

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO

EMILLY SANTOS DE MENESES

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM
MULHERES PORTADORAS DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP):
uma revisão integrativa**

João Pessoa

2024

EMILLY SANTOS DE MENESES

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM
MULHERES PORTADORAS DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP):
uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

João Pessoa

2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

M543a Meneses, Emilly Santos de.

Avaliação do efeito da suplementação de vitamina D em mulheres portadoras da Síndrome do Ovário Policístico (SOP): uma revisão integrativa / Emilly Santos de Meneses. - João Pessoa, 2024.

52 f. : il.

Orientação: Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves.
TCC (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Síndrome do Ovário Policístico. 2. Vitamina D. 3. Suplementação. I. Gonçalves, Maria da Conceição Rodrigues. II. Título.

UFPB/CCS

CDU 618.1(043.2)

EMILLY SANTOS DE MENESES

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM
MULHERES PORTADORAS DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP):
uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Nutrição da Universidade Federal da Paraíba, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 14 / 10 / 2024

BANCA EXAMINADORA



Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Rodrigues Gonçalves

Departamento de Nutrição / UFPB

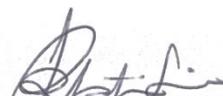
Orientadora



Prof^a. Dr^a. Sônia Cristina Pereira de Oliveira Ramalho Diniz

Departamento de Nutrição / UFPB

Examinadora



Prof^a. Dr^a. Pamela Rodrigues Martins Lins

Departamento de Nutrição / UFPB

Examinadora

Dedico este trabalho primeiro a Deus, por sua graça derramada em minha vida. À minha família, por todo apoio, em especial à minha mãe, Rosângela, e aos meus avós, Maria e Euclides, por não medirem esforços para que eu possa alcançar meus objetivos.

AGRADECIMENTOS

Primeiro, agradeço a Deus por me sustentar e dar forças, principalmente nos momentos de maior fragilidade dessa caminhada. Pude experimentar mais da Sua graça sobre minha vida em cada etapa vencida; toda honra e glória seja dada a Ele.

Agradeço à minha família por me apoiar e tornar essa jornada possível. Aos meus pais, Rosângela e Abel, em especial à minha mãe, que sempre me motivou e me fortaleceu com seu amor e suas palavras de ânimo. Agradeço também aos meus avós, Maria e Euclides, que com ternura, sempre me deram o suporte necessário para que eu pudesse alcançar meus objetivos. A todos eles, agradeço por seus ensinamentos de fé e por suas orações, que foram fundamentais para me permitir prosseguir, apesar dos desafios que se levantaram.

Agradeço ao meu padrasto, Wagner, que me acolheu como filha e também me ajudou a tornar esse sonho possível. Agradeço à minha madrasta, Elizabete, por seu acolhimento e afeto.

À minha tia Maria de Jesus e ao meu primo João Pedro, agradeço por me oferecerem carinho e incentivo, principalmente ao longo dos últimos anos.

Ao meu namorado, Andrew, por seu cuidado, que mesmo à distância, sempre me motivou e torceu por mim, estando disposto a me ouvir nos momentos em que mais precisei.

A minha amiga Carol, por sua amizade leal, tornando o caminho mais leve e por estar sempre ao meu lado, oferecendo suporte.

Aos meus colegas de turma e amigos que fiz durante a trajetória acadêmica, que tornaram os dias mais leves e divertidos.

Ao corpo docente, por todo o conhecimento transmitido, em especial à professora Prof^ª. Dr^ª. Maria da Conceição, minha orientadora, que, com paciência, amizade e dedicação, me guiou durante este trabalho. Assim como, à Prof^ª. Dr^ª. Sônia e à Prof^ª. Dr^ª. Pamela, que, além de serem profissionais exemplares, irradiam empatia aos que as cercam. A vocês, professoras, toda a minha admiração.

Por fim, a todos que, de alguma forma, estiveram presentes em minha vida durante esses anos, meu muito obrigado, e que Deus os abençoe.

“Tudo fez Deus formoso no seu devido tempo.”

Eclesiastes 3:11 – Bíblia Sagrada

RESUMO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns nas mulheres em idade reprodutiva. A SOP apresenta complicações reprodutivas e metabólicas, classicamente caracterizadas por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística, decorrentes do desenvolvimento de resistência à insulina, hiperinsulinemia e disfunção hormonal. Os sinais e sintomas mais comuns incluem hirsutismo, dificuldade de perda de peso, anovulação, amenorreia, assim como, pode causar complicações relacionadas à diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, e obesidade. A vitamina D por estar sendo objeto de constante estudo, devido à descoberta da expressão do receptor de vitamina D (VDR) em vários tecidos, como cérebro, pele, intestino e gônadas, tem potencial de desempenho na melhora de doenças endócrinas e reprodutivas, como no caso da SOP. Desse modo, estudos demonstram que a suplementação de vitamina D pode melhorar os períodos menstruais, os marcadores hormonais, e auxiliar no ajuste do IMC das pacientes. Em razão desses indicativos, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de vitamina D (isolada ou co-suplementada) em mulheres portadoras da SOP, como uma das estratégias terapêuticas no controle da síndrome. Trata-se de um revisão integrativa, e para a seleção dos estudos houve a utilização do PubMed e do MEDLINE. Os critérios de inclusão utilizados foram as publicações dos últimos 10 anos (2014-2024), em língua inglesa e portuguesa, além de publicações disponíveis online e gratuitamente. Os descritores (DeCs) aplicados foram: “*Vitamin D/Vitamina D*”, “*Polycystic ovary syndrome/Síndrome do ovário policístico*”, “*Supplementation/Suplementação*”. Os artigos incluídos foram 15, associados então por semelhança e divididos segundo as categorias: (1) A suplementação de vitamina D nos marcadores ligados ao metabolismo glicídico; (2) A suplementação de vitamina D nos marcadores hormonais; (3) A suplementação de vitamina D nos parâmetros antropométricos. As pesquisas analisadas relataram resultados significativos acerca de melhoras na redução da resistência à insulina e na glicemia, como no valor do índice HOMA-IR. A vitamina D ajudou na regulação hormonal, diminuindo o intervalo entre períodos menstruais, em contraste, a suplementação nos parâmetros antropométricos na SOP, não mostrou alterações consistentes. Considera-se, portanto, a necessidade de mais ensaios clínicos buscando padronização da metodologia nas doses e

períodos, para facilitar a compreensão sobre a quantidade e tempo de uso para que os efeitos da suplementação de vitamina D possam ser melhores entendidos, e para que haja comprovações fundamentadas sobre os impactos da vitamina D na síndrome do ovário policístico.

Palavras-chaves: Síndrome do Ovário Policístico; Vitamina D; Suplementação.

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrinopathies in women of reproductive age. PCOS presents reproductive and metabolic complications, classically characterized by hyperandrogenism, ovulatory dysfunction and polycystic ovarian morphology, resulting from the development of insulin resistance, hyperinsulinemia and hormonal dysfunction. The most common signs and symptoms include hirsutism, difficulty losing weight, anovulation, amenorrhea, as well as complications related to type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia and obesity. As vitamin D is the subject of constant study, due to the discovery of the expression of the vitamin D receptor (VDR) in various tissues, such as the brain, skin, intestine and gonads, it has the potential to improve endocrine and reproductive diseases, as in the case of PCOS. Studies have shown that vitamin D supplementation can improve menstrual periods, hormonal markers and help to adjust patients' BMI. Given these indications, the aim of this study was to evaluate the effect of vitamin D supplementation (isolated or co-supplemented) in women with PCOS, as one of the therapeutic strategies for controlling the syndrome. The study is an integrative review, and PubMed and MEDLINE were used to select the studies. The inclusion criteria used were publications from the last 10 years (2014-2024), in English and Portuguese, as well as publications available online and free of charge. The descriptors (DeCs) used were: "Vitamin D/Vitamina D", "Polycystic ovary syndrome/Síndrome do ovário policístico", "Supplementation/Suplementação". There were 15 articles included, which were then associated by similarity and divided into the following categories: (1) Vitamin D supplementation on markers linked to glucose metabolism; (2) Vitamin D supplementation on hormonal markers; (3) Vitamin D supplementation on anthropometric parameters. The studies analyzed reported significant results regarding improvements in the reduction of insulin resistance and glycemia, as well as in the value of the HOMA-IR index. Vitamin D helped with hormonal regulation, reducing the interval between menstrual periods; in contrast, supplementation on anthropometric parameters in PCOS showed no consistent changes. Therefore, there is a need for more clinical trials to standardize the methodology in terms of doses and periods, to make it easier to understand the amount and time of use so that the effects of vitamin D supplementation can be

better understood, and so that there can be substantiated evidence of the impact of vitamin D on polycystic ovary syndrome.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome; Vitamin D; Supplementation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Influência dos eixos hipotálamo-hipófise-ovário.....	19
Figura 2 - Possíveis mecanismos fisiopatológicos da SOP.....	20
Figura 3 - Metabolismo da vitamina D.....	22
Figura 4 - Fluxograma do processo de seleção da amostra.....	30

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos marcadores ligados ao metabolismo glicídico na SOP.....	34
Quadro 2 – Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos marcadores hormonais na SOP.....	39
Quadro 3 – Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos parâmetros antropométricos na SOP.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

17-OHP	17-hidroxiprogesterona
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
AMH	Hormônio Antimülleriano
CT	Colesterol total
CoQ10	Coenzima Q10
DHEA-S	Sulfato de Dehidroepiandrosterona
FSH	Hormônio Folículo Estimulante
GC	Glicose
GnRH	Hormônio Liberador de Gonadotrofina
HDL-c	Colesterol HDL
HOMA-IR	Modelo de Avaliação da Homeostase da Resistência à Insulina
IGF-1	Fator de Crescimento Insulínico 1
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL-c	Colesterol LDL
LH	Hormônio Luteinizante
NF- κ B	Fator nuclear-kappa β
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
PCR	Proteína C Reativa
QUICKI	Índice Quantitativo de Controle da Sensibilidade à Insulina
RCQ	Relação cintura/quadril
RI	Resistência à insulina
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo
SBPC	Sociedade Brasileira de Patologia Clínica
SHBG	Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais
SOP	Síndrome do ovário policístico
TG	Triglicerídeos
TT	Testosterona Total
UVB	Radiação Ultravioleta B
VD	Vitamina D
VDR	Receptor de Vitamina D
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO DA SOP	16
2.2 FISIOPATOLOGIA DA SOP	18
2.3 CONTROLE DA SOP.....	20
2.4 VITAMINA D	21
2.4.1 SOP e o Efeito da Suplementação	24
3 METODOLOGIA	26
3.1 IDENTIFICAÇÃO DO TEMA E SELEÇÃO DA HIPÓTESE.....	26
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ESTUDOS	26
3.3 CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS.....	27
3.4 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	27
3.5 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS.....	28
3.6 APRESENTAÇÃO DA REVISÃO	29
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
4.1 A SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NOS MARCADORES LIGADOS AO METABOLISMO GLICÍDICO	32
4.2 A SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NOS MARCADORES HORMONAIS	37
4.3 A SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NOS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS.....	42
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
REFERÊNCIAS	46

1 INTRODUÇÃO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns nas mulheres em idade reprodutiva, afetando de 5 a 20% dessa população no mundo. A SOP apresenta complicações reprodutivas e metabólicas, classicamente caracterizadas por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística, decorrentes do desenvolvimento de resistência à insulina, hiperinsulinemia e disfunção hormonal. Os sinais e sintomas mais comuns incluem hirsutismo, acne, dificuldade de perda de peso, oligo ou anovulação, oligomenorreia ou amenorreia, assim como, pode causar complicações relacionadas à obesidade, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e saúde mental (Pena *et al.*, 2022; Azziz *et al.*, 2016; Gilbert *et al.*, 2018).

Acerca da fisiopatologia da SOP, em decorrência da heterogeneidade do distúrbio, ainda não há uma completa compreensão sobre os mecanismos envolvidos. Porém, entende-se, que a fisiopatologia da síndrome contempla a disfunção ovariana, que é influenciada por condições externas, como a influência nos eixos hipotálamo-hipófise, adrenal e hiperinsulinêmico. Desequilíbrios neuroendócrinos, que se manifestam pelo aumento da frequência do pulso do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), resultam em aumento da secreção do hormônio luteinizante (LH), bem como, a desregulação de secreção de insulina resulta em hiperinsulinemia e resistência à insulina (RI) e o defeito na síntese de andrógenos resulta no hiperandrogenismo (Soni; Singla; Goyal, 2018; Baskind; Balen, 2016).

