

A INFLUÊNCIA DOS ASPECTOS NUTRICIONAIS NA SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: uma revisão da literatura.

Quezia Dos Santos Almeida¹
Devanir Silva Vieira Prado²
Lucelia Rita Gaudino Caputo²
Thaynara Faria Gomes²
Jhêniffer Lorrana Silva Fonseca³

RESUMO

A síndrome dos ovários policísticos é uma das patologias mais comuns na mulher em idade reprodutiva, e frequentemente está associada à resistência insulínica, obesidade e dislipidemia. É caracterizada por apresentar hiperandrogenismo, que pode se manifestar por hirsutismo, acne, seborreia, alopecia, irregularidade menstrual, obesidade e cistos ovarianos. Essa síndrome modula os processos metabólicos e hormonais, aumentando o risco de infertilidade dessas mulheres. A obesidade pode desempenhar um papel patogênico no desenvolvimento de SOP em mulheres susceptíveis, além de estimular as características clínicas e metabólicas da síndrome. O tratamento do problema direciona-se para a regularização da menstruação e recuperação da fertilidade e, neste contexto, a vitamina D pode desempenhar um papel fundamental na adjuvância deste tratamento. O controle de peso corporal e a dieta são componentes importantes no tratamento da SOP. O presente trabalho tem como objetivo fazer uma revisão da literatura para analisar a influência dos aspectos nutricionais relacionados a mulher portadora de Síndrome dos Ovários Policísticos.

Palavras-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos. Hiperandrogenismo. Obesidade.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common pathologies in women of reproductive age, and is often associated with insulin resistance, obesity and dyslipidemia. It is characterized by hyperandrogenism, which may manifest as hirsutism, acne, seborrhea, alopecia, menstrual irregularity, obesity and ovarian cysts. This syndrome modulates the metabolic and hormonal processes, increasing the risk of infertility in these women. Obesity may play a pathogenic role in the development of PCOS in susceptible women, in addition to stimulating the clinical and metabolic characteristics of the syndrome.

¹ Acadêmica do curso de Nutrição - UniAtenas

² Docente – Faculdade Atenas Passos

³ Docente - UniAtenas

The treatment of the problem is directed towards the regularization of menstruation, fertility recovery, and in this context, vitamin D may play a fundamental role in the adjuvant treatment. Body weight control and diet are important components in the treatment of PCOS. This paper aims to review the literature to analyze the influence of nutritional aspects related to women with Polycystic Ovary Syndrome.

Keywords: *Polycystic Ovary Syndrome. Hyperandrogenism. Obesity.*

INTRODUÇÃO

A SOP (Síndrome dos Ovários Policísticos) se apresenta como uma patologia clínica heterogênea tendo como principais características clínicas a não ovulação crônica, infertilidade e o aparecimento de hiperandrogenismo. As principais alterações são as metabólicas, reprodutivas e psicológicas, sendo que, estas se manifestam e acompanham por diversas fases da vida das mulheres (GODOY, 2005).

Tal patologia está relacionada a altos índice de obesidade, resistência à insulina, diabetes mellitus 2 e problemas cardiovasculares, causando assim um acúmulo de problemas para as mulheres portadores desta síndrome. Quando não é feito adequadamente o tratamento pode causar a infertilidade tendo como consequência em casos extremos a perda dos ovários (SANTANA *et al.*, 2008).

No caso da obesidade, é de suma importância a dieta hipocalórica e o controle de peso para o tratamento de SOP, objetivando uma melhor composição corporal, redução da circunferência da cintura, gordura abdominal e a massa adiposa em mulheres com SOP (HILDEBRANDT *et al.*, 2017).

O tratamento das mulheres com SOP é direcionado para a regularização da menstruação e recuperação da fertilidade, onde a vitamina D pode exercer um papel fundamental nesse tratamento (KUMAR *et al.*, 2016).

