram a descrever a hipertecose pela primeira vez e em 1879 Lawson Tait apresentou a necessidade de ooforectomia bilateral (**Figura 4**) para o tratamento da degeneração cística sintomática dos ovários e a ressecção parcial dos ovários foi logo proposta, em 1902, Von Kahlden publicou uma revisão sobre a patologia e as implicações clínicas destes ovários ao som de muitas vozes críticas em relação à ressecção ovariana, John A. McGlinn em 1915 sugeriu perfurar “aqueles cistos que estão na superfície” em vez de recorrer a ressecção ovariana (ESCOBAR, 2018).

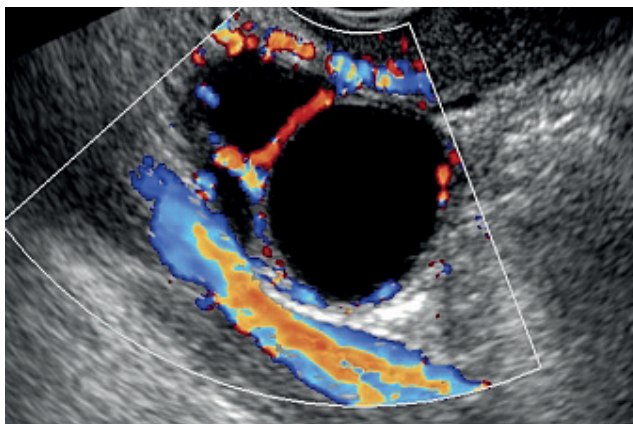


Figura 3- Hidropisia Folicular

Fonte 3- <https://www.ultraeduc.com.br/produtos/ultrassonografia/19/page/2>

Em 1935, Stein e Leventhal apresentaram um grupo de 7 mulheres com características comuns: distúrbios menstruais, hirsutismo e ovários aumentados com a presença de muitos folículos pequenos (LIZNEVA *et al.*, 2016). Eles também foram os primeiros a descrever a falta de menstruação em mulheres com aumento do volume dos ovários e sugerir o uso de ressecção em cunha, na qual, após esta intervenção cirúrgica regulou os ciclos menstruais em todos os 7 pacientes e 2 delas ficaram grávida, com esta metodologia, a menstruação retornou em quase 90% das mulheres e 65% delas engravidaram, no entanto, como médico tratamento tornou-se disponível com o uso de citrato de clomifeno (fármaco antiestrogênico), hormônio folículo estimulante (FSH) fonte da urinária, assim o tratamento cirúrgico passou a ser menos utilizado (SZYDLARSKA; MACHAJ; JAKIMIUK, 2017).

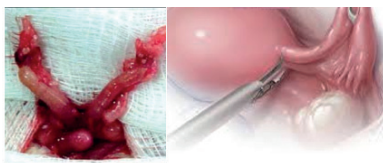


Figura 4- Ooforectomia bilateral

Fonte 4- <https://www.facebook.com/drjoserovilsonribeiropinto/photos/a.111751263700042/191666945708473/?type=3>

A modificação de estilos de vida, padrões de dieta e seleção adequada de nutrientes e suplementação natural na forma de ervas e atividade física têm sido propostas no momento atual, o progresso e as consequências da SOP são amplamente modificáveis e dependem da abordagem do paciente, embora tenhamos que levar em conta também os determinantes genéticos (SZCZUKO, M. *et al.*, 2021).

A SOP foi descrita como uma masculinização distinta (**Figura 05**) e síndrome da luteinização tecal, onde muitos cientistas tentaram explicar a etiologia dos ovários císticos, então, Fogue e Massabuau (1950), propuseram 3 mecanismos potenciais: inflamação, congestão e distrofia, já Stein e Leventhal (1959) em seu relatório original pensaram que os ovários císticos bilaterais resultavam de anormalidades na estimulação hormonal, o que foi confirmado posteriormente e Plate (2000), sugeriu que a fonte de hormônios andrógenos nas mulheres poderia não ser apenas por razão das adrenais, mas também dos ovários (SZYDLARSKA; MACHAJ; JAKIMIUK, 2017).



Figura 5- Masculinização em SOP.

Fonte 5- <https://www.msmanuals.com>

Independentemente da fonte de andrógenos na SOP, os cientistas em 1953 propuseram o uso de terapia com cortisona para tratar ovários esclerocísticos com testosterona exógena, em 1958, 3 (três) investigadores foram os primeiros a descrever um nível aumentado de hormônio luteinizante (LH) e 17-cetoesteróides na urina de mulheres com ovários císticos bilaterais e o aumento dos níveis de LH e testosterona foram considerados de importância fundamental no diagnóstico de SOP, mais tarde, a liberação anormal de gonadotrofinas foi notada, a relação da taxa de LH/FSH e andrógenos foram confirmados, finalmente, a condição de concentrações anormais de gonadotrofinas para o diagnóstico de SOP foi rejeitado, no entanto, após a descrição de um método de medição do nível de testosterona no plasma em 1961 e do aumento do nível circulante de hormônios andrógenos em mulheres foi observado (WU, H. *et al.*, 2020).

Por conta das limitações dos exames laboratoriais na medição dos níveis totais de hormônios andrógenos, muitas mulheres preencheram os critérios clínicos para SOP, mesmo sem confirmação das desordens específicas de secreção hormonal a nível laboratorial (FACIO; ZUEFF, 2011). A secreção de hormônios liberados pela glândula pituitária e pelas gônadas é pulsátil, portanto, as concentrações máximas e mínimas podem diferir significativamente durante o dia, razão pela qual uma única determinação pode ser enganosa, especialmente em mulheres com níveis bastante baixos de hormônios andrógenos em comparação com os homens (YE *et al.*, 2021).

Os pesquisadores estavam procurando por uma ferramenta de diagnóstico que pudesse substituir radiografia ou laparotomia de reconhecimento usado anteriormente para diagnosticar ovários policísticos então o tratamento cirúrgico da anovulação persistente ressurgiu com o método laparoscópico e o exame ultrassonográfico do sistema reprodutor tornando-se um grande progresso na prática clínica no qual entre seus benefícios incluem: seu caráter não invasivo, repetibilidade, simplicidade de uso e precisão na avaliação do estroma ovariano e dos folículos ovarianos (HOEGER, *et al.*, 2020).

A lista dos vários nomes do mesmo distúrbio pode ser encontrada na literatura com os seguintes nomes: distúrbio dos ovários policísticos, síndrome dos ovários policísticos,

ovário funcional androgênico, síndrome hiperandrogênica, síndrome da anovulação crônica, síndrome do ovário policístico, síndrome ovariana dismetabólica e síndrome do ovário policístico esclerótico (BEDNARSKA; SIEJKA, 2017).

Em meados de 1990 no NIH (National Institutes of Health) ocorreu a conferência sobre SOP que envolveu critérios diagnósticos formais que posteriormente foram amplamente utilizados, onde, de acordo com esses critérios, a SOP é definida como anovulação hiperandrogênica inexplicável, que pode ser diagnosticada em mulheres se forem encontrados os seguintes critérios: sintomas de excesso de andrógenos ou bioquímicos), ovulações raras, exclusão de outros distúrbios com sintomas clínicos semelhantes (FAUSER, 2004).

Os critérios de 2004 estabelecidos por um grupo de especialistas durante uma conferência em Rotterdam na Holanda realizado em 2003 são obrigatórios e incorporou o tamanho determinado pelo ultrassom e morfologia do ovário nos critérios diagnósticos, segundo eles, a presença de 2 dos 3 critérios a seguir é necessária para fazer um diagnóstico de SOP: ovulações raras ou falta de ovulações, atividade excessiva de andrógenos confirmada por exame clínico ou laboratorial, características dos ovários policísticos no ultrassom após a exclusão de outras patologias caracterizadas por hiperandrogenismo, como hipercolesterolemia dependente ou independente de hormônio adrenocorticotrófico, distúrbios das glândulas, uma forma clássica e não clássica de hipertrofia congênita das glândulas adrenais, tumores das glândulas adrenais glândulas ou tumores de ovário produtores de andrógenos, bem como a influência da medicação recebida (LIZNEVA *et al.*, 2016).

