

O USO DE VITAMINA D NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP): UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Eduarda Moraes Pereira¹, Larissa Ferreira Tavares Nonato²
Mayara Queiroga Estrela Abrantes Barbosa³, Socorro da Piedade Berto da Silva⁴

RESUMO

Introdução: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma disfunção endócrina que acomete mulheres em idade fértil e é caracterizada por diversos sintomas como hiperandrogenismo, ciclo menstrual irregular, resistência à insulina, dislipidemia, entre outros. A deficiência de vitamina D pode estar relacionada a uma condição para o aumento dos sintomas característicos da Síndrome. **Objetivo:** O trabalho teve como objetivo apresentar informações acerca da suplementação da vitamina D no tratamento da SOP. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, onde foram considerados os estudos entre 2017 a 2022, na língua inglesa, das bases de dados Google Acadêmico e PubMed/MedLine. Foi utilizado o fluxograma PRISMA para seleção dos artigos; Escala de Jadad para a pontuação e a estratégia PICO para a identificação da questão de pesquisa. **Resultados:** Os estudos analisados demonstram que a suplementação de vitamina D isoladamente ou co-suplementada proporcionou melhora na resistência à insulina, glicemia em jejum, nos hormônios andrógenos, hirsutismo, colesterol, LDL e triglicérides, redução do paratormônio (PTH), normalização ou melhora da regularidade da menstruação, além de reduções nos marcadores inflamatórios. **Discussão:** Os estudos que utilizaram dosagens de 50.000 UI durante o período de dois a três meses, apresentaram melhores efeitos quanto às implicações associadas à Síndrome. **Conclusão:** No entanto, ainda torna-se necessário mais estudos para maiores esclarecimentos quanto à dosagem ideal, bem como o melhor método de suplementação diante aos sintomas da SOP.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário Policístico. Suplementação. Deficiência de vitamina D.

1 - Nutricionista, Universidade Federal de Campina Grande, Afogados da Ingazeira, Pernambuco, Brasil.

ABSTRACT

The use of vitamin D in the treatment of polycystic ovarian syndrome (PCOS): an integrative review

Introduction: Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is an endocrine dysfunction that affects women of childbearing age and is characterized by several symptoms such as hyperandrogenism, irregular menstrual cycle, insulin resistance, dyslipidemia, among others. Vitamin D deficiency may be related to an increase in the symptoms characteristic of the syndrome. **Objective:** The aim of the study was to present information about vitamin D supplementation in the treatment of PCOS. **Materials and Methods:** This is an integrative review of the literature, which considered studies between 2017 and 2022, in the English language, from the Google Scholar and PubMed/MedLine databases. The PRISMA flowchart was used to select articles; Jadad scale for scoring and the PICO strategy for identifying the research question. **Results:** The studies analyzed demonstrate that vitamin D supplementation alone or co-supplemented provides improvement in insulin resistance, fasting blood glucose, androgen hormones, hirsutism, cholesterol, LDL and triglycerides, reduction of parathyroid hormone (PTH), normalization or improvement the regularity of menstruation, in addition to reductions in inflammatory markers. **Discussion:** Studies that used dosages of 50,000 IU over a period of two to three months showed better effects regarding the implications associated with the syndrome. **Conclusion:** However, further studies are still needed to provide further clarification regarding the ideal dosage, as well as the best supplementation method for PCOS symptoms.

Key words: Polycystic Ovary Syndrome. Supplementation. Vitamin D deficiency.

2 - Nutricionista, Universidade Federal de Campina Grande, Coordenação Estadual de Políticas Públicas da Primeira Infância, Secretaria de Estado de Desenvolvimento Humano, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) consiste na endocrinopatia mais prevalente em mulheres em idade fértil. É caracterizada por disfunção ovulatória, hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico, anovulação crônica, presença de ovários micro policísticos, resistência insulínica, obesidade, dislipidemia, eventos cardiovasculares adversos e Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 (Shah, 2019; Zhang e colaboradores, 2019).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Síndrome dos Ovários Policísticos da CONITEC (2019) apresenta que o tratamento da SOP consiste nas intervenções dietéticas. Um dos fatores que pode ajudar nesse tratamento é a implementação de suplementos, sendo exemplo, a vitamina D que pode estar relacionada na melhora do quadro clínico da Síndrome (Goodman e colaboradores, 2015).

Alguns estudos identificaram associações entre as concentrações de vitamina D em mulheres com SOP, tendo como maior prevalência a deficiência ou insuficiência deste micronutriente, o que pode contribuir diretamente para o agravamento das sintomatologias, segundo Li e colaboradores, 2015; Jomaa, 2019.

Com isso, o estudo justifica a relevância sobre o tema da suplementação da Vitamina D como estratégia para a minimizar os sintomas apresentados na SOP, trazendo um levantamento da melhor dosagem de eficácia a ser administrada.

