

O USO DO INOSITOL COMO TRATAMENTO DIETÉTICO DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

THE USE OF INOSITOL AS A DIETARY TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

INOSITOL E SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

Resumo

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é caracterizada como aumento dos ovários com sua hipertrofia estromal e diversos cistos no córtex. É considerada a principal causa de infertilidade anovulatória, levando ao aumento de doenças como dislipidemia, hipertensão, diabetes tipo 2, síndrome metabólica e disfunção endotelial, levando também ao aumento de doenças cardiovasculares, além dos diversos sintomas associados. Sabe-se que a insulina possui papel determinante na fisiopatologia da doença, por isso cada vez mais vem sendo utilizado o Inositol como opção no tratamento da SOP. Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o uso do inositol no tratamento dietético de pacientes com SOP. O presente estudo trata-se de uma revisão da literatura utilizando as bases de dados PubMed, Scopus e *Web of Science*, considerando artigos dos últimos dez anos em inglês e português na temática do uso do inositol no tratamento da SOP. Os autores selecionados para o estudo adotaram diversas estratégias para o tratamento da SOP, desde medicamento com o anticoncepcional ao uso da dieta e o inositol. As intervenções, contudo, ainda precisam ser estudadas com mais critério para que seja concluído sua eficácia. Neste trabalho também observou-se que tratamentos com anticoncepcional e o uso do inositol apresentam resultados positivos, assim como alterações nos hábitos de vida e composição da dieta. Assim, conclui-se que o inositol apresenta-se como a intervenção mais próxima às intervenções medicamentosas com melhores resultados apresentadas. Sua dosagem, frequência e tempo de uso ainda necessita de mais evidências.

Descritores: Nutrição na Síndrome do Ovário Policístico, Inositol e Síndrome do Ovário Policístico, Tratamento nutricional na Síndrome do Ovário Policístico.

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is characterized by enlargement of the ovaries with stromal hypertrophy and several cysts in the cortex. It is considered the main cause of anovulatory infertility, leading to an increase in diseases such as dyslipidemia, hypertension, type 2 diabetes, metabolic syndrome and endothelial dysfunction, also leading to an increase in cardiovascular diseases, in addition to the various associated symptoms. It is known that insulin plays a determining role in the pathophysiology of the disease, which is why Inositol is increasingly being used as an option in the treatment of PCOS. Thus, the objective of the present study was to evaluate the use of inositol in the dietary treatment of patients with PCOS. The present study is a literature review using the PubMed, Scopus and Web of Science databases, considering articles from the last ten years in English and

Portuguese on the topic of the use of inositol in the treatment of PCOS. The authors selected for the study adopted several strategies for treating PCOS, from contraceptive medication to the use of diet and inositol. The interventions, however, still need to be studied more carefully to conclude their effectiveness. This work also observed that contraceptive treatments and the use of inositol present positive results, as well as changes in lifestyle habits and diet composition. Thus, it is concluded that inositol is the closest intervention to the drug interventions with the best results presented. Its dosage, frequency and time of use still requires more evidence.

Keywords: Nutrition in Polycystic Ovary Syndrome, Inositol and Polycystic Ovary Syndrome, Nutritional treatment in Polycystic Ovary Syndrome.

1 Introdução e objetivos

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é derivada da característica aumentada dos ovários, ocorrendo hipertrofia estromal e múltiplos cistos no córtex (Faria *et al.*, 2021; Walber *et al.*, 2018). É considerada a principal causa de infertilidade anovulatória, levando ao aumento do risco de diversas comorbidades como dislipidemia, hipertensão, diabetes mellitus tipo 2, disfunção endotelial e síndrome metabólica, que consequentemente vai levar ao aumento à suscetibilidade a doenças cardiovasculares (Nascimento *et al.*, 2021). É também um dos distúrbios endócrinos mais comuns em mulheres em idade reprodutiva, afetando entre 6 e 10% desta população (Lizneva *et al.*, 2016).

A prevalência e o impacto da SOP na vida dos indivíduos tornam-na um problema significativo de saúde pública que necessita de investigação para a melhoria das mulheres que vivem com a síndrome. Azevedo *et al.* (2008), aduz que a SOP afeta aproximadamente 20% das mulheres em idade reprodutiva, especialmente aquelas com idades entre 17 e 39 anos. Rodrigues (2012) afirma que aproximadamente 38 a 68% das mulheres com SOP apresentam excesso de peso.

A doença é caracterizada por vários sintomas, incluindo anomalias menstruais, hiperandrogenismo clínico ou bioquímico, resistência à insulina e dislipidemia (Ministério da Saúde, 2020). O aumento do peso e da gordura central contribuem para a resistência à insulina, níveis elevados de gordura sérica, dislipidemia e hipertensão (Oliveira, 2019). Nela acontece também aumento nos níveis de andrógenos que podem ser detectados em exames laboratoriais e costuma ser acompanhada por

crescimento excessivo de pelos, queda de cabelo, problemas de pele, acne, ciclos menstruais irregulares e infertilidade em mulheres (Rocha *et al.*, 2011).

Quanto a fisiopatologia ainda não está totalmente esclarecida, o que se sabe é que a insulina tem papel determinante no processo. Por isso que mais recentemente vem-se utilizando o Inositol, um carboidrato simples que faz parte da família das vitaminas do complexo B e são encontrados nas frutas, feijões, uvas e nozes, como opção no tratamento da SOP. Isso porque existem evidências de que o inositol melhora a função ovariana e a sensibilidade à insulina em mulheres diagnosticadas com SOP, atuando como segunda mensageira na sinalização da insulina. Porém, ainda existem questionamento acerca de sua eficácia e segurança, com evidências de seus potenciais benefícios, mas necessitando de estudos mais aprofundados (Unfer *et al.*, 2016). Alguns estudos demonstram seu efeito benéfico como redutor de níveis de insulina em mulheres com SOP, mas com necessidade de aprofundamento dos estudos principalmente para determinar a dosagem ideal e a proporção de suas formas (myo-inositol e D-chiro-inositol) e tempo de utilização (Papaleo *et al.*, 2007).