Muitos anos se passaram desde a primeira publicação sobre SOP, mas a etiologia da SOP ainda é intrigante, agora aceita como patologia multifatorial e parcialmente genética, onde a resistência à insulina tem sido observada consistentemente entre muitas mulheres com SOP, especialmente naquelas com hiperandrogenismo, mas não está incluído em nenhum dos critérios diagnósticos, atualmente, existem fortes evidências de que fatores de risco para doenças cardiovasculares e distúrbios no metabolismo de carboidratos estão todos aumentados em pacientes com SOP em comparação com a população saudável (BEDNARSKA; SIEJKA, 2017).

O outro ponto muito importante que foi feito é que o base do tratamento é a modificação do estilo de vida e como anormalidade bioquímica primária existem várias recomendações para o uso de agentes sensibilizadores de insulina na dieta não apenas para restaurar a ovulação, mas também para facilitar a perda de peso e neutralizar os sintomas androgênicos, prevenir complicações a longo prazo, diminuir o risco de perda precoce da gravidez, diminuir o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana e até melhorar o resultado de terapia de fertilização *in vitro* (GU *et al.*, 2022).

3.2 Etiopatogenia de SOP (Síndrome do Ovário Policístico)

Um defeito das células ovarianas (provavelmente células tecais) é a causa subjacente da SOP, resultando na síntese excessiva de hormônios andrógenos e nos sintomas clínicos e bioquímicos da doença, na literatura, é feita referência à participação de fatores genéticos, incluindo etnia; há uma frequência maior de SOP em mulheres espanholas, nativas americanas e mexicanas, porém, na descrição original da síndrome como citado no tópico acima, Stein e Leventhal enfatizaram que uma alta taxa da relação entre o hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH) é uma das características das desordens básicas desta patologia (KHAN; ULLAH; BASIT, 2019).

Também foi sugerido que as causas para base da SOP incluem aumento da frequência dos hormônios liberadores de gonadotrofina (GnRH) que estimulam as células da teca para produzir androgênio (**Figura 6**), diminuindo dos níveis de FSH (Hormônio Folículo estimulante) e portanto causando um defeito nas fases lútea tardia e folicular inicial; a resistência à insulina, através de um defeito pós-receptor no tecido adiposo e nos músculos esqueléticos (fosforilação anormal da tirosina quinase), disfunção das células beta pancreáticas e obesidade (RODRIGUEZ PARIS; BERTOLDO, 2019).

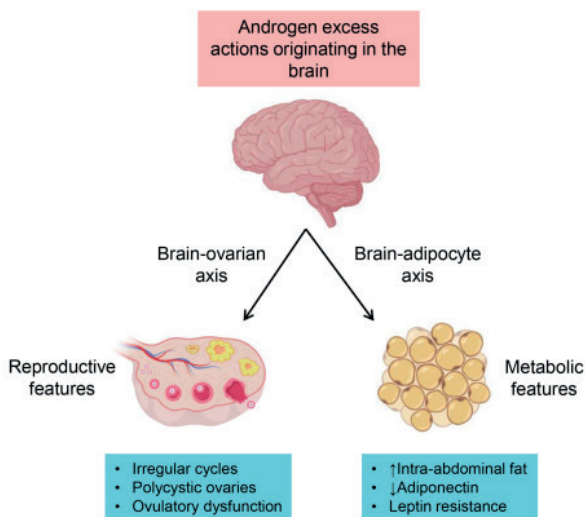


Figura 6- Ilustração de duas vias envolvidas no desenvolvimento reprodutivo e nos aspectos metabólicos que resultam na SOP pelo excesso de hormônios andrógenos e as consequências no desenvolvimento.

Fonte 6- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780983/pdf/medsci-07-00089.pdf>

Muitas vezes é impossível determinar definitivamente o que é causa ou efeito no desenvolvimento da SOP, além disso, é geralmente reconhecido que a obesidade aumenta os distúrbios menstruais e o hiperandrogenismo, enquanto a redução de peso reduz os

sinais clínicos (BEDNARSKA; SIEJKA, 2017). A sensibilidade reduzida à insulina é um importante fator tanto em mulheres obesas ou com baixo peso na SOP; estima-se que 50-70% das mulheres com a condição apresentam resistência à insulina em intensidades variáveis (XU; QIAO, 2022).

A influência de fatores genéticos foi destacada por Davies *et al.*, (2011), que provaram que mães de mulheres com SOP são mais propensas a ter uma doença cardiovascular e que o risco de hipertensão é duas vezes maior do que o das mães de mulheres sem SOP, enquanto pais de mulheres com SOP são duas vezes mais propensos a ter doenças cardíacas e 4 vezes mais propensos a ter sofrido um acidente vascular cerebral.

Tan *et al.*, (2010) enfatizou o aumento da probabilidade de resistência à insulina (IR) associado a certos genes (como INSIG2 e MC4R) e o impacto particular de TCF7L2 SNP no desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e ganho de peso em pacientes com SOP (um peso por alelo ganho de 1,56 kg/m²). A etiologia da RI também foi discutida por Fica *et al.* (2008), que, ao destacar os mecanismos complexos da SOP, identificou a autofosforilação do receptor de insulina, níveis reduzidos de fosfatidilinositol-3-quinase no tecido muscular e a adiposidade visceral como prováveis mecanismos dessa resistência à insulina (FICA; ALBU; DOBRI, 2008).

Hiperinsulinemia é uma combinação entre as células beta do pancreáticas que resulta em um risco aumentado de muitas doenças, incluindo diabetes tipo 2, hipertensão, dislipidemia, disfunção endotelial, aterosclerose e doenças cardiovasculares, a insulina, também estimula as células tecais do ovário para produzir testosterona excessiva, que é responsável pelos sintomas clínicos do hiperandrogenismo (acne, hirsutismo, alopecia), elevando o risco de patologias cardiovasculares em mulheres fumantes crônicas, conforme demonstrado em trabalho recente segundo Morotti *et al.*, (2014).

Além do hiperandrogenismo e suas complicações relacionadas, as anormalidades mais comuns associadas ao SOP inclui distúrbios menstruais (amenorreia ou oligomenorreia), muitas vezes levando à infertilidade (em 73-74% dos casos), obesidade abdominal (30-70%) e diabetes tipo 2 (aproximadamente 10%), a prevalência de distúrbios metabólicos em mulheres com SOP é maior do que em mulheres saudáveis, com diabetes tipo 2 ocorrendo na maior frequência (3–7 vezes), especialmente na população indígena, outros distúrbios frequentes incluem hirsutismo (85–90%), sintomas de síndrome metabólica (SM, aproximadamente 40%), obesidade/sobrepeso (40–60%), distúrbios lipídicos, hipertensão arterial (aproximadamente 20%) e vale a pena notar que qualquer peso excessivo nessas pacientes prejudica a regularidade do sangramento menstrual e as respostas à metformina e tratamento com insulina, exacerba os sintomas de hiperandrogenismo e aumenta o risco cardiovascular (KRISHNAN; MUTHUSAMI, 2017).



Figura 7- Expressão da Síndrome do Ovário Policístico.

Fonte 7- <http://www.femcare.com.br/noticias/detalhe/sindrome-dos-ovarios-policisticos>

Relatórios recentes revelaram uma estreita correlação entre transtornos mentais e sintomas clínicos de SOP assim como: acne, hirsutismo, infertilidade, obesidade e pior qualidade de vida, uma maior frequência de depressão, transtornos bipolares, problemas relacionados a drogas, bulimia, anorexia ou distúrbios alimentares são observados entre pacientes com SOP (KARSTEN *et al.*, 2021).

