

A importância da nutrição no tratamento da síndrome dos ovários policísticos

The importance of nutrition in the treatment of polycystic ovary syndrome

La importancia de la nutrición en el tratamiento del síndrome de ovario poliúístico

Recebido: 08/06/2022 | Revisado: 15/06/2022 | Aceito: 17/06/2022 | Publicado: 29/06/2022

Maria Eduarda Ferreira Coutinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2550-5967>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: dudinhacoutinho95@gmail.com

Milena Cavalcante Xavier

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3024-4498>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: milena.xavier@sempreub.com

Ana Lúcia Ribeiro Salomon

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1181-5948>
Centro Universitário de Brasília, Brasil
E-mail: ana.salomon@gmail.com

Resumo

A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma doença muito comum atingindo cerca de 5% a 10% da população feminina e sendo uma das principais causas de infertilidade em mulheres com idade reprodutiva. É caracterizada por distúrbios hormonais como irregularidade menstrual ou amenorreia podendo resultar em anovulação, hirsutismo, acne, alopecia e obesidade. A presente pesquisa teve como objetivo averiguar como a prevenção e a qualidade de vida podem beneficiar essas mulheres com a SOP. Tratou-se de um estudo de revisão narrativa de literatura, realizado nas bases de dados PUBMED, BIREME E SCIELO, com os descritores “Síndrome do ovário policístico/ Polycystic ovarian syndrome”, “Ovário policístico/ polycystic ovarian”, “Tratamento nutricional da SOP/ nutritional treatment of POS”, “Metformina/ Metformin” e “Anticoncepcional/ Contraceptive”. Os resultados demonstraram que a mudança no estilo de vida, prática de atividade física e ingestão de suplemento de vitaminas e minerais resultam em um efeito positivo na saúde da mulher com SOP. Assim os aspectos nutricionais tendem a ser primordiais, pois ajuda a manter a diversificação alimentar balanceada nas necessidades de cada portadora desta síndrome, e a redução de peso de 5 a 10% pode melhorar vários sintomas na SOP.

Palavras-chave: Síndrome dos ovários policísticos; Qualidade de vida; Tratamento; Benefícios; Prevenção; Manejos nutricionais.

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a very common disease affecting about 5% to 10% of the female population and being one of the main causes of infertility in women of reproductive age. It is characterized by hormonal disorders such as menstrual irregularity or amenorrhea, which can result in anovulation, hirsutism, acne, alopecia and obesity. The present research aimed to find out how prevention and quality of life can benefit these women with PCOS. This was a narrative review of the literature, carried out in the PUBMED, BIREME and SCIELO databases, with the descriptors “Polycystic ovarian syndrome/Polycystic ovarian syndrome”, “Polycystic ovary/polycystic ovarian syndrome”, “Nutritional treatment of PCOS / nutritional treatment of POS”, “Metformin/ Metformin” and “Anticonceptional/ Contraceptive”. The results showed that lifestyle changes, physical activity and vitamin and mineral supplement intake have a positive effect on the health of women with PCOS. Thus, nutritional aspects tend to be paramount, as it helps to maintain food diversification balanced in the needs of each patient with this syndrome, and weight reduction of 5 to 10% can improve several symptoms in PCOS.

Keywords: Polycystic ovary syndrome; Quality of life; Treatment; Benefits; Prevention; Nutritional management.

Resumen

El síndrome de ovario poliúístico (SOP) es una enfermedad muy común que afecta aproximadamente al 5% al 10% de la población femenina y es una de las principales causas de infertilidad en mujeres en edad reproductiva. Se caracteriza por trastornos hormonales como la irregularidad menstrual o la amenorreia, que pueden dar lugar a anovulación, hirsutismo, acné, alopecia y obesidad. La presente investigación tuvo como objetivo averiguar cómo la prevención y la calidad de vida pueden beneficiar a estas mujeres con SOP. Esta fue una revisión narrativa de la literatura, realizada en las bases de datos PUBMED, BIREME y SCIELO, con los descriptores “Polycystic Ovarian Syndrome/Polycystic Ovarian Syndrome”, “Polycystic Ovary/Polycystic Ovarian Syndrome”, “Nutritional treatment of PCOS/nutrition treatment de POS”, “Metformina/ Metformina” y “Anticoncepcional/ Anticonceptivo”. Los resultados mostraron que

los cambios en el estilo de vida, la actividad física y la ingesta de suplementos de vitaminas y minerales tienen un efecto positivo en la salud de las mujeres con SOP. Por lo tanto, los aspectos nutricionales tienden a ser primordiales, ya que ayuda a mantener la diversificación de alimentos equilibrada en las necesidades de cada paciente con este síndrome, y la reducción de peso del 5 al 10 % puede mejorar varios síntomas en el SOP.

Palabras clave: Síndrome de ovario poliquístico; Calidad de vida; Tratamiento; Beneficios; Prevención; Manejo nutricional.

1. Introdução

A síndrome do Ovário Policístico (SOP), um distúrbio endócrino e heterogêneo, é considerada uma das mais comuns endocrinopatias que acometem mulheres em idade reprodutiva, onde aproximadamente uma em cada cinco mulheres é diagnosticada com essa síndrome (Arentz et al., 2017).

A SOP tem implicações reprodutivas, endocrinológicas, dermatológicas e ginecológicas, podendo apresentar sintomas de distúrbios menstruais, infertilidade devido à disfunção ovulatória e sintomas androgênicos e sinais clínicos de hiperandrogênismo (como acne, hirsutismo e alopecia androgênica). As portadoras da síndrome ovulam com menor frequência e têm ciclos, em geral, irregulares. Além desses sintomas, a SOP também está associada a diversas complicações metabólicas, incluindo resistência à insulina (RI), obesidade, dislipidemia, hipertensão, e é fator de risco para síndrome metabólica, diabetes mellitus, carcinoma de endométrio, doença cardiovascular, entre outros (Martins et al., 2009).

Ainda não existem 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 uma alternativa para um tratamento de longo prazo (Pereira et al., 2015). De acordo com protocolo clínico e diretriz terapêutica da SOP, o tratamento envolve o controle dos sintomas hiperandrogênicos, regulação dos ciclos menstruais e proteção endometrial. Para todas as pacientes, modificação do estilo de vida e manejo das anormalidades metabólicas devem ser sempre recomendadas (Conitec et al., 2019).