Assim, o objetivo do presente estudo foi avaliar o uso do inositol como tratamento dietético de pacientes com SOP.

2 Metodologia

O estudo é uma revisão da literatura, realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e *Web of Science*. Foram considerados artigos publicados nos últimos dez anos (a partir de 2014), em inglês e português, que abordassem o uso de inositol no tratamento da síndrome do ovário policístico. Além disso, foi realizado um levantamento dos estudos clínicos registrados na plataforma *ClinicalTrials.gov* que investigaram o uso de inositol para essa condição. Cartas ao editor, comentários e estudos de caso foram os critérios de exclusão considerados.

Os critérios de inclusão para os estudos foram: (1) ser um estudo original; (2) avaliar a eficácia e segurança do inositol no tratamento da síndrome do ovário policístico; (3) apresentar resultados clínicos ou laboratoriais; e (4) estar disponível em texto completo.

Os dados extraídos dos estudos incluíram: autor(es), ano de publicação, país, desenho do estudo, número de participantes, duração do tratamento com inositol, doses utilizadas e principais resultados. Após a inserção dos descritores nos bancos de dados e aplicação

dos critérios de inclusão e exclusão, procedeu-se a leitura dos títulos dos artigos, e em seguida dos resumos, e finalmente, leitura na íntegra, para exclusão dos que não se adequavam ao objetivo da pesquisa. Dessa forma, foram selecionados 6 artigos originais, cujas metodologias variaram entre observacional descritivo, randomizado intervencionista aberto, descritivo quantitativo, transversal quanti-qualitativo descritivo, transversal observacional e duplo-cego multicêntrico randomizado com ensaio clínico com mascaramento quádruplo (participante, prestador de cuidados, investigador e avaliador de resultados). Todos eles trabalharam com a intervenção em pacientes com SOP, sendo em alguns casos comparados com grupos controle (mulheres/meninas sem diagnóstico de SOP) e outros casos comparadas entre elas mesmas, porém com intervenções diferentes.

3 Resultados e Discussão

Os estudos mostraram que intervenções com anticoncepcionais e Inositol apresentaram eficácia na redução da sintomatologia comum em pacientes com SOP (Pkhaldze *et al.* 2021; Mendoza *et al.*, 2019; Nordio *et al.*, 2019). Outro ponto observado foram as queixas apresentadas pelas pacientes diagnosticadas, onde facilidade de ganho de peso (Silva *et al.*, 2024; Fruzzetti *et al.*, 2016) e consequente dificuldade para perda de peso (Rugge *et al.*, 2017), resistência à insulina (Fruzzetti *et al.*, 2016), alterações nos padrões menstruais, ansiedade, depressão, dificuldade para engravidar, cefaleia e entre outros foram comuns e frequentes (Rugge *et al.*, 2017). Não foram encontrados estudos adequados sobre a composição nutricional da dieta.

Os resultados foram dispostos na Tabela 1, que está destinada aos estudos que avaliaram o efeito de intervenções em mulheres com SOP.

Tabela 1: Estudos que compararam o efeito de diferentes tipos de intervenção nutricional em mulheres com SOP.

Autor	Tratamento	Avaliação do resultado
M. NORDIO <i>et al.</i> , (2019).	2 g (IM total + DCI em diferentes proporções) duas vezes ao dia (manhã e noite), pelo menos 15 minutos antes das refeições por via oral.	A atividade DCI é benéfica principalmente em uma proporção específica com o IM, enquanto o aumento do DCI causa a perda dos benefícios efeitos a nível reprodutivo. A ovulação foi verificada a cada mês por meio de dosagem de progesterona realizada na fase lútea média. <u>Amostra:</u> 56 mulheres divididas em 7 grupos