A falta de vitamina D pode causar impactos negativos na homeostase da glicose, doenças cardiovasculares, câncer, doenças autoimunes, desordens psicológicas e pode potencializar os sintomas de doenças reprodutivas. A deficiência de vitamina D tem sido considerada um problema de saúde pública, em razão de suas implicações no desenvolvimento de diversas patologias (SCHUCH *et al.*, 2009, HE *et al.*, 2015).

Para tanto, a conscientização das mulheres para a realização dos exames preventivos, são necessários para o controle da doença em sua fase inicial, pois no momento

se trata de patologia incurável. sendo o controle inicial a forma mais eficaz para que as pacientes portadoras tenham uma melhor qualidade de vida (EHRMANN, 2005).

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS, SINAIS CLÍNICOS E CONSEQUÊNCIAS

A SOP foi descrita inicialmente como amenorreia, hirsutismo e obesidade com ovários de aspecto policístico. Os ovários aumentavam de tamanho bilateralmente com cápsulas espessas, esbranquiçadas e com múltiplos cistos na sua localização, preferencialmente subcapsular e estroma denso e hipertrófico. Conseqüentemente, a desigualdade dos achados histológicos e das características clínicas levou à adoção do termo síndrome dos ovários policísticos (STEIN; LEVENTHAL, 2011).

No que se mencionam sobre a SOP, suas características fundamentais são constituídas por disfunção menstrual, hiperandrogenismo, hiperandrogenemia e ovários policísticos (ZAWADZKI, 1992).

Uma acepção clínica e prática para a síndrome foi elaborada pelo National Institutes of Health (Consenso do NIH), em 1990, de acordo com esse documento, a SOP seria uma consequência de um quadro de uma não ovulação crônica hiperandrogênica, devendo ser definida pela presença de disfunção menstrual e excesso androgênico, que pode ser de ordem clínica, como hiperandrogenismo, ou laboratorial, como hiperandrogenemia (ZAWADZKI, 1992).

Em 2003, o Consenso de Rotterdam analisou que a SOP ocorre em virtude da produção aumentada de andrógenos pelo ovário, causando uma degeneração dos folículos com uma não ovulação associada ao hiperandrogenismo e hiperandrogenemia. Além disso, avaliou-se que a síndrome pode aparecer pelos fenótipos mais amplos do que os considerados pelo critério do Consenso do NIH, por esse motivo, recomenda-se que apareça dois dos três critérios seguintes para que seja feito o diagnóstico da síndrome, os quais são oligo e/ou não ovulação, evidências clínicas ou laboratoriais de hiperandrogenismo e aparecimento de ovários policísticos na ultrassonografia (STEIN; LEVENTHAL, 2011).

Embora a oligo-anovulação, o hiperandrogenismo e a morfologia ovariana policística representem os sinais fundamentais para o diagnóstico, observou-se que frequentemente em pacientes com SOP importantes alterações psíquicas e incidência elevada de condições diretamente relacionadas à resistência à insulina (RI) tais como obesidade, vdislipidemias, intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial,

síndrome metabólica, inflamação e disfunção endotelial, representa um risco significativo de doença cardiovascular (TEEDE *et al.*, 2010).

Um dos papéis da RI na patologia da SOP é que a insulina compensatória atua em combinação com o hormônio luteinizante (LH) para estimular a síntese de andrógenos ovarianos. Além disso, a insulina deprime o fígado na produção de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), por tanto haverá um aumento dos níveis circulantes de testosterona livre, agravando o quadro clínico de hiperandrogenismo. Um outro recurso subjacente à SOP é o aumento da pulsatilidade do hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), resultando em níveis mais altos de LH, combinado com uma deficiência relativa do hormônio folículo estimulante (FSH), com a redução do FSH, haverá a diminuição do amadurecimento folicular, formando a morfologia policística do ovário na SOP (BASKIND; BALEN, 2016).