A partir disso, é necessário realizar a prevenção de fatores de risco com a finalidade de minimizar a ocorrência de doenças relacionadas ao sistema cardiovascular. Assim, os objetivos do tratamento da SOP não estão apenas relacionados aos fatores reprodutivos, mas, também, à prevenção de comorbidades associadas. Com isso, algumas medidas não farmacológicas, como dieta e atividade física, têm papel fundamental no tratamento dessa síndrome (Santos et al., 2019).

Esta síndrome também pode ser controlada por uma dieta balanceada de acordo com as necessidades do organismo. Estes variam de acordo com o quadro de sintomas da paciente e suas complicações. A utilização de anticoncepcionais hormonais protege os ovários contra a formação dos microcistos e diminui os níveis de hormônios masculinos e de insulina (Santos et al., 2019).

A orientação nutricional é fundamental no tratamento da SOP inserida com a 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 redução de 5 a 10% do peso corporal, em mulheres sobrepesadas ou obesas, pode melhorar vários sintomas da SOP (Azevedo et al., 2008).

Visando uma melhor qualidade de vida, pode-se contribuir para a regulação e controle dos ovários policísticos na mulher, devido à importância da prevenção e tratamento da patologia, que é considerada a endocrinopatia mais comum durante a vida reprodutiva da mulher. Além disso, esse trabalho é de suma importância por buscar na literatura dados sobre como a alimentação pode ser benéfica para melhorar das alterações associadas com a síndrome.

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo geral investigar como a prevenção e a qualidade de vida podem beneficiar mulheres com síndrome dos ovários policísticos, e como objetivos específicos identificar estratégias nutricionais para

prevenção da SOP; e as melhores estratégias de suplementação nutricional para o tratamento da SOP.

2. Metodologia

Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão narrativa de literatura com caráter descritivo sobre os estudos que verificaram os melhores manejos nutricionais na SOP (Sousa et al., 2018). Foi realizado com base de artigos científicos da área da saúde, disponível nos idiomas inglês e português, entre os anos de 2010 a 2022.

Análise de dados

A revisão foi realizada com estudos feitos em um período de até 10 anos, de 2010 a 2022, nos idiomas português e inglês. Os dados foram coletados por meio da combinação das palavras chaves “Síndrome do ovário policístico/ Polycystic ovarian syndrome”, “Ovário policístico/ polycystic ovarian”, “Tratamento nutricional da SOP/ nutritional treatment of POS”, “Metformina/ Metformin” e “Anticoncepcional/ Contraceptive”, todos esses termos estão devidamente cadastrados no DeCS. As bases de dados foram pesquisadas através dos estudos de revisão e originais, além de leituras e análise de artigos científicos e bases eletrônicas, onde seus dados foram retirados por meio de consulta às bases PUBMED, Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO).

Os artigos foram selecionados manualmente primeiro de acordo com o título e resumos, onde foi verificado mais a fundo hábitos de vida dessas mulheres que possuem a SOP como perfil genético, ciclo menstrual, alimentação e prática de exercícios físicos para que a partir disso possamos tirar tais conclusões.

Em seguida foi realizada a leitura dos resumos e ao final a leitura dos artigos na íntegra. Após a leitura dos títulos e resumos dos artigos foram excluídos aqueles que avaliaram estudos em animais ou em populações insignificantes.

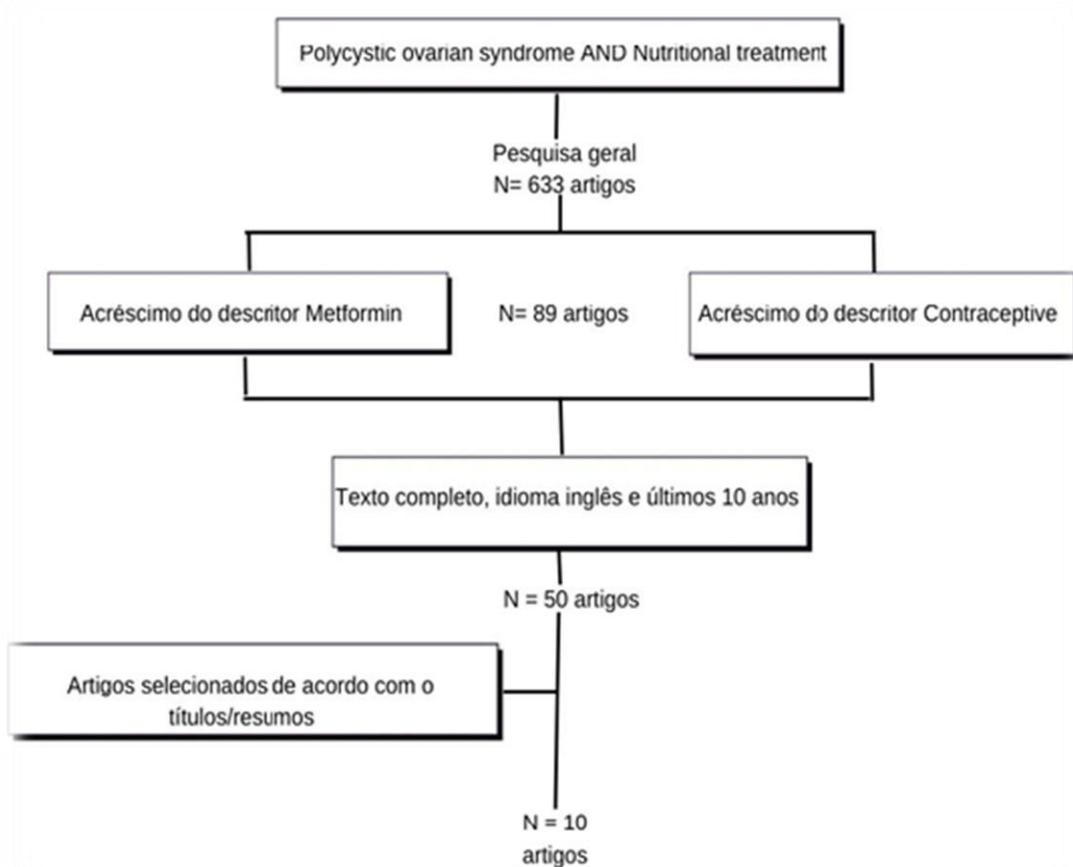
Os trabalhos pré-selecionados foram lidos na íntegra. Os artigos incluídos tiveram como público alvo mulheres. Já os fatores de exclusão foram estudos que envolvessem crianças e animais.