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo apresentar informações e evidências acerca da utilização do suplemento de vitamina D no tratamento da Síndrome do Ovário Policístico.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com abordagem pertinente sobre o uso de suplemento de vitamina D, a fim de repercutir sobre sua eficácia no tratamento da Síndrome do Ovário Policístico.

Para a identificação da questão de pesquisa, utilizou a estratégia PICO (tabela 1), no qual permite que a pergunta da pesquisa seja bem construída, possibilitando a definição correta de evidências nas bases de dados (Akobeng, 2005; Flemming, 1999; Bernardo e colaboradores, 2004).

Tabela 1 - Descrição da estratégia PICO.

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente/Problema	Mulheres com Síndrome do Ovário Policístico em idade reprodutiva
I	Intervenção	Suplementação de vitamina D
C	Controle ou comparação	-
O	Outcomes (desfecho)	Minimizar os sinais e sintomas da SOP

Coleta de dados

Para o levantamento dos artigos na literatura, foi realizada uma busca ativa nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed/MedLine).

O modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews) foi utilizado como guia de redação textual para

incluir os estudos nos resultados. A coleta de dados ocorreu entre os meses de novembro a dezembro de 2022.

Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações, aplicados nos idiomas português e inglês: “Síndrome dos Ovários Policísticos”; “Suplementação de vitamina D”; “Eficácia da suplementação de vitamina D”; “Uso de vitamina D no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos”;

“Dosagens de vitamina D no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos”; “SOP”. Utilizou-se os operadores booleanos “AND” e “OR”.

Com finalidade para um bom delineamento de pesquisa bibliográfica, foram considerados os critérios de inclusão e exclusão para a seleção e análise dos estudos com objetivo de organização e sistematização dos dados obtidos através deles.

Para o critério de inclusão foram considerados: os artigos originais e estudos clínicos randomizados envolvendo mulheres com SOP em idade reprodutiva; os estudos publicados entre o ano de 2017 a 2022 no idioma inglês. Foram excluídos deste estudo: estudos in vitro/animais; estudos editoriais; resenhas; relatos de experiências e reflexões teóricas; dissertações, teses e monografias; resumos publicados em anais de eventos; artigos repetidos/duplicatas; de idioma não selecionado; os publicados em tempo superior a dez anos e aqueles que não possuíam relação direta com o tema.

Análise de dados

Os artigos incluídos foram analisados através da leitura de seu conteúdo na íntegra, a partir dos títulos dos trabalhos, idiomas e dos resumos. Além disso, foi considerado o nome do autor principal; ano de publicação e de coleta de dados da pesquisa; país de realização do estudo; delineamento, caracterização e tamanho da amostra, e os principais resultados.

Após a análise completa dos estudos selecionados, foi realizado o processo de avaliação de qualidade metodológica para Ensaio Clínicos Randomizados (ECRs) (Pereira, 2022), através da Escala de Jadad, onde essa ferramenta avalia três itens que se relacionam quanto à validade interna (redução

de vieses) desses estudos (Jadad e colaboradores, 2000).

RESULTADOS

Os resultados da busca podem ser observados no fluxograma de coleta de dados na figura 1.

A análise de dados foi realizada de forma descritiva, o que proporcionou observar, reunir, elencar e classificar as informações sobre a temática explorada na revisão.

Os doze estudos analisados e selecionados na íntegra são artigos originais, no idioma inglês e do tipo ensaio clínico randomizado (tabela 2).

A amostra total de todos os estudos foi de 768 mulheres, com faixa etária de idade entre 18 e 49 anos.

O estudo de Dastorani e colaboradores (2018); Maktabi, Chamani, Asemi, (2017); Maktabi, Jamilian, Asemi, (2018) abordaram a eficácia do uso de suplementação de vitamina D no tratamento das implicações que estão associadas à Síndrome dos Ovários Policísticos. No que se trata sobre as respostas das dosagens de vitamina D ao tratamento da SOP, Javed e colaboradores (2019); Jamilian e colaboradores (2017); Seyyed-Abootorabi e colaboradores (2018) trazem estes resultados nos seus estudos.

Por outro lado, Jamilian e colaboradores (2018) e Ostadmohammadi e colaboradores (2019) analisaram os efeitos da suplementação de vitamina D na regulação dos hormônios andrógenos. Os autores Nasri e colaboradores (2018); Jamilian e colaboradores (2018); Trummer e colaboradores (2020); Al-Bayyari e colaboradores (2019), exploraram as dosagens de vitamina D no tratamento em geral da SOP.