No que diz respeito ao tratamento, segundo Speelman (2019), a modificação do estilo de vida é considerada uma intervenção de primeira linha, priorizando a manutenção ou perda de peso quando necessário, dietas equilibradas com baixo índice glicêmico, exercícios físicos e intervenções psicológicas. A prescrição de substâncias também é realizada, como no caso dos anticoncepcionais, antiandrógenos, sensibilizadores de insulina e substâncias como os suplementos nutricionais (Morgante *et al.* 2018).

Logo, os suplementos nutricionais têm se mostrado adjuvantes no manejo da SOP, como descrito por Kiani *et al.* (2022), em que a curcumina, inositol, CoQ10 (coenzima Q10) e vitamina D, indicam capacidade terapêutica. Eles relataram que os suplementos diminuíram a inflamação, sensibilidade à insulina e ajudaram na

restauração funcional dos ovários, podendo contribuir para o equilíbrio hormonal, e consequentemente regular o ciclo menstrual das mulheres com a síndrome.

A vitamina D tem sido objeto de constante estudo, devido à descoberta da demonstração da sua função além do metabolismo do cálcio e da formação óssea, incluindo sua interação com o sistema imunológico e ação anti-inflamatória, tendo em vista a expressão do receptor de vitamina D (VDR) em vários tecidos do organismo, como no cérebro, coração, pele, intestino e gônadas (Kratz; Silva; Tenfen, 2018). Dessa maneira, tendo um potencial de desempenho na melhora de doenças endócrinas e reprodutivas, como no caso da SOP.

Nesse contexto, a insuficiência e deficiência de vitamina D também estão ligadas à desregulação folicular em mulheres com SOP, relacionadas às irregularidades menstruais e problemas de fertilidade. O efeito da vitamina D nas disfunções metabólicas e reprodutivas associadas à SOP pode ter impacto geral na resistência à insulina. A suplementação de vitamina D pode melhorar os períodos menstruais, aumentando a foliculogênese, os marcadores hormonais, como na diminuição dos níveis de testosterona no sangue das pacientes e podendo melhorar os níveis lipídicos no sangue em pacientes obesas com SOP, reduzindo assim o IMC e melhorando a condição de obesidade das pacientes. Esses indicativos apoiam então, a vitamina D como uma das estratégias terapêuticas no controle da síndrome do ovário policístico (Mohan *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2023).

Portanto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de vitamina D (isolada ou co-suplementada) em mulheres portadoras da SOP, como uma das estratégias terapêuticas no controle da síndrome, assim como, compreender os benefícios do uso da vitamina D nos marcadores ligados ao metabolismo glicídico na SOP; nos marcadores hormonais na SOP e se há alguma diferença nos parâmetros antropométricos das mulheres portadoras de SOP, após a suplementação da vitamina D.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DEFINIÇÃO E DIAGNÓSTICO DA SOP

A síndrome do ovário policístico (SOP) foi retratada pela primeira vez por Stein e Leventhal em 1935, a respeito de pacientes nas quais se observava uma associação entre amenorreia (ausência menstrual), hirsutismo (crescimento de pelos terminais em partes do corpo dependentes de andrógenos, com padrão masculino) e obesidade, concomitante à presença de uma forma policística dos ovários. Ela é atualmente a principal endocrinopatia que acomete mulheres em idade reprodutiva, estimando-se que a prevalência da SOP varie entre 4% e 20% das mulheres em idade reprodutiva ao redor do mundo (Stein; Leventhal, 1935; Baracat *et al.*, 2022; Deswal *et al.*, 2020).

Os principais sintomas observados na síndrome do ovário policístico incluem níveis elevados de andrógenos, irregularidades menstruais, a presença de pequenos cistos ovarianos, disfunção na atividade da insulina, obesidade, acne, alopecia, alterações de humor, hirsutismo e infertilidade, estando associados ao desenvolvimento de complicações de saúde, incluindo diabetes tipo 2, infertilidade e doenças cardiovasculares (Chaudhuri, 2023).

Para o estabelecimento do diagnóstico é necessário análises de vários fatores, pois a SOP pode ser falsamente diagnosticada por doenças que mimetizam seus sintomas, então a exclusão dessas doenças como, a hiperplasia adrenal congênita não clássica, hiperprolactinemia, distúrbios da tireoide e tumores produtores de andrógenos, se faz preciso. A diferenciação da SOP principalmente dos distúrbios adrenais requer exame clínico cuidadoso, medições dos níveis hormonais e testes específicos, como o teste de supressão de dexametasona para síndrome de Cushing e progesterona 17-OH estimulada por ACTH para a hiperplasia adrenal congênita não clássica (Papadakis *et al.*, 2019; Yesiladali *et al.*, 2022).

Quanto aos critérios de inclusão e diagnóstico, classificações foram desenvolvidas e estabelecidas ao longo dos anos para assegurar mais precisão. A primeira vez que houve uma padronização de classificação foi com o auxílio de um grupo de pesquisadores que participou de uma conferência patrocinada pelo NIH em 1990, definindo a SOP como caracterizada por hiperandrogenemia associada à

oligo/anovulação, com a exclusão de outras endocrinopatias que podem imitar a SOP (Dumesic *et al.*, 2015).

Em 2003, a *American Society for Reproductive Medicine* e a *European Society for Human Reproduction and Embryology* organizaram uma conferência que ampliou os critérios diagnósticos para a síndrome do ovário policístico, conhecido como Rotterdam, quando então as pacientes apresentam dois dos três sintomas seguintes: hiperandrogenismo, oligo/anovulação e morfologia ovariana policística (Shah, 2019; Nautiyal *et al.*, 2022).

A *Androgen Excess Society*, em 2006, formou um novo grupo de especialistas, concluindo que a síndrome do ovário policístico deveria ser obrigatoriamente considerada um distúrbio caracterizado pelo excesso de andrógenos em mulheres. Para esses especialistas, a ausência de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico tornava o diagnóstico da síndrome incerto (Nautiyal *et al.*, 2022).

Já em 2012, os NIH patrocinaram novamente um workshop sobre a síndrome do ovário policístico, com foco na metodologia baseada em evidências, para revisar o estado atual da ciência nesta área. Portanto, foi recomendada a adoção dos critérios de Rotterdam com uma definição detalhada dos fenótipos, e foi proposta uma agenda de pesquisa abrangente que incluía a avaliação da epidemiologia e dos resultados em longo prazo para a saúde associados aos diferentes fenótipos da SOP, sendo a mais aceita atualmente, mesmo após diferentes diretrizes surgirem recentemente (Chang; Dunaif, 2021).

Os fenótipos são os critérios modernos para o diagnóstico preciso dos quatro fenótipos da síndrome do ovário policístico que são caracterizados pelo fenótipo clássico (fenótipo A), pela presença de hiperandrogenismo, seja bioquímico ou clínico, associado à oligo/anovulação e morfologia ovariana policística identificada por ultrassonografia; fenótipo anovulatório (fenótipo B), definido pela combinação de oligo/anovulação e hiperandrogenismo, seja bioquímico ou clínico; fenótipo ovulatório (fenótipo C) caracterizado pela presença de hiperandrogenismo seja bioquímico ou clínico, juntamente com morfologia ovariana policística observada por ultrassonografia; e fenótipo não androgênico (fenótipo D), incluindo oligo/anovulação e morfologia ovariana policística identificada por ultrassonografia, na ausência de hiperandrogenismo (Zaydiyeva; Uruymagova, 2021).

O assentimento da atualização de 2012 se deve à introdução de critérios mais flexíveis para o diagnóstico da SOP, que abrangem também mulheres que não exibem manifestações evidentes de hiperandrogenismo e outras condições mais específicas. O rastreamento das pacientes com suspeita da SOP deve ser bem investigado, embora a disfunção menstrual, já comprometa a qualidade de vida das adolescentes e mulheres afetadas, a ausência de tratamento pode acarretar consequências que vão além dos aspectos endócrinos, como influenciar na piora da saúde mental (Teede *et al.*, 2018).

2.2 FISIOPATOLOGIA DA SOP

A fisiopatologia da síndrome do ovário policístico não é totalmente conhecida, mas se sabe que fatores neuroendócrinos, causas genéticas, epigenéticas e ambientais, assim como exposições a andrógenos podem levar a hormônios desregulados, hiperandrogenismo, hiperinsulinemia e inflamação (Chaudhuri, 2023).

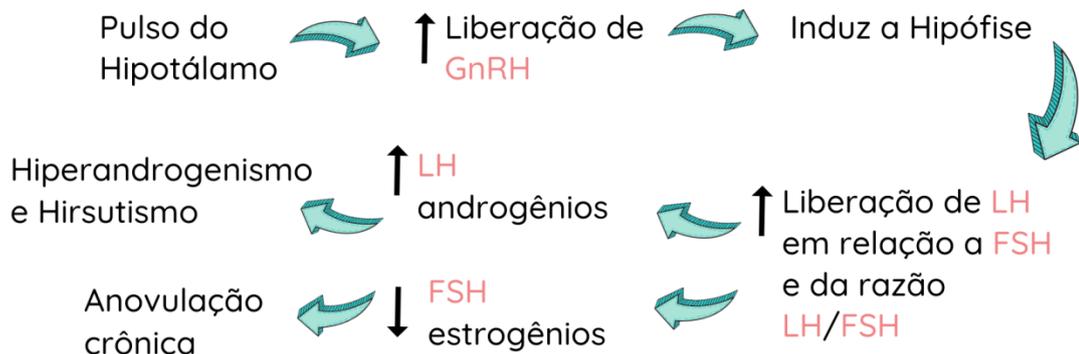
Apesar de um distúrbio de espectro, muitas mulheres com Síndrome do Ovário Policístico apresentam níveis elevados do hormônio luteinizante (LH) e uma proporção aumentada de LH em relação ao hormônio folículo estimulante (FSH). Esse padrão anormal na sinalização de gonadotrofinas contribui para diversas características ovarianas associadas à SOP, como a produção excessiva de andrógenos, o que sugere o aparecimento de deficiências neuroendócrinas na origem do problema (Coyle; Campbell, 2019). Essas anormalidades no sistema neuroendócrino acontecem com o aumento da frequência de pulso do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), sucedendo na estimulação excessiva da hipófise para a produção de hormônio luteinizante (LH) em relação ao hormônio folículo-estimulante (FSH) (Ashraf *et al.*, 2019).

Segundo Vivala *et al.* (2023), assim como o LH regula a produção de androgênios na teca, o hormônio folículo estimulante (FSH) regula a produção de estrogênios na granulosa do folículo por meio do aumento da síntese e atividade da enzima aromatase, convertendo assim os precursores androgênicos oriundos da teca em estrogênios.

O desequilíbrio na relação LH:FSH provoca o excesso de LH, então estimula a produção de andrógenos ovarianos, assim suprimindo a ação da globulina ligadora de hormônios sexuais (Sex Hormone-binding Globulin - SHBG),

contribuindo para maiores concentrações séricas de testosterona livre e conseqüentemente para o desenvolvimento de hiperandrogenismo e hirsutismo, apresentando características masculinas oriundas do excesso de hormônio masculino. Enquanto um déficit relativo de FSH prejudica o desenvolvimento folicular como a anovulação crônica (Cavalcante *et al.*, 2021; Ibáñez *et al.*, 2017).