Em seguida, foi empreendida uma leitura minuciosa e crítica dos manuscritos para identificação dos núcleos de sentido de cada texto e posterior agrupamento de subtemas que sintetizassem as produções.

3. Resultados e Discussão

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, primeiramente foram selecionados 633 artigos para a presente revisão. Em seguida foram aplicados os filtros, diminuindo o número de artigos encontrados para 50. Após essa busca inicial, os artigos foram selecionados manualmente de acordo com o título e resumo, o que resultou em 10 artigos, conforme apresentado na Figura 1. Os principais resultados encontrados após a avaliação dos artigos selecionados foram relacionados no Quadro 1.

Figura 1 - Fluxograma referente a busca de dados.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Quadro 1. Principais resultados sobre condutas nutricionais no tratamento da síndrome dos ovários policísticos em mulheres.

Autor / ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Domecq Juan Pablo, et al., 2013.	Artigo de revisão sistemática e metanálise com ensaios clínicos randomizados.	Foram incluídos nove estudos com 583 mulheres.	Avaliar as evidências do impacto das intervenções de modificações do estilo de vida em mulheres com SOP.	Foi avaliado que a modificação de estilo de vida reduz os níveis de glicose (-2,3 mg/dl; p = 0,04) e insulina (-2,1 µU/ml; p < 0,001) no sangue em jejum e a metformina apresentou resultados semelhantes em mulheres com a SOP.
Ibáñez et al., 2017.	Artigo de revisão de estudos clínicos randomizados e prospectivos.	Para esse estudo foram usados 247 artigos.	Consórcio Internacional de Endocrinologia Pediátrica para melhorar o atendimento mundial de meninas adolescentes com SOP.	Foi observado que mudanças no estilo de vida, adição de medicamentos como metformina estão ligadas a melhora do quadro de SOP em adolescentes.
Legro, 2017.	Artigo de revisão de estudos clínicos randomizados.	Para esse estudo foram usados 239 artigos.	Esse estudo teve como objetivo avaliar o diagnóstico clínico, fisiopatologia e tratamento de mulheres com SOP.	Mulheres com SOP tendem a ser resistentes à insulina, obesas e em risco de diabetes e têm um perfil de risco cardiovascular adverso. O tratamento tende a ser baseado em sintomas, com tratamentos focados para infertilidade, obesidade, hirsutismo, dentre outros. Poucas terapias abordam todos os sinais e sintomas da síndrome. Espera-se que uma compreensão mais profunda da genética e fisiopatologia da síndrome leve a terapias mais específicas.
Lourdes Ibáñez et al., 2020	Artigo de revisão de	Foram incluídos dois estudos com 62 meninas com a idade de 15,8 anos	Esse estudo teve como objetivo avaliar a taxa de ovulação em meninas com o	A análise mostrou que o tratamento com OC e SPIOMET reduziu o excesso de andrógeno de forma comparável e não teve efeitos diferenciais na massa

	estudos clínicos randomizados.		tratamento OC e SPIOMET, em meninas obesas e não obesas com a SOP.	magra ou gorda total do corpo. No entanto, o SPIOMET foi acompanhado por efeitos de normalização mais amplos, inclusive na gordura hepato-visceral e na insulina circulante, HMW-adiponectina e miR-451a. Em média, houve 3 vezes mais ovulações pós-SPIOMET do que pós-OC; normovulação só foi observada após SPIOMET; anovulação foi > 10 vezes mais prevalente após-OC. Resultados combinados de estudos randomizados em meninas adolescentes não obesas com SOP indicam que o tratamento com SPIOMET leva a uma condição geral mais saudável e mais sensível à insulina – com menos gordura ectópica – do que o tratamento OC e a uma taxa de ovulação pós-tratamento mais normal.
Shang et al., 2020.	Revisão sistemática e meta-análise.	Um total de 19 estudos com 1193 participantes.	Teve como objetivo avaliar se a dieta pode reduzir a resistência insulínica em mulheres com SOP fornecendo aconselhamento nutricional ideal e preciso para a prática clínica.	A análise mostrou que a dieta estava significativamente relacionada a melhorias na RI e na composição corporal (por exemplo, avaliação do modelo de homeostase da resistência à insulina, insulina em jejum, glicemia em jejum, índice de massa corporal [IMC], peso e circunferência da cintura) em pacientes com SOP e dietas com restrição calórica podem ser as escolhas ideais para reduzir a RI e melhorar a composição corporal.
Swora-Cwynar et al., 2016	Artigo de revisão de ensaio clínico randomizado.	Foram avaliadas 77 mulheres caucasianas obesas separadas em dois grupos 39 mulheres receberam dieta hipocalórica (LC) e 38 receberam dieta isocalórica mais metformina (IM), por 12 semanas.	O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de duas abordagens para o tratamento da obesidade sobre o nível sérico de hormônios sexuais em mulheres obesas em idade fértil sem SOP.	Reduções no peso corporal, índice de massa corporal (IMC), cintura e teor de gordura corporal com um aumento no percentual de massa magra foram significativas e comparáveis entre o grupo LC e IM. O artigo não trouxe o p-valor.
Legro et al., 2015.	Estudo controlado randomizado.	Para esse estudo foram avaliadas 149 mulheres com infertilidade por SOP, idade de 18 a 40 anos e índice de massa corporal de 27 a 42 kg/m ² .	Esse estudo teve como objetivo determinar a eficácia relativa da intervenção pré-concepção em anormalidades reprodutivas e metabólicas em mulheres com sobrepeso/obesidade com SOP.	Uma intervenção de perda de peso pré-concepcional eliminou os efeitos adversos metabólicos dos contraceptivos orais e, em comparação com o pré-tratamento com contraceptivos orais, leva a taxas de ovulação mais altas.
Arusoglu et al., 2013.	Estudo observacional prospectivo em uma clínica universitária.	Foram avaliadas dezoito pacientes magras com SOP e 18 mulheres controles saudáveis pareadas por idade e índice de massa corporal. Foram submetidas a medidas de grelina circulante, PYY, CCK e índice de saciedade (SI) antes e após uma refeição mista padronizada em 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120 e 180 minutos.	Esse estudo teve como objetivo determinar se as respostas de grelina, PYY, CCK e saciedade em jejum ou estimuladas por refeições são diferentes entre pacientes magras com SOP e mulheres saudáveis e avaliar o efeito potencial do uso de contraceptivos orais sobre esses hormônios e a resposta à saciedade.	Houve a medição de dos níveis de grelina, PYY e CCK e SI. Na linha de base, os valores de grelina em jejum, PYY, CCK e SI em pacientes com SOP não foram diferentes dos controles. PYY, CCK e SI estimulados por refeição também não foram diferentes entre os grupos, enquanto os pacientes com SOP apresentaram níveis de grelina estimulados por refeição significativamente mais baixos em comparação com os controles ($P = 0,04$).
Esfahanian et al., 2012	Ensaio clínico randomizado	Quarenta mulheres com índice de massa corporal ≥ 27 e SOP foram alocadas aleatoriamente para receber metformina ou dieta hipocalórica e foram avaliadas antes e após um período de tratamento de 12 semanas.	O objetivo do presente estudo foi investigar a eficácia da metformina em comparação com uma dieta hipocalórica no nível de proteína C reativa (PCR) e marcadores de resistência à insulina em mulheres obesas e com sobrepeso com síndrome dos ovários policísticos (SOP).	Um total de 10 indivíduos não completaram o estudo (três pacientes no grupo metformina e sete pacientes no grupo dieta) e um total de 30 indivíduos completaram o estudo (17 indivíduos no grupo metformina e 13 indivíduos no grupo dieta). A concentração sérica de hs-CRP diminuiu significativamente em ambos os grupos Metformina ($5,29 \pm 2,50$ vs $3,81 \pm 1,99$, $P = 0,008$) e dieta ($6,08 \pm 2,14$ vs $4,27 \pm 1,60$, $P = 0,004$). Não houve diferenças significativas no decréscimo médio de hs-CRP entre os dois grupos. A diminuição dos níveis de PCR-hs foi significativamente correlacionada com a circunferência da cintura no grupo de dieta ($r = 0,8$, $P < 0,001$). O efeito de uma dieta hipocalórica com redução de peso de 5 a 10% nos marcadores de resistência à insulina (avaliação do modelo de homeostase-IR, relação glicemia de jejum para insulina, índice quantitativo de verificação de sensibilidade à insulina) foi melhor do que a terapia com metformina ($P = 0,001$).
Geier et al., 2012.	Ensaio clínico controlado	Para o presente estudo foram avaliados 140 adolescentes do sexo feminino em uma clínica multidisciplinar de SOP de	Avaliar o impacto de uma clínica multidisciplinar no controle de peso em adolescentes com SOP.	Nesta clínica multidisciplinar para adolescentes com SOP, cerca de 70% dos pacientes obtiveram sucesso na estabilização do peso a curto prazo, com 57% demonstrando perda de peso. As interações com o psicólogo da saúde e nutricionista parecem