L. PKHALADZE <i>et al.</i> , (2021).	Grupo A: 21 pacientes entre 13 e 16 anos e 19 pacientes entre 17 e 19 anos recebendo OCP combinado monofásico de baixa dose (drospirenona 3 mg/etinilestradiol 0,03 mg), tomado em à noite em regime cíclico (21 dias). Grupo B: 18 pacientes entre 13 e 16 anos e 20 pacientes entre 17 e 19 anos tratados com mio-Ins (2 g de mioIns, 50 mg de α-lactalbumina, 200 mcg de ácido fólico) duas vezes por dia. Grupo C: 19 pacientes entre 13 e 16 anos e 21 pacientes de 17 a 19 anos tratados com uma combinação de drospirenona/etinilestradiol e mio-Ins em o mesmo regime.	O tratamento com inositol no lugar da anticoncepcional em adolescentes mais jovens (13-16 anos) melhora os parâmetros de peso, IMC e dos metabólicos podendo evitar ou adiar a medicação. Entre 17e 19 anos são maioritariamente tratadas com anticoncepcional, tanto para fins anticoncepcionais quanto para neutralizar os sintomas da SOP. <u>Amostra:</u> 118 meninas entre 13 e 19 anos.
SILVA, T M. <i>et al.</i> , (2024).	Questionados peso e altura, presença de doenças não transmissíveis, prática de atividade física e aplicado questionário de frequência alimentar.	O consumo alimentar de alimentos ricos ou fonte de carboidratos está inadequado para o tratamento na SOP, podendo colaborar com várias alterações metabólicas e hormonais como o aumento de peso, desenvolvimento de resistência à insulina, além de um maior acúmulo de gordura visceral e níveis elevados de TG. Observou-se também um alto consumo de alimentos ricos ou fontes de gorduras saturadas, colaborando para o desenvolvimento de hipercolesterolemias, DC, além de um maior IMC. Há a necessidade de mais estudos em relação à qualidade da alimentação de mulheres com SOP e a qualidade dos carboidratos e lipídios consumidos e sua relação com outras doenças. <u>Amostra:</u> 47 mulheres com SOP entre 18 e 40 anos.
MENDOZA, N. <i>et al.</i> , (2019).	Grupo de estudo: cápsulas orais de gelatina mole de 550 mg de MYO + 150 mg de DCI duas vezes ao dia. Grupo controle: 550 mg de MYO + 13,8 mg de DCI duas vezes diariamente.	A combinação de MYO-DCI em altas doses de DCI melhora a taxa de gravidez em relação à sua concentração fisiológica e reduz o risco de OHSS. Estes resultados destacam a importância da suplementação de DCI em mulheres com SOP submetidas a ICSI. A gravidez foi definida como um teste positivo 2 semanas após o TE. A maturação oocitária foi definida pela porcentagem de metáfase II (MII) ovócitos. Os embriões foram avaliados de acordo com ESHRE Critérios. <u>Amostra:</u> 60 mulheres entre 18 e 40 anos.
BRUGGE, F. A. <i>et al.</i> , (2017).	Questionados informações sociodemográficas, sintomas relacionados à SPM (frequência dos sintomas, período de duração e intensidade - leves, moderados, intenso ou não sente), presença ou não da SOP, dados antropométricos e de consumo alimentar.	Houve relação positiva na presença de sintomas comuns na síndrome pré-menstrual como depressão, instabilidade emocional, dificuldade de concentração, cefaleia, edema e sonolência bem como maior consumo de cereais, gorduras e doces nas participantes portadoras da SOP. O estado nutricional não tem relação com a presença da síndrome. Havendo necessidade de acompanhamento nutricional a essas mulheres com objetivo de minimizar os sintomas referidos melhorando a qualidade de vida, já que diversos nutrientes e alimentos exercem papel de grande importância nos processos da SPM e na SOP. <u>Amostra:</u> 42 mulheres entre 20 e 42 anos (21 com diagnóstico de SOP e 21 sem o diagnóstico)
FRUZZETTI, F. <i>et al.</i> , (2016).	25 mulheres com SOP foram tratadas com metformina 1.500 mg/dia (500 mg por via oral três vezes ao dia) e 25 mulheres com SOP receberam 4 g de mioinositol mais 400 mcg/dia de ácido fólico	Os dois sensibilizadores de insulina, metformina e mioinositol, mostram-se úteis em mulheres com SOP na redução do IMC e na melhoria da sensibilidade à insulina, e melhora do ciclo menstrual sem diferenças significativas entre os dois tratamentos. A sensibilidade à insulina melhorou em ambos os grupos de tratamento. O IMC

		significativamente diminuiu e o ciclo menstrual foi normalizado em cerca de 50% das mulheres. Não significativo foram observadas alterações na acne e no hirsutismo <u>Amostra:</u> 80 mulheres entre 18 e 28 anos, sendo 50 delas com diagnóstico de SOP e 30 mulheres sem diagnóstico de SOP.
--	--	---

IM: mioinositol / DCI: D-quiros Inositol / OCP: comprimido anticoncepcional / IMC: Índice de Massa Corporal / TG: triglicerídeos / DC: doenças cardiovasculares / MYO: mioinositol / OHSS: Síndrome de Hiperestimulação ovariana / ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoide / TE: transferência de embriões / ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology / SPM: Síndrome pré-menstrual.

Pkhaladze *et al.* (2021) em seu estudo verificou influência no uso de Inositol no lugar do anticoncepcional no peso das adolescentes mais jovens de seu estudo (13-16 anos), consequentemente com impacto direto em seus IMCs. Da mesma forma, Campos *et al.* (2021) em seu estudo avaliou 2458 mulheres de 15 a 45 anos divididas em dois grupos, um de 1229 mulheres com diagnóstico de SOP e 1229 sem SOP. Após responderem um questionário online concluiu-se que as mulheres com SOP possuem maiores valores de peso e IMC e consequentemente a maior prevalência de sobrepeso e obesidade também foi nesse grupo. Com relação a prevalência de ansiedade, depressão, acne, hirsutismo, queda de cabelo, dificuldade para engravidar, amenorreia, ciclo menstrual irregular e dificuldade na perda de peso também foram maiores no grupo diagnosticado com SOP. Souza *et al.* (2022) em seu estudo, a SOP está frequentemente associada ao excesso de gordura abdominal, resistência à insulina, obesidade, distúrbios metabólicos e riscos cardiovasculares. Por isso, a doença está cada vez mais associada a um maior risco de desenvolvimento de doenças metabólicas, como resistência à insulina, intolerância à glicose e diabetes *mellitus* tipo 2 (Lopes; Spritzer, 2017). Baldani *et al.* (2019) também encontrou diversos sintomas associados à SOP como irregularidades menstruais, hirsutismo e infertilidade.

Ainda sobre a sintomatologia comum em mulheres com SOP, o presente estudo analisou o estudo de Brugge *et al.*, 2011. Nele contou com 42 mulheres entre 20 e 42 anos de idade (21 com diagnóstico de SOP e 21 sem diagnóstico de SOP) e observou relação positiva na presença de sintomas comuns na síndrome pré-menstrual como depressão, instabilidade emocional, dificuldade de concentração, cefaleia, edema e sonolência bem como maior consumo de cereais, gorduras e doces nas participantes portadoras da SOP. Além disso, foi observado que o estado nutricional tem relação com a presença da síndrome, sendo possível concluir que é necessário o

acompanhamento nutricional a essas mulheres com objetivo de minimizar os sintomas referidos melhorando a qualidade de vida, uma vez que a diversos nutrientes e alimentos exercem papel de grande importância nos processos da SPM e na SOP.

No presente estudo foi analisado o artigo de Silva *et al.*, (2024) que cita a etiologia da SOP como multifatorial, complexa e com vários sintomas selecionados. Da mesma forma, os estudos de Goodarzi *et al.*, (2011) e Lopes; Spritzer, (2017) citam a etiologia da SOP como multifatorial, destacando o envolvimento ainda de fatores genéticos, ambientais e metabólicos, gerando diversos sintomas e desencadeando doenças como diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares.