Figura 1 – Influência dos eixos hipotálamo-hipófise-ovário



Fonte: Elaborado pela autora (2024)

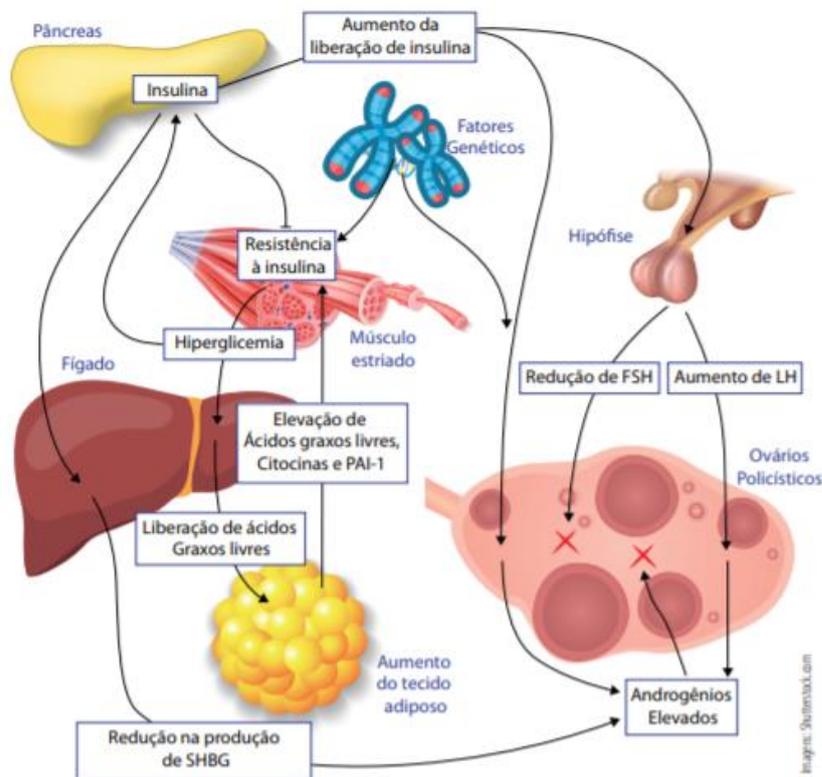
A influência da resistência à insulina (RI) e da hiperinsulinemia no quadro da SOP também é bastante perceptível. A resistência à insulina parece impactar o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, resultando em mais um fator que desencadeia o hiperandrogenismo (Basu *et al.*, 2021).

A hiperinsulinemia contribui para o aumento da produção de andrógenos, tanto de forma direta quanto indireta, diretamente ao atuar como uma co-gonadotrofina, aumentando a atividade do hormônio luteinizante no ovário e indiretamente ao aumentar a amplitude do pulso sérico de LH. Enquanto os andrógenos também podem, por sua vez, desempenhar um papel parcial na resistência à insulina, fazendo com que essa resistência aumente devido a um feedback positivo, que amplifica o estímulo inicial (Maqbool *et al.*, 2019).

As mulheres com SOP, independentemente do peso, apresentam uma forma específica de resistência à insulina que é intrínseca ao distúrbio, mas as que estão acima do peso e com obesidade têm uma carga adicional de resistência à insulina, gerada pelo excesso de tecido adiposo. A lipogênese abdominal e a adipogênese são estimuladas pela hiperinsulinemia, porém inibe a lipólise, levando à hipertrofia de adipócitos. Assim, a obesidade contribui para a resistência à insulina, através de

vias pró-inflamatórias que são compartilhadas com a SOP, dessa forma a inflamação crônica pode contribuir para as disfunções reprodutivas observadas em mulheres com síndrome do ovário policístico, estando ligada também às complicações como as cardiovasculares e a dislipidemia (Maqbool *et al.*, 2019; Rosenfield, 2022; Velez; Seldin; Motta, 2021).

Figura 2 – Possíveis mecanismos fisiopatológicos da SOP



Fonte: Adaptado de NESTLER (2008)

2.3 CONTROLE DA SOP

A fisiopatologia da SOP, por ainda não ser amplamente conhecida, tem como consequência o controle da síndrome baseada, no momento, principalmente no aspecto sintomático. A terapia é geralmente direcionada para melhorar as desregulações hormonais e metabólicas típicas dessa condição, visando reduzir os sinais clínicos de hiperandrogenismo (hirsutismo e acne), melhorar a ciclicidade menstrual, favorecer a ovulação e diminuir a resistência à insulina (Street *et al.*, 2020).

Assim, as intervenções terapêuticas são direcionadas às mudanças no estilo de vida, caracterizando a primeira linha de cuidado, que, em combinação com medicamentos, representam o tratamento usual. Nesse caso, dieta e exercícios físicos são os principais fatores atuantes, pois agem especialmente na resistência insulínica, que faz parte do aparecimento sintomatológico da condição e podem ainda melhorar a saúde mental e a qualidade de vida em mulheres com síndrome do ovário policístico (Street *et al.*, 2020; Patten *et al.*, 2021).

A perda de peso é eficaz na melhora dos sintomas da SOP, e uma dieta com baixo teor de carboidratos ou baixo índice glicêmico pode ser benéfica na função ovulatória e nas taxas de gravidez, sendo melhoradas com uma perda de peso de 5 a 10%, que também reduz os níveis de insulina e testosterona livre (Foley e Marsh, 2019; Paoli *et al.*, 2020).

A respeito dos diversos medicamentos empregados no tratamento da SOP se abrange os anticoncepcionais orais, que ajudam a regular o ciclo menstrual; Metformina, indicada para pacientes com resistência insulínica elevada; Espironolactona, que apresenta propriedades antiandrogênicas e anti-inflamatórias, sendo benéfica no tratamento da síndrome; Clomifeno, utilizado para induzir a ovulação, entre outros usados (Alves *et al.*, 2022; Armanini, 2016).

Diversos suplementos têm se mostrado também promissores para tratar os sintomas da SOP. Foi demonstrado que a coenzima Q10, os ácidos graxos ômega-3 e o selênio são eficazes no tratamento da inflamação e do estresse oxidativo associados à SOP. Enquanto a vitamina D, a vitamina E e probióticos foram demonstrados para reduzir a inflamação, resistência à insulina e o hiperandrogenismo (Kiani *et al.*, 2022; Menichini *et al.*, 2022).

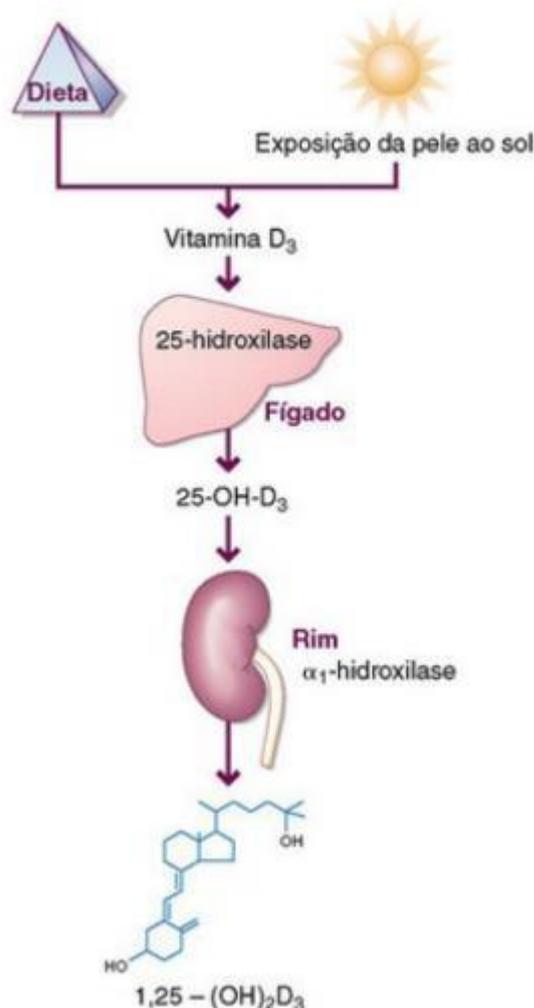
2.4 VITAMINA D

A vitamina D (calciferol) é definida pelas formas de vitamina D que naturalmente existem, sendo elas a vitamina D3 conhecida por colecalciferol e a vitamina D2 conhecida por ergocalciferol. As duas são metabolizadas no organismo em metabólitos passíveis de doseamento. A 1,25 di-hidroxitamina D3 (1,25-2[OH]D3, calcitriol) é a forma biologicamente ativa da vitamina, sendo, no entanto, um mau preditor das reservas orgânicas. Sendo a 25 hidroxivitamina D (25[OH]D,

calcidiol) o metabólito de maior concentração encontrado em circulação (Holick *et al.*, 2011).

A vitamina D2 é obtida a partir de plantas e leveduras, enquanto a vitamina D3 por meio de raios ultravioletas solares. O mecanismo da produção e síntese de vitamina D inicia-se por meio da exposição à radiação solar ultravioleta B (UVB), convertendo o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D, sendo carregada por uma proteína carregadora de vitamina D, ocorrendo a metabolização no fígado da 25-hidroxicolecalciferol, depois hidroxilada no rim e transformada em sua forma ativa, a 1,25(OH)₂D (Ribas Filho; Almeida; Oliveira Filho, 2019).

Figura 3 - Metabolismo da Vitamina D



Fonte: Mahan; Escott-Stump; Raymond (2013)

A vitamina D exerce variadas funções no funcionamento do corpo humano, um desses papéis essenciais se dá na homeostasia do cálcio e do fósforo ao longo

da vida, ajudando na proteção óssea. Há a associação do déficit de vitamina D além das patologias musculoesqueléticas, como na existência de uma associação entre baixos níveis de vitamina D tendo relação com o aumento do risco cardiometabólicos e mortalidade. Além disso, a vitamina está envolvida no mecanismo de inibição da angiogênese, na produção de insulina e na inibição da produção de renina (Morrão *et al.*, 2019). O colecalciferol, a partir da expressão do VDR nos tecidos periféricos, atua nos principais mecanismos associados com a disfunção das células beta pancreáticas e resistência insulínica (Jorge *et al.*, 2018).

A síntese da vitamina D é dependente de variáveis que podem facilitar a sua absorção ou não. Algumas dessas variáveis estão relacionadas com a diminuição da exposição cutânea (latitude, tempo exposição, hora do dia, estação do ano, uso de protetor solar, pele escura, envelhecimento, poluição, tipo de vestuário, danos na pele); diminuição da biodisponibilidade (síndromes de má absorção, obesidade, alimentação, amamentação exclusiva); aumento do metabolismo (fármacos antiepilépticos, antiretrovirais, glucocorticóides); diminuição de síntese de 25(OH)D (Insuficiência hepática severa); aumento da perda de 25(OH)D (Síndrome nefrótica) e diminuição da síntese de 1,25(OH)₂D (doença renal crônica – estágios 4 e 5) (Pinheiro, 2015).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (SBEM) e a Sociedade Brasileira de Patologia Clínica (SBPC), em recente atualização dos níveis de concentração sérica da vitamina D em relação à sua classificação recomenda que seja realizada com base nos valores de concentração de 25(OH)D no soro, divididas por faixas etárias. Os valores de referência para a realização do diagnóstico são: Deficiência < 20 ng/mL e Adequado (< 65 anos) 20 a 60 ng/mL. Já os valores de 30 a 60 ng/mL são considerados ideais para indivíduos com condições mais vulneráveis como: idosos, pacientes de cirurgia pós-bariátrica, mulheres grávidas, indivíduos que usam drogas que interferem com o metabolismo da vitamina D, e pacientes com osteoporose, hiperparatiroidismo secundário, osteomalacia, diabetes mellitus tipo 1, cancro, doença renal crônica, ou má absorção. O risco de intoxicação é geralmente observado em valores >100 ng/mL (Ferreira *et al.*, 2017).

A hipovitaminose D tem alta prevalência de acordo com estudos internacionais e brasileiros, tanto pelo baixo número de ingestão de alimentos ricos em vitamina D, como principalmente pela baixa exposição ao sol. A hipervitaminose

e intoxicação por meio da vitamina D também existem, mas taxas de prevalência de intoxicação por vitamina D tem baixa ocorrência quando comparadas com as de deficiência de vitamina D. Em um estudo que avaliou 5.527 pacientes foi observado, que o relato de taxas de intoxicação e deficiência de vitamina D foi de 2,7% e 59%, respectivamente (Sharma *et al.*, 2017).

Em relação às fontes da vitamina D, ela pode ser obtida de três formas, por meio da dieta, suplementação ou de forma endógena pela exposição solar. Ela é principalmente adquirida pela síntese cutânea, quando a pele é exposta aos raios solares, obtendo-se aproximadamente 80% da vitamina D apenas pela exposição UVB, e o restante obtido pela ingestão de alimentos (Borst *et al.*, 2011).