		março de 2005 a dezembro de 2008. A equipe incluiu endocrinologista pediátrico, psicólogo da saúde, nutricionista e ginecologista pediátrico. 110 foram diagnosticados com SOP com base nos Critérios de Rotterdam. Altura, peso, IMC, número de subespecialistas atendidos, uso de metformina e adesão aos retornos foram obtidos dos prontuários.		desempenhar um papel fundamental no controle de peso bem-sucedido, apoiando a importância da psicologia e da nutrição no manejo desse distúrbio.
--	--	---	--	--

Fonte: Autores da pesquisa.

3.1 Efeitos da SOP na saúde da mulher

A SOP (Síndrome do Ovário Policístico) é um distúrbio que interfere no processo normal de ovulação em virtude de desequilíbrio hormonal que leva à formação de cistos. Esses cistos aparecem durante o processo de ovulação e fazem parte do funcionamento dos ovários, mas desaparecem a cada ciclo menstrual; nas mulheres com SOP eles permanecem (Saúde Da Mulher Traz Informações Sobre Ovário Policístico, 2016).

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é a endocrinopatia mais comum entre mulheres adultas no mundo desenvolvido e é caracterizada por anovulação, excesso de andrógenos (principalmente de origem ovariana, mas também adrenal) e aparecimento de ovários policísticos na ultrassonografia. Os critérios diagnósticos são baseados em especialistas e debatidos, pois não incorporam anormalidades metabólicas conhecidas relacionadas à ação aberrante da insulina, como intolerância à glicose, diabetes e dislipidemia, que afetam muitas mulheres com a síndrome. Os sintomas que são mais problemáticos para os pacientes incluem hirsutismo, obesidade, infertilidade e distúrbios menstruais (Legro., 2017).

A fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos (SOP) ainda permanece incerta, mas parece resultar de relações complexas entre fatores ambientais, comportamentais e genéticos (Hajimonfarednejad et al., 2018). A qualidade da dieta pode interferir nas anormalidades endócrinas e metabólicas presentes em mulheres com SOP, embora poucos estudos tenham investigado esse assunto. De fato, há uma relação complexa de interação entre diferentes fatores nutricionais e condições endócrinas. A dieta desempenha um importante papel na regulação do metabolismo dos esteróides sexuais e secreção de hormônio luteinizante (LH) (Gambineri et al., 2002).

De acordo com o estudo de Gulcan Arusoglu et al., (2013), que teve como objetivo analisar as respostas de grelina, PYY, CCK e saciedade em jejum ou estimuladas por refeições, essas respostas são diferentes entre pacientes magras com SOP e mulheres saudáveis e também o efeito potencial do uso de contraceptivos orais sobre esses hormônios e a resposta à saciedade. Teve como resultado que hormônios da fome e saciedade basais e estimulados em pacientes magras com SOP não são diferentes de mulheres magras saudáveis, exceto por uma menor resposta à grelina estimulada pela refeição. O uso a curto prazo de um contraceptivo oral de baixa dose não tem efeito na regulação do apetite da SOP.