A hiperandrogenemia crônica, que leva a um aumento da aromatização de androgênios em estrogênios no tecido adiposo pode contribuir ainda mais para o desenvolvimento de tumores dependentes de hormônios, como endometrial, mamário ou neoplasias de ovário (HOEGER, KATHLEEN M. DOKRAS, ANUJA PILTONEM, 2020). Levando em conta as considerações apresentadas acima é aconselhável realização de testes de tolerância à glicose oral de rotina (OGTT) a ser realizado em mulheres obesas com SOP (mas o OGTT de rotina não é necessário para mulheres com peso corporal normal). Os pacientes diagnosticados com SOP são incluídos nos grupos de risco para desenvolver diabetes, em acordo com as normas da Associação Polaca de Diabetes (RUDNICKA *et al.*, 2021).

Nos ovários policísticos, a esteroidogênese anormal se manifesta principalmente pelo aumento da produção dos hormônios andrógenos e estradiol, e o mau funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano se manifesta pelo aumento da secreção de LH, hormônio antimulleriano (AMH), uma maior frequência de pulsos de GnRH e uma redução na concentração de FSH. Essas correlações (principalmente a participação de andrógenos) estão associadas a um distúrbio de perfil lipídico: um aumento na lipoproteína de baixa densidade (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), triglicerídeos (TG) e diminuição do colesterol HDL e LDL, independentemente do peso corporal (SILVESTRIS *et al.*, 2018).

Dislipidemia, distúrbios coagulatórios, aumento do inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI1) e outras consequências metabólicas, aumentam o escore de

cálcio da artéria coronária e aumentos resultantes na espessura da carótida média-intimal (CIMT) levam a um aumento no risco de distúrbios cardiovasculares, Obesidade/sobrepeso coexistem em SOP e podem levar à deficiência de ferro (através do aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e consequente aumento da os níveis de hepcidina, inibindo a absorção de ferro dos enterócitos) e, portanto, os sinais de anemia nessas mulheres (TUCCI, DI *et al.*, 2018).

Existem muitos relatos sobre o papel da deficiência de ferro no desenvolvimento do diabetes e suas complicações. A situação oposta também ocorre, e a sobrecarga de ferro em mulheres obesas com SOP medida por níveis de ferritina, receptor de transferrina solúvel (sTfR), hepcidina e ferro heme, também é um fator de risco para resistência à insulina, diabetes tipo 2 e doenças cardíacas (POKORSKA-NIEWIADA; BRODOWSKA; SZCZUKO, M., 2021).

Reduzir o consumo de carne vermelha e o uso de quelantes de ferro-zinco pode ser benéfico. Bu *et al.*, (2022) mostraram um relacionamento entre níveis séricos elevados de preptina (34 aminoácidos proteína secretada pelas células beta do pâncreas ao longo com insulina) em pacientes com com intolerância à glicose (IGT) com SOP e controles saudáveis, mas não encontraram correlação com o status de SOP (BARREA *et al.*, 2022).

3.3 Relógio biológico e dieta em SOP.

As mulheres com SOP e de hábito noturno apresentam taxas mais altas de obesidade e são menos propensas a seguir um estilo de vida saudável, na verdade, eles se exercitavam com menos regularidade e fumam mais do que as mulheres com SOP com hábitos matinais (KOLNIKAJ *et al.*, 2022).

O cronotipo noturno envolve um desalinhamento dos ritmos fisiológicos circadianos e já foi relatado que os humanos desenvolvem uma tolerância incomum quando submetido a condições de desalinhamento circadiano devido ao relógio biológico ser alterado, como a SOP é um fator de risco para resistência à insulina, o cronotipo vespertino pode ter um efeito deletério adicional sobre o perfil metabólico, a este respeito, mutações em múltiplos genes do relógio biológico em humanos têm contribuído para identificação da suscetibilidade genética à obesidade, RI e diabetes tipo 2, de fato, o risco de desenvolver glicemia de jejum prejudicada tem sido associado a polimorfismos em CRY2 [10,26,28] enquanto o polimorfismo em ARNTL foi relatado para aumentar a susceptibilidade de desenvolver diabetes tipo 2, da mesma forma, ter polimorfismo em NR1D1 tem sido associado ao risco de desenvolver obesidade (AZUMAH *et al.*, 2022).

É notável que mulheres com SOP com cronotipo vespertino tiveram a menor adesão aos métodos dietéticos e piores hábitos alimentares, além disso, considerando os parâmetros nutricionais, as mulheres com SOP com cronotipo vespertino têm um maior consumo de energia total vindas de carboidratos totais e simples, gordura total e menos fibras do que

mulheres com SOP com outros cronotipos, além disso, quanto ao componentes dietéticos mulheres com SOP com cronotipo noturno consomem menos azeite de oliva virgem, vinho tinto, legumes, peixe/frutos do mar, nozes, carne vermelha/processada do que mulheres com SOP sem nenhum ou cronotipos matinais, levando a considerar a importância de se unir o horário de administração de cada alimento na dieta (BARREA *et al.*, 2022).

A preferência pelo consumo de alimentos específicos e de forma mais geral dietas de diferentes padrões também podem desempenhar um papel na piora dos ritmos circadianos normais, a respeito disso, tem sido relatado que a composição de macronutrientes da dieta pode alterar a função dos relógios circadianos centrais e periféricos em humanos em que uma característica bem conhecida na dieta é alto teor de fibras e, consequentemente, um baixo índice glicêmico (IG) (ŁAGOWSKA; DRZYMAŁA-CZYŻ, 2022).

Mulheres com SOP com cronotipo vespertino consumiam mais carboidratos e menos fibras do que as mesmas mulheres com outras duas categorias cronotípicas, sugerindo que a dieta dessas mulheres é caracterizada por alto IG (CHE *et al.*, 2021). Da mesma forma, um estudo recente de Gangwisch *et al.*, (2020) realizado em uma população de mulheres na pós-menopausa (n = 53.069) encontrou que dietas de alto IG podem ser um fator de risco para insônia, enquanto a ingestão de alimentos não processados, carboidratos integrais ricos em fibras e de baixo IG, como grãos integrais, reduziram esse risco nessas mulheres.

A hiperinsulinemia, resultante da ingestão dietética de alta carga glicêmica, pode resultar em hipoglicemia, desencadeando assim a secreção de hormônios contra-reguladores autônomos como adrenalina e cortisol, que podem causar sintomas como palpitações cardíacas, tremores, ansiedade e irritabilidade causando despertar do sono, de fato, St-onge *et al.*, (2016) observaram que uma baixa ingestão de fibras e uma alta ingestão de SFA e açúcares no peso normal adultos (n = 26) foi associado a menos sono restaurador, resultando em sono geral e qualidade reduzida, além disso, alimentos com alto IG predisõem à obesidade, que é um risco bem conhecido nos distúrbios do sono.

Portanto, é possível que uma dieta rica em fibras pode ser uma ferramenta útil para melhorar o sono em indivíduos com distúrbios do sono, além disso, em um estudo transversal de trabalhadores não turnos (n = 4.435) conduzido por Tanaka *et al.*, (2013) a associação entre ingestão de carboidratos, lipídios e proteínas e sintomas de insônia, incluindo dificuldade em iniciar o sono, dificuldade em manter o sono e a má qualidade do sono foi avaliada e neste estudo mostrou que a ingestão de proteínas e carboidratos foram associados à insônia; em particular, uma baixa ingestão de proteínas (19% de energia de proteína) e baixa ingestão de carboidratos (50% da energia proveniente de carboidratos) foram associados com dificuldade em manter o sono.

Isso provavelmente pode ser explicado pelo fato de que uma baixa ingestão de proteína pode levar a uma baixa disponibilidade de triptofano, um precursor da serotonina e melatonina, que são hormônios bem conhecidos que promovem o sono, enquanto uma alta ingestão de proteínas pode reduzir as concentrações de triptofano no cérebro devido

à competição pelo transportador na barreira hematoencefálica com outros aminoácidos neutros, causando em ambos os casos sintomas de insônia (MEI *et al.*, 2022).