Por isso, o principal objetivo do tratamento da SOP é reduzir os fatores de risco mais citados que surgem como consequência, como diabetes, doenças cardiovasculares, infertilidade e câncer endometrial. Associado a isso, visa aliviar os sintomas como alopecia, seborreia, acne, hirsutismo, irregularidade menstrual e infertilidade como cita os artigos selecionados para este estudo Pkhaladze *et al.*, (2021); Brugge *et al.*, (2017). Assim como os artigos deste estudo, Kim *et al.*, (2018) encontrou em seu estudo que as intervenções iniciais envolvem alterações no estilo de vida, como ajustes alimentares e prática de atividade física regular. Tais intervenções são recomendadas principalmente no caso de pacientes obesos, sendo considerada a primeira linha de manejo terapêutico. No estudo de Morgante *et al.*, (2017), assim como no estudo de Norman *et al.*, (2004), considera a perda de peso um dos principais fatores que auxiliam na redução das manifestações clínicas da SOP, podendo também refletir na fertilidade da paciente. Em ambos demonstra que até uma modesta redução de peso (5-10% do peso corporal inicial) pode melhorar significativamente a frequência menstrual e os níveis de andrógenos.

Quando se fala em tratamento medicamentoso para SOP, Pereira; Silva e Cavalcanti, (2015), da mesma maneira que o artigo de Pkhaladze *et al.*, (2021) demonstram que tal estratégia também visa redução de sintomas, mas no sentido de reduzir a produção em excesso de andrógenos, desencadeada por altos níveis de LH e potencializada pela resistência à insulina. Além disso, o tratamento aborda as consequências do excesso de andrógenos, regula o ciclo menstrual e minimiza os riscos de desenvolvimento de comorbidades endócrino metabólicas.

Já no sentido nutricional, o artigo selecionado para este estudo de Silva *et al.*, (2024) que demonstrou a composição da dieta influencia no tratamento da SOP, podendo colaborar com várias alterações no metabolismo e na parte hormonal,

desencadeando ganho de peso, resistência à insulina, acúmulo de gordura visceral e altos níveis de triglicerídeos (TG). O mesmo estudo ainda destacou que dieta com alto teor de gorduras saturadas podem ter influência direta nos sintomas da SOP, já que vão desencadear hipercolesterolemias, doenças cardiovasculares (DC) e aumento do IMC. Quando comparado ao estudo de Marsh *et al.*, (2010) é possível perceber que a dieta possui grande importância para o tratamento da SOP, tendo em vista que neste concluiu-se que dietas com baixo índice glicêmico vem sendo recomendadas devido a seu auxílio na melhora da resistência à insulina. Em ambos os estudos citados são destacados a necessidade de mais estudos em relação à qualidade da alimentação das mulheres com SOP, principalmente no que diz respeito aos carboidratos e lipídeos.

Ainda sobre as abordagens nutricionais para o tratamento da SOP, o inositol é um composto muito citado e estudado e, para o presente estudo, Nordio e Proietti, 2012 em seu artigo mostrou que existem nove isômeros deste composto, sendo os mais estudados o myo-inositol (MI) e o D-chiro-inositol (DCI). Na definição de Unfer *et al.*, (2018) vem definindo o Inositol como um composto orgânico encontrado naturalmente no corpo humano, pertencente à família da vitamina B. Eles podem ser arranjados em nove estereoisômeros: *scilo*, *mio*, *neo*, *epi*, D e L *quiro*, *cis*, *muco* e *allo* (Almeida, Silva, Souza, Benício, 2003).

O inositol desempenha papel fundamental na sinalização celular e no metabolismo dos carboidratos (Unfer *et al.*, 2018). Ele atua como segundo mensageiro intracelular, participando de diversas vias de transdução de sinal, incluindo a sinalização da insulina (Bizzarri; Carlomagno, 2014). Sua forma mais abundante no corpo humano é o mioinositol e está envolvido na sensibilidade à insulina, na regulação do metabolismo de glicose e lipídios, e na função ovariana (Unfer *et al.*, 2012; Monastra *et al.*, 2017). Por sua vez, o DCI está mais relacionado à ação da insulina em tecidos periféricos, como músculos e tecido adiposo (Nestler *et al.*, 1999). Especialmente o MI e o DCI, apresentam efeitos benéficos no tratamento da síndrome do ovário policístico (SOP) (Monastra *et al.*, 2017; Unfer *et al.*, 2018). Os estudos de Unfer *et al.*, (2012) e Facchinetti *et al.*, (2019) sugerem que o inositol pode melhorar a sensibilidade à insulina e reduzir os níveis de andrógenos, contribuindo para a melhora dos sintomas metabólicos e reprodutivos da SOP.

O Inositol ainda é citado no estudo de Gerli *et al.*, (2007), onde mostra que ele pode melhorar os indicadores metabólicos e hormonais, aumentar as taxas de

ovulação e reduzir os níveis de andrógenos em mulheres com SOP. Da mesma forma, o estudo de Nestler *et al.*, (1999) demonstrou que o Inositol melhora a sensibilidade à insulina em mulheres com esta condição, contribuindo para uma redução na hiperinsulinemia, que é um fator chave na patogênese da SOP. Segundo Sacché *et al.*, (2009), ao comparar o Inositol a outros tratamentos farmacológicos, como a metformina, concluiu que o inositol apresenta menos efeitos adversos e é geralmente bem tolerado, podendo ser efetivo na melhoria da qualidade dos ovócitos e na taxa de fertilidade em mulheres com SOP.