O estudo de Geier L M et al., (2012), também mostrou resultados sobre fatores que contribuem para a perda de peso inicial em adolescentes com a SOP. O estudo teve como objetivo avaliar o impacto de uma clínica multidisciplinar no controle de peso em adolescentes com SOP. 140 adolescentes do sexo feminino foram avaliadas em uma clínica multidisciplinar de SOP. A equipe incluiu endocrinologista pediátrico, psicólogo da saúde, nutricionista e ginecologista pediátrico. 110 foram diagnosticados com SOP com base nos Critérios de Rotterdam. Altura, peso, IMC, número de subespecialidades consultadas, uso de metformina e adesão aos retornos foram obtidos dos prontuários. A idade média na primeira consulta foi de 15,9 anos. O IMC médio foi de 34,7 kg/m² (intervalo 18,1-55,5). Setenta e seis por cento apresentavam IMC inicial acima do percentil 95. As interações com os profissionais na consulta inicial incluíram endocrinologista pediátrico (100%), psicólogo (60,9%),

nutricionista (75,5%) e ginecologista (70,9%). Setenta e um por cento retornaram para uma consulta de acompanhamento (tempo médio de 4,5 meses entre as consultas), com 57% obtendo perda de peso (média de 3,5 kg) e 12,6% adicionais não demonstrando ganho de peso significativo (< 1,5 kg). Assim, 69,6% demonstraram perda/estabilização de peso. Nesta clínica multidisciplinar para adolescentes com SOP, cerca de 70% dos pacientes obtiveram sucesso na estabilização do peso a curto prazo, com 57% demonstrando perda de peso. As interações com o psicólogo e nutricionista parecem desempenhar um papel fundamental no controle de peso bem-sucedido, apoiando a importância da psicologia e da nutrição no manejo desse distúrbio.

3.2 Manejos e estratégias nutricionais na SOP

Os tratamentos não farmacológicos surgem como alternativa para diversas doenças crônicas, incluindo a SOP. Vários estudos mostram efeitos positivos da suplementação de nutrientes com respostas metabólicas, alguns deles, indicam a suplementação isoladamente, porém, a maioria dos estudos trabalha com a associação de nutrientes (Dastorani et al., 2018; Jamilian et al., 2018).

O estudo de Joshipura et al., (2001), mostrou que o aumento do consumo de frutas e vegetais, como dietas ricas em fibras e com baixo teor de gordura promove uma redução nos fatores de risco de doenças crônicas. Além de demonstrarem ser eficientes na redução do estresse oxidativo, pela ação dos compostos bioativos, como os antioxidantes, em mecanismos específicos sobre a inflamação e o estresse oxidativo.

As proporções de macro e micronutrientes para dieta de mulheres que possuem a SOP não estão totalmente esclarecidas. Estudos mostram que há benefícios na redução da resistência insulina e glicose-pós-prandial com dietas que são de baixa carga glicêmica (CG) ou índice glicêmico (IG) bem como perda de massa corporal e redução de riscos metabólicos (Brand-Miller et al., 2003).

Dietas hiperproteicas foram associadas a melhoras significativas na perda de peso e nos marcadores de risco cardiometabólico em mulheres com SOP, tanto mais eficazes que as normoproteicas. Uma pequena redução do peso (5%) é capaz de melhorar o hiperandrogenismo e o padrão de anovulação presentes nas portadoras dessa síndrome (Sørensen et al., 2012).

Outro tratamento também utilizado 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 e também tiveram uma melhora de risco coronariano. O consumo de prebióticos também resultou em efeito positivo, pois levou a uma redução significativa no colesterol total sérico, triglicérides, LDL-C, além de auxiliar na regulação do ciclo menstrual e aumento no HDL-C sérico (Gholizadeh Shamasbi et al., 2018).

De acordo com o estudo de Juan Pablo Domecq et al. (2013), uma mudança no estilo de vida como a capacidade de manter adesão a uma dieta hipocalórica, prática de exercício físico e intervenções comportamentais diminui os níveis de glicose e insulina em jejum, em pacientes com sobrepeso e obesidade portadoras de SOP e os efeitos do uso de metformina não se mostraram diferentes dos efeitos de uma melhora no estilo de vida. Neste estudo foram incluídos ensaios controlados randomizados que recrutaram mulheres de qualquer idade com SOP que receberam LSM (modificação de estilo de vida) e as compararam com mulheres que não receberam intervenção, intervenção mínima ou metformina. A extração de dados foi conduzida de forma independente. Foram incluídos 9 estudos envolvendo 583 mulheres com alta taxa de perda de seguimento, falta de cegamento e seguimento curto. Comparado com a intervenção mínima, o LSM reduziu significativamente a glicemia em jejum (diferença média ponderada, -2,3 mg/dL; intervalo de confiança de 95%, -4,5 a -0,1, I² = 72%, *P* = 0,04) e insulinemia em jejum (ponderada diferença média, -2,1 μU/mL, intervalo de confiança de 95%, -3,3 a -1,0, I² = 0%, *P* < 0,001). Alterações no índice de massa corporal foram associadas a alterações na glicemia de jejum (*P* < 0,001). A metformina não foi

significativamente melhor do que o LSM na melhoria dos níveis de glicose ou insulina no sangue. Não foram encontrados efeitos significativos do LSM na taxa de gravidez, e o efeito sobre o hirsutismo não foi claro.

Em estudo semelhante levando em conta na mudança do estilo de vida e tratamento da infertilidade em mulheres com SOP, Ferreira et al (2008) mostraram que a SOP é a causa mais comum de infertilidade por anovulação, podendo, em alguns países, como nos Estados Unidos, representar a principal causa de infertilidade feminina. Para tratamento dessa síndrome uma modificação de estilo de vida com dieta e exercícios físicos se mostrou interessante para as mulheres com SOP e obesidade, com intuito não apenas de restabelecer a ovulação e favorecer a gravidez, como também para prevenir as complicações a longo prazo associadas à SOP, como *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensão e doenças cardiovasculares. Mas o uso de metformina também se mostrou relevante no aumento das taxas de ovulação.

Assim também, o papel do exercício físico junto a uma adequada orientação nutricional se torna imprescindível para mulheres portadoras da síndrome do ovário policístico. A SOP associa-se com vários fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV), como dislipidemia, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), disfunção endotelial, síndrome metabólica (SM) e marcadores pró-inflamatórios crônicos. Pelo menos 50% das mulheres com SOP apresentam obesidade central. Uma pequena redução de peso já vai mostrar benefícios nos sintomas apresentados por essa síndrome restaurando também a função ovariana e metabólica de mulheres portadoras de SOP principalmente naquelas com sobrepeso ou obesidade, além do mais ainda vai contribuir para aquelas que desejam engravidar. Desse modo, a avaliação do estado nutricional e do consumo alimentar nessas mulheres torna-se uma ferramenta importante para nortear estratégias de intervenção nutricional (Calixto et al., 2012).