A dieta mediterrânea contém várias fontes dietéticas de triptofano, como leite, peru, frango, peixe, ovos, feijão, queijo e vegetais de folhas verdes, assim, a baixa adesão a essa dieta, como no caso de mulheres com SOP com cronotipo vespertino, resulta em baixa ingestão de alimentos ricos em triptofano, por conseguinte, a ingestão de alimentos ricos em triptofano tem sido associada a uma melhora da insônia primária em indivíduos saudáveis (n = 49), neste estudo, a administração de barras alimentares contendo uma pequena dose (250 mg) de triptofano alcançou significativo resultado na redução do tempo de vigília durante a noite, aumento da eficiência do sono e aumento qualidade subjetiva do sono, além disso, a depleção de triptofano resultou em sono fragmentado, movimento rápido dos olhos em consequência da latência do sono e densidade de movimento rápido dos olhos em comparação com o placebo, então, o consumo de proteínas ricas em triptofano (por exemplo, leite e proteína) também podem melhorar a qualidade do sono, influenciando também nas mudanças na temperatura corporal (BARREA *et al.*, 2022).

Esta dieta também inclui um consumo substancial de frutas e estudos clínicos sugeriram efeitos promotores do sono de algumas frutas, em humanos, o consumo de dois kiwis uma hora antes de dormir melhorou o início, a duração e a eficiência do sono em adultos saudáveis (n = 24) durante um ensaio clínico aberto de 4 semanas, além disso, um estudo piloto duplo-cego mostrou que suco fresco de cereja tártaro reduziu a insônia em idosos (n = 15) e os efeitos de cerejas também foram relatadas para aumentar a duração do sono e reduzir o número de despertares, medidos por polissonografia em participantes espanhóis (n = 12), esses benefícios podem ser explicados por polifenóis dietéticos, que demonstraram modular o ritmo do ciclo circadiano e ciclos sono-vigília em roedores (CALCATERRA *et al.*, 2021).

De acordo com outra hipótese, esses resultados (na melhora da qualidade do sono) provavelmente podem ser devidos ao alto teor de antioxidantes nas frutas e de fato os antioxidantes podem ter efeitos benéficos em indivíduos com distúrbios do sono, pois podem desenvolver estresse oxidativo devido ao acúmulo de radicais e durante o sono e a atividade antioxidante é aumentada em todo o corpo resultando na eliminação dos radicais livres de oxigênio acumulados durante a vigília, além disso, tanto os polifenóis das frutas quanto os antioxidantes também estão presentes em outros alimentos típicos da dieta do mediterrâneo como azeite de oliva extra virgem e vinho tinto que foram menos consumidos nessa população de mulheres com SOP com cronotipo vespertino, em particular, foi identificado que vários polifenóis, como o resveratrol, um polifenol encontrado no vinho tinto, atuam como ativadores de Sirtuin 1 (SIRT1) (LI, S. *et al.*, 2020).

A SIRT1 modula fatores de transcrição, incluindo período do relógio circadiano 2 (PER2), que são genes do relógio circadiano que, por sua vez, regulam os ritmos diários de atividade locomotora, metabolismo e comportamento, além disso, SIRT1 modula o relógio

hipotalâmico ventromedial que é uma região do cérebro que contém relógios sincronizados com alimentos que contribuem para a regulação do comportamento do ritmo circadiano na alimentação, assim, é possível especular que uma alta adesão a dieta do mediterrâneo e mais especificamente o consumo de certos alimentos com efeitos positivos bem conhecidos no sono podem contribuir para a manutenção de ritmos circadianos normais e, portanto, ter um influência no cronotipo de mulheres com SOP (PAOLI *et al.*, 2020).

A principal evidência do estudo de Mirabelli *et al.*, (2020), foi a novidade de destacar o papel do cronotipo na avaliação em mulheres com SOP demonstrando que mulheres com SOP e cronotipo vespertino para esse tipo de dieta torna-se de suma importância porque elas podem estar em risco de seguir dietas incorretas proporcionando assim um alto risco de desenvolver doenças metabólicas, neste contexto, mulheres com SOP com pior quadro clínico e metabólico poderiam ser identificadas precocemente e portanto poderiam ser tratadas com planos de dieta mais personalizados.

3.4 Mudanças no estilo de vida na SOP

A mudança no estilo de vida é a primeira linha de tratamento para o manejo de mulheres com SOP e é um adjuvante ao seu tratamento farmacológico, atividade física regular, manutenção do peso corporal adequado, padrões alimentares saudáveis e desuso do uso do tabaco é vital na prevenção e tratamento de distúrbios metabólicos e está incluído nas diretrizes clínicas para várias condições (SZCZUKO, M. *et al.*, 2021).

Com foco no bem-estar geral e na saúde mental é uma escolha pessoal e, embora não seja uma solução imediata, é um passo importante para uma vida mais plena, em que o aconselhamento nutricional para pacientes com SOP tem sido um dos métodos de tratamento para muitos anos, no entanto, restrições calóricas estritas e a longo prazo não produzem os resultados esperados enquanto a dieta isocalórica não melhorou significativamente a bioquímica e parâmetros antropométricos mesmo em combinação com atividade física (PATEL, 2018).

Apesar da alta prevalência de SOP, uma forte razão para intervenção no estilo de vida e o fato de que a intervenção no estilo de vida é recomendado como tratamento de primeira linha em mulheres com SOP é necessariamente o excesso de peso, onde a literatura nesta área é limitada e desafiadora de interpretar, em que, um grande número de estudos pequenos e descontrolados demonstrando que a perda de peso alcançada através do estilo de vida diminui a gordura abdominal, hiperandrogenismo, resistência à insulina, melhora os perfis lipídicos, ciclicidade menstrual, fertilidade e fatores de risco para diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares em mulheres com excesso de peso com SOP, identificando um problema na literatura (GU *et al.*, 2022).

Há adicionalmente algumas evidências em pacientes com SOP em trabalhos randomizados padrão ouro em essas se exercitam melhorando os fatores de risco

metabólico na SOP, mesmo quando não há perda de peso (LIZNEVA *et al.*, 2016). A eficácia de gestão do estilo de vida na melhoria reprodutiva e metabólica características em mulheres com SOP possuem implicações significativas para o tratamento de curto prazo para as anormalidades reprodutivas e morbidade metabólica de longo prazo e assim para a mortalidade na SOP, portanto, o tratamento do estilo de vida (definido como uma dieta, exercício ou intervenção comportamental, ou uma combinação) melhoram a fertilidade, as características antropométricas (peso e composição corporal), os fatores metabólicos e a qualidade de vida em mulheres com SOP (WITCHEL; TEEDE; PEÑA, 2020).

4 | METODOLOGIA

4.1 Amostra

A amostra compreende 406 artigos de acordo com a temática e pesquisa nos bancos de dados onde do total foram selecionados 10 artigos para discussão. Essa revisão sistemática de literatura tem como principal alcance integrar as informações existentes sobre uma temática específica através do estudo da população, do processo de intervenção, do grupo controle e do processo de intervenção pelo método de PICOT.

O agrupamento e análise dos artigos e monografias realizados em locais e momentos diferentes por grupos de pesquisa independentes, permitindo a geração de evidência científica atualizada de 2017 a 2023.

4.2 Critérios de elegibilidade

4.2.1 Critérios de inclusão

Como critérios de inclusão: utilizou-se artigos em textos completos, com acesso livre e indexado em revistas, no período de 2017 a 2023, redigidos nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola.

4.2.2 Critérios de exclusão

Como critérios de exclusão foram utilizados artigos que ultrapassassem dos anos utilizados como limite de inclusão, que tratem de outra síndrome que não a síndrome do ovário policístico (SOP) e dieta específica para este grupo de pacientes ou, teses, dissertações, artigos que fujam de temática e artigos citados.

4.3 Delineamento da Revisão Sistemática

A elaboração do tema de estudo foi feita através de uma abordagem qualitativa e quantitativa. Os dados utilizados nesta revisão sistemática para a construção da pergunta de

pesquisa partiram do acrônimo PICOT, que representa Paciente, Intervenção, Comparação, “Outcomes” (desfecho), que partiu das repostas a seguinte pergunta da hipótese com propósito de intervenção: Se há alguma ou algumas dietas específicas que podem ser utilizadas na prática clínica para mulheres com a Síndrome do Ovário Policístico?