Ainda no estudo de Zachhé *et al.*, (2009) concluiu-se que mulheres com SOP que receberam suplementação de myo-inositol apresentaram melhora na função ovariana e redução dos níveis de andrógenos. Da mesma forma, no estudo de Genazzani *et al.*, (2008), que comparou a metformina e D-chiro-inositol para o tratamento da SOP, conclui-se que ambos os tratamentos foram eficazes na melhoria da regularidade menstrual e na redução dos níveis de insulina em jejum, porém o grupo D-chiro-inositol apresentou uma redução maior na resistência à insulina.

O inositol além de ser alternativa eficaz e segura no tratamento da SOP, pode melhorar a função ovariana, regular os ciclos menstruais e reduzir os sintomas do hiperandrogenismo (Monastra *et al.*, 2017; Unfer *et al.*, 2018). Além disso, pode ser usado em combinação com a metformina para potencializar os efeitos no tratamento da SOP (Colazingari *et al.*, 2013).

No artigo de Nordio *et al.* (2019) foi descrito estudo com uso de dois tipos de Inositol (mioinositol/D-quiroinositol) combinados em 56 mulheres divididas em 7 grupos, sendo que cada grupo recebeu uma dosagem diferente. Ao final constatou-se que a relação mioinositol/D-quiroinositol na proporção 40:1 foi a melhor no que diz respeito a terapia da SOP, com resultados positivos na ovulação e normalização de diversos parâmetros. Pkhalad *et al.* (2021) estudou 118 meninas entre 13 e 19 anos de idade, divididas em 3 grupos. O primeiro grupo foi formado por meninas entre 13 e 16 anos de idade que receberam OCP combinado monofásico de baixa dose (drospirenona 3 mg/etinilestradiol 0,03 mg) tomando a noite por 21 dias em regime cíclico. O segundo grupo contou com meninas de 13 a 16 anos e meninas de 20 anos de idade que receberam mio-Ins (2 g de mioIns, 50 mg de α -lactalbumina, 200 mcg de ácido fólico) duas vezes por dia. O terceiro grupo foi composto por meninas de 13 a 19 anos de idade que receberam uma combinação de drospirenona/etinilestradiol e mio-Ins. Ao final do estudo foi possível observar que o tratamento com inositol no lugar

do anticoncepcional em adolescentes mais jovens (13 a 16 anos de idade) melhoraram os parâmetros de peso, IMC e dos metabólicos, podendo inclusive evitar ou adiar o uso da medicação. Nas adolescentes mais velhas, entre 17 e 19 anos de idade, o uso de anticoncepcional foi preferível tanto para fins anticoncepcionais quanto para neutralizar os sintomas da SOP. Mendoza *et al.*, (2019) em seu estudo observou por 14 meses uma amostra de 60 mulheres entre 18 e 40 anos de idade com diagnóstico de SOP. A amostra foi dividida em dois grupos: o controle, que recebeu cápsulas orais de gelatina mole de 550 mg de MYO + 150 mg de DCI duas vezes ao dia e o grupo controle, que recebeu 550 mg de MYO + 13,8 mg de DCI duas vezes diariamente. Ao final do estudo foi possível concluir que a combinação de MYO-DCI em doses mais altas de DCI melhoram as taxas de gravidez quando comparada à sua concentração fisiológica, assim como também reduz o risco de Síndrome de Hiperestimulação do Ovário.

Outra estratégia para o tratamento de SOP é o uso de metformina, um medicamento antidiabético). Pertencente à classe das biguanidas, a metformina atua principalmente melhorando a sensibilidade à insulina e reduzindo a produção hepática de glicose ((Teede; Misso; Costello, 2018; Diamanti-Kandarakis; Dunaif, 2012). Azziz *et al.*, 2016 utilizou em seu estudo a metformina observando vários efeitos como melhora da sensibilidade à insulina, contribuindo para a redução dos níveis de insulina plasmática. Já Homburg, 2017 observou uma redução da produção ovariana de andrógenos, reduzindo os sintomas de hiperandrogenismo, como o hirsutismo. Já Legro *et al.*, (2007) observou em seu estudo uma restauração da ovulação regular e melhora da fertilidade em mulheres com SOP. Além disso, ainda foi possível observar efeitos benéficos no perfil metabólico, como redução dos níveis de triglicerídeos e melhora do controle glicêmico (Diamanti-Kandarakis; Dunaif, 2012).

Os estudos de Unfer *et al.*, (2012) e Colazingari *et al.*, (2013) demonstraram que embora a metformina seja amplamente utilizada no tratamento da SOP, o inositol pode apresentar efeitos semelhantes ou até superiores à metformina no manejo dessa condição. Dessa forma, considera-se a metformina como uma opção terapêutica importante, mas o inositol tem se mostrado alternativa promissora no tratamento da síndrome do ovário policístico.

Ainda sobre o uso de metformina, Fruzzetti *et al.*, (2016) contou em seu estudo com uma amostra de 80 mulheres, sendo 50 com faixa etária entre 18 e 28 anos e com diagnóstico de SOP e 30 mulheres na mesma faixa etária saudáveis. No estudo

25 mulheres com SOP foram tratadas com metformina 1.500 mg/dia (500 mg por via oral três vezes ao dia) e 25 mulheres com SOP receberam 4 g de mioinositol mais 400 mcg/dia de ácido fólico. Ao final do estudo concluiu-se que a sensibilidade à insulina melhorou em ambos os grupos de tratamento. O IMC significativamente diminuiu e o ciclo menstrual foi normalizado em cerca de 50% das mulheres. Não foram observadas alterações significativas na acne e no hirsutismo.