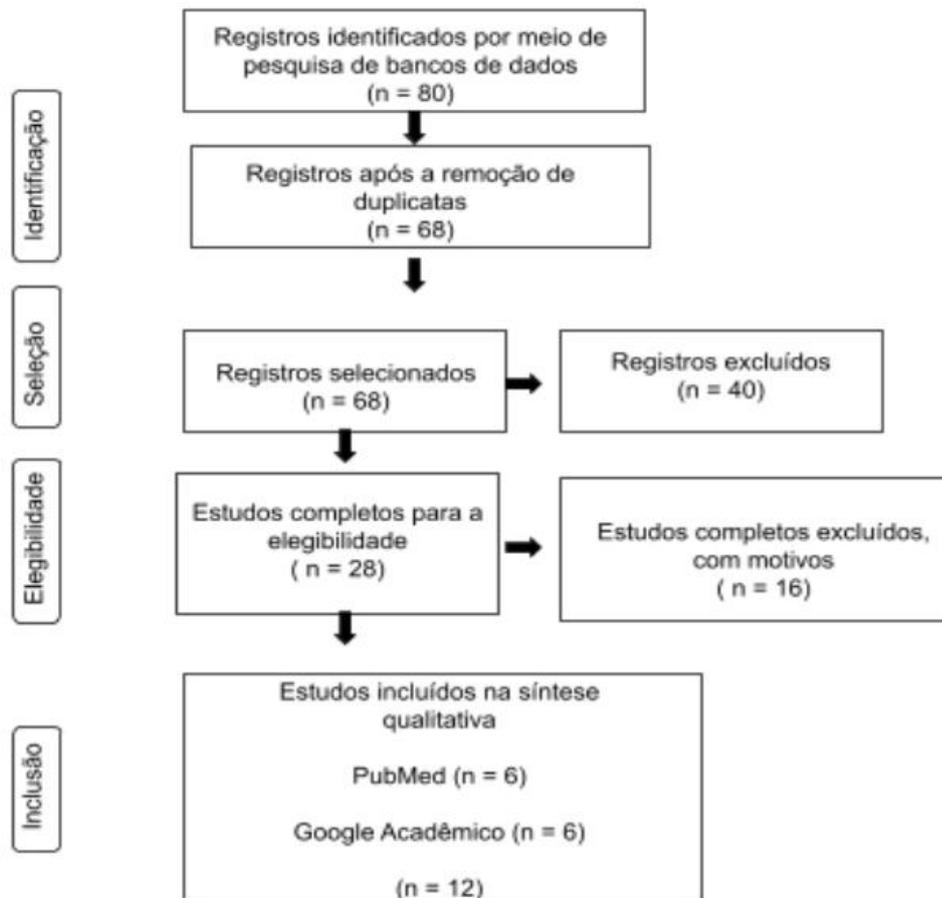


Figura 1 - Fluxograma de coleta de dados para seleção dos artigos que relataram sobre o uso de suplemento da vitamina D no tratamento da Síndrome do Ovário Policístico. Fonte: Construção da autora, 2023.

Tabela 2 - Caracterização dos estudos selecionados sobre a eficácia da suplementação de vitamina D no tratamento das implicações associadas à Síndrome dos Ovários Policísticos.

Autor/ Ano/ País	Tipo de estudo	Idade das participantes	Tamanho da amostra	Comparação	Duração do estudo (meses)	Grau de estudo (Escala de Jadad)
Dastorani e colaboradores, 2018 - Irã	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Entre 18 e 40 anos de idade	40 mulheres	Placebo (Parafina)	2 meses	5 pontos
Maktabi, Chamani				Placebo	3 meses	5 pontos

e Asemi, 2017 - Irã		Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Entre 18 e 40 anos de idade	70 mulheres				
Al-Bayyari e colaboradores, 2019 - Jordânia	e	Ensaio clínico randomizado controlado por placebo	Entre 18 e 49 anos de idade	60 mulheres	Placebo		3 meses	5 pontos
Javed e colaboradores, 2019 - Reino Unido	e	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Entre 18 e 45 anos	37 mulheres	Placebo		3 meses	5 pontos
Trummer e colaboradores, 2020 - Áustria	e	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Acima de 18 anos	127 mulheres	Placebo (5 gotas oleosas)		6 meses	5 pontos
Jamilian e colaboradores, 2017 - Irã	e	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	25 anos	90 mulheres	Placebo (Vitamina D + Metformina)		2 meses	5 pontos
Ostadmohammadi e colaboradores, 2019 - Irã		Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Entre 18 e 40 anos de idade	60 mulheres	Placebo (Óleo de milho e amido)		3 meses	5 pontos
Jamilian e colaboradores, 2018 - Irã	e	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Entre 18 e 40 anos	60 mulheres	Placebo (Vitamina D e Ômega 3 de Óleo de peixe)		3 meses	5 pontos
Nasri e colaboradores., 2018 - Irã	e	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego	Entre 18 e 40 anos de idade	60 mulheres	Placebo		3 meses	4 pontos
Maktabi, Jamilian e Asemi, 2018 - Irã		Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Entre 18 e 40 anos de idade	60 mulheres	Placebo		3 meses	5 pontos

Fonte: Construção da autora, 2023

Quanto às dosagens utilizadas no tratamento das implicações associadas à SOP (tabela 3), o estudo de Dastorani e colaboradores (2018) utilizaram 50.000 UI de vitamina D a cada duas semanas por dois meses. Maktabi, Chamani e Asemi (2017), também utilizou a mesma posologia de vitamina D, porém com diferença de tempo, sendo a cada duas semanas por três meses.