Trabalhando com uma população semelhante, Shang et al., (2020) avaliaram que a dieta DASH e dietas com restrição calórica mostraram ser eficientes na redução de resistência insulínica e melhora na composição corporal em mulheres com SOP, em um total de 19 estudos com 1193 participantes incluídos. A análise mostrou que a dieta está significativamente relacionada a melhorias na RI e na composição corporal (homeostase da resistência à insulina, insulina em jejum, glicemia em jejum, índice de massa corporal [IMC], peso e circunferência da cintura) em pacientes com SOP. Dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) e dietas com restrição calórica podem ser as escolhas ideais para reduzir a RI e melhorar a composição corporal, respectivamente, na população com SOP. Além disso, os efeitos foram associados ao curso do tratamento. Quanto maior a duração, maior foi a melhora. Em comparação com a metformina, a dieta também foi vantajosa para perda de peso (incluindo IMC e peso) e teve os mesmos efeitos na regulação da insulina. No geral, a dieta é uma intervenção eficaz, aceitável e segura, oferecendo opções para pacientes que não toleram os efeitos colaterais gastrointestinais induzidos pela metformina.

3.3 Avaliar o efeito da utilização de suplementação nutricional e farmacológica no tratamento da SOP.

Um trabalho conduzido por Lourdes Ibáñez et al., (2017) mostrou que ainda não existe nenhum tratamento farmacológico aprovado até agora pela FDA/EMA para uso em adolescentes com SOP; no entanto, algumas intervenções farmacológicas têm sido usadas para controlar os sintomas da SOP como (metformina, anti-andrógenos e pílulas anticoncepcionais orais). A metformina tem efeitos benéficos em adolescentes com sobrepeso ou obesidade com SOP, mas apenas dados de curto prazo estão disponíveis, e em adolescentes não obesos com SOP e hiperinsulinemia, a metformina melhora os níveis de ovulação e testosterona. Os anti-andrógenos reduzem o excesso de andrógeno mais do que a metformina em monoterapia e a espironolactona é a mais comumente usada, embora os dados sobre eficácia em comparação com a flutamida sejam limitados e os anti-andrógenos só devem ser usados quando as medidas contraceptivas são garantidas. Não há ECRs de alta qualidade de formulações específicas de ACO para adolescentes com SOP para ajudar na tomada de decisão nessa população, e nenhuma formulação específica pode ser recomendada em detrimento de outra.

Outro estudo de Lourdes Ibáñez et al., (2020) demonstrou que a síndrome do ovário policístico na adolescência é caracterizada por excesso de andrógenos e oligomenorreia então foi feito um tratamento com OC (contraceptivo oral de estro-progestagênio) e SPIOMET (combinação de doses baixas de espirolactona-pioglitazona-metformina), que reduziram de igual maneira o excesso de andrógeno e não tiveram efeitos diferenciais na massa magra ou gorda total do corpo. No entanto, o SPIOMET foi acompanhado por efeitos de normalização mais amplos, inclusive na gordura hepato-visceral e na insulina circulante, HMW-adiponectina e miR-451a. Em média, houve 3 vezes mais ovulações pós-SPIOMET do que pós-OC; normovulação só foi observada após SPIOMET; anovulação foi > 10 vezes mais prevalente pós-OC.

Ainda de acordo com Lordes Ibáñez et al., (2020) os efeitos de uma dieta hipocalórica (LC) e isocalórica (IM) combinadas com metformina mostraram ser eficaz na redução do peso corporal, índice de massa (IMC), cintura e teor de gordura corporal com uns aumentos no percentual de massa magra foram significativas e comparáveis entre o grupo LC e IM após o julgamento. As concentrações séricas de FSH, LH, E2, DHEA e T não se alteraram em nenhum dos grupos após o tratamento.

Levando em comparação os dois estudos acima que tiveram como público alvo adolescentes obesas, podemos detalhar que os dois fizeram uso de metformina e apresentaram resultados semelhantes, tendo como diferença principal o uso de medicamento e modelo de dieta, onde no estudo de 2020 houve uma duração de doze meses e concluiu que combinação de doses baixas de espirolactona-pioglitazona-metformina levou um tratamento mais benéfico a resistência à insulina, reduziu a adiposidade ectópica e teve uma melhor taxa de ovulação, do que doses de contraceptivo oral de estro-progestagênio. Todo esse tratamento teve como parâmetro uma dieta mediterrânea e prática de atividade física regular, enquanto o segundo que teve um tempo mais curto (doze semanas) teve como base uma dieta hipocalórica e isocalórica combinada com metformina em que também mostrou redução de peso corporal, índice de massa corporal (IMC), cintura e teor de gordura corporal com um aumento no percentual de massa magra.

Em um breve estudo semelhante realizado por Fatemeh Esfahanian et al., (2012), foi avaliado o efeito da metformina comparada com dieta hipocalórica no nível sérico de proteína C reativa e resistência à insulina em mulheres obesas e com sobrepeso com síndrome dos ovários policísticos. Este apresentou que uma dieta hipocalórica com redução de peso de 5 a 10% foi melhor do que a terapia com metformina, sobre os marcadores de resistência à insulina ($P = 0,001$). Embora a redução de peso tenha eficácia igual à Metformina na diminuição dos níveis séricos de hs-CRP, foi significativamente mais eficaz na melhora da resistência à insulina em mulheres com SOP obesas e com sobrepeso.

Desta forma, pode-se averiguar que a associação do tratamento clínico convencional (a base de medicamentos), com intervenções de dieta que promovam o alcance de um peso saudável promove efeitos melhores do que somente o tratamento farmacológico, ressaltando que a mudança de estilo de vida é um eixo central no manejo de doenças crônicas.

As melhores proporções de macro e micronutrientes para as dietas de mulheres com SOP ainda não estão totalmente esclarecidas. Há benefícios na redução de glicose pós-prandial e na sensibilidade à insulina com dietas de baixa carga glicêmica (CG) e/ou índice glicêmico (IG), bem como favorável perda de massa gorda e redução de riscos metabólicos. Mas os micronutrientes, sendo eles o cálcio, vitamina D, vitamina C, vitamina B12 e magnésio demandam uma maior atenção. A carência nutricional dos mesmos aparenta ter uma correlação com as características metabolicamente negativas da SOP (Walsh et al., 2013).