Em relação à ingestão de alimentos ricos em vitamina D, as principais fontes alimentares são, por exemplo, óleo de fígado de bacalhau e peixes gordurosos (salmão, atum, cavala), produtos lácteos, cereais fortificados e gema de ovo (Pinheiro, 2015).

Quanto à suplementação, ela deve ser realizada caso os níveis de doses de vitamina D para a manutenção diária estiver abaixo do recomendado, de maneira geral, quando a 25(OH)D está abaixo de 20 ng/mL, a proposta mais utilizada é de 50.000 UI/ semana (ou 7.000 UI/dia) de vitamina D por 6 a 8 semanas, modificando a quantidade de acordo com a resposta do organismo quanto à absorção da vitamina D (Maeda *et al.*, 2014).

2.4.1 SOP e o Efeito da Suplementação

A promoção da absorção de cálcio pelo intestino e a manutenção das concentrações séricas de cálcio e fosfato são os principais efeitos da vitamina D conhecidos. O receptor de vitamina D (VDR), uma subfamília de receptores nucleares que servem como fatores de transcrição nas células-alvo, media a produção de 1,25(OH)₂D, o metabólito ativo da vitamina D. Esse tipo de receptor foi encontrado em quase todos os tipos de células, o que pode ajudar na explicação de como a vitamina D atua em vários tecidos e na homeostase de diversos sistemas (Gil; Plaza-Diaz; Mesa, 2018).

O papel dessa vitamina no trato reprodutivo feminino tem sido objeto de muitos estudos. Isso se deve ao fato de que seu receptor é abundante nos órgãos reprodutivos. Além disso, foram encontradas correlações entre a vitamina D e

hormônios sexuais, como testosterona, progesterona e estrogênio (Grzesiak, 2020; Qazzaz *et al.*, 2021).

A insuficiência e deficiência de vitamina D e a SOP têm sido correlacionadas. Independentemente do índice de massa corporal das mulheres com a síndrome elas apresentam níveis séricos de vitamina D mais baixos do que mulheres saudáveis. Essa insuficiência ou deficiência de vitamina D está associada à intensidade dos sintomas da SOP e pode contribuir para sua patogênese, afetando aspectos metabólicos e endócrinos. Na última década, além da resistência à insulina e da hiperandrogenia, o hormônio antimülleriano (AMH), que é um marcador significativo da reserva ovariana, e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), essencial para a angiogênese, têm sido investigados como possíveis fatores de relevância causal na SOP juntamente com a relação da vitamina D na regulação, mas ainda há a necessidade de mais investigações na área, para que possa ser mais bem entendida (Mireles; Lopes, 2022; Kalyanaraman; Pal, 2021).

Uma revisão sistemática de 2020 considerou que em mulheres com síndrome do ovário policístico, o metabolismo da insulina, a testosterona sérica total (TT), o hirsutismo, a proteína C reativa (PCR) e a capacidade antioxidante total tiveram efeito importante positivo pela suplementação de vitamina D (Williams *et al.*, 2020). Já, segundo uma revisão integrativa da literatura de 2022, a eficácia da suplementação de vitamina D para melhorar a resistência à insulina em mulheres com síndrome do ovário policístico permanece hipotética (Dias; Silva; Jovita, 2022).

3 METODOLOGIA

O estudo emprega uma abordagem integrativa de revisão da literatura, que além de ter uma metodologia mais ampla, para obter uma compreensão aprofundada do fenômeno que está sendo estudado, tem como objetivo reunir e condensar o conhecimento científico existente sobre o assunto. Assim, avaliando, sintetizando e buscando a contribuição para o desenvolvimento da área estudada (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

A revisão de literatura integrativa então é dividida em seis partes principais, seguintes, a Identificação do tema e Seleção da hipótese; Estabelecimento de Critérios de Inclusão e Exclusão dos estudos; Definição dos estudos selecionados/Categorização dos estudos; Avaliação dos estudos incluídos; Interpretação dos resultados e Apresentação da revisão (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). Portanto, no estudo realizado foram utilizados os métodos anteriores para o levantamento da metodologia.

3.1 IDENTIFICAÇÃO DO TEMA E SELEÇÃO DA HIPÓTESE

A criação de uma revisão integrativa começa com um problema definido e uma hipótese de pesquisa relevante para a área estudada (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). Então se delimitou a seguinte questão norteadora: A suplementação de vitamina D em mulheres que apresentam a síndrome do ovário policístico promove melhores resultados clínicos nessas pacientes? E quais são essas melhoras?

3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ESTUDOS

Na construção dessa fase, a busca em bases de dados deve ser ampla e diversificada relacionada à delimitação anterior. Podendo incluir busca manual em periódicos, busca em bases eletrônicas, referências descritas em estudos específicos, contato com pesquisadores e uso de material não publicado (Galvão; Sawada; Trevisan, 2004). Como resultado, a determinação dos critérios deve ser realizada de acordo com a pergunta norteadora, levando em consideração os

participantes, a intervenção e os resultados de interesse (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

Os dados foram coletados por meio de um levantamento bibliográfico de estudos realizados nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed) e o *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), acessadas por meio da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Para a seleção dos estudos, foi adotado um recorte temporal dos últimos 10 anos, priorizando aqueles com metodologias alinhadas com as áreas de pertinência ao tema.

Para a obtenção dos resultados foram utilizados os Descritores em Ciências de Saúde (DeCS): “*Vitamin D/Vitamina D*”, “*Polycystic ovary syndrome/Síndrome do ovário policístico*”, “*Supplementation/Suplementação*”. Nesse contexto, foram empregadas estratégias de buscas que combinaram os descritores com os operadores booleanos “AND” e “OR”.

Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram os seguintes: estudos publicados em inglês ou português, com texto completo disponível online e gratuitamente, publicados nos últimos 10 anos (2014-2024), e que fossem ensaios clínicos relevantes para a temática pesquisada. Por outro lado, foram excluídos da análise os artigos repetidamente indexados, aqueles disponíveis apenas em formato de resumo e os que não atendiam aos objetivos da pesquisa.

3.3 CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS

Um instrumento previamente desenvolvido é necessário para extrair os dados dos artigos. O instrumento garante que todos os dados pertinentes sejam extraídos, reduzindo o risco de erros de transcrição e garantindo precisão na checagem das informações (Souza; Silva; Carvalho, 2010). A análise e a interpretação dos dados foram realizadas de forma organizada e sintetizada por meio da elaboração de quadros contendo: identificação do estudo, autores, título, ano de publicação, objetivos, metodologia, amostra, principais resultados e conclusão (apresentado no item 4 nos quadros 1,2 e 3).

3.4 AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Esta fase é comparável à análise dos dados em uma pesquisa convencional, que exige o uso das ferramentas apropriadas. Os estudos escolhidos devem ser analisados detalhadamente para garantir a validade da revisão. A análise deve ser realizada de forma crítica, buscando explicações para os diferentes ou divergentes resultados de vários estudos (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

Um exemplo é o dos níveis de evidência de Oxford, que foi utilizada no estudo. Nesse critério, a evidência é classificada em: 1A - Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis e Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante; 1B-Estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança; 1C-Resultados do tipo “tudo ou nada” e Estudo de série de casos controlados; 2A-Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte (com grupos de comparação e controle de variáveis); 2B-Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte transversal; 2C-Resultados de pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica); 3A-Revisão sistemática homogênea de estudos de caso com grupo-controle; 3B-Estudos de caso com grupo-controle; 4-Relatos de caso e série sem definição de caso controle; e 5- Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas e Revisão da literatura não sistemática (Oxford Centre Evidence-Based Medicine, 2009; Karlla *et al.*, 2015).

3.5 INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Baseado na interpretação e síntese dos resultados, neste ponto, os dados demonstrados na análise dos artigos são comparados ao referencial teórico. É possível estabelecer prioridades para estudos futuros, além de identificar possíveis lacunas no conhecimento. No entanto, para preservar a validade da revisão integrativa, o investigador deve explicar as causas e os resultados (Ursi; Gavão, 2006).

Nesse sentido, foi observado o conhecimento científico realizando uma avaliação dos estudos e das temáticas abordadas em relação ao objetivo da pesquisa acerca do efeito da suplementação de vitamina D com a melhora clínica dos parâmetros metabólicos e hormonais em mulheres portadoras da síndrome do ovário policístico, além dos efeitos consequentes e das janelas do conhecimento.

3.6 APRESENTAÇÃO DA REVISÃO

Esta fase de Interpretação dos resultados e apresentação da revisão inclui a criação do documento, que deve incluir uma descrição das etapas que o revisor passou e os principais resultados encontrados na análise dos artigos, de forma íntegra e compreensível, para garantir ao leitor uma leitura de qualidade (Mendes; Silveira; Galvão, 2008).

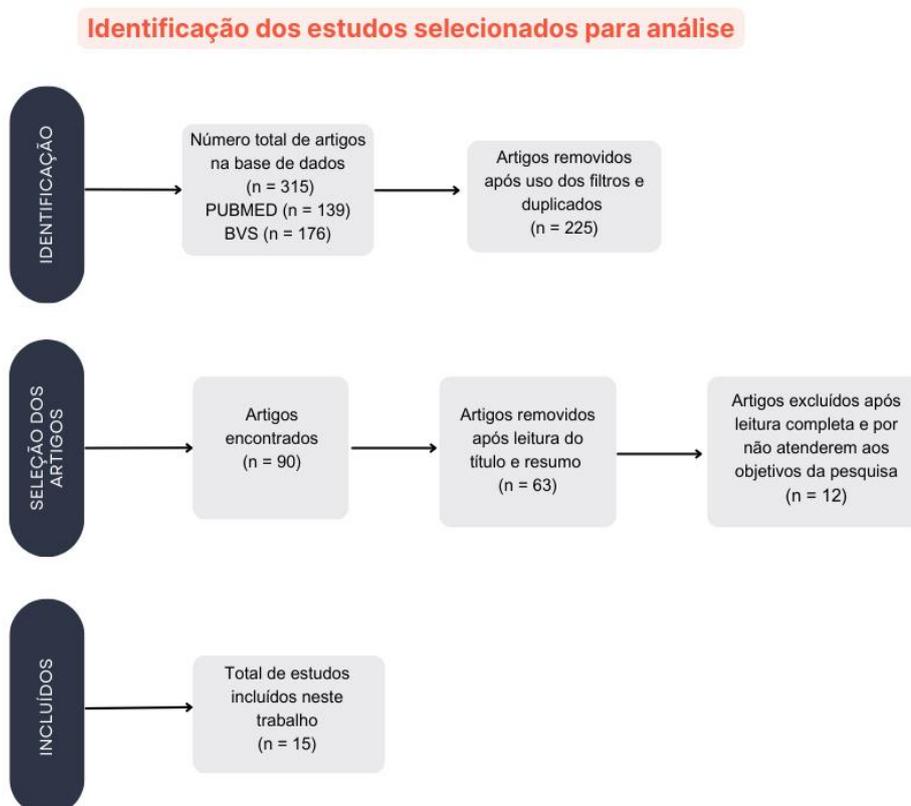
Dessa forma, a revisão integrativa, como conclusão, apresenta um resumo das evidências disponíveis na literatura e também dos resultados obtidos. A síntese então é apresentada a seguir nos resultados no item 4 desse trabalho.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seleção inicial identificou 315 publicações. Destas, 225 artigos foram removidos após aplicação dos filtros de acordo com os critérios definidos previamente e também os que estavam duplicados. Dessa forma, totalizou 90 artigos para seleção mais detalhada e que foram registrados no fluxograma (Figura 3), baseado no critério PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises).

Em seguida, foi realizada a leitura do título e resumo e 63 publicações foram removidas, pois não atendiam ao objetivo da pesquisa. Assim, logo após a leitura do texto completo foram removidos 12 artigos, porque não responderam à questão da pesquisa; ao final, 15 artigos foram incluídos.

Figura 4 - Fluxograma do processo de seleção da amostra



Fonte: Modelo adaptado do fluxograma PRISMA (2020)

Os artigos encontrados foram de maioria em revistas internacionais 93,33% (n = 14), apenas uma publicação foi encontrada em revistas brasileiras 6,67%, sendo todas com idioma em inglês. Ademais, cinco dos quinze artigos incluídos foram publicados no ano de 2019, dois em 2017 e dos anos 2014, 2015, 2016, 2018, 2021, 2022, 2023 e 2024 foram publicados um em cada ano.