No caso de mulheres com SOP o recrutamento e ativação folicular ocorrem de maneira bastante intensa, porém com menor atresia dos folículos em estágios iniciais, por isso, apesar do recrutamento mais proeminente não há depleção precoce da população de folículos nestes indivíduos. Os menores níveis de FSH produzidos nestas pacientes dificulta o completo crescimento do folículo até estágios maduros, os quais acabam permanecendo em estágios intermediários. Isso proporciona ao ovário uma morfologia policística (ROSA E SILVA, 2018).

Mulheres portadoras da síndrome apresentam mais frequentemente RI e hiperinsulinemia compensatória independente da presença ou não de obesidade, sendo a resistência tanto para a ação da insulina no músculo estriado, quanto no tecido adiposo. O aumento da insulina circulante tem efeito direto na produção de androgênios ovarianos, uma vez que esta possui ação sinérgica ao LH nas células da teca, estimulando a produção de androgênios (DUMESIC *et al.*, 2015).

Carmo e colaboradores (2013) ressaltam, se que a presença de distúrbios metabólicos não é necessária para caracterizar a SOP, porém na sua fase de prevalência a síndrome metabólica (SM) tem implicações que determinam uma coexistência entre ambas. Para se dar o diagnóstico de SM é necessário ter no mínimo três de cinco critérios seguintes, obesidade abdominal, com perímetro da cintura abdominal > 88 cm, triglicerídeos \geq 150mg/dL, HDL- colesterol < 50mg/dL, pressão arterial \geq 130mmHg e/ou \geq 85mmHg ou em tratamento e Glicemia de jejum intolerante, entre 100 a 126 mg/dl.

Os critérios usados para o diagnóstico da síndrome metabólica representam um tema bastante polêmico. Um dos primeiros critérios de diagnóstico a serem recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) reforçava a intolerância à glicose ou DM2, conseqüentes à RI, como componentes essenciais para o diagnóstico, acompanhadas de pelo menos dois dos seguintes critérios: hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade ou microalbuminúria (COSTA *et al.*, 2007).

A SM compartilha muitas semelhanças com a SOP, incluindo a presença frequente da obesidade abdominal e da RI. A prevalência da SM em mulheres com SOP varia muito, de 1,6% a 43%, dependendo da população avaliada e piora quando há casos de obesidade (PANIDIS *et al.*, 2013).

Assim como vários outros fatores, o aborto é um ponto que é questionado por várias mulheres que possuem esta síndrome, mulheres com SOP tem um número normal de folículos primordiais, e os folículos primordiais e secundários são significativamente aumentados. Porém, devido a alterações nos fatores envolvidos no desenvolvimento folicular normal, o crescimento folicular torna-se preso à medida que os folículos atingem um diâmetro de 4- 8 mm. Uma vez que um folículo dominante não se desenvolve, a ovulação não ocorre. Além disso abortos espontâneos são mais propícios a acontecer (SIRMANS; PATE, 2014).

Vários são os tratamentos para infertilidade causados pela SOP mas há algum tempo pesquisadores vem mostrando a eficácia da metformina (MTF), indiretamente, ela age sobre o ovário diminuindo os níveis excessivos de insulina, e desencadeando assim a eliminação do CYP17 das células da teca. O gene CYP17 codifica uma enzima que participa de duas reações sequencias na biossíntese de esteroides, precursores de progesterona e estrógeno. A diminuição de insulina ainda resulta no bloqueio dos receptores LH. Assim, a influência da MTF sobre as vias de sinalização das células do folículo ovariano, resulta na diminuição da síntese androgênica e restabelece a ovulação (DUARTE, 2012).

Diversos estudos clínicos mostraram que o tratamento com MTF melhora o ciclo menstrual, aumenta a taxa de ovulação e gravidez, diminui os níveis circulantes de insulina e de andrógenos, e diminui a RI na maioria das mulheres com SOP. Estes efeitos sistêmicos positivos parecem ser mediados por diminuição de níveis circulantes de insulina, o aumento da sensibilidade à insulina específica do tecido, e a redução da biossíntese de andrógenos ovariano, muitos estudos vem considerando a MTF não só para o tratamento da RI, mas também para alguns aspectos apresentados na SOP, como por exemplo as anormalidades reprodutivas (SHAO *et al.*, 2014; DUARTE, 2012).