No caso dos contraceptivos orais, segundo Azziz *et al.*, (2009), são comumente prescritos para regularizar o ciclo menstrual, diminuir a produção de andrógenos e reduzir o hirsutismo, também são indicados para o tratamento da SOP. Segundo o mesmo estudo, a escolha do contraceptivo pode depender de outros fatores de risco e preferências da paciente. A metformina, originalmente usado para tratar diabetes tipo 2, melhora a sensibilidade à insulina e tem sido amplamente utilizado no manejo da SOP, ajudando a regular a ovulação e a reduzir os níveis de andrógenos (Lord *et al.*, 2003). Sirmans & Pate, (2013) em seu estudo, além de destacar os antidiabéticos como a Pioglitazona, cita ainda os agentes antiandrogênicos como a espironolactona como opção para tratar o hirsutismo e outras manifestações do hiperandrogenismo. Para mulheres com SOP que desejam engravidar, Palomba *et al.*, (2009) em seu estudo cita terapias específicas para indução da ovulação, como a Clomifeno.

Com relação ao tratamento nutricional da SOP, esta deve ter como objetivo a regulação dos sistemas endócrino e metabólico, do processo inflamatório consequente da síndrome metabólica. Mesmo com a ligação já comprovada de obesidade e SOP é importante o monitoramento da composição visceral tendo em vista o risco cardiovascular e de resistência à insulina, ambos contribuem para o desenvolvimento da SOP (Kim *et al.*, 2018).

Com a leitura do artigo de Silva *et al.*, (2024) é possível concluir que a alimentação tem ligação importante com o acúmulo de gordura visceral e, complementando essa leitura, o estudo de Wanderley *et al.*, (2018) observou que o excesso de peso na região abdominal é influenciado pelo alto percentual de gordura que converte os hormônios andrógenos em estrona. Associada a isso ainda existe a redução importante na produção de SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais) no fígado, desregulando os hormônios e levando a resistência à insulina, pontos também observados no estudo de Silva *et al.*, (2024). Wanderley *et al.*, (2018) ainda destaca que o grande número desses hormônios liberados na corrente sanguínea sem

necessidade, podem levar à estimulação da produção de hormônios masculinos, o que impede a ovulação.

No artigo aqui selecionado de Fruzzetti *et al.*, (2016) mostrou a importância de se controlar a sensibilidade à insulina, demonstrando os efeitos que esse controle traz, como o controle do ciclo menstrual. Na mesma ideia veio o estudo de Aimal *et al.*, (2019) que considera a disfunção da insulina no corpo é o principal fator que favorece a SOP. Isso porque, segundo o mesmo estudo, favorece o ganho de peso, o acúmulo de gordura abdominal e o aumento da produção de andrógenos e hormônios luteinizantes. Esse último, dificulta a normalização do ciclo e da ovulação.

Assim, na tentativa de aliviar os sintomas do hiperandrogenismo, regular a ovulação e controlar a síndrome metabólica, a mudança no estilo de vida e de alimentação, segundo o estudo de Costa *et al.*, (2010), aparecem como principais e mais econômicas das alternativas, com a vantagem de não ter nenhuma repercussão negativa. Segundo Wanderley *et al.*, (2018), com a mudança no estilo de vida e alimentação, ao alcançar a perda de peso entre 2 e 7%, já é possível redução dos níveis séricos de andrógenos que irão melhorar a função ovariana com a regulação dos níveis de insulina. Por isso, o foco na melhoria de hábitos de vida e alimentares podem apresentar resultados positivos nas questões metabólicas e hormonais, sendo parte importante do tratamento da SOP.

Fato importante citado no estudo de Costa *et al.*, (2010) e que não foram citados nos artigos selecionados para o estudo é o fato de que o excesso de peso não obrigatoriamente indica a presença de SOP nas mulheres. Assim como o peso ideal não garante a ausência da síndrome. O que se pode afirmar é que fatores como a circunferência abdominal e resistência à insulina são considerados para diagnosticar SOP. Moran *et al.*, (2002) ainda completa concluindo que, em casos de SOP já diagnosticada em mulheres obesas, sabe-se que seu estado nutricional impacta de maneira negativa, resultando em ciclos menstruais irregulares, problemas para engravidar, disfunções ovulatórias, pré-eclâmpsia hiperglicemia entre outros.

Dessa maneira, é importante que nas recomendações nutricionais para pacientes com SOP seja levado em consideração a resposta glicêmica na escolha dos alimentos. Esse fator é diretamente influenciado por alguns fatores que terão impacto na sensibilidade à insulina, como composição, conteúdo de fibras e processamento dos alimentos (Ramos *et al.*, 2018). Segundo o mesmo autor, é importante que a dieta possua carboidratos com baixo índice glicêmico e carboidratos complexos ricos em

fibras, que irão contribuir para a sensação de saciedade, reduzindo o percentual de gordura corporal. Como consequência desse perfil alimentar, o paciente apresenta uma redução de peso mais efetiva somada ao alto poder de saciedade das proteínas. Ramos *et al.*, (2018) ainda completa ao citar em seu estudo a importância de incluir fontes de fibras auxiliam também na regulação hormonal, reduzindo os níveis de estrogênio e andrógenos, já que são influenciados pela liberação de insulina.

Para Gambineri *et al.*, (2002) uma dieta com frutas de baixo índice glicêmico, com cascas saladas de folhas cruas, grãos inteiros e semente. O mesmo autor exalta a importância de uma dieta rica em fibras, pois são capazes de auxiliar a reduzir o IG e a GG devido ao alto impacto na resposta glicêmica. Ramos *et al.* (2018) reforça ainda em seu estudo ao concluir que a estratégia da dieta hiperprotéica com redução de carboidratos, associada à atividade física, consegue promover a melhora do perfil muscular e reduz a gordura corporal.