A suplementação de vitamina D e cálcio mostrou-se eficiente no controle de fatores de risco cardiovascular associado à SOP, como distúrbios hipertensivos e aterogênicos, porém, são necessários mais estudos para que se tenha uma recomendação geral (Pal et al., 2012).

4. Considerações Finais

Neste estudo foram avaliadas estratégias nutricionais e suplementação no tratamento da SOP. Mesmo que ainda não haja um consenso sobre qual a melhor conduta dietética, recomenda-se a orientação inicial de perda de peso, para mulheres que apresentem sobrepeso ou obesidade, como forma de controle da RI. Uma mudança no estilo de vida, incluindo a adoção de hábitos alimentares saudáveis e a prática da atividade física, resultam em um efeito positivo na saúde da mulher com SOP. Em relação aos suplementos de vitaminas e minerais, sua importância reside na correção de quadros carências, havendo necessidade de mais evidências em relação ao papel de doses superiores às recomendadas para o manejo da SOP.

Diante dos processos de diagnóstico, tratamento e prevenção, mostrou-se que os aspectos nutricionais tendem a ser primordiais, pois ajudam a manter a diversificação alimentar baseada nas necessidades de cada portadora desta síndrome. A redução de 5 a 10% do peso corporal pode melhorar vários sintomas da SOP. Esse controle do peso diminui os níveis de androgênios e da resistência à insulina, e melhora o perfil lipídico, conferindo os benefícios reprodutivos e na fertilidade nas mulheres com SOP.

Desse modo observamos que é necessário que se tenha uma reeducação alimentar com dieta hipocalóricas, com controle de índice glicêmico, normolipídicas e hiperproteicas, pois, se mostraram eficientes na perda de peso corporal, visando sempre o controle dos carboidratos simples, açúcares e gordura trans e saturadas.

A dieta DASH, uma alimentação controlada em carboidratos, bem como adequada em vitaminas, antioxidantes, com aumento da ingestão de probióticos resultaram ser eficientes na redução de resistência insulínica e melhora na composição corporal em mulheres com SOP.

O acompanhamento e orientação nutricional, são de suma importância para o tratamento em mulheres portadoras da SOP. Pois, a utilização de suplementação não deve ser feita sem a recomendação de uma nutricionista, bem como as orientações alimentares a serem consumidas pelas mulheres portadoras desta síndrome.

Diante a relevância do assunto abordado neste trabalho, torna-se necessário a realização de ensaios clínicos randomizados, com amostras maiores que explorem melhor o papel da suplementação de micronutrientes no manejo da SOP.

Referências

- Arentz, S., Smith, C. A., Abbott, J., & Bensoussan, A. (2017). Nutritional supplements and herbal medicines for women with polycystic ovary syndrome; a systematic review and meta-analysis. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12906-017-2011-x>
- Arusoglu, G., Koksall, G., Cinar, N., Tapan, S., Aksoy, D. Y., & Yildiz, B. O. (2013). Basal and Meal-Stimulated Ghrelin, PYY, CCK Levels and Satiety in Lean Women With Polycystic Ovary Syndrome: Effect of Low-Dose Oral Contraceptive. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(11), 4475–4482. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-1526>
- Azevedo, G. D. de, Costa, E. C., Micussi, M. T. A. B. C., & Sá, J. C. F. de. (2008). Modificações do estilo de vida na síndrome dos ovários policísticos: papel do exercício físico e importância da abordagem multidisciplinar. *Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetrícia*, 30(5). <https://doi.org/10.1590/s0100-72032008000500009>
- Brand-Miller, J. C., Thomas, M., Swan, V., Ahmad, Z. I., Petocz, P. & Colagiuri, S. (2003). Physiological Validation of the Concept of Glycemic Load in Lean Young Adults, *The Journal of Nutrition*, 133 (9), 2728–2732, <https://doi.org/10.1093/jn/133.9.2728>
- Calixto, C. F. dos S., Paula, T. de M. D. e, Cândido, A. L., Rodrigues, A. M. dos S., Santos, L. C. dos, & Ferreira, A. V. M. (2012). Estado nutricional e consumo alimentar de pacientes portadoras de síndrome de ovários policísticos. *Revista Mineira de Enfermagem*, 16(2), 159–165. <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/514#>
- Conitec – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia do Sus. (2019). *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para Síndrome dos Ovários Policísticos*. 1 – 171. http://conitec.gov.br/images/Consultas/2019/Relatorio_PCDT_SindromeOvariosPolicisticos_CP05_2019.pdf
- Dastorani, M., Aghadavod, E., Mirhosseini, N., Foroozanfard, F., Zadeh Modarres, S., Amiri Siavashani, M., & Asemi, Z. (2018). The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0413-3>
- Domecq, J. P., Prutsky, G., Mullan, R. J., Hazem, A., Sundaresh, V., Elamin, M. B., Phung, O. J., Wang, A., Hoeger, K., Pasquali, R., Erwin, P., Bodde, A., Montori, V. M., & Murad, M. H. (2013). Lifestyle Modification Programs in Polycystic Ovary Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(12), 4655–4663. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2385>