OBESIDADE COMO UM FATOR DE RISCO PARA A SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Durante muito tempo na história da humanidade o ganho de peso, sobre tudo o acúmulo de gordura, era visto como sinais de saúde e prosperidade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é uma patologia em que o aumento de gordura corporal acumulada pode atingir níveis capazes de afetar a saúde (PEREIRA, 2007).

Póvoas (2007) define obesidade como uma doença que se caracteriza por um aumento de peso devido ao acúmulo de gordura, é uma patologia crônica com uma enorme prevalência nos países desenvolvidos e subdesenvolvidos, atingindo homens, mulheres e crianças de todas as etnias e de todas as idades e diminuindo a qualidade de vida, pois possui altas taxas de morbidade e mortalidade.

É uma doença crônica associada a múltiplas complicações, que depende não só de fatores genéticos e fisiológicos, mas também de variáveis culturais, sociais e psicológicas associadas à quantidade e qualidade da alimentação, com isso ela pode favorecer o aparecimento de alguns tipos de câncer e aumento da taxa de mortalidade geral (LEÃO, 2014).

A obesidade pode desempenhar um papel patogênico no desenvolvimento de SOP em mulheres susceptíveis, além de estimular as características clínicas e metabólicas da síndrome. É uma doença que está presente em 30 a 75% das mulheres com a síndrome e tem um impacto negativo. Mulheres que são obesas tendem a desenvolver mais hiperandrogenismo grave, apresentando hirsutismo, anormalidades menstruais e uma não ovulação, do que mulheres com peso normal com SOP (EHRMANN, 2005).

Algumas publicações sugerem que a obesidade tem discreto impacto nos sintomas ou desenvolvimento da SOP, enquanto outros demonstram que o aumento de peso, especialmente o acúmulo de gordura intra-abdominal, pode aumentar algumas manifestações da desordem incluindo a ansiedade, depressão, hiperandrogenismo e particularmente as alterações menstruais, de fertilidade e distúrbios metabólicos (YILDIZ *et al.*, 2008).

De acordo com Li Y e colaboradores (2011) a prevalência de obesidade em mulheres portadoras da SOP é desconhecida, sabe-se, que o aumento de adiposidade global e visceral é bastante comum nestas pacientes e pode variar com a idade, raça, fatores genéticos e ambientais. Alguns estudos sugerem que a obesidade apresenta pouco impacto nos sinais,

sintomas ou desenvolvimento da síndrome dos ovários policísticos, mas outros, porém, demonstram que o excesso de peso e o acúmulo de gordura intra-abdominal podem agravar a hiperandrogenemia, distúrbios menstruais, a não ovulação crônica, hipertensão arterial e algumas anormalidades metabólicas tais como dislipidemias e intolerância à glicose, elevando o risco de infertilidade, DM2, aterosclerose e doença cardiovasculares.

O acúmulo de gordura é caracterizado pela hipertrofia dos adipócitos, e é regulada pelos mecanismos neurológicos, hormonais e metabólicos que mantêm o equilíbrio entre a obtenção e o gasto de energia, que exercem um papel crucial na manutenção e aplicação das anormalidades (PASQUALI *et al.*, 2011).

A obesidade está relacionada à redução de taxas ovulatórias, aumento do número de abortamentos e complicações tardias da gravidez, podendo, portanto, agravar o risco de infertilidade inerente à síndrome. Embora a influência do peso corporal na função ovulatória de pacientes com SOP ainda não esteja perfeitamente estabelecida, observa-se que reduções de 5% do peso corporal podem restaurar os ciclos menstruais, aumentando significativamente o número de ciclos ovulatórios (LEÃO, 2014).