Al-Bayyari e colaboradores (2019) utilizaram-se 50.000 UI vitamina D3, com aplicação de uma vez por semana, durante três meses.

No que se trata à resistência insulínica, no estudo de Seyyed-Abootorabi e colaboradores (2018), os autores aplicaram doses de vitamina D3 de 50.000 UI, uma vez por semana, durante dois meses.

Por outro lado, a pesquisa de Javed e colaboradores (2019) utilizaram dosagens diárias de 3.200 UI de vitamina D, diariamente por três meses. Trummer e colaboradores (2020) aplicaram 20.000 UI de vitamina D semanalmente, por seis meses.

O estudo de Jamilian e colaboradores (2017) aplicaram a combinação de vitamina D e Metformina em dois grupos: o grupo de dose alta, o qual recebeu 4.000 UI e o grupo de dose baixa que recebeu 1.000 UI, diariamente durante três meses.

Ostadmohammadi e colaboradores (2019) estudarem a co-suplementação de vitamina D com dosagem de 50.000 UI aplicadas quinzenalmente com associação de probióticos (8×10^9 CFU/dia) diariamente, durante três meses. Diferentemente do estudo de Jamilian e colaboradores (2018), que utilizaram 50.000 UI da vitamina D associada à 2g de Ômega 3 de Óleo de peixe a cada quinze dias durante três meses.

Nasri e colaboradores (2018) realizaram a associação de 1.000 UI de vitamina D e 1.000 mg de óleo de prímula aplicados diariamente por três meses.

Por outro lado, Maktabi, Jamilian, Asemi (2018), fizeram o uso concomitante de dosagens de 200 UI de vitamina D, com 400 mg de cálcio, 100 mg de magnésio e 4 mg de zinco, duas vezes ao dia durante três meses.

Tabela 3 - Dosagens de vitamina D no tratamento das implicações associadas à Síndrome dos Ovários Policísticos.

Autor/ Ano/ País	Níveis séricos de vitamina D	Tipo de suplementação e dose	Tratamento	Principais resultados
Dastorani e colaboradores, 2018 - Irã	Não há informações no estudo	Vitamina D3 - 50.0000 UI	A cada duas semanas por dois meses	- Diminuição significativa dos níveis de colesterol total e LDL em mulheres inférteis com SOP em comparação ao grupo placebo; - Melhora no metabolismo da insulina no grupo suplementado.
Maktabi, Chamani, Asemi, 2017 - Irã	Participantes com deficiência (<20 ng/ml)	Vitamina D - 50.0000 UI	A cada duas semanas por três meses	- Após 12 semanas de intervenção, o grupo suplementado teve diminuição significativa da glicemia em jejum, insulina, Modelo de homeostase de resistência à insulina (HOMA-IR) e aumento do Índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina (QUICKI).

Al-Bayyari e colaboradores, 2019 - Jordânia	e	Participantes com deficiência (<20 ng/ml)	Vitamina D3 - 50.0000 UI	- Semanalmente por três meses	- Melhora nas concentrações séricas de 25 (OH) D, redução do PTH, escore de hirsutismo e o índice de andrógeno livre (FAI), diminuição significativa dos níveis de testosterona total.
Seyyed-Abootorabi e colaboradores, 2018 - Irã	e	Participantes com deficiência (<20 ng/ml)	Vitamina D3 - 50.0000 UI	- Uma vez por semana por dois meses	- No grupo suplementado com vitamina D houve diminuição na glicemia em jejum, assim como houve aumento da função das células pancreáticas beta e nível sérico de vitamina D nas pacientes do estudo. Já no grupo placebo não houve alterações nos parâmetros avaliados.
Javed e colaboradores, 2019 - Reino Unido	e	Participantes com deficiência (<20 ng/ml)	Vitamina D - 3.200 uL	- Diariamente por três meses	- Em comparação com o placebo, a suplementação de vitamina D resultou em melhorias modestas na resistência à insulina, enquanto nenhuma outra diferença entre os grupos foi observada em fatores de risco cardiovascular ou hormônios.
Trummer e colaboradores, 2020 - Áustria	e	Participantes com insuficiência (<75 nmol/L)	Vitamina D - 20.0000	- Semanalmente por seis meses	- Não houve mudança significativa nos valores de HOMA-IR. - Além disso, houve tendência de redução dos níveis da curva glicêmica
Jamilian e colaboradores, 2017 - Irã	e	Não há informações no estudo	Vitamina D + Metformina - 4.000 uL (dose alta)	- Diariamente por três meses	- O estudo apresentou que a suplementação de vitamina D com doses altas (4.000 uL), comparada com vitamina D de doses baixas (1.000 uL) e placebo, levou a um aumento significativo nos valores de 25-hidroxitamina D;
Ostadmohammadi e colaboradores, 2019 - Irã	Não há informações no estudo	Não há informações no estudo	Vitamina D - 50.000 UI + Probióticos x 10-9 CFU/dia	- Vitamina D - Quinzenalmente + Probióticos - Diariamente	- No estudo houve redução significativa na testosterona total; - Além disso, no estudo houve redução no hirsutismo.