No presente estudo foi selecionado o artigo de Silva *et al.*, (2024) onde foram questionados a 47 mulheres com idade entre 18 e 40 anos de idade com diagnóstico de SOP dados como peso, altura, presença de doenças não transmissíveis, prática de atividade física e frequência alimentar. Foram observados alto consumo de alimentos ricos ou fonte de carboidratos, levando a alterações metabólicas e hormonais que culminam ao aumento de peso, desenvolvimento da resistência à insulina e acúmulo de gordura visceral associados a altos níveis de triglicérides. Alimentos fontes ou ricos em gorduras saturadas também foram comuns nas mulheres do estudo, levando ao desenvolvimento de hipercolesterolemias, doenças coronarianas e aumento do IMC. No estudo foi possível observar que a maioria apresentava IMC de eutrofia e presença de atividade física, sendo uma parte relatando comorbidades como hipercolesterolemia (a mais comum), sugerindo que as taxas elevadas de colesterol podem não ter relação com o alto consumo de gorduras saturadas, fatores endógenos e IMC na faixa sobrepeso/obesidade. Dessa maneira, sugere-se que mais estudos sejam realizados com relação à qualidade da alimentação em mulheres com SOP, principalmente no que se diz respeito à qualidade dos carboidratos e lipídeos e sua associação com outras associadas ao quadro.

4 CONCLUSÃO

As estratégias utilizadas no tratamento da SOP incluem desde medicamentos até terapia nutricional adequados. Alguns com maiores evidências do que os outros, porém todos com o mesmo efeito de redução da sintomatologia da doença. O inositol apresenta-se como a intervenção mais próxima às intervenções medicamentosas com melhores resultados apresentadas. Podendo ser encontrado em alimentos, o Inositol vem confirmar a importância de uma alimentação saudável e equilibrada, levando em consideração a individualidade de cada um.

Além disso, a relação de excesso de peso e obesidade com a SOP é cada vez mais evidenciada, outro fator para qual deve-se ter atenção à composição da dieta dessas pacientes. Por isso, a recomendação de uma alimentação saudável se mostra como boa estratégia por diversas razões. Dessa forma, a alimentação deve ser variada, rica em frutas e verduras garantindo maior diversidade de vitaminas e minerais. Além disso, níveis adequados de carboidratos, priorizando os carboidratos complexos. Também é importante a redução de gorduras, principalmente trans e saturadas, encontradas em grandes quantidades em alimentos industrializados. Orienta-se o aumento do consumo de fibras e alimentos integrais, associado a uma boa ingestão hídrica.

Quanto à dosagem, neste estudo foi verificado efeito benéfico do Inositol para o tratamento da SOP em dosagens que vão de 500 mg a 4g. Por isso, é importante que se realize mais estudos acerca de sua dosagem de eficácia máxima e tempo de utilização. Sabe-se até então seu efeito benéfico.

REFERÊNCIAS

Ajmal. N et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*: X. 2019; 3 (1): 1-6.

Almeida MV, Silva AD, Souza MVN, Benício, AA. A Cascata Dos Fosfoinositídeos. *Química Nova*. 2003; 1(26): 105-111.

Azziz R, Carmina e, Chen Z, Dunaif A, Laven JSE, Legro RS, Lizneva D, Natterson-Horowitz B, Teed HJ, Yildiz, BO. Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016; 2 (1): 16057.

Azziz R, Carmina e, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro ORS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. Criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome:

An Androgen Excess Society guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006; 91 (1): 4237-4245.

Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009; 91 (11): 4237-4245.

Bizzarri, M et al. Pharmacological and therapeutic importance of myo-inositol in polycystic ovary syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2014.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Síndrome de Ovários Policísticos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 144 p.

Colazingari, S et al. The combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2013; 288 (6): 1405-1411, 2013.

Costa, EC et al. Índices de obesidade central e fatores de risco cardiovascular na síndrome dos ovários policísticos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010; 94 (5):633-38.

De Souza, PV et al. Uma análise sobre as características da síndrome dos ovários policísticos: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Médico*. 2022; 4 (1): 1 – 7.

Diamanti-Kandarakis, E; Dunaif, A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine Reviews*. 2012; 33 (6): 981-1030.

Escobar-Morreale, HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*. 2023; 12(4):1454-1478.

Facchinetti, F et al. Breakthroughs in the use of inositols for assisted reproductive treatment (ART). *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2019; 30 (9): 590-600.

Faria, LA et al. Alimentação e Prática de Atividade Física, no Tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos: Revisão Integrativa. *Revisa*. 2021; 10(3): 461-468.

Gambineri, A et al. Obesity and the polycystic ovary syndrome. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 2002; 26(7):883-96.

Genazzani, AD *et al.* Differential insulin response to myo-inositol administration in obese polycystic ovary syndrome patients. *Gynecological Endocrinology*. 2008; 24 (3): 139-146.

Gerli, S, *et al.* Effects of inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2003; 7(6):151-9.

Gerli, S, *et al.* Randomized, double-blind placebo-controlled trial: effects of myo-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 2004. 11(5), 347-354.

Goodarzi, MO *et al.* Polycystic Ovary Syndrome: Etiology, Pathogenesis and Diagnosis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2011; 7 (4) 219-231.

Homburg, R. Androgen Circle of Polycystic Ovarian Syndrome. *Human Reproduction*. 2017; 32 (8): 1583-1591.

Kim, J *et al.* Polycystic ovarian syndrome (PCOS), related symptoms/sequelae, and breast cancer risk in a population-based case-control study. *Cancer causes & control: CCC*. 2018; 27 (3): 403-414.

Legro, RS *et al.* Clomiphene, Metformin, Or Both For Infertility In The Polycystic Ovary Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2007; 356 (6): 551-566.

Lizneva, D. *et al.* Criteria, Prevalence, And Phenotypes of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility And Sterility*. 2016; 106 (1): 6-15.

Lopes, IM; Spritzer, PM. Polycystic Ovary Syndrome: Current and Future Aspects of Management. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia*. 2017; 61 (8): 698-709.

Lopes, PS. Acidose Láctica Associada À Metformina – Revisão De Revisões. 2022. Dissertação (Mestrado Integrado Em Medicina) - abril De 2022. Orientador: Prof. Doutor Miguel Castelo Branco.

Lord, JM, *et al.* Insulin-Sensitizing Drugs (Metformin, Troglitazone, Rosiglitazone, Pioglitazone, D-Chiro-Inositol) For Polycystic Ovary Syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003; 1 (3): 1-69.