No entanto, ainda não se sabe se mulheres portadoras de SOP apresentam uma predisposição a obesidade ou se este é um fator secundário, responsável pelo agravamento da síndrome. A associação com a obesidade poderá resultar também em desordens reprodutivas relacionadas as complexas interações entre o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, que originará a infertilidade nas mulheres com a síndrome (NYBACKA *et al.*, 2011).

A SM pode ser caracterizada por fatores genéticos do indivíduo associados a uma dieta desequilibrada e um estilo de vida sedentário, ela pode vir aumentar a taxa de mortalidade geral, caracterizando-se de obesidade, hipertensão arterial, alteração na glicose ou DM2, nos triglicérides e no colesterol. Não existe um consenso específico para a definição de SM, mas no Brasil há um consenso que a define em três dos cinco critérios citados. (DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005).

A adoção de um plano alimentar saudável é fundamental no tratamento da síndrome metabólica, pois o plano deve ser individualizado e pode prever uma redução de peso sustentável de 5% a 10% de peso corporal inicial, a partir disso, o controle de peso e a dieta são componentes indispensáveis no tratamento da SOP, uma vez que a redução do peso, decorrente de uma dieta hipocalórica, leva a melhora da composição corporal, diminuindo a massa adiposa, a gordura abdominal e a circunferência da cintura (TOSCANI, 2017).

ASPECTOS NUTRICIONAIS QUE DEVEM SER CONSIDERADAS PARA PACIENTES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

Estudos têm comprovado que a perda de peso auxilia na melhora da sintomatologia e restauração da função ovariana e metabólica em portadoras de SOP com sobrepeso ou obesidade. Uma pequena redução do peso de 5% já é capaz de melhorar o hiperandrogenismo e o padrão de não ovulação presentes nas mulheres portadoras dessa síndrome. Dessa forma, a avaliação do estado nutricional e do consumo alimentar das portadoras de SOP torna-se uma ferramenta importante para orientar nas estratégias de intervenção nutricional (JEANES *et al.*, 2014).

A alteração do estilo de vida, com dieta saudável e a prática de atividade física, é uma terapia de primeira linha para mulheres com SOP, principalmente as com sobrepeso e obesidade. Trabalhando os diferentes padrões de dietas pode se evidenciar uma pequena redução de peso, através de intervenções dietéticas, onde puderam observar uma redução no hiperandrogenismo, assim como nas alterações metabólicas, como na RI e inflamação, provocando uma melhora na fertilidade dessas portadoras de SOP (MORAN *et al.*, 2015).

Recentemente tem havido um foco sobre um tratamento adjuvante na SOP, de modo que, foi verificado que as mulheres com SOP têm uma elevada prevalência de deficiência de vitamina D, e as relações da concentração sérica de 25-hidroxivitamina D com vários sintomas metabólicos também foram demonstradas nesta síndrome. Sugerindo que a vitamina D possa exercer um papel na patogênese da síndrome (FANG *et al.*, 2017).

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que também é considerada um importante hormônio para a homeostase do cálcio e o metabolismo ósseo, possuindo duas formas principais: vitamina D2 (calciferol) e vitamina D3 (colecalfiferol). A principal fonte de vitamina D é a exposição à radiação ultravioleta B (95%), e suas principais fontes alimentares são carnes e vísceras, peixes, ovos e hortaliças de folhas verde-escuras (BRUM DG *et al.*, 2014).

Existem evidências de que a vitamina D desempenha um papel importante na função reprodutiva, em que a deficiência desta vitamina está integrada à desregulação do cálcio, que contribui para o desenvolvimento da redução folicular em mulheres com SOP e

gordura e melhoria na sensibilidade à insulina ao longo de 12 semanas de intervenção (SCOTT *et al.*, 2016).

Em outro estudo realizado no mesmo ano observou que através da suplementação de vitamina D houve melhora na RI, além do aumento do HDL em mulheres com SOP. Assim, considera-se que um estado de 25(OH)D baixo é um fator de risco para tolerância à glicose, RI e DM2, com isso, dados recentes sugerem o papel benéfico da vitamina D na melhora do metabolismo da glicose e da frequência menstrual, observada após a suplementação (MISHRA *et al.*, 2016).