Em relação à metodologia dos estudos, 60% (n=9) dos artigos foram classificados em ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo; 13,33% (n=2) em ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo; 13,33% (n=2) em ensaios clínicos não controlados; 6,67% (n=1) em ensaio clínico randomizado; e 6,67% (n=1) em ensaio clínico randomizado duplo-cego, controlado. No que se refere, ao nível de evidência, os artigos apresentaram nível de qualidade 1A, 1B, e 1C, sendo 9 com nível 1A; 4 com nível 1B; e 2 com nível 1C.

Nas classificações das revistas a classificação está em A1, A2, A4, B1 e C, utilizando a plataforma Sucupira pelo sistema Qualis de avaliação de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Ministério da Educação. Portanto, 7 revistas são classificadas com Qualis A1; 3 - Qualis A2; 1 - Qualis A4; 1 - Qualis B1; 1 - Qualis B2, que indica a qualidade dos estudos e as informações dos estudos. Entre as revistas usadas na revisão, não foi possível classificar as revistas *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, e a *International Journal of Reproductive BioMedicine*, pois não constavam na base de dados.

Em vista disso, os resultados correspondentes foram agrupados em três quadros com as principais informações das publicações de acordo com as seguintes categorias: 1- A suplementação de vitamina D nos marcadores metabólicos ligados ao metabolismo glicídico na SOP; 2- A suplementação de vitamina D nos marcadores hormonais na SOP; e 3- A suplementação de vitamina D nos parâmetros antropométricos na SOP.

4.1 A SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NOS MARCADORES LIGADOS AO METABOLISMO GLICÍDICO

Estudos sobre os efeitos da suplementação da vitamina D foram realizados em mulheres adultas diagnosticadas com SOP, como o de Salehpour *et al.* (2019), tendo como intuito a investigação da possível ligação da vitamina D com melhoras na resistência à insulina e na glicemia, por apresentarem geralmente alteração nas mulheres que desenvolvem a síndrome.

No ensaio clínico anteriormente mencionado, se explorou o efeito da suplementação de vitamina D na resistência à insulina num grupo de pacientes iranianas com síndrome do ovário policístico e deficiência de vitamina D. As participantes receberam uma única dose de vitamina D (300.000 UI) intramuscular e foram avaliadas 2 meses depois. Então, uma diminuição significativa foi observada no nível médio de insulina sérica em jejum de $8,52 \pm 5,48$ $\mu\text{U/mL}$ antes do tratamento para $7,07 \pm 5,03$ $\mu\text{U/mL}$ após o tratamento. O HOMA-IR médio, também diminuiu significativamente de $2,37 \pm 1,76$ para $1,87 \pm 1,49$, indicando uma menor resistência insulínica.

Já segundo Trummer *et al.* (2019) relataram, que em uma amostra de 180 mulheres com SOP, o grupo de intervenção fez uso de 20000 UI por semana de vitamina D, durante 24 semanas, mas não teve efeito significativo na área sob a curva da glicemia plasmática e em relação à RI, com exceção de uma redução da glicemia plasmática durante os testes orais de tolerância à glicose.

Ademais, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo apoiou o fato da suplementação da vitamina D beneficiar uma redução significativa dos níveis de insulina, do HOMA-IR e um aumento significativo do índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina, em comparação com o placebo, em mulheres inférteis com SOP candidatas à fertilização *in vitro*. Esses resultados de Dastorani *et al.* (2018) foram obtidos após 50 000 UI de vitamina D, a cada duas semanas, durante 8 semanas. Um aspecto importante é que os benefícios supracitados podem não ser evidentes quando os níveis de vitamina D nas mulheres são suficientes. Assim, sugerindo uma maior efetividade da suplementação em casos de deficiência.

Além disso, Jamilian *et al.* (2017) e Gupta *et al.* (2017) demonstraram em seus estudos impactos positivos na suplementação da VD em mulheres com SOP,

nos valores relacionados à insulina. A suplementação com 4000 UI/dia, em comparação com vitamina D 1000 UI/dia e placebo, levou à reduções significativas nos níveis séricos de insulina e HOMA-IR, no estudo de Jamilian *et al.* (2017). No ensaio de Gupta *et al.* (2017) a intervenção de 60000 UI/sem foi observada uma diferença significativa na resistência à insulina, na insulina sérica em jejum e no aumento da sensibilidade à insulina determinado pelo QUICKI. Na medição de glicose sérica média em jejum pré e pós-suplementação no grupo de estudo foi estatisticamente significativa com um valor de p de 0,041.

Em contrapartida, Raja-Khan *et al.* (2014) não encontraram diferenças significativas no QUICKI e nas outras medidas de sensibilidade à insulina, demonstrando no ensaio clínico que em mulheres com SOP, a sensibilidade à insulina não foi alterada com doses elevadas de 12.000 UI/dia VD, com duração de 12 semanas, apenas havendo certa tendência para a diminuição da insulina de 2 horas. Logo se faz necessário novas pesquisas para a obtenção de mais evidências quanto à quantidade recomendada para o tratamento, e sobre a atuação na insulina e glicemia.

A síntese dos resultados, após análise dos artigos sobre os efeitos da suplementação de vitamina D nos marcadores ligados ao metabolismo glicídico, está a seguir no Quadro 1.

Quadro 1 - Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos marcadores ligados ao metabolismo glicídico

Título Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
<p>O efeito da suplementação de vitamina D na resistência à insulina em mulheres com síndrome do ovário policístico.</p> <p>(Salehpour <i>et al.</i>, 2019)</p>	<p>O estudo teve como objetivo explorar o efeito da suplementação de VD na RI num grupo de pacientes iranianas com síndrome do ovário policístico e deficiência de VD.</p>	<p>Ensaio clínico não controlado. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 41). As participantes receberam uma única dose de VD (300.000 UI) intramuscular.</p> <p>Duração: 2 meses.</p>	<p>A leitura média da glicose em jejum diminuiu significativamente de 109,56±14,59 mg/dL no pré-tratamento para 103,71±13,72 mg/dL após o tratamento. Verificou-se uma diminuição significativa do nível médio de insulina sérica em jejum de 8,52±5,48 µU/mL antes do tratamento com VD para 7,07±5,03 µU/mL após o tratamento. O HOMA-IR médio, como sinal de RI, diminuiu significativamente de 2,37±1,76 para 1,87±1,49, indicando uma menor RI.</p>	<p>Uma única injeção de VD diminuiu significativamente os níveis séricos de insulina e a RI em pacientes com síndrome do ovário policístico.</p>
<p>Efeitos da suplementação de vitamina D nos parâmetros metabólicos e endócrinos na SOP: um ensaio randomizado e controlado.</p> <p>(Trummer <i>et al.</i> 2019)</p>	<p>O estudo teve como objetivo investigar os efeitos da suplementação com VD na área sob a curva da GC plasmática, e em outros parâmetros metabólicos e endócrinos.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.</p> <p>Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 180).</p> <p>Grupo intervenção: 20000 UI/sem de VD (n = 119); Grupo controle: placebo (n = 61).</p> <p>Duração: 24 semanas.</p>	<p>A suplementação com VD levou a um aumento significativo da 25(OH)D, mas não teve efeito significativo na área sob a curva da GC plasmática e em relação à RI. Relativamente às medidas de resultados secundários, observou-se uma diminuição significativa da glicemia plasmática aos 60 minutos durante o teste oral de tolerância à GC.</p>	<p>A suplementação com VD não teve qualquer efeito significativo nos parâmetros metabólicos e endócrinos da SOP, como na resistência insulínica, com exceção de uma redução da glicemia plasmática durante os testes orais de tolerância à GC.</p>

Quadro 1 - Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos marcadores ligados ao metabolismo glicídico

(continuação)

Título Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
Os efeitos da suplementação de vitamina D nos perfis metabólicos e na expressão genética da insulina e do metabolismo lipídico em mulheres inférteis com síndrome do ovário policístico candidatas à fertilização in vitro. (Dastorani <i>et al.</i> , 2018)	O objetivo do estudo foi determinar os efeitos da suplementação de VD nos níveis de hormônio AMH, nos perfis metabólicos e na expressão gênica da insulina e do metabolismo lipídico em mulheres inférteis com SOP candidatas à fertilização in vitro (FIV).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 40). Grupo intervenção: 50000 UI/dia de VD (n = 20); Grupo controle: placebo (n = 20). Duração: 8 semanas.	A suplementação com VD levou a uma redução significativa do AMH sérico, dos níveis de insulina, do HOMA-IR e um aumento significativo do índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina, em comparação com o placebo. Além disso, após suplementar com VD, verificou-se uma diminuição significativa dos níveis séricos de colesterol total e de colesterol LDL em comparação com o placebo.	A suplementação VD teve efeitos benéficos no metabolismo da insulina e no perfil lipídico de mulheres inférteis com SOP candidatas à fertilização in vitro. Estes benefícios podem não ser evidentes quando os níveis de VD nas mulheres são suficientes.
Efeito de duas doses diferentes de suplementação de vitamina D nos perfis metabólicos de pacientes resistentes à insulina com síndrome do ovário policístico. (Jamilian <i>et al.</i> , 2017)	O estudo foi realizado para avaliar os efeitos da suplementação de VD nos perfis metabólicos de mulheres resistentes à insulina com síndrome do ovário policístico (SOP).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 90). Grupo 1 intervenção: 4000 UI/dia de VD (n = 30); Grupo 2 intervenção: 1000 UI/dia de VD (n = 30); Grupo controle: placebo (n = 30). Duração: 12 semanas.	A suplementação com vitamina D (4000 UI), em comparação com VD (1000 UI) e placebo, levou à reduções significativas nos níveis séricos de insulina, HOMA-IR, TT, índice de andrógenos livres, hirsutismo e PCR de alta sensibilidade. Além disso, foram encontradas elevações significativas na variação média da SHBG e na capacidade antioxidante total no grupo de alta dose de VD em comparação com os grupos de baixa dose de VD e placebo.	A suplementação com uma dose elevada de VD em mulheres resistentes à insulina com SOP teve efeitos benéficos nos valores séricos de insulina, HOMA-IR, TT, SHBG e PCR em comparação com os grupos de dose baixa de VD (1000 UI/dia) e placebo.

Quadro 1 - Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos marcadores ligados ao metabolismo glicídico

(continuação)

Título Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
<p>Estudo do efeito da suplementação de vitamina D no perfil clínico, hormonal e metabólico das mulheres com SOP.</p> <p>(Gupta <i>et al.</i>, 2017)</p>	<p>O objetivo foi estudar o efeito da suplementação de VD no perfil clínico, hormonal e metabólico das mulheres com SOP.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 50). Grupo intervenção: 60000 UI/sem VD (n = 25); Grupo controle: placebo (n = 25). Duração: 12 semanas.</p>	<p>A diferença na glicose sérica média em jejum pré e pós-suplementação de VD no grupo de estudo foi estatisticamente significativa com um valor de p de 0,041. Foi observada uma diferença significativa na RI, na insulina sérica em jejum e no aumento da sensibilidade à insulina determinado pelo QUICKI após a suplementação com VD.</p>	<p>Houve um efeito benéfico da suplementação com VD nas disfunções ovulatórias, na pressão arterial, na RI e na sensibilidade à insulina. No estudo, a diminuição do nível sérico de insulina em jejum e da GC no sangue em jejum após a suplementação com VD sugere o papel subjacente da VD na homeostase da GC.</p>
<p>Suplementação de altas doses de vitamina D e medidas de sensibilidade à insulina na síndrome do ovário policístico: um ensaio piloto randomizado e controlado.</p> <p>(Raja-Khan <i>et al.</i>, 2014)</p>	<p>O principal objetivo deste estudo foi determinar os efeitos da VD na sensibilidade à insulina em mulheres com SOP. Para atingir este objetivo, foi realizado um ensaio randomizado e controlado de VD em mulheres com SOP que vivem nos Estados Unidos.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 28). Grupo intervenção: 12.000 UI/dia VD (n = 13); Grupo controle: placebo (n = 15). Duração: 12 semanas.</p>	<p>Não se observaram diferenças significativas no QUICKI e nas outras medidas de sensibilidade à insulina, no entanto, observaram tendências para uma diminuição da insulina de 2 horas e da glicemia de 2 horas.</p>	<p>Em mulheres com SOP, a sensibilidade à insulina não foi alterada com doses elevadas de VD, mas houve certa tendência para a diminuição da insulina de 2 horas.</p>

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

4.2 A SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NOS MARCADORES HORMONAIS

Consoante descrito em um ensaio clínico, randomizado, controlado por placebo, 68 mulheres adultas diagnosticadas com SOP foram divididas em dois grupos, o de intervenção fazendo uso de 50000 UI/sem VD e o grupo controle com o placebo, por 8 semanas. Posteriormente, verificou-se que os níveis séricos de DHEAS, testosterona livre, FSH, LH, LH/FSH e TGF- β 1 não sofreram alterações significativas após a suplementação com vitamina D. Contudo houve uma diminuição significativa do intervalo entre períodos menstruais, da pontuação de Ferriman-Gallwey (grau de hirsutismo) e da razão entre TGF- β 1 e endoglina solúvel (fatores da razão participam da angiogênese celular) (Irani *et al.*, 2015).