Jamilian e colaboradores, 2018 - Irã	Não há informações no estudo	Vitamina D - 50.000 UI e Ômega 3 de óleo de peixe - 2 g/dia	Vitamina D + Ômega 3 Óleo de peixe Quinzenalmente por três meses	- A co-suplementação de vitamina D e Ômega 3 resultou na diminuição dos níveis de testosterona em comparação com o placebo.
Nasri e colaboradores, 2018 - Irã	Participantes com deficiência (<20 ng/ml)	- 1000 UI de vitamina D3 + - 1000 mg de óleo de primula	Vitamina D3 + Óleo de primula diariamente por três meses	- A suplementação combinada de vitamina D e Óleo de primula demonstraram reduções significativas nos triglicérides séricos, VLDL, níveis de colesterol, razão colesterol total/HDL, Malondialdeído (MDA) e Glutathione Total (GSH).
Maktabi, Jamilian, Asemi, 2018 - Irã	Não há informações no estudo	200 UI de suplementos de vitamina D + 400 mg de cálcio + 100 mg de magnésio + 4 mg de zinco	Duas vezes ao dia por três meses	- A suplementação combinada de vitamina D, magnésio, zinco e cálcio, resultou em reduções no hirsutismo, testosterona total, Proteína c Reativa (PCR) MDA e aumento nas concentrações de Capacidade Antioxidante Total (TAC). - O estudo sugeriu que a co-suplementação pode apresentar efeitos melhores, comparada à suplementação única.

DISCUSSÃO

Nos estudos apresentados nesta revisão pode-se observar que a posologia específica de 50.000 UI utilizada por um período de dois a três meses, como apontado nos resultados de Maktabi, Chamani e Asemi (2017), demonstrou resultados significativos na diminuição dos níveis de colesterol total e LDL; melhora no metabolismo da insulina; na diminuição significativa dos níveis da glicemia em jejum e HOMA-IR, quando comparado às outras dosagens.

Elucidando estes resultados, sobre a relação da vitamina D e os níveis aumentados de colesterol e LDL, no qual, a deficiência desse micronutriente em mulheres com SOP pode estar associada a maior prevalência de dislipidemia.

No entanto, os estudos que abordam a correlação entre os níveis de vitamina D com o perfil lipídico de mulheres com a Síndrome ainda são escassos, tornando-se importante a realização de novas pesquisas sobre essa temática.

Nos achados de Al-Bayyari e colaboradores (2019), foi visto que ao utilizar a dose de 50.000 UI de vitamina D3 em seu estudo, houve redução do PTH; normalização/melhora na regulação da menstruação; hirsutismo e índice de andrógeno livre, bem como a diminuição significativa dos níveis de testosterona total.

Lips e colaboradores (2016) relatam a respeito da regulação, síntese e liberação do PTH, e a atuação da vitamina D como papel importante, em que sua deficiência pode estar associada ao metabolismo glicídico, cuja

intolerância à glicose aumenta as concentrações do PTH.

Na pesquisa de Seyyed-Abootorabi e colaboradores (2018), as participantes apresentavam deficiência de Vitamina D. Após a suplementação desse micronutriente os pesquisadores obtiveram como resultado a estabilidade de HOMA-IR.

Hahn e colaboradores (2006) explicam que há uma relação dos baixos níveis da vitamina D com o aumento dos níveis séricos de resistência à insulina. Logo, mulheres que apresentam essa deficiência, podem apresentar riscos mais aumentados para o desenvolvimento de DM tipo 2 (Martins, 2016).

Trummer e colaboradores (2020) utilizou 20.000 UI de Vitamina D, porém, não obtiveram resultados tão significativos nos parâmetros de HOMA-IR e glicemia. Assim como Javed e colaboradores (2019), que utilizaram uma dose ainda menor em seu estudo, sendo de 3.200 UI em mulheres deficientes de vitamina D.

Dados que corroboram com o estudo de Pal e colaboradores (2012) que não observaram alterações no metabolismo da glicose após a ingestão de dose diária de 2.000 UI de vitamina D3 nas participantes de seu estudo. Estes resultados não esperados podem estar associados a diversos fatores, como o longo período de duração da pesquisa, posologia usada, bem como o tamanho da amostra.

Sob outro enfoque, Jamilian e colaboradores (2017) trouxeram a combinação da suplementação da vitamina D e Metformina em dois grupos, em que essa associação mostrou ter efeitos na redução dos níveis séricos de insulina, na diminuição testosterona total e hirsutismo, com uma dosagem diária de 4.000 UI (dosagem alta).