Com isso, sugere-se que há de fato uma relação entre a vitamina D e a função reprodutiva, observando que baixas concentrações séricas de 25(OH)D estão sim associadas a irregularidades ovulatórias e menstruais. E as altas concentrações de vitamina D foram associadas a uma maior possibilidade de gestações bem-sucedidas, e um efeito benéfico sobre a disfunção menstrual (FANG F *et al.*, 2017).

A SM é outra condição que está associada a SOP, diversos estudos correlacionam a SOP com RI e outras alterações no metabolismo glicídico, dislipidemias e aumento da inflamação sistêmica, que influencia, diretamente, na gravidade do quadro. Desta forma, sugere-se que o tratamento para a SOP seja acompanhado por estratégias nutricionais voltadas para otimizar a condução das vias metabólicas (KEPCZYNSKA-NYK *et al.*, 2016).

A coenzima Q10 é um nutriente utilizado no metabolismo glicídico e lipídico, após alguns estudos, pesquisadores perceberam que a ação da suplementação de coenzima Q10 em mulheres diagnosticadas com SOP teve um aumento da sensibilidade à insulina e redução nos níveis de colesterol total e LDL (lipoproteína de baixa densidade). Assim, a suplementação de coenzima Q10 pode complementar outras estratégias utilizadas para a SM e SOP, promovendo mais saúde e qualidade de vida às mulheres que apresentam estes distúrbios. Importante também garantir boas fontes alimentares de coenzima Q10, que pode ser encontrada em alimentos como sardinha, carnes, oleaginosas e hortaliças verde escuro (SAMIMI *et al.*, 2017).

De acordo com todos os parâmetros é de suma importância que as portadoras de SOP sejam acompanhadas por um nutricionista, pois ele é o profissional mais qualificado para avaliar e prescrever uma dieta que melhor adapte a cada perfil, visando assim trazer uma melhora para o quadro na qual elas estão passando (PÓVOAS, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SOP é uma doença endócrina que afeta várias mulheres principalmente as obesas, a síndrome pode vir acarretar várias outras doenças como a dislipidemia, DM2, RI e hiperinsulinemia, disfunção menstrual e infertilidade, sendo um dos principais motivos pelo qual elas procuram um tratamento.

As mulheres com SOP são caracterizadas por ter uma alta prevalência de várias anormalidades metabólicas que são fortemente influenciadas pela presença de obesidade, e esta doença crônica está muito presente na vida dessas portadoras da síndrome. A obesidade atualmente está presente em cerca de 30 a 75% das mulheres com a síndrome e tem um impacto muito negativo, pois as mulheres que são obesas tem uma prevalência maior de hiperandrogenismo grave que apresenta hirsutismo, anormalidades menstruais e uma não ovulação.

A obesidade está relacionada à redução de taxas ovulatórias, aumento do número de abortamentos e complicações tardias da gravidez, podendo, portanto, agravar o risco de infertilidade. Ainda que a influência do peso corporal na função ovulatória de pacientes com SOP não esteja perfeitamente estabelecida, observou-se que reduções de peso corporal podem restaurar os ciclos menstruais, aumentando significativamente o número de ciclos ovulatórios.

Pode-se observar através deste estudo que alterações no estilo de vida, com dieta saudável e com o auxílio da prática de atividade física, sejam terapias de primeira linha para mulheres com SOP, principalmente as com sobrepeso e obesidade. Dessa forma a suplementação de vitamina D nas mulheres portadoras de SOP, pode colaborar para regulação do ciclo menstrual, com isso, proporcionando um aumento na probabilidade de fertilização. Porém, é válido ressaltar a necessidade de mais estudos prospectivos e de intervenção em humanos que comprovem a efetividade da adequação de vitamina D, tanto na prevenção como no tratamento da SOP.