Entre dois estudos realizados por Dravecká *et al.* (2016) e os autores Kadoura, Alhalabi e Nattouf (2019), os estudos de intervenção compararam os efeitos da vitamina D com a metformina. Um dos artigos apoiou que a administração de VD não teve um efeito significativo nos níveis de andrógenos e nas características clínicas em mulheres com SOP deficientes em VD, no entanto, potencializou o efeito da metformina nos níveis de testosterona e na razão da relação LH/FSH (Dravecká *et al.*, 2016). O outro artigo, que combinou a VD e cálcio com o uso de metformina, detectou uma melhoria na irregularidade do ciclo menstrual em 38,5% e 58,8% das pacientes no grupo metformina-placebo e no grupo metformina-cálcio-VD, respectivamente. Entretanto, os níveis séricos de LH, FSH e razão LH/FSH e os parâmetros estudados do sistema IGF-1 não diferiram significativamente entre os dois grupos, sendo necessários mais estudos para identificar os mecanismos (Kadoura; Alhalabi; Nattouf, 2019).

Ademais, um estudo que buscou determinar o efeito de 50000 UI/dia de VD e da coadministração de 8×10^9 UFC de probiótico, nos parâmetros hormonais, inflamatórios e de stress oxidativo em mulheres com SOP, realizado por Ostadmohammadi *et al.* (2019) encontraram que a coadministração de VD e probiótico durante 12 semanas a mulheres com SOP tiveram efeitos benéficos nos parâmetros na testosterona total sérica e hirsutismo, mas não afetou a SHBG.

No estudo de Lerchbaum *et al.* (2021), um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com mulheres diagnosticadas com SOP ($n = 180$) e mulheres não diagnosticadas com SOP ($n = 150$), teve como objetivo investigar os efeitos da VD nos níveis de AMH, FSH, o LH, DHEAS, androstenediona e o estradiol

na SOP. Foi encontrado melhora nos níveis de FSH e na relação LH/FSH em mulheres com SOP, mas não nos outros parâmetros. Os dados anteriores, então, sugerem que por agir nos hormônios que fazem parte da reprodução a suplementação pode melhorar a fertilidade feminina.

Não obstante, Agar *et al.* (2022) demonstraram que após a reposição de vitamina D de 2000 UI/dia, durante 2 meses em mulheres adultas com peso adequado e com excesso de peso/obesidade diagnosticadas com SOP, não foram encontradas diferenças entre os grupos em termos hormonais no FSH, LH, estradiol e níveis totais de testosterona. Assim, há a necessidade de mais estudos para a elucidação sobre o assunto.

A síntese dos resultados ao analisar os artigos a respeito da relação da suplementação de vitamina D nos marcadores hormonais consta no Quadro 2.

Quadro 2 - Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos marcadores hormonais

Título Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
<p>A suplementação com vitamina D diminui a biodisponibilidade do TGF-β1 na SOP: Um ensaio randomizado controlado por placebo.</p> <p>(Irani <i>et al.</i>, 2015)</p>	<p>O objetivo do estudo foi determinar o efeito da suplementação de VD na biodisponibilidade de TGF-β1 em mulheres com deficiência de VD com SOP e avaliar se as alterações nos níveis de TGF-β1/ endoglina solúvel se correlacionam com uma melhoria nas manifestações clínicas da SOP.</p>	<p>Ensaio clínico, randomizado, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 68). Grupo intervenção: 50000 UI/sem VD (n = 45); Grupo controle: placebo (n = 23). Duração: 8 semanas.</p>	<p>Após a suplementação com VD, verificou-se uma diminuição significativa do intervalo entre períodos menstruais, da pontuação de Ferriman-Gallwey, dos TG e da razão entre TGF-β1 e endoglina solúvel. Porém os níveis séricos de LDL, HDL, HOMA-IR, DHEAS, testosterona livre, FSH, LH, LH/FSH e TGF-β1 não sofreram alterações significativas após a suplementação com vitamina D.</p>	<p>A suplementação de VD em mulheres com deficiência de VD com SOP diminui significativamente a biodisponibilidade de TGF-β1, o que se correlaciona com uma melhoria em alguns parâmetros clínicos anormais associados à SOP.</p>
<p>O efeito do alfacalcidol e da metformina nas manifestações fenotípicas em mulheres com síndrome do ovário policístico – um estudo preliminar.</p> <p>(Dravecká <i>et al.</i>, 2016)</p>	<p>O objetivo do estudo foi verificar os efeitos da suplementação de VD, sobre o hiperandrogenismo bioquímico e clínico e sobre a irregularidade menstrual, em comparação com o efeito da metformina ou terapia combinada de metformina com VD.</p>	<p>Ensaio Clínico Randomizado. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 39). Grupo 1: 1 μg (ou 40UI)/dia de alfacalcidol (n=13); Grupo 2: 1 μg (ou 40UI)/dia alfacalcidol combinado ao uso de 1,700 - 2,550 mg/dia metformina (n=13); Grupo 3: 1,700-2,550 mg/dia metformina (n = 13). Duração: 6 meses.</p>	<p>Observou-se uma diminuição significativa dos níveis de TT no grupo VD + metformina após 6 meses e uma diminuição ligeira mas não significativa no grupo da metformina. Não se verificaram alterações significativas nos outros andrógenos nos três grupos. No entanto, foram verificadas melhorias substanciais nos índices de regularidade menstrual em todos os grupos analisados: 78% para o Grupo 1, 80% para o Grupo 2 e 90% para o Grupo 3.</p>	<p>Pode-se concluir que a administração de VD não teve um efeito significativo nos níveis de andrógenos e nas características clínicas em mulheres com SOP deficientes em VD. No entanto, pode potencializar o efeito da metformina nos níveis de testosterona e na razão da relação LH/FSH, mas não no hiperandrogenismo clínico e na taxa de gravidez.</p>

Quadro 2 - Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina nos marcadores hormonais (continuação)

Título Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
<p>Efeito dos suplementos de cálcio e vitamina D como terapia adjuvante à metformina nas anormalidades do ciclo menstrual, perfil hormonal e sistema IGF-1 em pacientes com síndrome do ovário policístico: Um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo.</p> <p>(Kadoura <i>et al.</i>, 2019)</p>	<p>O estudo teve como objetivo investigar o efeito da combinação de suplementos de cálcio e VD com metformina nas alterações do ciclo menstrual, gonadotrofinas e sistema IGF-1 em mulheres com SOP deficientes/insuficientes em VD.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 40). Grupo intervenção: 6000 UI/dia de VD combinado a 1000 mg/dia de cálcio e metformina 1500 mg/dia (n = 20); Grupo controle: placebo e metformina 1500 mg/dia (n = 20). Duração: 8 semanas.</p>	<p>Foi detectada uma melhoria na irregularidade do ciclo menstrual em 38,5% e 58,8% das pacientes no grupo metformina-placebo e no grupo metformina-cálcio-VD, respectivamente; mas a alteração foi estatisticamente significativa apenas no grupo de suplementação. No entanto, as médias das alterações relativamente à linha basal nos níveis de gonadotrofinas (níveis séricos de LH, FSH e razão LH/FSH) e os parâmetros estudados do sistema IGF-1 (níveis séricos de IGF-1, IGFBP-1 e razão IGF-1/IGFBP-I) não diferiram significativamente entre os dois grupos.</p>	<p>Os suplementos de cálcio e VD podem ajudar o efeito da metformina na regulação da irregularidade do ciclo menstrual em mulheres com SOP deficientes/insuficientes em VD, mas este efeito não está associado a alterações significativas nas gonadotrofinas ou no sistema IGF-1. Há um possível papel dos suplementos de cálcio e VD no tratamento da SOP. No entanto, são necessários mais estudos para identificar os mecanismos.</p>
<p>A co-suplementação com vitamina D e probióticos afeta a saúde mental, os parâmetros hormonais, inflamatórios e de stress oxidativo em mulheres com síndrome do ovário policístico.</p> <p>(Ostadmohammadi <i>et al.</i>, 2019)</p>	<p>O objetivo deste estudo foi determinar o efeito da VD e da coadministração de probióticos na saúde mental, nos parâmetros hormonais, inflamatórios e de stress oxidativo em mulheres com síndrome do ovário policístico (SOP).</p>	<p>Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 60). Grupo intervenção: 50000 UI/dia de VD combinado a 8x10⁹ UFC de probiótico (n = 30); Grupo controle: placebo (n = 30). Duração: 12 semanas.</p>	<p>Verificou-se uma diminuição discreta dos níveis de TT e uma consequente melhoria do hirsutismo. A suplementação também foi associada à uma melhoria da saúde mental, da capacidade antioxidante e uma redução dos níveis de PCR.</p>	<p>A coadministração de VD e probiótico durante 12 semanas a mulheres com SOP tiveram efeitos benéficos nos parâmetros de saúde mental, TT, hirsutismo, PCR, mas não afetou a SHBG, a acne e a alopecia.</p>

Quadro 2 - Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina nos marcadores hormonais (continuação)

Título Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
Efeitos da suplementação de vitamina D em marcadores substitutos de fertilidade em mulheres com SOP: Um ensaio clínico randomizado e controlado. (Lerchbaum <i>et al.</i> , 2021)	O estudo teve como objetivo investigar os efeitos da VD nos níveis de AMH, bem como outros parâmetros endócrinos envolvidos na reprodução, incluindo o hormônio FSH, o LH e o estradiol na SOP, bem como em mulheres saudáveis na pré-menopausa sem SOP. Além disso, foram analisados os efeitos da VD nos níveis de DHEAS e androstenediona.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 180) e mulheres adultas não diagnosticadas com SOP (n = 150). Grupo intervenção (20000 UI/sem de VD): Diagnosticadas com SOP (n = 119) e não diagnosticadas com SOP (n = 99); Grupo controle (placebo): Diagnosticadas com SOP (n = 61) e não diagnosticadas com SOP (n = 51). Duração: 24 semanas.	As principais medidas foram o hormônio FSH, o LH, o estradiol, o DHEAS e a androstenediona. Nas mulheres com SOP, observou-se um efeito significativo do tratamento na FSH e na relação LH/FSH, ao passo que não se observou qualquer efeito significativo nas mulheres sem SOP.	Não foi encontrado um efeito significativo do VD nos níveis de hormônio AMH, mas sim nos níveis de FSH e na relação LH/FSH em mulheres com SOP. A VD pode estar envolvida na função reprodutora em mulheres com SOP. Tendo em conta os dados anteriores que sugerem um possível efeito favorável da VD na fertilidade feminina, é de importância clínica a realização de mais ensaios clínicos randomizados para clarificar os potenciais da suplementação.
A suplementação com vitamina D inibe a via de sinalização NF-κβ em mulheres magras e obesas com SOP. (Agar <i>et al.</i> , 2022)	O estudo tem como objetivo investigar o efeito da terapia de substituição da vitamina D (VD) nos níveis séricos do fator nuclear-kappa β (NF-κβ) em mulheres magras e com obesidade com a síndrome do ovário policístico (SOP).	Ensaio clínico não controlado. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 50). Grupos de intervenção: peso adequado (n = 25) e com excesso de peso/obesidade (n = 25), de acordo com os valores de IMC e receberam 2000 UI/dia de VD oral. Duração: 2 meses.	Os níveis séricos de NF-κβ dos pacientes do grupo com sobrepeso/obesidade ($1,10 \pm 0,30$ ng/mL) e do grupo de pacientes magros ($0,83 \pm 0,10$ ng/mL) diminuíram significativamente após a reposição de VD. Porém, após a reposição de VD, não foram encontradas diferenças entre os grupos em termos hormonais no FSH, LH, estradiol e níveis totais de testosterona.	Apesar de não atuar diretamente nos valores de FSH, LH, estradiol e níveis totais de testosterona entre os grupos, a terapia de reposição de VD melhorou a subfertilidade e o desequilíbrio hormonal ao reduzir os níveis séricos de NF-κβ em mulheres magras e com obesidade com SOP.