No entanto, o estudo citado não concluiu nenhum efeito significativo no HOMA-IR e em outros parâmetros da SOP. Os autores explicam que estes resultados podem ter sido devido à falta da eficácia da metformina no grupo estudado, portanto, ainda são inconclusivos.

Quanto à suplementação de probióticos associada com a vitamina D, Ostadmohammadi e colaboradores (2019) relatam na sua pesquisa que essa co-suplementação resultou na diminuição da testosterona total e do hirsutismo, sendo estes resultados semelhantes ao estudo de Cozzolino e colaboradores (2020) que apesar

de utilizarem métodos diferentes, estes coincidiram com a pesquisa citada anteriormente.

Associando-se ao uso de ômega 3 juntamente com a vitamina D no tratamento da SOP, há carência de estudos na literatura sobre esse assunto. No entanto, é sabido que este ácido graxo possui benefícios para mulheres, pois está relacionado na melhora de ovulação, redução da inflamação crônica e entre outros parâmetros (Iervolino e colaboradores, 2021; Yang e colaboradores, 2018).

Diante disso, no estudo de Jamilian e colaboradores (2018), foi realizada a co-administração de vitamina D com uma dosagem de 50.000 UI e 2g de Ômega 3 de Óleo de peixe que resultou na diminuição de testosterona.

Hahn e colaboradores (2006) explicam que mais de 75% das mulheres com a Síndrome possuem níveis altos de testosterona livre de andrógenos que estão associadas à deficiência da vitamina D (Teegarden e Dokin, 2009).

Por outra perspectiva, Lima e colaboradores (2016) explicam sobre a importância da ingestão de ômega 6, que está ligada ao controle do colesterol, além de, ter ação na regulação da síntese de prostaglandinas que modulam as respostas inflamatórias e hormonais (Ferreira e colaboradores, 2022; Christie, 1999; Court, Hendel e Pocs, 1993; Ghasemnezhad, Honermeier, 2007).

Nasri e colaboradores (2018) em seu estudo fez a associação de vitamina D e o Óleo de primula, classificado como ômega 6. Os autores puderam concluir que esta coadministração reduziu significativamente os triglicérides séricos, VLDL, níveis de colesterol total, razão colesterol total/HDL, Malondialdeído (MDA) e Glutathione Total (GSH) nas mulheres com SOP.

Este resultado é condizente com o de Guivernau e colaboradores (1994), onde observaram que a suplementação óleo de primula (de 3 g/dia) foi associada a uma diminuição significativa dos triglicérides plasmáticos e um aumento significativo nos níveis de colesterol HDL.

Como outros estudos abordados e citados nesta literatura, a análise sobre o papel de alguns minerais associados à vitamina D no tratamento da SOP torna pertinente a novas pesquisas sobre esta temática.

Maktabi, Jamilian e Asemi (2018) descreveu um levantamento de seus resultados sobre a diminuição significativa do hirsutismo, testosterona total, PCR, MDA e aumento nas concentrações de TAC, com dosagens de vitamina D associada com cálcio, magnésio e zinco.

Afshar Ebrahim e colaboradores (2018) na sua pesquisa, relata que o magnésio resultou na diminuição do estresse oxidativo, já que mulheres com a SOP podem apresentar níveis aumentados de PCR, hiperinsulinemia e resistência à insulina (Glintborg, 2015).

Contudo, os valores apresentados durante a discussão ainda não são específicos para o tratamento das implicações da síndrome aqui abordada. Porém, pode ser visto que, os estudos mostraram efeitos benéficos na redução dos sintomas associados a SOP, tornando-se uma alternativa para a melhora destes.

CONCLUSÃO

Conforme apresentado, os estudos demonstraram que a utilização de 50.000 UI de vitamina D e D3 apresentou melhores resultados quanto ao manejo dos sintomas da SOP.

Além disso, ainda pode-se constatar sobre os benefícios da co-administração de vitamina D e medicamentos (como a metformina) ou mesmo com associação de ácidos graxos, probióticos e minerais.

Ainda não há um consenso de dosagens/posologia específicas para o tratamento e complexidade da Síndrome devido aos poucos estudos na literatura. Contudo, o protocolo de suplementação recomendado pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia é de 50.000 UI para pacientes com níveis plasmáticos insuficientes. Dessa forma, esta pode ser uma recomendação que pode ser adotada, especialmente diante dos achados do presente estudo.

REFERÊNCIAS

1-Afshar Ebrahim, F.; Foroozanfard, F.; Aghadavod, E.; Bahmani, F.; Asemi, Z. The effects of magnesium and zinc co-supplementation on biomarkers of inflammation and oxidative stress, and gene expression related to inflammation in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial.

Biological trace element research. Vol. 184. 2018. p. 300-307.

2-Akobeng, A.K. Principles of evidence based medicine. ArchDis Child. Vol. 90. Num. 8. 2005. p. 837-840.

3-Al-Bayyari, N.; Al-domi, H.; Zayed, F.; Hailat, R.; Eaton, A. Androgens and hirsutism score of overweight women with polycystic ovary syndrome improved after vitamin D treatment: A randomized placebo controlled clinical trial. Clinical Nutrition. Vol. 40. Num. 3. 2021. p. 870-878.

4-Bernardo, W.M.; Nobre, M.R.; Jatene, F.B. Evidence-based clinical practice. Part II- Searching evidence databases. Rev Assoc Med Bras. Vol.50. Num.1. 2004. p.104-108.

5-CONITEC. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Síndrome dos Ovários Policísticos. Ministério da Saúde. Brasília. 2019.

6-Court, W.A.; Hendel, J.G.; Pocs, R. Determination of the fatty acids and oil content of evening primrose (*Oenothera biennis* L.). Food research international. Vol. 26. Num. 3. 1993. p. 181-186.

7-Cozzolino, M.; Vitagliano, A.; Pellegrini, L.; Chiurazzi, M.; Andriasini, A.; Ambrosini, G.; Garrido, N. Therapy with probiotics and synbiotics for polycystic ovarian syndrome: a systematic review and meta-analysis. European journal of nutrition. Vol. 59. 2020. p. 2841-2856.

8-Christie, W.W. The analysis of evening primrose oil. Industrial Crops and Products. Vol. 10. Num. 2. 1999. p. 73-83.

9-Dastorani, M.; Aghadavod, E.; Mirhosseini, N.; Foroozanfard, F.; Modarres, S.Z.; Siavashani, M.A.; Asemi, Z. 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. Vol. 16. 2018. p. 1-7.

10-Ferreira, M.S.; Rocha, K.D.C.; Garcia, C.E.R. Óleo de prímula como suplemento alimentar Evening primrose oil as a dietary

supplement. Brazilian Journal of Development. Vol. 8. Num. 5. 2022. p. 41440-41455.

11-Flemming, K. Critical appraisal. 2. Searchable questions. NT Learn Curve. Vol. 3. Num. 3. 1999. p. 6-7.

12-Ghasemnezhad, A.; Honermeier, B. Seed yield, oil content and fatty acid composition of *Oenothera biennis* L. affected by harvest date and harvest method. Industrial Crops and Products. Vol. 25. Num. 3. 2007. p. 274-281.

13-Glintborg, D. Endocrine and metabolic characteristics in polycystic ovary syndrome. 2015.

14-Goodman, N.F. Cobin, R.H.; Futterweit, W.; Glueck, J.S.; Legro, R.S.; Carmina, E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and androgen excess and PCOS society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome-part 1. Endocrine Practice. Vol. 21. Num. 11. 2015. p. 1291-1300.

15-Guivernau, M.; Meza, N.; Barja, P.; Roman, O. Clinical and experimental study on the long-term effect of dietary gamma-linolenic acid on plasma lipids, platelet aggregation, thromboxane formation, and prostacyclin production. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. Vol. 51. Num. 5. 1994. p. 311-316.

16-Hahn, S.; Haselhorst, U.; Tan, S.; Quadbeck, B.; Schmidt, M.; Roesler, S.; Kimmig, R.; Mann, K.; Janssen, O. E. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. Vol. 114. Num. 10. 2006. p. 577-583.

17-Iervolino, M.; Lepore, E.; Forte, G.; Laganà, A. S.; Buzzaccarani, G.; Unfer, V. Natural molecules in the management of polycystic ovary syndrome (PCOS): an analytical review. Nutrients. Vol. 13. Num. 5. 2021. p. 1677.

18-Jadad, A.R.; Moher, M.; Browman, G.P.; Booker, L.; Sigouin, C.; Fuentes, M.; Stevens, R. Systematic reviews and meta-analyses on

treatment of asthma: critical evaluation. Bmj. Vol. 320. Num. 7234. 2000. p. 537-540.

19-Jamilian, M.; Foroozandard, F.; Rahmani, E.; Talebi, M.; Bahmani, F.; Asemi, Z. Effect of two different doses of vitamin D supplementation on metabolic profiles of insulin-resistant patients with polycystic ovary syndrome. Nutrients. Vol. 9. Num. 12. 2017. p. 1280.

20-Jamilian, M.; Samimi, M.; Mirhosseini, N.; Ebrahimi, F.A.; Aghadavod, E.; Talaei, R.; Jafarnejad, S.; Dizaji, S.H.; Asemi, Z. The influences of vitamin D and omega-3 co-supplementation on clinical, metabolic and genetic parameters in women with polycystic ovary syndrome. Journal of affective disorders. Vol. 238. 2018. p. 32-38.

21-Javed, Z.; Papageorgiou, M.; Deshmukh, H.; Kilpatrick, E. S.; Mann, V.; Corless, L.; Abouda, G.; Rigby, A.S.; Atkin, S.L.; Sathyapalan, T.A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, hormones, and liver markers in women with polycystic ovary syndrome. Nutrients. Vol. 11. Num. 1. 2019. p. 188.

22-Jomaa, C. Vitamina D na síndrome dos ovários policísticos: revisão da literatura. TCC de Graduação em Farmácia. Universidade Presbiteriana Mackenzie. São Paulo. 2019.

23-Li, L.; Baek, K.H. Molecular genetics of polycystic ovary syndrome: an update. Curr Mol Med. Vol. 15. Num. 4. 2015. p. 331-42.

24-Lima Viana, D.E.; Dantas, M.M.; Silva Menezes, M.E. Ácidos graxos das séries ômega-3 e ômega-6 e sua utilização no tratamento de doenças cardiovasculares: uma revisão. Revista Saúde & Ciência Online. Vol. 5. Num. 2. 2016. p. 65-83.

25-Lips, P.; Eekhoff, M.; Schoor, N.V.; Oosterwerff, M.; De Jongh, R.; Krul-Poel, Y. Simsek, S. Vitamin D and type 2 diabetes. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. Vol. 173. 2016. p. 280-285.

26-Maktabi, M.; Chamani, M.; Asemi, Z. The effects of vitamin D supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Hormone and

Metabolic Research. Vol. 49. Num. 07. 2017. p. 493-498.

27-Maktabi, M.; Jamilian, M.; Asemi, Z. Magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation improves hormonal profiles, biomarkers of inflammation and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biological trace element research*. Vol. 182. 2018. p. 21-28.

28-Martins, F.S.M. Mecanismos de ação da insulina. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Rio Grande do Sul. 2016. p. 13.

29-Nasri, K.; Akrami, S.; Rahimi, M.; Taghizadeh, M.; Behfar, M.; Mazandarani, R.M.; Kheiry, A.; Memarzadeh, M.R.; Asemi, Z. The effects of vitamin D and evening primrose oil co-supplementation on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in vitamin D-deficient women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endocrine research*. Vol. 43. Num. 1. 2018. p. 1-10.

30-Ostadmohammadi, V.; Jamilian, M.; Bahmani, F.; Asemi, Z. Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of ovarian research*. Vol. 12. 2019. p. 1-8.

31-Pal, L.; Berry, A.; Coraluzzi, L.; Kustan, E.; Danton, C.; Shaw, J.; Taylor, H. Therapeutic implications of vitamin D and calcium in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Gynecological Endocrinology*. Vol. 28. Num. 12. 2012. p. 965-968.

32-Pereira, E.B. Análise de qualidade e risco de viés nas revisões sistemáticas da literatura: levantamento dos instrumentos e escala existentes. TCC de Graduação em Odontologia. Universidade Estadual Paulista (UNESP). Araraquara. 2022.

33-Seyyed-Abootorabi, M.; Ayremlou, P.; Behroozi-Lak, T.; Nourisaeidlou, S. The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance, visceral fat and adiponectin in

vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Gynecological Endocrinology*. Vol. 34. Num. 6. 2018. p. 489-494.

34-Shah, R. Emerging topics in cardiometabolic and psychologic sequelae, pathogenesis, and treatment of polycystic ovarian syndrome: A review. *Children*. Vol. 6. Num. 8. 2019. p. 89.

35-Teegarden, D.; Donkin, S.S. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity. *Nutrition research reviews*. Vol. 22. Num. 1. 2009. p. 82-92.

36-Trummer, C.; Theiler-Schwetz, V.; Kollmann, M.; Wölfler, M.; Münzker, J.; Pilz, S.; Pieber, T. R.; Heijboer, A. C.; Obermayer-Pietsch, B.; Lerchbaum, E. Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in healthy premenopausal women: A randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*. Vol. 39. Num. 3. 2020. p. 718-726.

37-Yang, K.; Zeng, L.; Bao, T.; Ge, J. Effectiveness of omega-3 fatty acid for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*. Vol. 16. Num. 1. 2018. p. 1-13.

38-Zhang, J.; Bao, Y.; Zhou, X.; Zheng, L. Polycystic ovary syndrome and mitochondrial dysfunction. *Reproductive Biology and Endocrinology*. Vol. 17. Num. 1. 2019. p. 1-15.

3 - Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Federal da Paraíba, Professora adjunta da Universidade Federal de Campina Grande, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

4 - Nutricionista, Universidade Federal de Campina Grande, Conceição, Paraíba, Brasil.

E-mail dos autores:

eduardamoraesnutri@gmail.com

larissaftn.nutricionista@gmail.com

mayara.queiroga@professor.ufcg.edu.br

nanaberto.123@gmail.com

Autor de correspondência:
Maria Eduarda Moraes Pereira.
eduardamoraes@gmail.com
Rua Maria Claudina, nº206.
Afogados da Ingazeira, Pernambuco, Brasil.
CEP: 56800-000.

Recebido para publicação em 23/10/2023

Aceito em 25/02/2024