REFERÊNCIAS

AL-DAGHRI N.M. *et al.* **Modest reversal of metabolic syndrome manifestations with vitamin D status correction: a 12-month prospective study.** *Metabol J*, v. 61, p. 661-666, 2012.

BASKIND N.E, BALEN A.H. **Hypothalamic-pituitary, ovarian and adrenal contributions to polycystic ovary syndrome.** Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, n. 37, p. 80-97, 2016

BRUM D.G. *et al.* **Suplementação e uso terapêutico de vitamina D nos pacientes com esclerose múltipla:** Consenso do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. Arq Neuro Psiquiatr , v. 7, p. 1-2, 2014.

CARMO R.S, PARDINI, D.P, KATER C.E. **Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular e o Papel dos Agentes Sensibilizadores da Insulina.** Arq Bras Endocrinol Metabvol 50 nº 2 Abril 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abem/v50n2/29311.pdf> . Acessado em: 20 agosto 2019

COSTA, L.O.B.F.; VIANA, A.O.R; OLIVEIRA, M. **Prevalência da síndrome metabólica em portadoras da síndrome dos ovários policísticos.** Rev Bras Ginecol Obstet, v. 29, n. 1, p. 10-17, 2007.

DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 84, supl. 1, p. 3-28, Apr. 2005.

DUARTE, J.A. **Metformina e o papel no tratamento da infertilidade em mulheres com síndrome do ovário poliquístico.** 2012. Disponível em:< <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/62331>>. Acesso em: 12 setembro 2019.

DUMESIC D.A. *et al.* **Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome.** Endocr Rev; v. 36, n. 5, p. 487-525, 2015.

EHRMANN, D.A. **Polycystic ovary syndrome.** New England Journal of Medicine, v. 352, n. 12, p. 1223-1236, 2005.

FANG F, NI K. *et al.* **Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.** Complement Ther Clin Pract , v. 26, p. 53-60, 2017.

GIL, A.C. **Como Elaborar Projeto de Pesquisa.** 5. ed. São Paulo: Atlas, 2010.

GODOY, M.A.F. **Síndrome Metabólica,** São Paulo; Editora Atheneu. p. 291- 296. 2005.

HE, C. *et al.* **Serum vitamin D levels and polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis.** Nutrients, v. 7, n. 6, p. 4555-4577, 2015.

HILDEBRANDT, A. *et al.* **Influência da obesidade na síndrome do ovário policístico.** Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, São Paulo. v.11. n.62. p.117-124. Mar./Abril. 2017. ISSN 1981-9919.

JEANES Y.M, BARR S, SMITH K, HART K.H. **Dietary management of women with polycystic ovary syndrome** in the United Kingdom: the role of dietitians. J Hum Nutr Diet; v. 22, n.6, p. 551-8, 2014.

KEPCZYŃSKA-NYK, A. *et al.* **Mulher de 19 anos com hirsutismo, obesidade e acantose nigricans.** Polski merkuriusz lekarski: órgão Polskiego Towarzystwa Lekarskiego, v. 41, n. 243, p. 141-144, 2016.

KUMAR, A.N, *et al.* **Metabolic and endocrine characteristics of Indian women with polycystic ovary syndrome.** International journal of fertility & sterility, v. 10, n. 1, p. 22, 2016.

LEÃO, L.M. **Obesidade e síndrome dos ovários policísticos: vínculo fisiopatológico e impacto no fenótipo das pacientes.** Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 13, n. 1, 2014.

LI Y. *et al.* **Polycystic ovary syndrome is associated with negatively variable impacts on domains of health-related quality of life: evidence from a meta-analysis.** Fertil Steril. Aug; v. 96, n. 2, p. 452-8, 2011.

MISHRA S, KUMAR A.H, SWARNALATA. **Hypovitaminosis D and Associated Cardiometabolic Risk in Women with PCOS.** J Clin Diagn Res, n.10, p. 2, 2016.

MORAN C, *et al.* **Adrenal androgen excess and body mass index in polycystic ovary syndrome.** J Clin Metab.v.100, n.3, p.942-950, 2015.