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

4.3 A SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D NOS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Em relação à suplementação de vitamina D e parâmetros antropométricos, como o IMC e RCQ, os autores investigaram como a vitamina D pode influenciar nesses fatores em mulheres com síndrome do ovário policístico (Wen *et al.*, 2024; Bahramian *et al.*, 2023; Javed *et al.*, 2019). Nas intervenções das pesquisas foram usadas diferentes doses de suplementação, assim como, diferentes durações para analisar os efeitos da VD na SOP na população estudada.

Consoante descrito no ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado de Wen *et al.* (2024), mulheres adultas diagnosticadas com SOP foram divididas no grupo que recebeu suplementação de 2000 UI/dia de VD e tratamento básico (dieta equilibrada e exercício aeróbico) e no grupo que recebeu apenas o tratamento básico, tendo o ensaio duração de 12 semanas. A suplementação apoiou os efeitos benéficos no IMC e no RCQ, especialmente em mulheres com obesidade ou resistente à insulina.

Todavia, um estudo que teve como um dos objetivos determinar os efeitos da dose única e da co-suplementação de VD e ômega 3 nos fatores antropométricos em mulheres com SOP, definiu quatro grupos de 20 mulheres cada: o grupo intervenção de vitamina D, ômega 3, vitamina D mais ômega 3 e o grupo controle, durante 8 semanas. Segundo os autores não foram observadas alterações significativas nos índices antropométricos em todas as participantes tratadas (Bahramian *et al.*, 2023).

Igualmente, Javed *et al.* (2019) indicaram em um Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com 40 mulheres adultas diagnosticadas com SOP por meio de um grupo de intervenção (3200 UI/dia de VD) e de um grupo controle (placebo), com duração de 3 meses. Ao ser concluído o estudo, o resultado não apresentou mudança nos dados antropométricos (peso e IMC).

No que se refere, a síntese dos resultados sobre a suplementação de vitamina D nos parâmetros antropométricos, está distribuída no Quadro 3.

Quadro 3 - Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos parâmetros antropométricos

Título Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
Efeitos da suplementação de vitamina D nos parâmetros metabólicos em mulheres com síndrome do ovário policístico: um ensaio randomizado e controlado. (Wen <i>et al.</i> , 2024)	O objetivo deste estudo foi explorar os efeitos da suplementação de VD nos parâmetros metabólicos em mulheres com síndrome do ovário policístico (SOP).	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 57). Grupo intervenção: 2000 UI/dia de VD e tratamento básico (n = 28); Grupo controle: Tratamento básico - dieta equilibrada e exercício aeróbico, pelo menos 3x/sem (n = 29). Duração: 12 semanas.	As concentrações séricas de insulina e HOMA-IR em diferentes momentos, as concentrações séricas de TG, CT e LDL-C nas mulheres do grupo da VD (obesidade) foram significativamente inferiores às do grupo de controle (obesidade). O IMC, a RCQ, a concentração de TG, de CT e de LDL-C nas mulheres do grupo da VD (RI) foram significativamente mais baixos em comparação com o grupo de controle (RI).	A suplementação apoiou os efeitos benéficos no IMC, RCQ, parâmetros do metabolismo lipídico, especialmente em mulheres com obesidade ou RI.
Efeitos da dose única e da co-suplementação de vitamina D e ômega 3 no perfil metabólico em mulheres com síndrome do ovário policístico: Um ensaio clínico randomizado. (Bahramian <i>et al.</i> , 2023)	O estudo teve como objetivo determinar os efeitos da dose única e da co-suplementação de VD e ômega 3 nos fatores antropométricos e diversos fatores bioquímicos em mulheres com SOP.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 80). 4 grupos (n = 20). Grupo intervenção: O grupo VD recebeu VD (50000 UI/sem) + 2 cápsulas plc/dia, o grupo O3, 2 cápsulas de O3/dia + 1 cápsula plc/sem, e VD + O3 (50000 UI/sem VD + 2 cápsulas O3/dia); Grupo controle: O grupo placebo recebeu a cápsula placebo (óleo de parafina); 1/sem e 2/dia. Duração: 8 semanas.	Foi detectada uma redução significativa nas concentrações séricas de TG, CT, glicemia em jejum, em todos os grupos suplementados com VD, O3 e VD + O3, em comparação com o grupo placebo. No grupo placebo, foi observado um aumento significativo nos níveis séricos de SHBG após os tratamentos com VD, O3 e VD + O3. No entanto, não foram observadas alterações significativas nos níveis séricos de HDL-C, LDL-C e índices antropométricos em todas as participantes tratadas.	O estudo indicou que a dose única e a co-suplementação de VD e O3 durante 8 semanas foram associadas a efeitos benéficos nas concentrações séricas de TC, CT, SHBG e insulina em mulheres que sofrem de SOP. Mas não foram observadas alterações significativas nos índices antropométricos.

Quadro 3 - Estudos que abordam sobre a suplementação de vitamina D nos parâmetros antropométricos (continuação)

Título Autor/Ano	Objetivos	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
Um ensaio randomizado e controlado de suplementação de vitamina D em fatores de risco cardiovascular, hormônios e marcadores hepáticos em mulheres com síndrome do ovário policístico. (Javed <i>et al.</i> , 2019)	O objetivo do estudo foi explorar e comparar os efeitos da suplementação de VD vs. placebo nos fatores de risco cardiovasculares, antropométricos e hormonais e marcadores de lesão hepática e fibrose em mulheres com excesso de peso e com obesidade com deficiência de VD e SOP.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Mulheres adultas diagnosticadas com SOP (n = 40). Grupo intervenção: 3200 UI/dia de VD (n = 20); Grupo controle: placebo (n = 20). Duração: 3 meses.	Este estudo apoia os efeitos benéficos da suplementação de VD nos marcadores de lesão hepática e fibrose, e melhorias moderadas na RI em mulheres com excesso de peso e com obesidade deficientes em VD com SOP. Em contrapartida, outros fatores de riscos cardiovasculares e hormonais não se alteraram em resposta à suplementação de VD. Assim como, não apresentou mudança nos dados antropométricos (peso e IMC).	O estudo apoiou os efeitos benéficos da suplementação de VD nos marcadores estudados, exceto nos fatores de riscos cardiovasculares, antropométricos e hormonais. Estes resultados precisam ser confirmados em futuros ensaios de maior escala, com um período de suplementação mais longo.

Fonte: Elaborado pela autora (2024)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta revisão integrativa da literatura, os dados dos estudos coletados e analisados possibilitaram a avaliação de que o efeito da suplementação de vitamina D se relaciona com os parâmetros metabólicos e hormonais em mulheres portadoras da síndrome do ovário policístico. Na maioria dos artigos encontrados, os achados indicam melhora das pacientes nos parâmetros estudados, com uso da suplementação de vitamina D, principalmente nas que apresentam deficiência dessa vitamina. Acerca da suplementação de vitamina D nos marcadores ligados ao metabolismo glicídico na SOP foram demonstrados resultados significativos nos estudos, com melhoras na redução da resistência à insulina e na glicemia, como no valor do índice HOMA-IR.

No que se refere à abordagem sobre a suplementação de vitamina D nos marcadores hormonais na SOP, observou-se melhor correlação na regulação hormonal na diminuição significativa do intervalo entre períodos menstruais e do grau de hirsutismo, do que em outros marcadores como à razão LH/FSH, que se mostrou inconclusiva. Além do mais, apresentou-se o papel a respeito da suplementação de vitamina D nos parâmetros antropométricos na SOP, como o IMC, não sendo, então, encontrados muitos estudos sobre o tema e não observadas alterações consistentes.

Em vista disso, a partir desta revisão, conclui-se, portanto, a necessidade de mais ensaios clínicos buscando padronização da metodologia nas doses e períodos, para facilitar a compreensão sobre a quantidade e tempo de uso para que os efeitos da suplementação de vitamina D possam ser melhores entendidos, e para que haja comprovações fundamentadas sobre os impactos da vitamina D na síndrome do ovário policístico.

REFERÊNCIAS

- AGAR, M. *et al.* Vitamin D supplementation inhibits NF- κ B signaling pathway in lean and obese women with PCOS. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, [s. l.], v. 26, n. 11, p. 3973–3977, 2022.
- ALVES, M. L. S. *et al.* Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 9, p. e25111932469, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32469>. Acesso em: 7 set. 2024.
- ARMANINI, D. *et al.* Spironolactone in the treatment of polycystic ovary syndrome. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, [s. l.], v. 17, n. 13, p. 1713–1715, 2016.
- ASHRAF, S. *et al.* Hyperandrogenism in polycystic ovarian syndrome and role of CYP gene variants: a review. **Egyptian Journal of Medical Human Genetics**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 25, 2019.
- AZZIZ, R. *et al.* Polycystic ovary syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 16057, 2016.
- BAHRAMIAN, H. *et al.* Effects of single-dose and co-supplementation of vitamin D and omega-3 on metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: An RCT. **Int J Reprod Biomed**, [s. l.], v. 21, n. 7, p. 541–550, 2023.
- BARACAT, E. C.; BARACAT, M. C. P.; JOSÉ M., S.-Jr. Are there new insights for the definition of PCOS?. **Gynecological Endocrinology**, [s. l.], v. 38, n. 9, p. 703–704, 2022.
- BASKIND, N. E.; BALEN, A. H. Hypothalamic–pituitary, ovarian and adrenal contributions to polycystic ovary syndrome. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, [s. l.], v. 37, p. 80–97, 2016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693416300037>. Acesso em: 21 set. 2024.
- BASU, B. R. *et al.* An insight of association of insulin resistance with polycystic ovary syndrome. **Indian Journal of Clinical Anatomy and Physiology**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 248–254, 2022.
- BRASIL. Ministério da Educação. **Plataforma sucupira: Qualis de avaliação de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**. Brasília, 2022. Disponível em: <https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/index.xhtml>. Acesso em: 28 ago. 2024.
- CAVALCANTE, I. D. S. *et al.* Síndrome dos ovários policísticos: aspectos clínicos e impactos na saúde da mulher. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. e23810212398, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/12398>. Acesso em: 6 set. 2024.
- CHANG, S.; DUNAIF, A. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, [s. l.], v. 50, n. 1, p. 11–23, 2021.

CHAUDHURI, A. Polycystic ovary syndrome: Causes, symptoms, pathophysiology, and remedies. **Obesity Medicine**, [s. l.], v. 39, p. 100480, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2451847623000040>. Acesso em: 5 set. 2024.

COYLE, C.; CAMPBELL, R. E. Pathological pulses in PCOS. **Molecular and Cellular Endocrinology**, [s. l.], v. 498, p. 110561, 2019. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0303720719302631>. Acesso em: 6 set. 2024.

DASTORANI, M. *et al.* 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**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 94, 2018.

DESWAL, R. *et al.* The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. **Journal of Human Reproductive Sciences**, [s. l.], v. 13, n. 4, p. 261, 2020.

DIAS, D. D. A. M.; SILVA, I. L.; JOVITA, M. C. Síndrome do Ovário Policístico e Vitamina D. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 11, p. e521111131907, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31907>. Acesso em: 8 set. 2024.

DRAVECKÁ, I. *et al.* The Effect of Alfacalcidol and Metformin on Phenotype Manifestations in Women with Polycystic Ovary Syndrome – a Preliminary Study. **Physiological Research**, [s. l.], p. 815–822, 2016. Disponível em: http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/65/65_815.pdf. Acesso em: 28 ago. 2024.

DUMESIC, D. A. *et al.* Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 36, n. 5, p. 487–525, 2015.