Os estudos relevantes foram identificados por meio da busca eletrônica dos bancos de dados: PubMed, Scielo (Scientific Eletronic Library Online) e Google Scholar para a extração de dados utilizando a terminologia em saúde DeCS (Descritores em Ciência da Saúde) e MeSH (Medical Subject Headings da U.S. National Library of Medicine) através dos booleanos “AND”.

Os descritores aplicados na pesquisa foram: “SOP”; “Diet”; “Cardiovascular Disease”; “Lifestyle” e “Androgen” e os indicadores bibliométricos analisados foram: ano de publicação, local de estudo, área de conhecimento, tipo de publicação, tipo de estudo, população e amostra.

A sistematização da seleção das publicações, o quantitativo de publicações incluídas e excluídas, assim como os motivos de exclusão, está apresentado no fluxograma (**Figura 8**) (GALVÃO *et al.*, 2015). Este tipo de investigação focada em questões bem definidas, que visam identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes disponíveis.

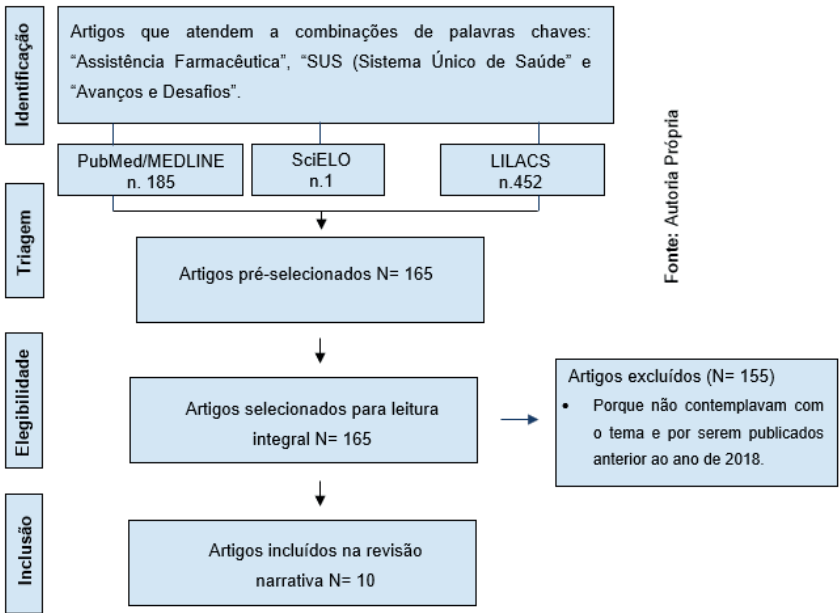


Figura 8 - Fluxograma da seleção da amostra de artigos integrantes da revisão final.

5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 10 estudos publicados nas bases de dados consultadas e que atendiam aos critérios de elegibilidade. Todos se constaram de pesquisas quantitativas,

de base populacional, do tipo estudo transversal, de coorte, de caso, ensaio, estudo experimental, observacional e exploratório, que foram categorizados de acordo seu objetivo geral, título do trabalho, ano de publicação e delineamento. A revisão dos textos em busca das respostas para a questão norteadora resultou-se na construção de um Quadro sinóptico apresentado a seguir.

| AUTOR (ES) ANO | TÍTULO DO ARTIGO | TIPO DE ESTUDO | OBJETIVO | PRINCIPAIS RESULTADOS |
|---|---|--|---|---|
| X1 (GU <i>et al.</i> , 2022) | Life Modifications and SOP: Old Story But New Tales | Pesquisa bibliográfica | Ilustrar a relação entre as modificações do estilo de vida e SOP. | Torna-se uma ferramenta inestimável que serve como um guia nas modificações do estilo de vida para SOP e outras desordens endócrinas. |
| X2 (BARREA <i>et al.</i> , 2022) | Chronotype: A Tool to Screen Eating Habits in Polycystic Ovary Syndrome? | Estudo Transversal observacional. | Investigar se as categorias (manhã, noite e nenhum) podem ser usadas como ferramentas de verificação nos hábitos alimentares em mulheres com SOP. | A avaliação cronotípica pode ser uma ferramenta eficaz para rastrear os hábitos alimentares e, de maneira mais geral, o estilo de vida de mulheres com SOP. |
| X3 (BARREA <i>et al.</i> , 2019) | Adherence to the Mediterranean Diet , Dietary | Estudo transversal de caso-controle. | Avaliar a adesão da dieta do mediterrâneo, o consumo alimentar e a composição corporal e sua associação com a gravidade clínica da SOP em uma coorte de mulheres virgens de tratamento com SOP quando em comparação com um grupo controle de mulheres saudáveis pareadas por idade e índice de massa corporal (IMC). | A associação a dieta do mediterrâneo pode apoiar uma terapia provável para o papel dos alimentos e nutrientes do padrão alimentar mediterrâneo na patogênese da SOP. |
| X4 (MEI <i>et al.</i> , 2022) | Mediterranean Diet Combined With a Low- Carbohydrate Dietary Pattern in the Treatment of Overweight Polycystic Ovary Syndrome Patients | Estudo clínico randomizado. | Determinar o efeito terapêutico da dieta do mediterrâneo combinada com a dieta Lowcarb em pacientes com sobrepeso na SOP. | Os resultados deste estudo sugerem que o modelo de dieta MED/ LC é uma boa forma de tratamento para pacientes com SOP com excesso de peso, restaurando significativamente seu ciclo menstrual, melhorando seus parâmetros antropométricos e corrigindo seus níveis de distúrbios endócrinos e sua eficácia geral é significativamente melhor do que o modelo de dieta LF (Low fat). |

| | | | | |
|--|---|---------------------------------------|--|---|
| X5 (BARREA <i>et al.</i> , 2023) | Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (SOP) | Revisão de literatura | Avaliar as evidências científicas em apoio a este padrão alimentar como uma medida eficaz para tratar a SOP e os distúrbios metabólicos associados a ela. | Dados preliminares sugeriram melhorias significativas no peso e composição corporal, perfil metabólico (glicose, insulina sérica, triglicerídeos, colesterol total e lipoproteína de baixa densidade) e resistência à insulina após VLCKD. |
| X6 (MESSAGE, 2021) | Association between human SHBG gene polymorphisms and risk of SOP: a metaanalysis | Metanálise. | Investigar se os polimorfismos do gene SHBG estão associados ao risco de SOP. | Os resultados revelaram que o polimorfismo SHBG de oito ou mais (TAAAA) n repetições de pentanucleotídeos (rs35785886) foi associado ao risco de SOP. |
| X7 (QU; DONNELLY, 2020) | Sex hormone-binding globulin (Shbg) as an early biomarker and therapeutic target in polycystic ovary syndrome | Estudo de caso clínico observacional. | Correlacionar os níveis circulantes de SHBG e marcadores de doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) a resistência à insulina. | Os resultados mostram evidências emergentes de que os níveis séricos de SHBG podem ser úteis como um biomarcador de diagnóstico e alvo terapêutico para o manejo de mulheres com SOP |
| X8 (BIERNACKA-BARTNIK <i>et al.</i> , 2023) | The cut-off value for HOMA-IR discriminating the insulin resistance based on the SHBG level in women with polycystic ovary syndrome | Estudo de caso | Estimar o valor de corte para avaliação do modelo homeostático para resistência à insulina (HOMA-IR) discriminando a resistência à insulina com base no nível de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) em mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP). | Esse estudo sugere que o ponto de corte para HOMA-IR discriminando a resistência à insulina com base no nível de SHBG, em mulheres jovens caucasianas com síndrome dos ovários policísticos é de 2,1, e é consistente com o valor de corte adotado pelo Grupo Europeu para a Estudo da Resistência à Insulina (acima de 2,0). |
| X9 (KARSTEN <i>et al.</i> , 2021) | The role of SOP in mental health and sexual function in women with obesity and a history of infertility | Estudo transversal de caso-controle. | Investigar se as mulheres com SOP têm pior qualidade de vida mental do que as mulheres sem SOP | Sintomas de ansiedade e depressão, qualidade de vida física e função sexual não diferiram significativamente entre mulheres obesas com e sem SOP.(GU <i>et al.</i> , 2022) |

| | | | | |
|-------------------------------------|---|---|--|---|
| X10 (GU <i>et al.</i> , 2022) | Life Modifications and SOP: Old Story But New Tales | Revisão sistemática da literatura | Ilustrar a relação entre modificações no estilo de vida e SOP (referindo-se ao hiperandrogenismo, resistência à insulina e obesidade) e considerou as prioridades para pesquisas futuras. | Esses resultados podem ser uma ferramenta inestimável para servir como guia nas modificações do estilo de vida como intervenção para SOP e outros distúrbios endócrinos relacionados. |
|-------------------------------------|---|---|--|---|

Quadro 1: Distribuição das referências incluídas na revisão de literatura, de acordo com o autor e o ano de publicação, título do artigo, tipo de estudo, país de origem, principais resultados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Fonte: autoria própria

Em X1 os autores relatam que SOP é um tipo de distúrbio endócrino e metabólico comum que perturba as mulheres em idade reprodutiva e que evidências crescentes indicam que a SOP está frequentemente ligada a adiposidade abdominal, resistência à insulina, obesidade, distúrbios metabólicos e fatores de risco cardiovasculares tornando-se um distúrbio complexo dependente de efeitos epigenéticos e ambientais tais como: a dieta e outros fatores do estilo de vida onde sua modificação é portanto considerada como a primeira linha de tratamento para pacientes com SOP.

Neste estudo embora seja recomendado reduzir a ingestão de calorias e induzir perda de peso entre mulheres com SOP e obesidade, a maioria das recomendações propostas atualmente sobre a dieta na SOP são baseadas em estudos em mulheres obesas sem SOP, ainda há relatos limitados de que existem divergências quanto a escolha de uma dieta específica, onde alguns estudos relataram que a ingestão de carboidratos deve ser inferior a 45% do total de calorias diárias e que essa dieta pobre em carboidratos pode ser útil para diminuir o índice de massa corporal bem como os níveis de colesterol total no soro em indivíduos com SOP.

No artigo X2 os autores relatam também que mulheres com SOP e um cronotipo noturno possuem altas taxas de obesidade e estão menos propensas a mudanças no seu estilo de vida, de fato, elas se exercitam regularmente menos e fumam mais, estes aspectos se evidenciam também em mulheres com SOP com cronotipo vespertino. Então fica evidente que o relógio biológico e o estilo de vida interferem em que tipo de alimentos e consequentemente em que dieta utilizar, em consequência, o que pode ser adicionado a literatura em relação ao artigo X1 é que claramente o horário da dieta e o tipo de grupo alimentar irá influenciar quanto aos efeitos adversos em mulheres com SOP.

Ainda em X1 os autores ratificam que embora seja recomendado reduzir a ingestão de calorias e induzir perda de peso entre mulheres com SOP com obesidade, a maioria das recomendações propostas atualmente sobre a dieta na SOP são baseadas em estudos em mulheres obesas sem SOP e ainda há relatos limitados de que existem divergências

quanto a escolha de uma dieta específica, em que alguns estudos relataram que a ingestão de carboidratos deve ser inferior a 45% do total de calorias diárias e que essa dieta pobre em carboidratos pode ser útil para diminuir o índice de massa corporal bem como os níveis de colesterol total no soro em indivíduos com SOP, além disso, estudos indicam que a manutenção da dieta pobre em carboidratos por mais de 1 (um) mês pode aumentar significativamente os níveis de hormônio folículo-estimulante e ligação das globulina, porém, os mecanismos definitivos para explicar a relação da diminuição para prática clínica ainda não está clara.

Em X2 os autores relatam uma possível explicação para a manutenção da dieta pobre em carboidratos em que é explicado que o cronotipo noturno envolve um desalinhamento dos ritmos fisiológicos circadianos, onde em humanos foi relado que por esse motivo desenvolvem uma intolerância a glicose. Em X2 os autores ainda relatam que considerando os parâmetros nutricionais em mulheres com SOP e cronotipo vespertino, essas mulheres, consumiram um total energético bastante alto com a ingestão de ácidos graxos saturados, carboidratos simples e totais, ácidos graxos poliinsaturados e menos fibras que mulheres com SOP e cronotipo noturno. Então em X1 é categórica a informação da diminuição da ingestão de carboidratos enquanto em X2 os autores complementam que apenas mulheres com SOP e hábitos noturnos possuem a mesma restrição calórica e que mulheres com hábito vespertino devam ser tratadas em analogia a X1 com uma dieta hipercalórica, demonstrando a importância de entender como o relógio biológicos e seus genes estão associados ao sucesso da escolha de uma dieta para essa patologia.

Em X1 outro achado importante e que em diversos estudos compararam os efeitos de modificações na dieta com os efeitos da combinação de metformina e modificações no estilo de vida contra SOP, onde, foi relatado que modificações na dieta poderiam reduzir a resistência à insulina e aumentar os níveis séricos de globulinas ligantes de hormônios sexuais quando comparados à metformina. Em X2 os autores explicam que a esse respeito mutações em múltiplos genes do relógio em humanos demonstram contribuir para suscetibilidade genética a obesidade, resistência a insulina e diabetes tipo 2, demonstrando que o fator epigenético “dieta” serve como gatilho para expressão genética multifatorial, fazendo deste aspecto que a dieta pelo nutricionista deva ser formulada de acordo com a expressão dos genes: CRY2 responsável pela diminuição da glicemia em jejum, ARNTL que é responsável por desenvolver quando expresso diabetes tipo 2, e pelo estudo polimorfismos de base única (SNP) em NR1D1 que demonstram que esses polimorfismos estão associados a obesidade, demonstrando que há uma interação entre a dieta e as mutações do gene CLOCK que afetam as três características indicadas: glicose em jejum, peso corporal e diabetes tipo 2.

Em X3 os autores levam a crer na utilização da dieta do mediterrâneo como alternativa clínica para pacientes com SOP, onde a dieta Mediterrânica caracteriza-se por um conjunto simplificado de vários princípios: a frugalidade e cozinha simples que tem na

sua base preparados que protegem os nutrientes como as sopas, os cozidos, os ensopados e as caldeiradas, elevado consumo de produtos vegetais em detrimento do consumo de produtos alimentares de origem animal, nomeadamente de produtos hortícolas, fruta, pão de qualidade e cereais pouco refinados, leguminosas secas e frescas, frutos secos e oleaginosos, consumo de produtos vegetais produzidos localmente ou próximos, frescos e da época, consumo de azeite como principal fonte de gordura, consumo moderado de laticínios, utilização de ervas aromáticas para temperar em detrimento do sal, consumo mais frequente de pescado comparativamente com consumo baixo e menos frequente de carnes vermelhas, consumo baixo a moderado de vinho e apenas nas refeições principais, água como principal bebida ao longo do dia e convivialidade à volta da mesa, neste artigo, a adesão a este padrão alimentar está associada a maior longevidade, no geral, a menores taxas de morbilidade e de mortalidade por doença cardiovascular e cancro, a menor incidência de diabetes tipo 2, de hipertensão arterial, de obesidade e de doenças neurodegenerativas inclusive resistência insulínica.

A pesquisa de X4 buscou verificar como dois padrões dietéticos propostos, a dieta Mediterrânea Low Carb(MED/LC) e a dieta Low Fat(LF), agiam em mulheres portadoras de SOP. Evidenciou que a dieta Mediterrânea de baixo índice glicêmico apresentou resultados mais satisfatórios se comparados a Dieta Low Fat. As participantes obtiveram redução de peso, IMC, circunferências e parâmetros bioquímicos melhores, principalmente o HOMA-IR que é um exame bioquímico utilizado para avaliar a resistência à insulina, que nos casos de SOP é uma das manifestações clínicas mais frequentes. Sendo assim, para essas mulheres com SOP e excesso de peso a dieta mostrou-se eficaz.