NYBACKA, A. *et al.* **Randomized comparison of the influence of dietary management and/or physical exercise on ovarian function and metabolic parameters in overweight women with polycystic ovary syndrome.** Fertil Steril, v.96, n.6, p.1508-1513, 2011.

PANIDIS D. *et al.* **Serum parathyroid hormone concentrations are increased in women with polycystic ovary syndrome.** Clin Chemistry, v. 51, p. 1691–1697, 2005.

PANIDIS D. *et al.* **Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome.** Clin Endocrinol (Oxf); v. 78, n. 4, p. 586–92, 2013.

PASQUALI R, *et al.* **PCOS Forum: Research in polycystic ovary syndrome today and tomorrow.** Clinical Endocrinology. v.74, p.424-433, 2011.

PEREIRA, T. F. C. **Obesidade: a epidemia do século XXI.** Psicologia. pt. O portal dos psicólogos, p. 14, 2007.

PÓVOAS, F. **O Prazer de Emagrecer.** 6ª edição. Porto: Caderno, p.25-82, 2007.

REZENDE, M. B. *et al.* **Associação entre lipid accumulation product (LAP) e hirsutismo na síndrome do ovário policístico.** Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia: revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, v. 38, n. 2, p. 71-76, 2016.

ROMANO L.G.M. *et al.* **Anormalidades metabólicas em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: obesas e não obesas.** Rev Bras Ginecol Obstet ; v. 33, n. 6, p. 310-6, 2011.

ROSA-E-SILVA A.C. **Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos.** São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. Cap. 1.p.1-15. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

SAMIMI, M. *et al.* **The effects of coenzyme Q10 supplementation on glucose metabolism and lipid profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.** *Clinical endocrinology*, v. 86, n. 4, p. 560-566, 2017.

SANTANA, L.F. *et al.* **Tratamento da infertilidade em mulheres com síndrome dos ovários policísticos.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. Rio de Janeiro, v.30, n. 4, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032008000400008&lng=pt&nrm=iso. Acesso em: 27 abril 2019.

SCOTT D. *et al.* **Associations of Vitamin D with Inter- and IntraMuscular Adipose Tissue and Insulin Resistance in Women with and without Polycystic Ovary Syndrome.** *Nutrients*, n. 8, p. 774, 2016.

SCHUCH, N.J.; GARCIA, V.C.; MARTINI, L.A. **Vitamina D e doenças endocrinometabólicas.** *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 53, n. 5, p. 625-33, 2009.

SHAO, R. *et al.* **Direct effects of metformin in the endometrium: a hypothetical mechanism for the treatment of women with PCOS and endometrial carcinoma.** *J Exp Clin Cancer Res*, [S.l.], v. 33, p. 3-4, 2014. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1756-9966-3341.pdf>>. Acesso em: 12 setembro 2019.

SIRMANS, S.M.; PATE, K.A. **Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome.** *Clinical epidemiology*, v. 6, p. 1, 2014.

STEIN I.F, LEVENTHAL M.L. **Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries.** *Am J Obstet Gynecol*; v. 1935; n. 29, p. 181-91, 2011.

TEEDE, H; DEEKS, A; MORAN, L. **Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan.** *BMC medicine*, v. 8, n. 1, p. 41, 2010.

TOSCANI M.K. **Síndrome dos ovários policísticos: aspectos nutricionais.** *Facul Medic*. v. 83, 2017.

WEHR E. *et al.* **Association of hypovitaminosis D with metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome.** *Eur J Endocrinol*, n. 161, p. 575-582, 2013.

YILDIZ, B.O.; KNOCHENHAUER, E.S.; AZZIZ, R. **Impact of obesity on the risk for polycystic ovary syndrome.** *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 93, n. 1, p. 162-168, 2008.

ZAWADZKI, J.K. **Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome (a rational approach).** *Polycystic ovary syndrome*, p. 377-384, 1992.