Marsh, KA *et al.* Effect of A Low Glycemic Index Compared with A Conventional Healthy Diet on Polycystic Ovary Syndrome. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2010; 92(1): 83-92.

Monastra, G *et al.* Combining Treatment with Myo-Inositol And D-Chiro-Inositol (40:1) Is Effective in Restoring Ovary Function and Metabolic Balance in Pcos Patients. *Gynecological Endocrinology*. 2017; 33 (1): 1-9.

Moran, LJ *et al.* Evidence summaries and recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome: Lifestyle management. *Obesity Reviews*. 2020; 21(10): 1-15.

Morgante, G et al. Therapeutic approach for metabolic disorders and infertility in women with PCOS. *Gynecological Endocrinology*, 2018; 34(1): 4-9.

Nascimento, GF et al. O uso dos contraceptivos hormonais combinados como parte da abordagem terapêutica da síndrome dos ovários policísticos. *Brazilian Journal of Health Review*. 2021; 4 (6): 24331-24337.

Nelson, SM; Qin, J. Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Study of The Effects on Health-Related Quality of Life And Utilization Of Health Care Resources. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019; 104(7): 2689-2700.

Nestler, JE et al. Ovulatory and Metabolic Effects Of D-Chiro-Inositol in The Polycystic Ovary Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1999; 340(17): 1314-1320.

Nordio, M; Proietti, E. The Combined Therapy with Myo-Inositol And D-Chiro-Inositol Reduces the Risk of Metabolic Disease in Pcos Overweight Patients Compared to Myo-Inositol Supplementation Alone. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2012; 16 (5): 575-581.

Norman, RJ et al. Lifestyle Choices, Diet, And Insulin Sensitizers In Polycystic Ovary Syndrome. *Endocrine*. 2007; 30 (1): 35-43.

Oliveira, M. 10 Coisas que você Precisa Saber Sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos. SBEM–Sociedade brasileira de endocrinologia e metabologia ,2019.

Palomba, S., et al. Clomiphene Citrate, Metformin or Both As First-Step Approach In Treating Anovulatory Infertility In Patients With Polycystic Ovary Syndrome (Pcos): A Systematic Review Of Head-To-Head Randomized Controlled Studies And Meta-Analysis. *Clinical Endocrinology*. 2009; 70(2): 311-321.

Pan, J et al. Molecular Mechanisms of Metformin-Associated Lactic Acidosis. *Frontiers In Pharmacology*. 2020; 11 (1): 1-10.

Papelo, E; Unfer, V; Bailargeon, JP; De Santis, L; Fusi, F; Brigante, C; Marelli, G; Cino, I; Redaelli, A; Ferrari, A. Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: a novel method for ovulation induction. *Gynecological Endocrinology*. 2007; 12 (23): 700 – 703.

Pereira, JM; Silva, VO; Cavalcanti, DSP. Síndrome do Ovário Policístico: Terapia medicamentosa com metformina e anticoncepcionais orais. *Saúde & Ciência em Ação*. 2015; 1 (1): 26-42.

Pundir, J et al. Inositol Treatment of Anovulation in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Meta-Analysis of Randomised Trials. *Bjog: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2018; 125 (3): 299 – 308.

Ramos, APS et al. *Nutrição Funcional na Saúde da mulher*. 1.ed. Rio de janeiro: Editora Atheneu, 2018.

Rocha, MP et al. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome: incidence, pattern and predictors. *Gynecol Endocrinol*. 2011; 27(10): 814-819.

Rotterdam, ESHRE/ASRM - Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revisado Consenso de 2003 sobre critérios diagnósticos e riscos à saúde a longo prazo relacionados ao ovário policístico síndrome. *Fertilidade e esterilidade*. 2003; 81 (1):41-47.

Santos, RM; Álvares, ACM. Revisão de literatura sobre a síndrome dos ovários policísticos. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, 2018; 1 (2): 261 – 264.

Sirmans, SM; Pate, KA. Epidemiology, Diagnosis, And Management of Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Epidemiology*. 2013; 6 (1): 1-13.

Teede, HJ; Misso, ML; Costello, MF. Recommendations From The International Evidence-Based Guideline For The Assessment And Management Of Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility And Sterility*. 2018; 110 (3): 364-379.

Tehrani, HG et al. O efeito do cálcio e suplementação de vitamina D no ciclo menstrual, índice de massa corporal e estado de hiperandrogenismo em mulheres com síndrome do ovário policístico. *Journal of Research of Medical Sciences*. 2014; 19 (9): 875-80.

Trent, M; Gordon, CM. Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Pediatrics*; 2020, 145 (2): 210 – 218.

Unfer, V et al. Effects of Inositol(S) In Women with Pcos: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Endocrinology*. 2018; 2018 (1): 1-12.

Unfer, V et al. Effects of Myo-Inositol in Women with Pcos: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Gynecological Endocrinology*. 2012; 28(7): 509-515.

Unfer, V; Nestler, JE; Kamenov. ZA; Prapas, N; Facchinetti, F. Effects of inositol(s) in women with PCOS: A systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Endocrinology*. 2016; 2016 (1): 1 -12.

Zacchè, MM et al. Efficacy of Myo-Inositol in The Treatment of Cutaneous Disorders in Young Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Gynecological Endocrinology*. 2009; 25 (8): 508-513.

Walber, FK et al. Fatores associados a doenças cardiovasculares presentes em mulheres com a síndrome dos ovários policísticos. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2018; 47(3):38-49.

Wanderley. MS et al. Association between Insulin Resistance and Cardiovascular Risk Factors in Polycystic Ovary Syndrome Patients. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Brasília*. 2018; 40 (4): 188 – 195.

Yela, DA. Particularities of diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome in adolescence. In: FEBRASGO. Polycystic ovary syndrome. São Paulo, cap.2. p. 16-28, 2018.