X5 submeteram as participantes do seu estudo a uma dieta mediterrânea cetogênica, caracterizada pela redução brusca da ingestão de carboidratos (menos de 50 gramas ao dia), por 12 semanas e contestaram que além das reduções consideráveis de peso e IMC, também ocorreu perda de massa gorda e gordura visceral, além de melhora em exames de insulina, glicose, HOMA-IR, colesterol e parâmetros hormonais. Neste estudo os autores sugerem que esse padrão alimentar pode ser uma alternativa para o tratamento não medicamentoso da SOP, porém é preciso avaliar essa intervenção nutricional em longo prazo.

X3, por outro lado, avaliaram os efeitos da dieta cetogênica considerando os gostos pessoais das voluntárias da pesquisa e ingesta elevada de proteínas de alto valor biológico. Geralmente todas as participantes diminuíram o peso e melhoraram o perfil metabólico, mas das 17 mulheres que participaram do estudo, cinco restauraram o ciclo menstrual após grandes períodos de amenorreia, 12 regularizaram o ciclo e outras cinco conseguiram restabelecer a fertilidade e engravidaram naturalmente. Outros padrões bioquímicos como LH (hormônio luteinizante) e FSH (hormônio folículo estimulante) responsáveis pelas atividades ovarianas, globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) sendo a proteína encarregada pela função hormonal e o indicador HOMA-IR demonstraram avanços

significativos após o tempo da pesquisa. Outra intervenção nutricional analisada no presente estudo verificou-se uma dieta de baixo índice glicêmico que poderia diminuir a inflamação, aumentar a concentração de ácido úrico e de glutathione peroxidase em pacientes com SOP. Sabe-se que pacientes com resistência à insulina tem redução dos processos antioxidantes no organismo e as barreiras antioxidantes são compostas principalmente pela enzima glutathione peroxidase (GPx3) e pelo ácido úrico considerado o mais importante antioxidante do plasma sanguíneo. O ácido úrico quando em elevadas concentrações piora os quadros de excesso de peso, resistência à insulina, hipertensão, aumento do risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC) e complicações cardíacas. O propósito dessa pesquisa foi verificar quais antioxidantes aumentam as reações e minimizam a inflamação após a intervenção nutricional de 3 meses. Para isso as participantes seguiram um cardápio semanal de cinco refeições diárias, com proporção dietética de 20% de proteínas, 30% de lipídios e 50% de carboidratos, este preferencialmente de baixo índice glicêmico, não sendo classificada como uma dieta Low Carb, mas sim priorizando carboidratos de melhor qualidade. Após 3 meses de intervenção verificou-se que existe relação entre a glutathione peroxidase e a prolactina, triglicerídeos e insulina, por isso após a dieta constataram-se alterações do ácido úrico, glutathione peroxidase, outros padrões bioquímicos e antropométricos, ou seja, uma dieta hipocalórica e hipoglicídica pode contribuir na melhora do quadro inflamatório proveniente da SOP.

Em X8, os autores demonstram um estudo intervencionista realizado com 62 mulheres onde se analisou os efeitos de uma dieta baixa em glicemia e calorias, das 62 participantes, 28 eram diagnosticadas com a SOP segundo os critérios de Rotterdam, e 34 mulheres não obtinham a doença. Em X6 e X7, os autores contestaram que a diminuição do peso e da resistência à insulina não diferiram significativamente entre os grupos, porém a testosterona total diminuiu e a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) aumentou, além de o ciclo menstrual normalizar em 80% e diminuir a acne nas mulheres com SOP, enfim, X3, investigaram a adesão de mulheres com SOP ao estilo mediterrâneo de dieta comparadas às mulheres que não vivenciam a doença, para isso, através de um modelo de estudo caso-controle, 112 mulheres com SOP e 112 sem SOP foram submetidas a uma dieta mediterrânea por sete dias. Ao final do prazo verificou-se que pacientes com SOP tiveram baixa adesão à dieta, principalmente pela alta ingestão de carboidratos simples e consequentemente baixa ingestão de carboidratos complexos. Os pesquisadores concluíram que essa baixa adesão pode ser devido à resistência à insulina que essas mulheres apresentam. O ideal seria instruí-las sobre os benefícios dessa estratégia nutricional para as consequências da doença, entre elas a resistência à insulina.

Em X9, com base nos achados sobre os benefícios positivos da participação em programas de modificação do estilo de vida sobre a depressão, ansiedade e estresse, alguns ensaios clínicos não demonstraram que o exercício reduz os sintomas de ansiedade e depressão e qualidade de vida, apesar de ter sido observada uma redução no peso.

Neste sentido, torna-se importante reportar que a perda de peso nessa população é um importante preditor de melhora nos sintomas afetivos e na qualidade de vida.

Entretanto em X10, apesar da modificação do estilo de vida ser prescrito como a terapia coadjuvante para minimizar os déficits negativos à saúde das mulheres, observou-se neste estudo que a maioria das intervenções estava amparada em aconselhamento sobre a prática de exercícios físicos sem um acompanhamento direto e um protocolo específico. Na literatura é apontado para os benefícios, ter uma vida saudável para o bem-estar. Neste sentido, praticar atividade física regular, não fumar, limitar o consumo de álcool, comer alimentos saudáveis para prevenir o excesso de peso são comportamentos que promovem o bem-estar físico e mental.

6 | CONCLUSÃO

Com base nesta revisão sistemática, foi identificado que a modificação do estilo de vida auxilia nos resultados clínicos, como, por exemplo, melhora na qualidade de vida relacionada à saúde, e saúde mental nas mulheres com SOP. No entanto, as descobertas devem ser interpretadas com cautela devido ao risco de viés, visto que em alguns domínios a maioria dos estudos foram avaliados com risco incerto. Além disso, os estudos tinham pequenos tamanhos de amostra.

A redução de peso leva à redução dos níveis de androgênios e resistência à insulina, bem como à melhora do perfil lipídico, conferindo benefícios reprodutivos e na fertilidade de muitas mulheres com SOP. No entanto, a composição dietética mais adequada para o tratamento destas mulheres é ainda um assunto controverso. Além disso, uma redução moderada de carboidratos na dieta pode reduzir as concentrações de insulina de jejum e pós-sobrecarga com glicose entre mulheres com SOP, levando à melhora dos fatores reprodutivos, hormonais e metabólicos. Modificações no estilo de vida com redução modesta de 5 a 10% do peso corporal parecem ser igualmente efetivas para restaurar a fertilidade, e podem ser mais consistentes para alcançar o sucesso em longo prazo.

Diante dos resultados alcançados, sugere-se que outros ensaios clínicos bem controlados sejam realizados, na perspectiva de ampliar as informações existentes.

REFERÊNCIAS

AZUMAH, R. *et al.* Candidate genes for polycystic ovary syndrome are regulated by TGF β in the bovine foetal ovary. **Human Reproduction**, 2022. v. 37, n. 6, p. 1244–1254.

BARREA, L. *et al.* Adherence to the Mediterranean Diet , Dietary. 2019. v. 6, n. Ci, p. 1–21.

BARREA *et al.* Chronotype: A Tool to Screen Eating Habits in Polycystic Ovary Syndrome? **Nutrients**, 2022. v. 14, n. 5, p. 1–15.

BARREA, *et al.* Ketogenic Diet as Medical Prescription in Women with Polycystic Ovary Syndrome (SOP). **Current Nutrition Reports**, 2023. v. 12, n. 1, p. 56–64. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s13668-023-00456-1>>.

BEDNARSKA, S.; SIEJKA, A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome : What ' s new ? 2017.

BIERNACKA-BARTNIK, A. *et al.* The cut-off value for HOMA-IR discriminating the insulin resistance based on the SHBG level in women with polycystic ovary syndrome. **Frontiers in Medicine**, 2023. v. 10.