FERREIRA, C. E. S. *et al.* Consensus – reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s. l.], v. 53, n. 6, 2017.

FOLEY, E.; MARSH, C. Polycystic ovary syndrome: is a Western diet sabotaging our best efforts at management?. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 112, n. 4, p. 653–654, 2019.

FREITAS, A. H. REFLEXÕES SOBRE A PESQUISA ACADÊMICA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA, VIVÊNCIA E CONHECIMENTO. **Palíndromo**, [s. l.], v. 8, n. 15, p. 74–82, 2016.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; TREVIZAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [s. l.], v. 12, n. 3, p. 549–556, 2004.

GIL, Á.; PLAZA-DIAZ, J.; MESA, M. D. Vitamin D: Classic and Novel Actions. **Annals**

of Nutrition and Metabolism, [s. l.], v. 72, n. 2, p. 87–95, 2018. Disponível em: <https://karger.com/ANM/article/doi/10.1159/000486536>. Acesso em: 8 set. 2024.

GILBERT, E. W. *et al.* Comorbidities and complications of polycystic ovary syndrome: An overview of systematic reviews. **Clinical Endocrinology**, [s. l.], v. 89, n. 6, p. 683–699, 2018.

GRZESIAK, M. Vitamin D3 Action Within the Ovary – an Updated Review. **Physiological Research**, [s. l.], p. 371–378, 2020. Disponível em: http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/2020/69_371.pdf. Acesso em: 8 set. 2024.

GUPTA, T. *et al.* Study of Effect of Vitamin D Supplementation on the Clinical, Hormonal and Metabolic Profile of the PCOS Women. **J Obstet Gynaecol India**, [s. l.], v. 67, n. 5, p. 349–355, 2017.

H. DE BORST, M. *et al.* Vitamin D Deficiency: Universal Risk Factor for Multifactorial Diseases?. **Current Drug Targets**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 97–106, 2011.

HOLICK, M. F. *et al.* Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l.], v. 96, n. 7, p. 1911–1930, 2011.

IBÁÑEZ, L. *et al.* An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. **Hormone Research in Paediatrics**, [s. l.], v. 88, n. 6, p. 371–395, 2017.

IRANI, M. *et al.* Vitamin D Supplementation Decreases TGF- β 1 Bioavailability in PCOS: A Randomized Placebo-Controlled Trial. **J Clin Endocrinol Metab**, [s. l.], v. 100, n. 11, p. 4307–4314, 2015.

JAMILIAN, M. *et al.* Effect of Two Different Doses of Vitamin D Supplementation on Metabolic Profiles of Insulin-Resistant Patients with Polycystic Ovary Syndrome. **Nutrients**, [s. l.], v. 9, n. 12, p. 1280, 2017.

JAVED, Z. *et al.* A Randomized, Controlled Trial of Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Risk Factors, Hormones, and Liver Markers in Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Nutrients**, [s. l.], v. 11, n. 1, 2019.

JORGE, A. J. L. *et al.* Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, [s. l.], 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472018000400422. Acesso em: 8 set. 2024.

KADOURA, S.; ALHALABI, M.; NATTOUF, A. H. Effect of Calcium and Vitamin D Supplements as an Adjuvant Therapy to Metformin on Menstrual Cycle Abnormalities, Hormonal Profile, and IGF-1 System in Polycystic Ovary Syndrome Patients: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Adv Pharmacol Sci**, [s. l.], v. 2019, p. 9680390–9680390, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6636596>.

KALYANARAMAN, R.; PAL, L. A Narrative Review of Current Understanding of the Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome: Focus on Plausible Relevance of

Vitamin D. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 22, n. 9, p. 4905, 2021.

KARAKUS, C.; TURKTEKIN, N.; OZYURT, R. Regulation of endometrial NF- κ B expression in patients with PCOS undergoing total embryo freezing. **Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology**, [s. l.], v. 49, n. 4, p. 80, 2022.

KARLLA, K. *et al.* Enfermagem Baseada em Evidência: Caracterização dos Estudos no Brasil. **Cogitare Enferm**, [s.l.], v. 20, n. 4, p. 733–741, 2015.

KIANI, A. K. *et al.* Dietary supplements for polycystic ovary syndrome. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, [s. l.], v. Vol. 63 No. 2S3, p. E206 Pages, 2022. Disponível em: <https://www.jpmmh.org/index.php/jpmmh/article/view/2762>. Acesso em: 7 set. 2024.

KRATZ, D. B.; SILVA, G. S. E.; TENFEN, A. Deficiency of vitamin D (25OH) and its impact on the quality of life: a literature review. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [s. l.], v. 50, n. 2, 2018.

LERCHBAUM, E. *et al.* Effects of Vitamin D Supplementation on Surrogate Markers of Fertility in PCOS Women: A Randomized Controlled Trial. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 2, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7914670>.

MAEDA, S. S. *et al.* Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s. l.], v. 58, n. 5, p. 411–433, 2014.

MAHAN, L.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. **Krause: Alimentos, Nutrição E Dietoterapia**. 13.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, P. 163, 2013.

MAQBOOL, M. *et al.* Insulin Resistance and Polycystic ovary Syndrome: A Review. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 433–436, 2019.

MEIRELES, C. G. R.; LOPES, I. M. R. S. Níveis séricos de vitamina D em mulheres com a síndrome dos ovários policísticos. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. e16711124971, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24971>. Acesso em: 8 set. 2024.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. D. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto - Enfermagem**, [s. l.], v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008.

MENICHINI, D. *et al.* Nutraceuticals and polycystic ovary syndrome: a systematic review of the literature. **Gynecological Endocrinology**, [s. l.], v. 38, n. 8, p. 623–631, 2022.

MOHAN, A. *et al.* Vitamin D and polycystic ovary syndrome (PCOS): a review. **Annals of Medicine & Surgery**, [s. l.], v. 85, n. 7, p. 3506–3511, 2023. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/MS9.0000000000000879>. Acesso em: 22 set. 2024.

MORGANTE, G. *et al.* Therapeutic approach for metabolic disorders and infertility in women with PCOS. **Gynecological Endocrinology**, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 4–9, 2018.

MORRÃO, B. *et al.* VITA D: The Prevalence of Hipovitaminosis D in Oporto Metropolitan. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, [s. l.], 2019. Disponível em: http://www.spedmjournals.com/files/article/40_vita_d_the_prevalence_of_hipov_file.pdf. Acesso em: 8 set. 2024.

NAUTIYAL, H. *et al.* Polycystic Ovarian Syndrome: A Complex Disease with a Genetics Approach. **Biomedicines**, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 540, 2022.

NESTLER, J. E. Metformin for the Treatment of the Polycystic Ovary Syndrome. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 358, n. 1, p. 47–54, 2008.

OSTADMOHAMMADI, V. *et al.* Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. **J Ovarian Res**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. 5–5, 2019.

OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. **Oxford Centre for Evidence- Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) — Centre for Evidence-Based Medicine, University of Oxford**. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-base-medicine-levels-of-evidence-march-2009>. Acesso em: 16 set. 2024.

PAOLI, A. *et al.* Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. **Journal of Translational Medicine**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 104, 2020.

PAPADAKIS, G. *et al.* Polycystic Ovary Syndrome and NC-CAH: Distinct Characteristics and Common Findings. A Systematic Review. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 10, p. 388, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2019.00388/full>. Acesso em: 5 set. 2024.

PATTEN, R. K. *et al.* Effectiveness of exercise interventions on mental health and health-related quality of life in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 2310, 2021.

PENA, V. D. S. *et al.* Uma análise sobre as características da síndrome dos ovários policísticos: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, [s. l.], v. 4, p. e9996, 2022. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/medico/article/view/9996>. Acesso em: 21 set. 2024.

PINHEIRO, T. M. **A importância clínica da Vitamina D**. Dissertação (Mestrado em Ciências farmacêuticas) - Universidade Fernando Pessoa. Faculdade de Ciências da Saúde, Porto/Portugal, 2015.

PRISMA. **PRISMA flow diagram**. Disponível em: <http://www.prismastatement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram>. Acesso em: 16 set. 2024

QAZZAZ, M. E. *et al.* Insights into the perspective correlation between vitamin D and regulation of hormones: sex hormones and prolactin. **Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences**, [s. l.], v. 34, n. 4, p. 192–200, 2021.

RAJA-KHAN, N. *et al.* High-dose vitamin D supplementation and measures of insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized, controlled pilot trial. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 101, n. 6, p. 1740–1746, 2014.

RIBAS FILHO, D.; DE ALMEIDA, C. A. N.; DE OLIVEIRA FILHO, A. E. Posicionamento atual sobre vitamina D na prática clínica: Posicionamento da Associação Brasileira de Nutrologia (Abran). **International Journal of Nutrology**, [s. l.], v. 12, n. 03, p. 082–096, 2019.

ROSENFELD, R. L. Current concepts of polycystic ovary syndrome pathogenesis. **Current Opinion in Pediatrics**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. 698–706, 2020.

SALEHPOUR, S. *et al.* The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance among women with polycystic ovary syndrome. **JBRA Assisted Reproduction**. [s. l.], v. 23, n. 3, p. 235–238, 2019.

SHAH, R. Emerging Topics in Cardiometabolic and Psychologic Sequelae, Pathogenesis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome: A Review. **Children**, [s. l.], v. 6, n. 8, p. 89, 2019.

SHARMA, L. K. *et al.* The increasing problem of subclinical and overt hypervitaminosis D in India: An institutional experience and review. **Nutrition**, [s. l.], v. 34, p. 76–81, 2017. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900716302210>. Acesso em: 8 set. 2024.

SONI, A.; SINGLA, S.; GOYAL, S. POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: PATHOGENESIS, TREATMENT AND SECONDARY ASSOCIATED DISEASES. **Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, [s. l.], v. 8, n. 5, p. 107–112, 2018.

SOUZA, M. T. D.; SILVA, M. D. D.; CARVALHO, R. D. Integrative review: what is it? How to do it?. **Einstein (São Paulo)**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

SPEELMAN, D. L. Nonpharmacologic Management of Symptoms in Females With Polycystic Ovary Syndrome: A Narrative Review. **Journal of Osteopathic Medicine**, [s. l.], v. 119, n. 1, p. 25–39, 2019.

STEIN, I. F.; LEVENTHAL, M. L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 181–191, 1935.

STREET, M. E. *et al.* Current treatment for polycystic ovary syndrome: focus on adolescence. **Minerva Pediatrica**, [s. l.], v. 72, n. 4, 2020. Disponível em: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R15Y2020N04A0288>. Acesso em: 7 set. 2024.

TEEDE, H. J. *et al.* Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome.

Fertility and Sterility, [s. l.], v. 110, n. 3, p. 364–379, 2018.

TRUMMER, C. *et al.* Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial. **European Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 58, n. 5, p. 2019–2028, 2019.

URSI, E. S.; GAVÃO, C. M. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 124–131, 2006.

VELEZ, L. M.; SELDIN, M.; MOTTA, A. B. Inflammation and reproductive function in women with polycystic ovary syndrome. **Biology of Reproduction**, [s. l.], v. 104, n. 6, p. 1205–1217, 2021.

VILELA, D. G. J. *et al.* SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: uma revisão. **Scientia Generalis**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 25–35, 2023.

WEN, X. *et al.* Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **Journal of Ovarian Research**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 147, 2024.

WILLIAMS, A. *et al.* The Effects of Vitamin D on Metabolic Profiles in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review. **Hormone and Metabolic Research**, [s. l.], v. 52, n. 7, p. 485–491, 2020.

YESILADALI, M. *et al.* Differentiating Polycystic Ovary Syndrome from Adrenal Disorders. **Diagnostics**, [s. l.], v. 12, n. 9, p. 2045, 2022.

ZAYDIYEVA, Z. S.; URUYMAGOVA, A. T. Polycystic ovarian syndrome: current understanding of pathogenesis, diagnosis and treatment. **Meditinskiy sovet = Medical Council**, [s. l.], n. 13, p. 102–111, 2021. Disponível em: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/6404>. Acesso em: 6 set. 2024.

ZHANG, B. *et al.* Vitamin D supplementation in the treatment of polycystic ovary syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Heliyon**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. e14291, 2023. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2405844023014986>. Acesso em: 22 set. 2024.