- Esfahanian, F., Zamani, M. M., Heshmat, R., & Moini nia, F. (2012). Effect of Metformin compared with hypocaloric diet on serum C-reactive protein level and insulin resistance in obese and overweight women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 39(4), 806–813. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2012.02051.x>
- Gambineri, A., Pelusi, C., Vicennati, V., Pagotto, U., & Pasquali, R. (2002). Obesity and the polycystic ovary syndrome. *International Journal of Obesity*, 26(7), 883–896. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801994>
- Geier, L. M., Bekx, M. T., & Connor, E. L. (2012). Factors Contributing to Initial Weight Loss Among Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 25(6), 367–370. <https://doi.org/10.1016/j.jpjg.2012.06.008>
- Gholizadeh Shamasbi, S., Dehgan, P., Mohammad-Alizadeh Charandabi, S., Aliasgarzadeh, A., & Mirghafourvand, M. (2018). 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. *European Journal of Nutrition*, 58(2), 629–640. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1648-7>
- Hajimonfarednejad, M., Nimrouzi, M., Heydari, M., Zarshenas, M. M., Raee, M. J., & Jahromi, B. N. (2018). Insulin resistance improvement by cinnamon powder in polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. *Phytotherapy Research : PTR*, 32(2), 276–283. <https://doi.org/10.1002/ptr.5970>
- Ibáñez, L., Oberfield, Sharon E., Witchel, S., Auchus, Richard J., Chang, R. Jeffrey, Codner, E., Dabadghao, P., Darendeliler, F., Elbarbary, N., Gambineri, A., Garcia Rudaz, C., Hoeger, Kathleen M., López-Bermejo, A., Ong, K., Peña, Alexia S., Reinehr, T., Santoro, N., Tena-Sempere, M., Tao, R., & Yildiz, Bulent O. (2017). An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Hormone Research in Paediatrics*, 88(6), 371–395. <https://doi.org/10.1159/000479371>
- Jamilian, M., Samimi, M., Mirhosseini, N., Afshar Ebrahimi, F., Aghadavod, E., Talaei, R., Jafarnejad, S., Hashemi Dizaji, S., & Asemi, Z. (2018). The influences of vitamin D and omega-3 co-supplementation on clinical, metabolic and genetic parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Affective Disorders*, 238, 32–38. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.05.027>
- Joshi, K. J., Hu, F. B., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Rimm, E. B., Speizer, F. E., Colditz, G., Ascherio, A., Rosner, B., Spiegelman, D., & Willett, W. C. (2001). The Effect of Fruit and Vegetable Intake on Risk for Coronary Heart Disease. *Annals of Internal Medicine*, 134(12), 1106. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-12-200106190-00010>
- Legro, R. S. (2017). Evaluation and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome (K. R. Feingold, B. Anawalt, A. Boyce, G. Chrousos, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, A. Grossman, J. M. Hershman, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, E. A. McGee, & R. McLachlan, Eds.). PubMed; MDText.com, Inc. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278959/#:~:text=Some%20of%20the%20most%20common>
- Legro, R. S., Dodson, W. C., Kris-Etherton, P. M., Kunselman, A. R., Stetter, C. M., Williams, N. I., Gnatuk, C. L., Estes, S. J., Fleming, J., Allison, K. C., Sarwer, D. B., Coutifaris, C., & Dokras, A. (2015). Randomized Controlled Trial of Preconception Interventions in Infertile Women With Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(11), 4048–4058. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2778>
- Lourdes, I., Marta, D., Cristina G. B., Rita, M., Edurne, G., Abel, L. B. & Francis, Z. (2020). Toward a Treatment Normalizing Ovulation Rate in Adolescent Girls With Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of the Endocrine Society*, 4 (5) <https://doi.org/10.1210/jendso/bvaa032>
- Martins, W. de P., Soares, G. M., Vieira, C. S., Reis, R. M. dos, Sá, M. F. S. de, & Ferriani, R. A. (2009). Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. *Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetrícia*, 31(3), 111–116. <https://doi.org/10.1590/s0100-72032009000300002>
- Pal, L., Berry, A., Coraluzzi, L., Kustan, E., Danton, C., Shaw, J., & Taylor, H. (2012). Therapeutic implications of vitamin D and calcium in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*, 28(12), 965–968. <https://doi.org/10.3109/09513590.2012.696753>
- Pereira, J. M., Silva, V. de O., & Cavalcanti, D. da S. P. (2015). Síndrome do ovário policístico: terapia medicamentosa com metformina e anticoncepcionais orais. *Saúde & ciência em ação*, 1(1), 26–42. <https://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/103#:~:text=Ao%20se%20tratar%20esta%20s%C3%ADndr>
- Saúde da Mulher traz informações sobre ovário policístico. (2016, November 16). *Jornal Da USP*. <https://jornal.usp.br/radio-usp/radioagencia-usp/saude-da-mulher-traz-informacoes-sobre-ovario-policistico/>
- Santos, T., De Santana Batista, A., Macêdo Brandão, I., Oliveira De Carvalho, F., Martins, F., De Moura Costa, D., Augusta, C., Barassa, R., Roque, L., & Junior, G. (2019). ASPECTOS NUTRICIONAIS E MANEJO ALIMENTAR EM MULHERES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS NUTRITIONAL ASPECTS AND FOOD MANAGEMENT IN WOMEN WITH SYNDROME OF POLYCYSTIC OVARY. https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2019/06/058_ASPECTOS-NUTRICIONAIS-E-MANEJO-ALIMENTAR-EM-MULHERES-COM-S%C3%ADNDROME-DOS-OV%C3%81RIOS-POLIC%C3%8DSTICOS_649_a_670.pdf
- Síndrome de ovários policísticos. *Revista Mineira de Enfermagem*, 16(2), 159–165. <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/514#>
- Sørensen, L. B., Søb, M., Halkier, K. H., Stigsby, B., & Astrup, A. (2012). Effects of increased dietary protein-to-carbohydrate ratios in women with polycystic ovary syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 95(1), 39–48. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.020693>
- Sousa, L. M. M., Firmino, C. F., Marques-Vieira, C. M. A., Severino, S. S. P., & Pestana, H. C. F. C. (n.d.). Reviews of the scientific literature: types, methods and applications in nursing. *Core.ac.uk*. https://core.ac.uk/display/232112845?utm_source=pdf&utm_medium=banner&utm_campaign=pdf-decoration-v1
- Shang, Y., Zhou, H., Hu, M., & Feng, H. (2020). Effect of Diet on Insulin Resistance in Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(10). <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa425>
- Swora-Cwynar, E., Kujawska-Luczak, M., Suliburska, J., Reguła, J., Kargulewicz, A., Kręgielska-Narozna, M., Marcinkowska, E., Kanikowska, A., Bielas, M., Grzymislawski, M., & Bogdański, P. (2016). The effects of a low-calorie diet or an isocaloric diet combined with metformin on sex hormones in obese women of child-bearing age. *Acta Scientiarum Polonorum Technologia Alimentaria*, 15(2), 213–220. <https://doi.org/10.17306/J.AFS.2016.2.21>
- Walsh, C. O., Ebbeling, C. B., Swain, J. F., Markowitz, R. L., Feldman, H. A., & Ludwig, D. S. (2013). Effects of Diet Composition on Postprandial Energy Availability during Weight Loss Maintenance. *PLoS ONE*, 8(3), e58172. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058172>