CALCATERRA, V. *et al.* Polycystic ovary syndrome in insulin-resistant adolescents with obesity: The role of nutrition therapy and food supplements as a strategy to protect fertility. **Nutrients**, 2021. v. 13, n. 6, p. 1–32.

CHE, X. *et al.* Dietary Interventions: A Promising Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. **Annals of Nutrition and Metabolism**, 2021. v. 77, n. 6, p. 313–323.

DAVIES, M. J. *et al.* Intergenerational associations of chronic disease and polycystic ovary syndrome. **PLoS ONE**, 2011. v. 6, n. 10.

ESCOBAR, F. Polycystic ovary syndrome : definition , aetiology , diagnosis and treatment. 2018. v. 14, n. May.

FACIO, L.; ZUEFF, N. **Efeito da síndrome dos ovários policísticos em múltiplos marcadores ultrassonográficos e laboratoriais de risco metabólico e doença cardiovascular em mulheres obesas sem outras condições de saúde que interferem com critérios de elegibilidade de contracept.** [S.l.]: [s.n.], 2011.

FARSHCHI, H. *et al.* Diet and nutrition in polycystic ovary syndrome (SOP): Pointers for nutritional management. 2007. v. 27, n. November, p. 762–773.

FAUSER, L. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long- term health risks related to polycystic ovary syndrome (SOP). 2004. v. 19, n. 1, p. 41–47.

FICA, S.; ALBU, A.; DOBRI, G. A. Inzulín Rezistencija, Mršavljenje.Pdf. 2008. v. 1, n. 4, p. 415–422.

GANGWISCH, J. E. *et al.* High glycemic index and glycemic load diets as risk factors for insomnia: Analyses from the Women's Health Initiative. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2020. v. 111, n. 2, p. 429–439. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz275>>.

GOODARZI, M. O. *et al.* Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. **Nature Publishing Group**, 2011. v. 7, n. 4, p. 219–231. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2010.217>>.

GU, Y. *et al.* Life Modifications and SOP : Old Story But New Tales. 2022. v. 13, n. April, p. 1–7.

HOEGER, KATHLEEN M. DOKRAS, ANUJA PILTONEM, /Terhi. Update on SOP: Consequences, Challenges and Guiding Treatment. 2020.

KARSTEN, M. D. A. *et al.* The role of SOP in mental health and sexual function in women with obesity and a history of infertility. **Human Reproduction Open**, 2021. v. 2021, n. 4, p. 1–11.

KHAN, M. J.; ULLAH, A.; BASIT, S. Genetic basis of polycystic ovary syndrome (SOP): Current perspectives. **Application of Clinical Genetics**, 2019. v. 12, p. 249–260.

KOLNIKAJ, T. S. *et al.* Assessment of Eating Disorders and Eating Behavior to Improve Treatment Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Life**, 2022. v. 12, n. 11.

KRISHNAN, A.; MUTHUSAMI, S. Hormonal alterations in SOP and its influence on bone metabolism. **Journal of Endocrinology**, 2017. v. 232, n. 2, p. R99–R113.

ŁAGOWSKA, K.; DRZYMAŁA-CZYŻ, S. A low glycemic index, energy-restricted diet but not *Lactobacillus rhamnosus* supplementation changes fecal short-chain fatty acid and serum lipid concentrations in women with overweight or obesity and polycystic ovary syndrome. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, 2022. v. 26, n. 3, p. 917–926.

LI, S. *et al.* Altered circadian clock as a novel therapeutic target for constant darkness-induced insulin resistance and hyperandrogenism of polycystic ovary syndrome. **Translational Research**, 2020. v. 219, p. 13–29. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.02.003>>.

LIM, A. J. R. *et al.* Sleep Duration , Exercise , Shift Work and Polycystic Ovarian Syndrome-Related Outcomes in a Healthy Population : A Cross- Sectional Study. 2016. p. 1–13.

LIZNEVA, D. *et al.* Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. **Fertility and Sterility**, 2016. v. 106, n. 1, p. 6–15. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>>.

MEI, S. *et al.* Mediterranean Diet Combined With a Low-Carbohydrate Dietary Pattern in the Treatment of Overweight Polycystic Ovary Syndrome Patients. **Frontiers in Nutrition**, 2022. v. 9, n. April, p. 1–12.

MESSAGE, K. E. Y. Association between human SHBG gene polymorphisms and risk of SOP: a metaanalysis. 2021. v. 42, n. 1.

MIRABELLI, M. *et al.* Mediterranean diet nutrients to turn the tide against insulin resistance and related diseases. **Nutrients**, 2020. v. 12, n. 4.

MOROTTI, E. *et al.* Cigarette Smoking and Cardiovascular Risk in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. 2014. v. 7, n. 4, p. 301–312.

MU, Y. *et al.* Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome : a Narrative Review. 2020. v. 2.

OGUZ, S. H.; YILDIZ, B. O. Review Article An Update on Contraception in Polycystic Ovary Syndrome. 2021. p. 296–311.

PAOLI, A. *et al.* Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. **Journal of Translational Medicine**, 2020. v. 18, n. 1, p. 1–11. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12967-020-02277-0>>.

PATEL, S. Polycystic ovary syndrome (SOP), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 2018. v. 182, n. April, p. 27–36. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.04.008>>.

POKORSKA-NIEWIADA, K.; BRODOWSKA, A.; SZCZUKO, M. The content of minerals in the SOP group and the correlation with the parameters of metabolism. **Nutrients**, 2021. v. 13, n. 7, p. 1–12.

QU, X.; DONNELLY, R. Sex hormone-binding globulin (Shbg) as an early biomarker and therapeutic target in polycystic ovary syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, 2020. v. 21, n. 21, p. 1–17.

RODRIGUEZ PARIS, V.; BERTOLDO, M. J. The Mechanism of Androgen Actions in SOP Etiology. **Medical sciences (Basel, Switzerland)**, 2019. v. 7, n. 9.

RUDNICKA, E. *et al.* Chronic low grade inflammation in pathogenesis of SOP. **International Journal of Molecular Sciences**, 2021. v. 22, n. 7, p. 1–12.

SILVESTRIS, E. *et al.* Obesity as disruptor of the female fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, 2018. v. 16, n. 1, p. 1–13.

ST-ONGE, M. P. *et al.* Fiber and saturated fat are associated with sleep arousals and slow wave sleep. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, 2016. v. 12, n. 1, p. 19–24.

SZCZUKO, M. *et al.* Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome — Narrative Review. 2021. p. 1–18.

SZYDLARSKA, D.; MACHAJ, M.; JAKIMIUK, A. History of discovery of polycystic ovary syndrome. 2017. p. 1–4.

TAN, S. *et al.* Large effects on body mass index and insulin resistance of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants in patients with polycystic ovary syndrome (SOP). **BMC Medical Genetics**, 2010. v. 11, n. 1.

TANAKA, E. *et al.* Associations of protein, fat, and carbohydrate intakes with insomnia symptoms among middle-aged Japanese workers. **Journal of Epidemiology**, 2013. v. 23, n. 2, p. 132–138.

TUCCI, C. DI *et al.* Alpha lipoic acid in obstetrics and gynecology. **Gynecological Endocrinology**, 2018. v. 34, n. 9, p. 729–733. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1462320>>.

WANG, Q. *et al.* New SOP-like phenotype in older infertile women of likely autoimmune adrenal etiology with high AMH but low androgens. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.12.004>>.

WITCHEL, S. F.; TEEDE, H. J.; PEÑA, A. S. Curtailing SOP. **Pediatric Research**, 2020. v. 87, n. 2, p. 353–361. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41390-019-0615-1>>.

WU, H. *et al.* **The upregulation of 11 β -HSD1 in ovarian granulosa cells by cortisol and interleukin-1 β in polycystic ovary syndrome.** [S.l.]: Taylor & Francis, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1707179>>.

XU, Y.; QIAO, J. Association of Insulin Resistance and Elevated Androgen Levels with Polycystic Ovarian Syndrome (SOP): A Review of Literature. 2022. v. 2022.

YE, W. *et al.* The role of androgen and its related signals in SOP. 2021. n. December 2020, p. 1825–1837.