



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Maria Eduarda Guerreiro da Silva

**Risco metabólico e consumo alimentar em mulheres com e sem síndrome
dos ovários policísticos**

Rio de Janeiro

2024

Maria Eduarda Guerreiro da Silva

Risco metabólico e consumo alimentar em mulheres com e sem síndrome dos ovários policísticos

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.^a Dra. Alessandra da Rocha Pinheiro Mulder

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

S586 Silva, Maria Eduarda Guerreiro da.
Risco metabólico e consumo alimentar em mulheres com e sem síndrome dos ovários policísticos / Maria Eduarda Guerreiro da Silva – 2024.
92f.

Orientadora: Prof. Dra. Alessandra da Rocha Pinheiro Mulder

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental.

1. Síndrome do ovário policístico - Teses. 2. Síndrome metabólica - Teses. 3. Resistência à insulina - Teses. 4. Alimento processado. I. Mulder, Alessandra da Rocha Pinheiro. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

....CDU 616-008.9

Bibliotecária: Ana Rachel Fonseca de Oliveira
CRB7/6382

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Maria Eduarda Guerreiro da Silva

Risco metabólico e consumo alimentar em mulheres com e sem síndrome dos ovários policísticos

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Rio de Janeiro, 06 de novembro de 2024.

Orientadora: Prof.^a Dra. Alessandra da Rocha Pinheiro Mulder
Instituto de Nutrição - UERJ

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Ana Beatriz Winter Tavares
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof.^a Dra. Daniela Silva Canella
Instituto de Nutrição - UERJ

Prof.^a Dra. Michelle Teixeira Teixeira
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2024

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, por me amparar, conduzir e me capacitar até aqui. Todas as minhas alegrias e vitórias são graças a Ele!

Agradeço aos meus familiares e amigos, pelo suporte nos dias ruins e pelo apoio para que eu transforme meus sonhos em realidade.

À minha orientadora, Alessandra, por permitir e apoiar minhas ideias durante este trabalho.

Agradeço aos que participaram e contribuíram para a realização desta pesquisa: às participantes; aos membros do ambulatório de endocrinologia; à Elaine e ao Jonathan do Laboratório Interdisciplinar de Avaliação Nutricional; à Vânia e à Nicolly do laboratório Cápsula da Policlínica Piquet Carneiro.

RESUMO

SILVA, Maria Eduarda Guerreiro da. **Risco metabólico e consumo alimentar em mulheres com e sem síndrome dos ovários policísticos**. 2024. 92f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) afeta principalmente mulheres adultas e tem a resistência à insulina (RI) como característica relevante, aumentando o risco metabólico. Atualmente, a avaliação do consumo alimentar vai além dos macronutrientes, sendo importante analisar a qualidade dos alimentos, como a NOVA, que classifica os alimentos conforme a extensão e propósito do processamento. O objetivo deste estudo foi avaliar a relação entre marcadores metabólicos e o consumo alimentar em mulheres com e sem SOP. Trata-se de um estudo transversal com 31 mulheres com SOP e 28 sem SOP. Avaliou-se parâmetros metabólicos, medidas antropométricas e de composição corporal. A síndrome metabólica (SM) foi avaliada conforme os critérios da *International Diabetes Federation*. O consumo alimentar foi analisado por Questionário de Frequência Alimentar e classificado de acordo com a NOVA. Para comparar as variáveis entre os grupos, foi aplicado o teste de Mann-Whitney. O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) foi utilizado para correlacionar os marcadores em mulheres com e sem SOP. Acerca dos parâmetros metabólicos, mulheres com SOP apresentaram maiores valores de insulina ($p=0,013$), *Homeostasis Model Assessment-estimated Insulin Resistance* (HOMA-IR) ($p=0,014$) e proteína C reativa (PCR) ($p=0,007$); massa corporal ($p=0,005$), Índice de Massa Corporal ($p=0,01$), circunferências da cintura ($p=0,011$), quadril ($p=0,005$) e pescoço ($p=0,031$), razão cintura quadril ($p=0,027$), percentual de gordura ($p=0,008$), percentual de tecido androide ($p=0,008$) e tecido adiposo visceral estimado ($p=0,001$) do que mulheres sem SOP. A prevalência de SM foi 32,3% no grupo com SOP e 14,3% em mulheres sem SOP ($p=0,105$). Não houve diferença entre o consumo alimentar de mulheres com e sem SOP. No grupo sem SOP, a contribuição energética de alimentos *in natura* ou minimamente processados e preparações culinárias foi 64,3%, de alimentos processados 11,4% e alimentos ultraprocessados (AUP) 20,7%; enquanto no grupo com SOP, foi 66,1%, 13,6% e 20,4%, respectivamente. Alimentos *in natura* ou minimamente processado estiveram associados negativamente ao percentual de gordura total ($\rho = -0,465$; $p < 0,05$) e androide ($\rho = -0,351$; $p < 0,05$); alimentos processados correlacionaram-se positivamente aos níveis de HOMA-IR ($\rho = 0,384$; $p < 0,05$); observou-se relação positiva entre alimentos ultraprocessados e o percentual de gordura total ($\rho = 0,414$; $p < 0,05$), os níveis de HOMA-IR ($\rho = 0,363$; $p < 0,05$) e PCR ($\rho = 0,361$; $p < 0,05$). Portanto, encontrou-se alta prevalência de marcadores de risco metabólico, principalmente, em mulheres com SOP. O consumo alimentar não apresentou diferença entre os grupos, dessa forma o risco metabólico parece estar associado à própria condição. No entanto, mulheres com SOP apresentaram mais fatores do consumo alimentar relacionados ao risco metabólico, destacando-se o maior consumo de AUP, vinculado a uma maior ingestão de gordura saturada, e o menor consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados.

Palavras-chave: resistência à insulina; síndrome metabólica; alimentos ultraprocessados.

ABSTRACT

SILVA, Maria Eduarda Guerreiro da. **Metabolic risk and dietary intake in women with and without polycystic ovary syndrome.** 2024. 92f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) mainly affects adult women and is characterized by insulin resistance (IR), which increases metabolic risk.. Currently, dietary assessment goes beyond macronutrients, and it is important to analyze dietary quality, such as the NOVA classification, which categorizes foods according to the extent and purpose of their processing. The aim of this study was to evaluate the relationship between metabolic markers and dietary intake in women with and without PCOS. This is a cross-sectional study with 31 women with PCOS and 28 without PCOS. Metabolic parameters, anthropometric measurements, and body composition were assessed. Metabolic syndrome (MS) was assessed according to the criteria of the International Diabetes Federation. Dietary intake was analyzed by a Food Frequency Questionnaire and classified according to NOVA. The Mann-Whitney test was used to compare variables between groups. Spearman's correlation coefficient (ρ) was used to correlate markers in women with and without PCOS. Regarding metabolic parameters, women with PCOS had higher values of insulin ($p=0.013$), Homeostasis Model Assessment-estimated Insulin Resistance (HOMA-IR) ($p=0.014$) and C-reactive protein (CRP) ($p=0.007$); body mass ($p=0.005$), Body Mass Index ($p=0.01$), waist ($p=0.011$), hip ($p=0.005$) and neck ($p=0.031$) circumferences, waist-to-hip ratio ($p=0.027$), body fat tissue ($p=0.008$), android tissue ($p=0.008$) and estimated visceral adipose tissue ($p=0.001$) than women without PCOS. The prevalence of MS was 32.3% in the PCOS group and 14.3% in women without PCOS ($p=0.105$). There was no difference in dietary intake between women with and without PCOS. In the non-PCOS group, the energy contribution of unprocessed or minimally processed foods and culinary preparation was 64.3%, from processed foods 11.4% and from ultra-processed foods (UPF) 20.7%; while in the PCOS group, it was 66.1%, 13.6%, and 20.4%, respectively. Unprocessed or minimally processed foods were negatively associated with total body fat ($\rho = -0.465$; $p < 0.05$) and android fat ($\rho = -0.351$; $p < 0.05$); processed foods were positively correlated with HOMA-IR ($\rho = 0.384$; $p < 0.05$); a positive relationship was observed between ultraprocessed foods and total body fat ($\rho = 0.414$; $p < 0.05$), HOMA-IR levels ($\rho = 0.363$; $p < 0.05$) and CRP levels ($\rho = 0.361$; $p < 0.05$). Therefore, a high prevalence of metabolic risk markers was found, particularly in women with PCOS. Dietary intake did not differ between the groups, suggesting that metabolic risk seems to be associated with the condition itself. However, women with PCOS reported more food intake factors related to metabolic risk, highlighting the higher consumption of UPF, related to higher intake of saturated fat, and the lower consumption of unprocessed or minimally processed foods.

Keywords: insulin resistance; metabolic syndrome; ultraprocessed food.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Fisiopatologia das manifestações da SOP.....	18
Figura 2 –	Fluxograma com as etapas, e os respectivos exames, para o diagnóstico da SOP.....	22
Quadro 1 –	Métodos analíticos e valores de referência dos marcadores laboratoriais avaliados.....	39
Quadro 2 –	Cálculo estimado da conversão da frequência relatada no QFA para frequência diária.....	44
Figura 3 –	Fluxograma de participantes com SOP e sem SOP recrutadas e avaliadas....	46
Figura 4 –	<i>Heatmap</i> de correlações significativas ($p<0,05$) de variáveis antropométricas e tecido adiposo visceral, e marcadores metabólicos em mulheres sem e com SOP.....	53
Figura 5 –	Frequência dos critérios para Síndrome Metabólica em mulheres com e sem SOP.....	54
Figura 6 –	Resumo gráfico dos principais achados entre a extensão e propósito do processamento de alimentos e fatores de risco metabólicos.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Caracterização sociodemográfica de mulheres com e sem SOP	47
Tabela 2 –	Parâmetros laboratoriais metabólicos de mulheres com e sem SOP.....	48
Tabela 3 –	Parâmetros laboratoriais hormonais de mulheres com e sem SOP.....	50
Tabela 4 –	Antropometria e composição corporal de mulheres com e sem SOP.....	51
Tabela 5 -	Consumo alimentar de mulheres com e sem SOP	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AUP	Alimentos Ultraprocessados
DHEA-S	Sulfato de Dehidroepiandrosterona
DHT	Dihidrotestosterona
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DCNT	Doenças Crônicas não Transmissíveis
EUA	Estados Unidos da América
FSH	<i>Follicle Stimulating Hormone</i>
GnRH	<i>Gonadotropin releasing hormone</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
HOMA-IR	<i>Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance</i>
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LH	<i>Luteinizing Hormone</i>
NIH	<i>National Institute of Health</i>
QFA	Questionário de frequência alimentar
SHBG	Globulina de Ligação de Hormônios Sexuais
SM	Síndrome Metabólica
SOP	Síndrome dos ovários policísticos
TSH	<i>Thyroid Stimulating Hormone</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Mais ou menos
×	Multiplicação
β	Beta
H ₂ O	Molécula da água
mL	Mililitro
cm	Centímetro
cm ³	Centímetros cúbicos
rpm	Rotações por minuto
α	Alfa
>	maior que
<	menor que

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	13
1	REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
1.1	Síndrome dos ovários policísticos	15
1.1.1	<u>Etiologia e fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos.....</u>	15
1.1.2	<u>Manifestações da síndrome dos ovários policísticos</u>	18
1.1.3	<u>Síndrome dos ovários policísticos: critérios diagnósticos</u>	20
1.2	Síndrome dos ovários policísticos: desfechos em saúde	23
1.2.1	<u>Síndrome metabólica.....</u>	23
1.2.2	<u>Síndrome dos ovários policísticos e a relação com a síndrome metabólica</u>	28
1.3	Síndrome dos ovários policísticos e consumo alimentar	30
1.3.1	<u>Classificação NOVA</u>	32
2	OBJETIVOS.....	35
2.1	Objetivo geral.....	35
2.2	Objetivo específico.....	35
3	MÉTODOS.....	36
3.1	Desenho do estudo.....	36
3.2	Dados sociodemográficos e história clínica	37
3.3	Parâmetros laboratoriais	37
3.4	Investigação da síndrome dos ovários policísticos	40
3.5	Medidas antropométricas e composição corporal.....	41
3.6	Síndrome metabólica.....	42
3.7	Consumo alimentar.....	42
3.8	Análise estatística.....	45
4	RESULTADOS.....	46
5	DISCUSSÃO.....	57
	CONCLUSÃO.....	65

REFERÊNCIAS.....	66
APÊNDICE A - Classificação dos itens do QFA conforme a classificação nova	76
APÊNDICE B - Correlações entre medidas antropométricas e composição corporal de mulheres com e sem SOP.....	79
ANEXO A - Parecer consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa	80
ANEXO B - Termo de consentimento livre e esclarecido do grupo com SOP	82
ANEXO C - Termo de consentimento livre e esclarecido do grupo sem SOP.....	84
ANEXO D - Questionário de frequência alimentar	86

INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma das endocrinopatias mais comuns que atinge mulheres, principalmente, em idade reprodutiva, tendo prevalência entre 6 a 11,9% (Teede *et al.*, 2023). Caracteriza-se frequentemente por hiperandrogenismo clínico (hirsutismo, acne, seborreia e alopecia) e/ou bioquímico, disfunção menstrual e morfologia ovariana policística, sendo necessária a presença de pelo menos dois, dos três critérios, para o diagnóstico (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004).

A etiologia da SOP ainda não é completamente conhecida. Acredita-se que existam fatores genéticos que, em conjunto com fatores ambientais, causam desordens reprodutivas, metabólicas e psicológicas (Teede; Deeks; Moran, 2010). Vários dados confirmam a hipótese de que a resistência à insulina (RI) e a hiperinsulinemia compensatória exerçam um papel patogênico na SOP (Barrea *et al.*, 2019). A RI estimula ainda mais a produção e atividade androgênica, além de contribuir para o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), obesidade, síndrome metabólica (SM) e doenças cardiovasculares (DCV) (Douglas *et al.*, 2006; Teede; Deeks; Moran, 2010).

A SM é definida pela presença de um conjunto de distúrbios metabólicos, caracterizados como os principais fatores associados às DCV. De acordo com o consenso da *International Diabetes Federation* (IDF), o diagnóstico da SM se dá pela ocorrência de obesidade central, definida por uma circunferência da cintura (CC) de acordo com a sua etnia ou semelhante, além de, no mínimo, dois dos outros quatro critérios, sendo eles: aumento da glicemia de jejum (≥ 100 mg/dl) ou tratamento específico; triglicerídeos elevados (≥ 150 mg/dl) ou tratamento específico; redução da *High density lipoprotein* (Lipoproteína de Alta Densidade - HDL) (≤ 50 mg/dl para mulheres) ou tratamento específico; e pressão arterial (PA) elevada (PA sistólica ≥ 130 mmHg e/ou diastólica ≥ 85 mmHg) ou tratamento específico (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

Dentre as opções de manejo, tanto para SOP, quanto para SM, as intervenções multidisciplinares no estilo de vida são de extrema importância, principalmente para reduzir ou evitar o excesso de peso e as complicações metabólicas, como a RI (Teede *et al.*, 2023). O consumo alimentar é um dos principais fatores que impactam as condições clínicas, contudo, poucos estudos avaliaram a relação entre o consumo real de mulheres com SOP e desfechos metabólicos (Douglas *et al.*, 2006; Barrea *et al.*, 2019).

Atualmente, além da avaliação dos alimentos com foco nos nutrientes, é importante avaliar a qualidade do padrão alimentar. A classificação NOVA agrupa alimentos conforme a extensão e o propósito do processo industrial utilizado, e os divide em quatro grupos: 1) alimentos *in natura* ou minimamente processados; 2) ingredientes culinários processados; 3) alimentos processados; e 4) alimentos ultraprocessados (AUP) (Monteiro *et al.*, 2016). Os AUP são associados ao maior consumo de energia, de gorduras, principalmente saturada, e de açúcar, ao menor consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, que contém fibras alimentares e micronutrientes, além da presença de substâncias não nutritivas, como os aditivos alimentares e as presentes nas embalagens que os veiculam (Canhada *et al.*, 2022). Frente a tais características, os AUP estão relacionados a desfechos como aumento da massa corporal, hipertensão arterial, dislipidemias, SM, DCV, entre outros (Monteiro *et al.*, 2019).

Com base no exposto, para além da avaliação dos sintomas característicos da SOP, relacionados ao hiperandrogenismo e irregularidade menstrual, é essencial considerar o risco cardiometabólico, que tende a ser maior nesse grupo (Cooney; Dokras, 2018). Dado o papel significativo da alimentação no tratamento da SOP e na redução do risco metabólico, torna-se fundamental caracterizar o consumo alimentar dessas mulheres para a elaboração de diretrizes apropriadas. Portanto, o objetivo deste trabalho foi investigar como o consumo de alimentos, tanto em termos de nutrientes quanto de processamento, se relaciona com os parâmetros laboratoriais, antropométricos e de composição corporal de mulheres adultas com SOP, comparando-os com mulheres sem SOP.

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Síndrome dos ovários policísticos

A SOP é uma endocrinopatia com manifestações metabólicas e reprodutivas, que acomete cerca de 6% a 11,9%, sendo estimada em até 18%, da população feminina (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004; March *et al.*, 2009; Teede; Deeks; Moran, 2010; Bozdag *et al.*, 2016). Por ser uma síndrome, a etiologia e as manifestações clínicas são heterogêneas. As principais características apresentadas são o hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico, a disfunção ovulatória e menstrual e a morfologia ovariana policística. Para o diagnóstico, a mulher deve apresentar, no mínimo, 2 das 3 características citadas (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004).

Os primeiros casos de SOP foram descritos na literatura por Stein e Leventhal (1935), em que foram observadas, em sete pacientes, alteração do tamanho e características dos ovários, amenorreia e tendência para características masculinas, como pelos e pele áspera. Foi proposto que tais alterações advinham de alguma disfunção no estímulo hormonal da glândula pituitária, e não de uma condição inflamatória (Stein; Leventhal, 1935; The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004).

1.1.1 Etiologia e fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos

A etiologia da SOP é complexa, tendo uma importante contribuição de fatores genéticos, ambientais e metabólicos, que se combinam e culminam no desenvolvimento da síndrome (Teede; Deeks; Moran, 2010; Ajmal; Khan; Shaikh, 2019). Acerca do fator genético, estima-se que haja 241 variações genéticas relacionadas a SOP. Entre os fatores ambientais, o estilo de vida, principalmente no que tange a alimentação e o nível de atividade física, pode influenciar no desenvolvimento das manifestações (Joseph *et al.*, 2015; Azziz., Carmina, Chen, 2016; Ajmal; Khan; Shaikh, 2019).

A SOP é uma doença de caráter poligênico, ou seja, múltiplos genes são afetados por polimorfismos e outras alterações nucleotídicas, que causam erro na transcrição de diferentes genes, e se traduzem em disfunções (Diamanti-Kandarakis; Kandarakis; Legro, 2006; Mykhalchenko *et al.*, 2017; Ajmal; Khan; Shaikh, 2019). Acredita-se numa herança autossômica dominante, pois já foi observado que, entre parentes de primeiro grau, a prevalência de traços relacionados a SOP é entre 51-67%. A literatura aponta que, dentre os loci mapeados, são observadas possíveis alterações em genes relacionados à função reprodutiva e ao metabolismo, podendo ser maior a incidência de doenças relacionadas (Mykhalchenko *et al.*, 2017).

Com relação às alterações genéticas associadas à síntese, secreção e função de hormônios no estroma ovariano (tecido que sustenta o ovário e provém o desenvolvimento das células) e no recrutamento e crescimento folicular, foram descritos fatores intra e extra foliculares (Teede, Deeks, Moran, 2010). Tais alterações estão relacionadas ao hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), aos receptores de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), à 17 α -hidroxilase (enzima que atua na conversão de pregnenolona em androgênio) e à codificação de aromatase (enzima que atua na conversão de androgênio em estrogênio, dentre outros (Diamanti-Kandarakis; Papavassiliou, 2006; Mykhalchenko *et al.*, 2017; Ajmal, Khan; Shaikh, 2019).

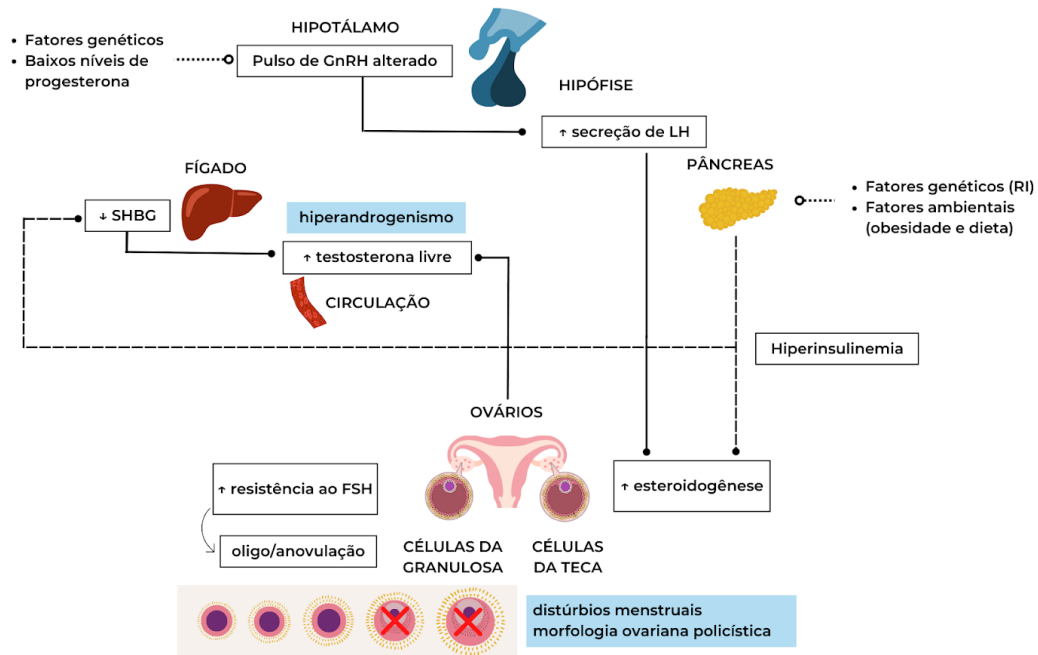
Acerca das alterações referentes ao metabolismo, já foram analisadas associações com genes relacionados à resistência à insulina (RI), à obesidade, ao Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), à via de síntese do colesterol e outros (Mykhalchenko *et al.*, 2017). Entre essas citadas, a RI tem papel relevante, estando presente em 50% a 80% das mulheres com SOP, por contribuir tanto para características metabólicas quanto reprodutivas (Teede; Deeks; Moran, 2010).

A presença da RI deve-se tanto às alterações genéticas no receptor de insulina, quanto ao maior acúmulo de gordura e presença de obesidade observados em mulheres com SOP (Azziz; Carmina; Chen, 2016). A hiperinsulinemia causada pela RI tende a intensificar todos os distúrbios já presentes na SOP, por diferentes vias (Teede; Deeks; Moran, 2010). É observada uma ação gonadotrófica, ou seja, sobre os ovários, em que a insulina acentua a superestimulação de LH nas células da teca, induzindo ainda mais a produção de androgênios (Azziz; Carmina; Chen, 2016). Também há uma importante contribuição para o aumento do nível sérico de testosterona livre, uma vez que age reduzindo a produção hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) (Teede; Deeks; Moran, 2010). Ainda, a insulina aumenta a ação de LH nas células da granulosa, precocemente, interrompendo o crescimento dos folículos (Diamanti-Kandarakis; Papavassiliou, 2006).

Frente a esse cenário de desarranjos genéticos, mulheres com SOP tendem a apresentar hiperandrogenismo (excesso de androgênios, como a testosterona), uma das anormalidades centrais da síndrome. O mecanismo mais aceito para o hiperandrogenismo é a alteração no pulso de GnRH, que aumenta a secreção de LH, super estimulando a esteroidogênese nas células da teca, em que também há maior sensibilidade do receptor de LH. Ademais, há o aumento da síntese de androgênios devido ao aumento da enzima 17 α -hidroxilase. Devido a irregularidade na codificação da aromatase, o excesso de androgênios secretados não é convertido, suficientemente, em estrogênios, nas células da granulosa, aumentando os níveis de androgênios, principalmente testosterona (Diamanti-Kandarakis; Papavassiliou, 2006; Teede; Deeks; Moran, 2010; Azziz; Carmina; Chen, 2016; Mykhalchenko *et al.*, 2017; Ajmal; Khan; Shaikh, 2019).

Dentre os resultados do aumento de androgênios, está a maturação folicular prejudicada, caracterizada pelo início prematuro do crescimento do folículo primordial (primeira fase do ciclo de maturação) e aumento do número de folículos antrais (metade do ciclo de maturação). Além disso, com o aumento da razão LH/FSH e a resistência folicular ao FSH, a seleção do folículo dominante (última fase do ciclo de ovulação, pré-ovulação) se torna prejudicada. A associação de todos esses fatores ocasiona em acúmulo de folículos imaturos, causando a morfologia ovariana policística, e, assim, redução ou cessação da ovulação e, por conseguinte, da menstruação (Diamanti-Kandarakis; Papavassiliou, 2006; Teede; Deeks; Moran, 2010; Azziz; Carmina; Chen, 2016; Mykhalchenko *et al.*, 2017; Ajmal; Khan; Shaikh, 2019). Um esquema com as alterações citadas é apresentado, abaixo, na Figura 1.

Figura 1 - Fisiopatologia das manifestações da SOP



Legenda: globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG); hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH); hormônio luteinizante (LH); resistência à insulina (RI); hormônio foliculo estimulante (FSH).

Fonte: Guerreiro; Ribeiro, 2024.

Diante do exposto, entende-se que a interação entre as alterações genéticas e as influências ambientais citadas perpetuam os mecanismos que desenvolvem e mantêm a SOP (Azziz; Carmina; Chen, 2016). Com base nas características, consequentes das alterações, diferentes manifestações podem ocorrer.

1.1.2 Manifestações da Síndrome dos Ovários Policísticos

A SOP, como uma condição multifatorial e heterogênea, pode se manifestar de diferentes formas, em cada mulher, e em suas respectivas fases da vida. As manifestações mais comuns são, principalmente, devido ao hiperandrogenismo (Carvalho *et al.*, 2018), apesar de algumas mulheres não evidenciarem tal característica (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004).

O hiperandrogenismo clínico, ou seja, a manifestação do excesso de androgênios, pode causar hirsutismo, acne e alopecia, desde a pré puberdade (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004). Entre essas características, o hirsutismo

é o marcador clínico mais específico e confiável do hiperandrogenismo, uma vez que acne e alopecia podem ter outras causas e não têm relação direta com o excesso de androgênios na corrente sanguínea (Escobar-Morreale, 2018).

O hirsutismo afeta cerca de 70% das mulheres com SOP e é caracterizado pela presença de pelos terminais em áreas androgênio dependentes (Azziz *et al.*, 2016; Azziz *et al.* 2009). Isso ocorre por um aumento na expressão da enzima 5 α -redutase, no folículo piloso, que converte testosterona em dihidrotestosterona (DHT), um androgênio com ação mais potente. A escala modificada de Ferriman-Gallwey é a ferramenta mais utilizada para quantificá-lo, e inclui nove áreas do corpo (lábio superior, queixo/face, tórax, costas, abdômen, braços e coxas), com pontuação variando de 0 a 4 de acordo com o comprimento e características (>5mm, geralmente pigmentado e medulado) desses pelos. Quando a pontuação é maior que quatro a seis pontos, indica a existência de hirsutismo (Ferriman; Gallwey, 1961; Yildiz, 1961; Azziz *et al.*, 2006; Sirmans; Pate, 2013).

A acne está presente em cerca de 15% a 30% das mulheres com SOP (Sirmans; Pate, 2013). É caracterizada por uma inflamação das glândulas pilosebáceas, que ocorre por aumento da produção de sebo e colonização de *Propionibacterium acne* (Frank *et al.*, 2018). A DHT pode agir sobre as glândulas pilosebáceas, causando aumento da produção de sebo, e levando ao aumento da acne (Sirmans; Pate, 2013; Sekhon *et al.*, 2020).

A alopecia androgênica é descrita como um afinamento do cabelo nas áreas sagital e frontoparietal do couro cabeludo, por efeito dos androgênios. Para avaliá-la, usa-se a escala de Ludwig. A alopecia já foi relatada por cerca de 67% das mulheres com SOP, no entanto, há muitas outras causas, sem ser o hiperandrogenismo, por isso a presença isolada de alopecia não é tão fidedigna para definição do hiperandrogenismo clínico (Azziz *et al.*, 2006; Teede *et al.*, 2023).

Mulheres com SOP tendem a apresentar oligomenorreia (intervalo maior do que 35 dias entre os ciclos menstruais, ou menos de oito ciclos ao ano) ou amenorreia secundária (ausência de ciclos menstruais por três a seis meses), mas cerca de 20 a 30% da população experimenta a eumenorreia (ciclos menstruais regulares, com intervalo entre 21 a 35 dias) (Azziz *et al.*, 2006; The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008; Sirmans; Pate, 2013; Shorakae *et al.*, 2018). No entanto, as alterações no ciclo menstrual não são consequências exclusivas da SOP, sendo assim, é necessária a exclusão de outras causas. Entretanto, comumente, a presença de disfunção ovulatória e menstrual e presença de hiperandrogenismo, são causadas pela síndrome, devido a disfunção ovulatória (The Practice

Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008). Como consequência, pode haver infertilidade, hiperplasia endometrial e câncer endometrial (Shorakae *et al.*, 2018).

O aspecto policístico dos ovários, encontrado em cerca de 75% das mulheres com SOP, ocorre devido ao acúmulo de folículos imaturos. Devido às alterações hormonais, o crescimento folicular é interrompido e, por isso, o folículo dominante não se desenvolve e a ovulação não ocorre. Dessa forma, apesar do termo policístico, na realidade, não ocorre um acúmulo de cistos, mas sim de folículos não desenvolvidos completamente (Azziz *et al.*, 2006; Sirmans; Pate, 2013; Teede *et al.*, 2023).

1.1.3 Síndrome do ovário policístico: critérios diagnóstico

O diagnóstico da SOP, que por exclusão de outras causas de hiperandrogenismo, é realizado por meio da avaliação clínica, dosagem hormonal e exame de imagem. Na avaliação clínica, avalia-se a presença de hiperandrogenismo clínico e disfunção ovulatória e menstrual. Para confirmação do hiperandrogenismo, realiza-se a dosagem de marcadores hormonais, apesar de em alguns casos não haver aumento de androgênios na circulação. Ainda, há a avaliação da morfologia ovariana, por meio do exame de imagem, para identificar a presença de folículos imaturos (Febrasgo, 2018; Teede *et al.*, 2023).

A definição dos critérios diagnósticos foi desenvolvida ao longo dos anos, por meio de consensos de sociedades médicas. O primeiro consenso foi desenvolvido em uma conferência de especialistas do *National Institutes of Health* (NIH), em 1990, que definiu que a SOP pela presença de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e disfunção menstrual, com a exclusão de outros distúrbios relacionados (Azziz *et al.*, 2009). O segundo ocorreu em 2003, em Rotterdam, pela *European Society for Human Reproduction and Embryology and the American Society for Reproductive Medicine*, em que foi incluído um terceiro critério: a presença da morfologia ovariana policística; além da possibilidade de presença de apenas dois, de quaisquer um dos três critérios para o diagnóstico de SOP (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004). Em 2006, a *Androgen Excess Society* reforçou que a presença de hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico é um critério central, podendo ser acompanhado da presença de disfunção menstrual e/ou morfologia ovariana policística, para o diagnóstico (Azziz *et al.*, 2006). No entanto, o consenso de Rotterdam segue sendo o mais

utilizado atualmente (The Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004; Teede *et al.*, 2023).

A investigação do hiperandrogenismo clínico se realiza por meio da observação de sinais como hirsutismo, acne e alopecia androgênica, com base nas características e ferramentas já citadas. O diagnóstico do hiperandrogenismo bioquímico pode ser feito por meio da avaliação da testosterona total e/ou testosterona livre calculada, que é derivada da testosterona total e da SHBG. Ainda, mulheres com SOP podem apresentar níveis elevados de androstenediona e sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S). A utilização do teste direto de testosterona livre não é recomendada devido à sua baixa sensibilidade, acurácia e precisão. Além disso, é importante ressaltar que o uso de contraceptivos hormonais pode elevar os níveis de SHBG, interferindo nos resultados do exame, sendo necessário interromper o uso da medicação por um período mínimo de três meses antes da coleta da amostra (Teede *et al.*, 2023).

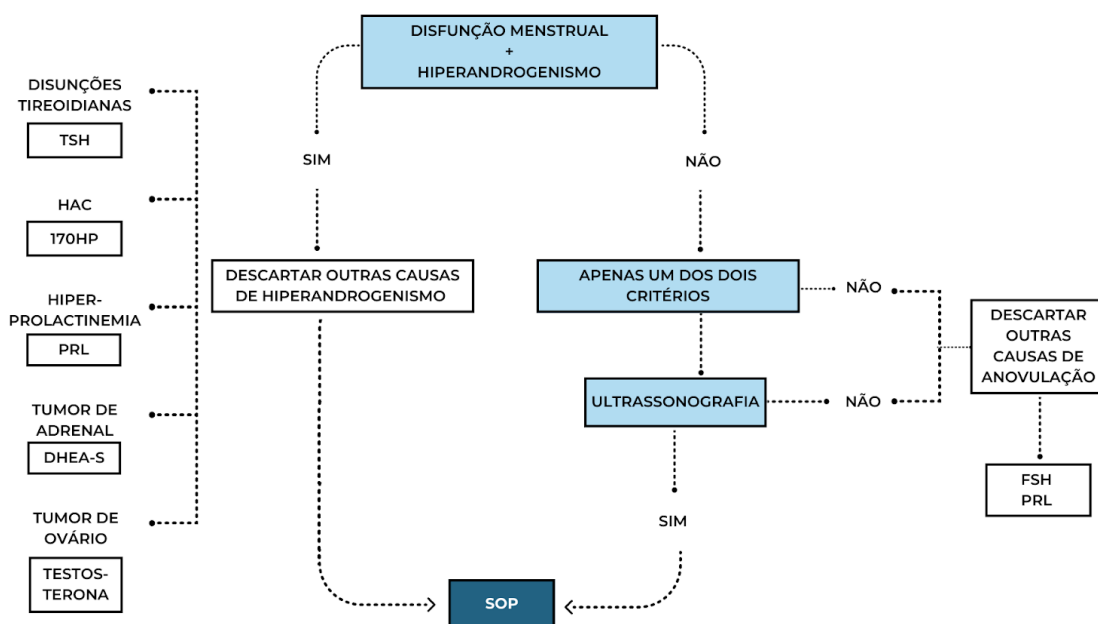
A disfunção menstrual é investigada por meio da análise da história clínica, particularmente de oligomenorreia ou amenorreia em mulheres adultas. Como abordado anteriormente, a disfunção menstrual ocorre devido à disfunção ovulatória, logo, a investigação da presença de oligo/amenorreia é um resultado clínico secundário à disfunção ovulatória. É importante destacar que tais critérios devem ser aplicados somente após três anos da menarca (primeira menstruação), uma vez que durante esse período é comum ocorrer irregularidades menstruais, e ainda não há um consenso estabelecido para sua definição segura (Teede *et al.*, 2023).

A identificação da morfologia ovariana policística é realizada por meio da ultrassonografia pélvica transvaginal, quando for clinicamente apropriado e aceitável pela paciente. Entretanto, é desaconselhável utilizar esse critério durante os primeiros oito anos após a menarca, devido à alta incidência de múltiplos folículos ovarianos nesse período. Conforme definido pelo critério de Rotterdam, a morfologia ovariana policística é considerada positiva se houver a presença de 12 ou mais folículos com diâmetro de 2-9 mm, ou um volume ovariano igual ou superior a 10 cm³. No entanto, devido ao avanço da tecnologia de ultrassom e outros fatores, atualmente considera-se a presença de mais de 20 folículos com diâmetro de 2-9 mm e/ou um volume ovariano igual ou superior a 10 cm³, sem a detecção de corpo lúteo, cistos ou folículos dominantes (Febrasgo, 2018; Teede *et al.*, 2023).

Além da avaliação dos critérios mencionados, deve-se excluir outras possíveis causas subjacentes de disfunção ovulatória e menstrual e hiperandrogenismo. Dentre as condições a serem investigadas estão disfunções tireoidianas, hiperplasia adrenal congênita não clássica, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing e tumores produtores de androgênios, tanto de origem

adrenal quanto ovariana. Essa abordagem diagnóstica abrangente é essencial para garantir uma avaliação completa e precisa do quadro clínico da paciente (Figura 2) (Teede; Deeks; Moran, 2010; Febrasgo, 2018).

Figura 2 - Fluxograma com as etapas, e os respectivos exames, para o diagnóstico da SOP



Legenda: hormônio estimulador da tireoide (TSH); hiperplasia adrenal congênita (HAC); 17-alfa-hidroxiprogesterona (17OHP); prolactina (PRL); sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S); hormônio foliculo estimulante (FSH).

Fonte: GUERREIRO; RIBEIRO, 2024.

De acordo com os critérios de Rotterdam, a SOP pode ser categorizada em diferentes fenótipos. O fenótipo A, conhecido como clássico, se caracteriza pela presença de hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e menstrual e ovários policísticos. No fenótipo B, não há a presença da morfologia ovariana policística. Já no fenótipo C, denominado ovulatório, não são observadas disfunções ovulatórias e menstruais. Por fim, o fenótipo D, ou não hiperandrogênico, é caracterizado pela ausência de sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo. Essa classificação fenotípica proporciona uma abordagem diferenciada e uma compreensão mais abrangente da variabilidade clínica da SOP (Azziz *et al.*, 2016).

1.2 Síndrome dos ovários policísticos: desfechos em saúde

Há diversas condições, decorrentes da SOP, que afetam a saúde das mulheres em diferentes áreas e fases da vida. Dessa forma, pode-se dividir os desfechos em saúde em: desfechos relacionados ao sistema reprodutivo (subfertilidade, infertilidade, complicações obstétricas e câncer de endométrio), desfechos psicológicos (baixa qualidade de vida, baixa autoestima, depressão e ansiedade) e desfechos metabólicos [RI, DM2, obesidade, dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica (HAS), síndrome metabólica (SM), doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica e DCV] (Teede; Deeks; Moran, 2010). Quando recém-nascidas, mulheres com SOP podem apresentar baixo peso ao nascer; na puberdade, pode manifestar pubarca precoce; na fase adulta, as disfunções reprodutivas são mais prevalentes; enquanto as desordens metabólicas aparecem a médio e longo prazo da vida adulta (Costa; Viana; Oliveira, 2007).

Dentre as consequências das alterações hormonais encontradas em mulheres com SOP, está a subfertilidade, caracterizada pelo aumento no tempo para conceber, e a infertilidade, definida pela incapacidade de conceber após 12 meses de tentativa. Há relatos, em literatura, que apontam uma prevalência de 65% de infertilidade em mulheres com SOP.

Além da dificuldade para engravidar, mulheres com SOP apresentam maior risco de complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional e parto prematuro, aborto espontâneo, e neonatais, como bebês grandes para idade gestacional, hipoglicemia neonatal e baixo apgar ao nascer (Azziz *et al.*, 2016; Cooney; Dokras, 2018; Gilbert *et al.*, 2018)

A anovulação crônica propicia um quadro de alta exposição ao estrogênio, sem oposição da progesterona, estimulando a proliferação endometrial. Esse cenário causa maior risco de hiperplasias e/ou carcinomas, principalmente no endométrio (Teede; Deeks; Moran, 2010; Azziz *et al.*, 2016; Rizzuti, 2022). Estudos apontam um risco de 2,8 ou mais para câncer de endométrio em mulheres com SOP, quando comparada a controles, sobretudo na pós-menopausa (Gilbert *et al.*, 2018; Helvacı; Yildiz, 2020).

Dados apontam que mulheres com SOP tendem a sofrer mais com transtornos de humor, sintomas de ansiedade e depressão, alteração na percepção da imagem corporal, aumento na insatisfação corporal e transtornos alimentares. Isso ocorre, possivelmente, devido aos aspectos físicos relacionados ao hiperandrogenismo e à obesidade, e ao risco de infertilidade, que podem

causar impactos negativos na qualidade de vida das mulheres afetadas (Cooney; Dokras, 2018; Helvaci; Yildiz, 2020; Teede, *et al.*, 2023).

Como mencionado, a fisiopatologia da SOP é marcada por alterações genéticas que contribuem para o desenvolvimento da RI. A RI causa hiperinsulinemia compensatória, que pode aumentar o risco em três vezes para o desenvolvimento de intolerância à glicose e DM2 (Teede; Deeks; Moram, 2010; Diamanti-Kandarakis; Dunaif, 2012; Gilbert, *et al.*, 2018; Cooney; Dokras, 2018; Helvaci; Yildiz, 2020)

Além da característica genética, mulheres com SOP tendem a ter excesso de peso, marcado principalmente por adiposidade central, que agrava o quadro de RI (Gilbert, *et al.*, 2018). É estimado que 61% destas mulheres têm sobrepeso ou obesidade, sendo um risco estimado de cerca de 2 a 2,8 vezes em relação a controles, principalmente para as caucasianas (Cooney; Dokras, 2018; Helvaci; Yildiz, 2020; Osibogun; Ogunmoroti; Michos, 2020).

Ademais, é visto que o aumento da adiposidade, em particular o acúmulo de gordura visceral, exacerba as alterações reprodutivas, como a infertilidade e o aborto espontâneo (Teede; