

**EFEITO DE FATORES NUTRICIONAIS NAS
ALTERAÇÕES METABÓLICAS DECORRENTES DA
SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

*EFFECT OF NUTRITIONAL FACTORS ON METABOLIC
CHANGES ARISING FROM POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: A
LITERATURE REVIEW*

RAYANE ROSA DA SILVA RODRIGUES

rayanerodriguesnutri@gmail.com.br

(Acadêmica de Nutrição; Pontifícia Universidade Católica de Goiás;
Goiânia, Goiás, Brasil)

ALLYS VILELA DE OLIVEIRA

allysvilela@gmail.com

(Mestre; Pontifícia Universidade Católica de Goiás; Goiânia,
Goiás, Brasil)

RESUMO

Objetivo: Avaliar o efeito de fatores nutricionais nas alterações metabólicas ocasionadas pela Síndrome do Ovário Policístico (SOP).

Fontes dos dados: A busca foi realizada nas bases Pubmed, Bireme e SciELO, por publicações dos últimos 10 anos, utilizando os indexadores “*Polycystic Ovarian Syndrome*”, “PCOS”, “*diet*” e “*nutrients*”.

Seleção dos estudos: Foram selecionados artigos científicos que abordaram como tema central a SOP e a manipulação nutricional como tratamento de seus sintomas. Foram descartados artigos de revisão, metanálise, artigos de opinião, livros e publicações técnicas sobre o assunto. Houve retorno de um total de 120 artigos, após a leitura de título ficaram 35, destes 18 foram selecionados a partir da análise do resumo, 6 artigos que haviam sido selecionados foram excluídos após a leitura completa por não fornecerem informações suficientes ou estarem fora dos critérios de inclusão estabelecidos.

Coleta de dados: Os resultados dos estudos selecionados foram avaliados quanto ao efeito dos tratamentos testados na redução de alterações típicas em portadoras de SOP, foram verificadas as dosagens e metodologias aplicadas para avaliação desses efeitos em cada estudo. Posteriormente, comparando tais efeitos quando com metodologias de análises ou tratamentos similares.

Síntese dos dados: Uma alimentação saudável, rica em antioxidantes e que promova uma microbiota mais balanceada trouxe benefícios as portadoras de SOP, inclusive com redução do risco de desenvolvimento de diabetes e dislipidemias, ligadas às doenças crônicas.

Conclusões: Algumas mudanças específicas de composição nutricional em macro e micronutrientes como uma abordagem de tratamento da SOP obtiveram melhora nos perfis metabólicos e hormonais.

Palavras-chave: Síndrome do ovário policístico; Dieta; Resistência à insulina

ABSTRACT

Objective: Evaluate the effect of nutritional factors on metabolic changes caused by Polycystic Ovary Syndrome (PCOS).

Data sources: The search was carried out in the Pubmed, Bireme and SciELO databases, for publications from the last 10 years, using the indexers “Polycystic Ovarian Syndrome”, “PCOS”, “diet” e “nutrients”.

Selection of studies: Scientific articles were selected that addressed PCOS as a central theme and its relationship with the manipulation of dietary macronutrients as a treatment for their symptoms. Review articles, meta-analysis, opinion articles, books and technical publications on the subject were discarded. There was a return of a total of 120 articles, after reading the title there were 35, of these 18 were selected from the analysis of the abstract, 6 articles that had been selected were excluded after the full reading for not providing enough information or being outside the criteria inclusion criteria.

Data collection: The results of the selected studies were evaluated for the effect of the treatments tested on the reduction of typical changes in patients with PCOS, the dosages and methodologies applied to evaluate these effects in each study were verified. Subsequently, comparing these effects when with analysis methodologies or similar treatments.

Summary of the findings: A healthy diet, rich in antioxidants and that promotes a more balanced microbiota brought benefits to PCOS patients, including reducing the risk of developing diabetes and dyslipidemia, linked to chronic diseases.

Conclusions: Some specific changes in nutritional composition in macro and micronutrients as an approach to PCOS treatment have improved metabolic and hormonal profiles.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Diet; Insulin resistance

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma das desordens endocrinológicas mais comuns e que atinge mulheres em idade reprodutiva entre 15 e 49 anos, tendo uma prevalência de 6 a 10% entre elas. A SOP tem implicações reprodutivas, endocrinológicas, dermatológicas e ginecológicas, podendo apresentar sintomas de distúrbios menstruais, infertilidade devido à disfunção ovulatória e sintomas androgênicos.¹

Estima-se que 15% a 20% tem sintomas de infertilidade. A síndrome é também responsável por 72% a 82% das causas de hiperandrogenismo.¹ Estudos apontam que 23% a 35% das mulheres com SOP apresentam também sintomas de Resistência à Insulina (RI), e delas, cerca 4% a 10% desenvolve Diabetes Mellitus Tipo 2.² Ressaltando esse como a complicação de saúde mais comum decorrente da síndrome, bem como a necessidade de controle dessas alterações para reduzir os altos custos ao sistema de saúde.³

Não existe ainda no mercado medicamentos aprovados que sejam específicos para o tratamento da SOP, sendo os recursos terapêuticos direcionados à minimização dos sintomas. A metformina, um hipoglicemiante oral, é bastante utilizado como tratamento em mulheres com SOP e RI. Contudo, pela possibilidade de efeitos colaterais, esse tipo de abordagem não é a primeira alternativa para um tratamento de longo prazo.⁴

A orientação nutricional é fundamental no tratamento da SOP, inserida em um contexto de mudança de hábitos de vida, a perda de peso tem um papel importante no controle dos distúrbios metabólicos. A prática de exercício físico regular associada ao acompanhamento nutricional para redução calórica e adequação da dieta podem ser determinantes no tratamento. Em geral, a queda de 5 a 10% do peso corporal pode melhorar vários sintomas da SOP.⁵

Considerando que a alimentação pode interferir nas alterações metabólicas relacionadas a síndrome, este trabalho teve o objetivo de investigar o efeito de fatores nutricionais nas alterações metabólicas ocasionadas pela Síndrome do Ovário Policístico (SOP).

MATERIAIS E MÉTODOS

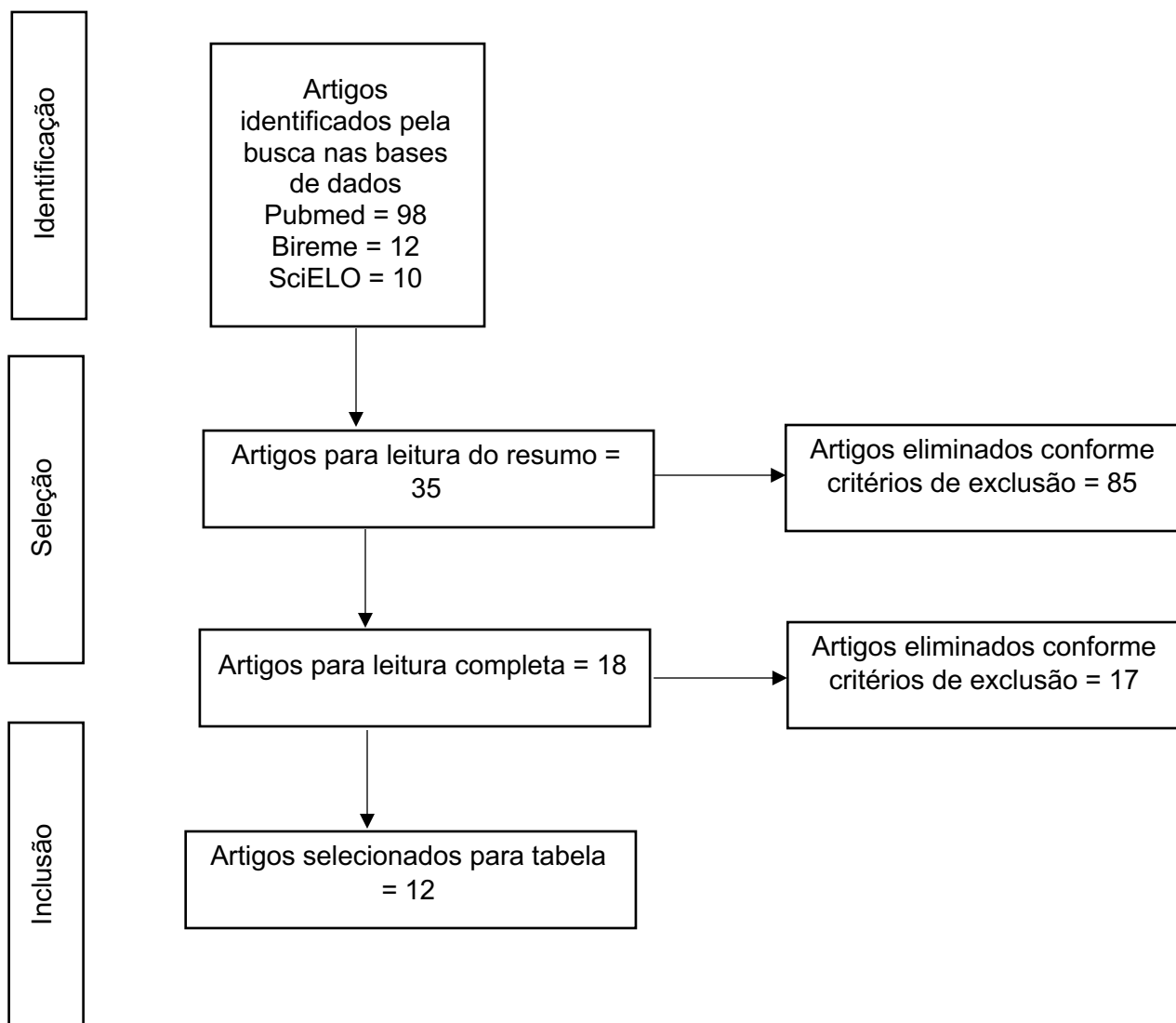
Uma revisão sistemática foi realizada nas bases de dados Pubmed, Bireme e SciELO em busca de artigos que abordaram como tema central a SOP e sua relação com a manipulação dos macronutrientes da dieta como tratamento de seus sintomas.

Para inclusão de artigos na revisão foram utilizados os seguintes critérios: ensaios clínicos, estudos com menos de 10 anos de publicação, em língua inglesa, portuguesa ou espanhol. Não houve limitação quanto ao local ou idade das participantes nos estudos selecionados.

Foram excluídos artigos com publicação anterior a 2010 ou que não atendessem os critérios de inclusão, bem como as publicações relativas a estudos não clínicos. Sendo assim, foram descartados artigos de revisão, metanálise, artigos de opinião, livros e publicações técnicas sobre o assunto.

Após consultar os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foram selecionados os descritores: *Polycystic Ovarian Syndrome*, PCOS, *diet* e *nutrients*, bem como seus sinônimos em português, síndrome do ovário policístico, dieta terapia e nutrientes. Para identificar os estudos, a seguinte estratégia foi empregada: “*Polycystic Ovarian Syndrome*” OR “PCOS” AND “*Diet*” OR “*Nutrients*”.

Foram encontrados 120 artigos nas bases de dados e, após a leitura de título, apenas 35 foram incluídos. Em seguida, a partir da análise do resumo, 18 artigos foram selecionados. Após a leitura completa, 6 artigos foram excluídos por não fornecerem informações suficientes ou estarem fora dos critérios de inclusão estabelecidos, conforme pode ser visualizado na Figura 1.

Figura 1 – fluxograma de busca dos artigos.

O principal desfecho analisado nos estudos selecionados foi a eficácia da manipulação de macronutrientes na redução de alterações típicas em portadoras de SOP. Além disso, verificou-se as dosagens e metodologias aplicadas para avaliação desses efeitos em cada estudo. Posteriormente, comparando tais efeitos quando com metodologias de análises ou tratamentos similares.

RESULTADOS

Foram selecionados 12 ensaios clínicos randomizados para a revisão, sendo que um estudo foi realizado com design crossover ou cruzado. Em todas as pesquisas houve o cegamento da amostra, com quatro estudos mantendo também cegamento da equipe de pesquisa e dois estudos trabalhando com o triplo cegamento.

Nesta análise, todos os estudos demonstraram ter como objetivo avaliar a ingestão dietética e seu efeito em portadoras de SOP na melhora ou tratamento de comorbidades relacionadas a síndrome.

Os estudos abordaram pontos distintos e específicos relacionados a alimentação e o seu impacto positivo na saúde dessas mulheres, seus objetivos estiveram relacionados com a resposta de sintomas da SOP com os efeitos da composição da dieta, a suplementação de micronutrientes e compostos antioxidantes, o efeito de substâncias alimentares na microbiota e a ingestão de alimentos específicos na dieta.

Quanto ao local de realização do estudo, observou-se que a maior parte dos estudos foi realizada no Irã, sendo a origem de cerca de 75% (n= 9) deles, 16% (n= 2) dos EUA e um único estudo (8%) realizado na Jordânia. A idade das mulheres estudadas variou de $23,6 \pm 4,3$ a $36,2 \pm 1,7$ anos, sendo que todas foram classificadas com sobrepeso ou obesidade ($25 \pm 4,4$ até $35,1 \pm 1,8$ kg/m²). O tamanho da amostra variou de acordo com cada estudo, em que o de menor número de participantes analisou 30 indivíduos Gower et al. (2013)⁶ e o com maior 92 indivíduos Esmaeilnezhad et al. (2019)⁷. O tempo de seguimento dos ensaios clínicos oscilou entre 6 e 12 semanas, conforme pode ser visualizado no Quadro 1.

Quadro 1. Dados resumidos dos artigos selecionados para revisão (n= 12).

Autor	Tipo de estudo	Amostra	Duração	Tratamento	Principais resultados
Asemi, Esmailzadeh (2015) ⁸	Controlado randomizado, paralelo, com dois braços.	48	8 sem	Dieta DASH	Redução significativa nos níveis séricos de insulina (- 1,88 vs. 2,89 μ IU / ml, p = 0,03), pontuação HOMA-IR (- 0,45 vs. 0,80; p = 0,01) e níveis de PCR sérico (- 763,29 vs. 665,95 ng / ml, p = 0,009).
Azadi-Yazdi et al. (2017) ⁹	Controlado randomizado paralelo cego	60	12 sem	Dieta DASH	O padrão alimentar DASH resultou em uma redução média significativa na testosterona sérica [0,39 (0,28) ng mL ⁻¹ versus 0,14 (0,12) nmol L ⁻¹ , P \leq 0,001] e índice de andrógeno livre [4,51 (4,5) versus 1,59 (0,66), P = 0,003].
Foroozanfard et al. (2017) ¹⁰	Ensaio clínico randomizado	60	12 sem	Dieta DASH	A dieta DASH diminuiu significativamente insulina (-25,2 \pm 51,0 vs. -1,2 \pm 28,8 pmol / L, P = 0,02), HOMA-IR (-0,9 \pm 2,0 vs. -0,1 \pm 1,0, P = 0,02).
Gower et al. (2013) ⁶	Estudo clínico crossover	30	8 sem	Baixo teor de CHO 41%	A dieta com baixo CHO resultou em diminuições significativas de HOMA-IR, insulina em jejum, glicose em jejum e testosterona, e aumentos significativos na sensibilidade à insulina.
Al-Bayyari et al. (2019) ¹¹	Ensaio clínico randomizado controlado por placebo	60	12 sem	Vitamina D3: 50.0000 UI/semana	Melhorou as concentrações séricas de 25 (OH) D e reduziu o PTH, o escore de hirsutismo e o índice de andrógeno livre (FAI).

Jafari Sfdvajani et al. (2018) ¹²	Duplo-cego prospectivo, paralelo, placebo randomizado	60	12 sem	Vitamina D3: 50.0000 UI/semana	No grupo tratamento 17 mulheres que tinham oligomenorreia e 6 delas amenorreia após a suplementação relataram normalização ou melhora da regularidade da menstruação.
Izadi et al. (2019) ¹³	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	86	8 sem	200 mg CoQ10 e / ou 400 UI vitamina E	A combinação de CoQ10 mais vitamina E contribuiu para a diminuição dos valores de FBS, insulina e HOMA-IR e melhora do FAI. A CoQ10 e vitamina E em comparação com o placebo grupo levou à diminuição do total de soro níveis de testosterona (P, 0,001).
Karamali et al. (2018) ¹⁴	Ensaio clínico controlado randomizado paralelo.	60	8 sem	Ingestão de soja	A dieta teste resultou em diminuições significativas na insulina sérica níveis [15,0 (18,0) versus +4,8 (18,6) pmol L 1, P < 0,001], HOMA-IR [0,6 (0,6) versus +0,2 (0,7)].
Rafraf et al. (2012) ¹⁵	Ensaio clínico duplo-cego, randomizado e controlado	61	8 sem	1g ácidos graxos ômega3 (180 mg de EPA e 120 mg de DHA)	Os ácidos graxos ômega-3 melhoraram a sensibilidade à insulina. Uma diminuição significativa nos níveis séricos de glicose e HOMA-IR (por 10,0% e 16,3%, respectivamente, p, 0,001 para ambos) e insulina (por 7,5%, p, 0,05).

Kalgaonkar et al. (2011) ¹⁶	Estudo prospectivo randomizado com duas braços.	31	6 sem	Amêndoas ricas em MUFA versus nozes ricas em PUFA n-3 / n-6.	As amêndoas reduziram o índice de androgênio livre de $2,6 \pm 0,4$ para $1,8 \pm 0,3$, $P=0,0491$. Os níveis de testosterona não mudaram.
Shamasbi et al. (2019) ¹⁷	Ensaio clínico randomizado, triplo-cego, controlado.	62	12 sem	20 g Dextrina resistente como um prebiótico.	O consumo de prebióticos levou a uma redução significativa no colesterol total sérico, triglicerídeo, LDL-C, glicose no sangue, DHEA-S e testosterona livre e a pontuação de hirsutismo e um aumento na HDL-C sérico. Também ajudou a regular os ciclos menstruais.
Esmaeilnezhad et al. (2019) ⁷	Estudo experimental paralelo, randomizado, controlado, triplo-cego	92	8 sem	Suco de romã simbiótico	A insulina diminuiu nos grupos simbiótico suco de romã quando em comparação com a linha de base ($P < 0,05$).

Legenda: Índice de andrógenos livres (FAI); Proteína C-reativa (PCR); Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH); Avaliação do modelo homeostático (HOMA-IR); Paratormônio (PTH); Coenzima Q10 (CoQ10); Teste de açúcar no sangue em jejum (FBS).

Todos os estudos utilizaram o cálculo de IMC como método de avaliação em seus resultados, os autores Azemi e Esmailzadeh (2014)⁸, Azadi-Yazdi et al. (2016)⁹ e Esmaeilnezhad et al. (2018)⁷ utilizaram adicionalmente a circunferência da cintura (CC) e circunferência do quadril (CQ).

Avaliação por exames bioquímicos foi utilizada em todos os ensaios clínicos, principalmente parâmetros como RI, testosterona, perfil lipídico, função das células B, hormônios hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), proteína C-reativa, além do índice de androgênios livres (FAI) que está muito ligado a mulheres portadoras de SOP. O estudo de Kalgaonkar et al. (2010)¹⁶ de forma singular, utilizou ainda o teste oral de tolerância a glicose (TOTG) e o teste de tolerância de glicose intravenoso (TTGI).

A dieta *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) foi implementada nos estudos de Azemi e Esmailzadeh (2014)⁸, Foroozanfard et al.(2017)¹⁰ e Azadi-Yazdi et al.(2016)⁹, demonstrando resultados positivos e não lesivos a saúde das participantes. Esse padrão dietético levou a melhoras nos marcadores do metabolismo da insulina, na resistência insulínica, aumento na atividade antioxidante, redução nos níveis de androstenediona, melhora nos perfis de hormônio Anti-Mulleriano (AMH) sérico, globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e índice de androgênios livres (FAI).

Em relação aos estudos que administraram suplementação de vitaminas e/ou compostos antioxidantes observou-se uma melhora da resistência insulínica com a suplementação de vitamina E e coenzima Q10¹³, enquanto uma melhora na regulação do ciclo menstrual a partir da suplementação de vitamina D.^{11,12}

Outro tratamento utilizado nos estudos avaliados foi a dieta baixa em carboidrato, as mulheres com o controle de ingestão de carboidratos demonstraram uma redução na secreção da insulina basal associada a uma redução da testosterona circulante. O consumo de prebióticos também resultou em efeito positivo, pois levou a uma redução significativa no colesterol total sérico, triglicerídeos, LDL-C, além de auxiliar na regulação do ciclo menstrual e aumento no HDL-C sérico.¹⁷

Os demais estudos de Karamali et al. (2018)¹⁴ que avaliou a ingestão de soja e Rafrat et al. (2012)¹⁵ que adotou em seu grupo tratamento 1g ácidos graxos ômega3, também obtiveram resultados positivos modestos em relação a melhora no metabolismo da glicose e a sensibilidade à insulina.

DISCUSSÃO

Uma alimentação saudável tem papel importante na prevenção de Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como o diabetes e doenças cardiovasculares. As DCNT são decorrentes de diversos fatores, como determinantes sociais e condicionantes, além de fatores de risco individuais e modificáveis como tabagismo, consumo nocivo de álcool, inatividade física e alimentação não saudável. Estudos mostram que a alimentação da população adulta brasileira é inadequada, marcada por baixo consumo de frutas e hortaliças e consumo excessivo de gorduras, bebidas alcoólicas e açucaradas.¹⁸

Na presente revisão, uma alimentação saudável, rica em antioxidantes e que promova uma microbiota mais balanceada trouxe benefícios às mulheres com SOP, inclusive com redução do risco de desenvolvimento de DM e DLP, ligadas às DCNT.

Dados apontam que pelo menos 50% das portadoras de SOP estão acima do peso adequado, sendo muito comum apresentarem adiposidade abdominal ou obesidade com padrão androide (relação cintura-quadril)¹⁹. O excesso de peso além de ser um achado comum entre essas mulheres, pode agravar a resistência à insulina (RI) e trazer mais complicações à síndrome. Ainda que as causas da síndrome não sejam totalmente definidas, a RI também tem sido apontada como um fator comum entre mulheres com SOP e um elemento etiológico chave.⁵

Gower et al. (2013)⁶ reportaram melhora na RI ao utilizar uma dieta com baixo teor de carboidratos, além de redução média de mudança de peso de -1,30 kg para mulheres no braço padrão e -1,66 kg para mulheres no braço CHO inferior e não distinguiu pelo braço de dieta ($P = 0,558$). Apesar da perda de peso ser pequena, os dados do estudo sugerem que em mulheres hiperinsulinêmicas com a síndrome, a redução modesta de carboidrato na dieta, pode reduzir a insulina de jejum e, por fim, levar a uma diminuição da testosterona circulante. Outro achado foi que PhiB, uma medida da resposta das células β basais, que reflete a secreção de insulina basal ou em jejum, diminuiu com a dieta com baixo teor de carboidrato⁶.

Outro tratamento aplicado com bom resultado foi a dieta DASH utilizada em três estudos, apresentando resultados positivos no controle insulínico-

glicêmico. As dietas eram compostas por cerca de 50 a 55 % de carboidratos, 15 a 20% de proteína e 25 a 30 % de gorduras totais, projetadas para serem ricas em frutas, vegetais, grãos integrais e laticínios com baixo teor de gordura, baixo teor de gorduras saturadas e colesterol, grãos refinados e doces. Outra característica é a o controle da ingestão de sódio, com quantidades menores que 2400 mg por dia^{8,9,10}

Da mesma forma que o excesso de peso está diretamente relacionado com efeitos negativos em mulheres com SOP, a redução de peso interfere de forma positiva nas alterações geradas pela síndrome. Em estudo de Marzouk et al. (2014)²⁰ foi relatado uma melhora na função menstrual em 9 de 11 pacientes (82%) com oligomenorreia que perderam mais de 5% do peso corporal inicial em 6 a 7 meses com uma dieta de 1000 kcal/dia e com baixo teor de gordura.

Em consonância com os benefícios mencionados para a redução ponderal, os resultados da presente revisão constataram que os ensaios clínicos utilizaram apenas mulheres com excesso de peso e que as reduções de peso foram modestas, o que, pode ser explicado em parte, pelo curto prazo de seguimento dos estudos.

Dentre os estudos analisados para a presente revisão, os ensaios clínicos randomizados placebo controlados de Jafari-Sfidvajani et al. (2017)¹² e Al-Bayyar et al. (2020)¹¹ avaliaram o efeito da suplementação de 50.000 UI de vitamina D3 por 12 semanas em mulheres com SOP, em ambos os estudos as participantes que receberam vitamina D tiveram uma melhora menstrual significativa em comparação com as que ingeriram placebo. No estudo de Al-Bayyar et al. (2020)¹¹ houve também uma diminuição nos escores de hirsutismo e melhora nos níveis de hormônios andrógenos.

Em um dos trabalhos analisados, foi observado no grupo combinado de CoQ10 mais vitamina E que a co-suplementação levou à diminuição dos níveis séricos de testosterona total e também contribuiu para a diminuição dos valores de insulina e HOMA-IR e, mais importante, para a melhora no Índice de Andrógeno Livre (FAI). As alterações na RI foram associadas às alterações no FAI, confirmando a hipótese de que a RI é um dos principais mecanismos patológicos da SOP¹³.

Em concordância, uma alta ingestão de antioxidantes na dieta é apontado como tendo efeitos na diminuição do estresse oxidativo e, portanto, com

potencial para diminuir o risco de doenças relacionadas ao estresse oxidativo, como o diabetes tipo 2.²¹

Outro trabalho analisado na presente revisão encontrou que o consumo da dextrina resistente como um prebiótico levou a uma redução significativa no colesterol total sérico, triglicerídeos, LDL-C e glicose no sangue, além da diminuição da testosterona livre e melhora na regulação dos ciclos menstruais das portadoras de SOP analisadas.¹⁷

Apesar de não utilizar estudos com o mesmo público, uma meta-análise verificou que o uso de prebióticos reduziram as concentrações de colesterol total, LDL-c e triglicerídeos, além de terem aumentado as concentrações de HDL-c, enquanto os simbióticos diminuíram as concentrações plasmáticas de insulina e triglicerídeos em jejum em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Sendo assim, os efeitos positivos da ingestão desses compostos podem, de fato, auxiliar indivíduos com excesso de peso, mesmo que não portadoras de SOP.²²

Outro fator relacionado a hábitos de vida, porém não relativos à alimentação, que tem sido estudado no tratamento da síndrome é a prática de atividade física. A regularidade dessas atividades pode trazer benefícios e melhorar alguns aspectos metabólicos, exercícios aeróbicos induzem melhora na pressão arterial em indivíduos hipertensos, com efeitos menos marcantes em participantes normotensos. Resultados relacionados a RI também demonstraram que os exercícios podem ser positivos na melhora da insulina de jejum e HOMA-IR²¹.

Entre as limitações inerentes a metodologia dos ensaios, há de se mencionar a reduzida variedade demográfica, com a predominância de estudos originados no Irã, assim reduzindo a variação genética e cultural das amostras.

Além disso, a avaliação da eficácia do tratamento em muitos estudos foi prejudicada devido a metodologia adotada pelos autores, seja por falta de um grupo placebo o tamanho das amostras ou curto tempo de seguimento dos ensaios clínicos. A utilização apenas de mulheres com IMC maior que 25 kg/m², também levanta outro ponto em que se as medidas adotadas como tratamento da SOP nos ensaios poderiam ser ampliadas e ter também resultados positivos em mulheres eutróficas com a síndrome.

CONCLUSÃO

Algumas mudanças específicas de composição nutricional em macro e micronutrientes como uma abordagem de tratamento da SOP obtiveram melhora nos perfis metabólicos e hormonais. O padrão de dieta DASH, uma alimentação reduzida em carboidratos, a suplementação de vitaminas e compostos antioxidantes, bem como o aumento da ingestão de prebióticos resultaram em efeito positivo no controle glicêmico e insulínico de portadoras de SOP. Outros efeitos positivos puderam ser observados na saúde hormonal dessas mulheres, indicando que as intervenções nutricionais são eficazes para a melhora das comorbidades relacionadas as alterações causadas pela síndrome.

REFERÊNCIAS

1. Santos RM, Álvares ACM. Revisão de literatura sobre a síndrome do ovário policístico. *Rev Inic Cient e Ext* 2018;1(2):261-265.
2. Macut D, Bjekic-Macut J, Rahelíc D, Doknić M. Insulin and the polycystic ovary syndrome. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 130:163-170.
3. Cassar S, Misso ML, Hopkins WG, Shaw CS, Teede HJ, Stepto NK. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp studies. *Hum Reprod* 2016 ;31(11):2619-2631.
4. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14(5):270-284.
5. Shang Y, Zhou H, Hu M, Feng H. Effect of Diet on Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105(10):425.
6. Gower BA, Chandler-Laney PC, Ovalle F, Goree LL, Azziz R, Desmond RA, Granger WM, Goss AM, Bates GW. Favourable metabolic effects of a eucaloric lower-carbohydrate diet in women with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf)*2013;79(4):550-7.
7. Esmailinezhad Z, Babajafari S, Sohrabi Z, Eskandari MH, Amooee S, Barati-Boldaji R. Effect of synbiotic pomegranate juice on glycemic, sex hormone profile and anthropometric indices in PCOS: A randomized, triple blind, controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019 ;29(2):201-208.
8. Asemi Z, Esmailzadeh A. DASH Diet, Insulin Resistance, and Serum hs-CRP in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Horm Metab Res* 2015 ;47(3):232-8.

9. Azadi-Yazdi M, Karimi-Zarchi M, Salehi-Abargouei A, Fallahzadeh H, Nadjarzadeh A. Effects of Dietary Approach to Stop Hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *J Hum Nutr Diet* 2017;30(3):275-283.
10. Foroozanfard F, Rafiei H, Samimi M, Gilasi HR, Gorjizadeh R, Heidar Z, Asemi Z. The effects of DASH diet on weight loss, anti-Müllerian hormone and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2017 ;87(1):51-58.
11. Al-Bayyari N, Al-Domi H, Zayed F, Hailat R, Eaton A. Androgens and hirsutism score of overweight women with polycystic ovary syndrome improved after vitamin D treatment: A randomized placebo controlled clinical trial. *Clin Nutr* 2020; S0261-5614(20):30496-9.
12. Jafari-Sfdvajani S, Ahangari R, Hozoori M, Mozafari-Khosravi H, Fallahzadeh H, Nadjarzadeh A. The effect of vitamin D supplementation in combination with low-calorie diet on anthropometric indices and androgen hormones in women with polycystic ovary syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Endocrinol Invest* 2018;41(5):597-607.
13. Izadi A, Ebrahimi S, Shirazi S, Taghizadeh S, Parizad M, Farzadi L, Gargari BP. Hormonal and Metabolic Effects of Coenzyme Q10 and/or Vitamin E in Patients With Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, February 2019, 104(2):319–327.
14. Karamali M, M Kashanian M, Alaeinasab S, Asemi Z. The effect of dietary soy intake on weight loss, glycaemic control, lipid profiles and biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomised clinical trial. *Dieta J Hum Nutr* 2018; 31 (4): 533-543.

15. Rafrat M, Mohammadi E , Asghari-Jafarabadi M , Farzadi L. Omega-3 Fatty Acids Improve Glucose Metabolism without Effects on Obesity Values and Serum Visfatin Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Am Coll Nutr* 2012; 31 (5): 361-8.
16. Kalgaonkar S, Almario RU, Gurusinghe D, Garamendi EM, Buchan W, Kim K, Karakas SE. Differential effects of walnuts vs almonds on improving metabolic and endocrine parameters in PCOS. *Eur J Clin Nutr* 2011;65(3):386-93.
17. Shamasbi S G, Parvin Dehgan P, Charandabi SM, Aliasgarzadeh A, Mirghafourvand M. The effect of resistant dextrin as a prebiotic on metabolic parameters and androgen level in women with polycystic ovarian syndrome: a randomized, triple-blind, controlled, clinical trial. *Eur J Nutr* 2019;58(2):629-640.
18. Malta DC, Campos MO, Oliveira MM, Iser BPM, Bernal RTI, Claro RM, Monteiro CA, Silva JB, Reis AAC. Prevalência de fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis em adultos: estudo transversal, Brasil, 2011. *Epidemiol. Serv. Saúde* 2014; 22(3):423-434.
19. Farshchi H, Rane A, Love A, Kennedy RL. Diet and Nutrition in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Pointers for Nutritional Management. *J Obstet Gynaecol* 2007 ;27(8):762-73.
20. Marzouk TM, Ahmed WAS. Effect of dietary weight loss on menstrual regularity in obese young adult females with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015;28(6):457-61.
21. Schaft N, Schoufour JD, Nano J, Jong JCK, Muka T, Sijbrands EJG, Ikram MA, Franco OH, Voortman T. Dietary antioxidant capacity and risk of type 2 diabetes mellitus, prediabetes and insulin resistance: the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol* 2019 ;34(9):853-861.

22. Beserra BTS, Fernandes R, Rosario VA, Mocellin MC, Kuntz MGF, Trindade EBSM. A systematic review and meta-analysis of the prebiotics and synbiotics effects on glycaemia, insulin concentrations and lipid parameters in adult patients with overweight or obesity. *Clin Nutr* 2015;34(5):845-58.

23. Kite C, Lahart IM, Afzal I, Broom DR, Randeva H, Kyrou I, Brown JE. Exercise, or exercise and diet for the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2019;8(1):51.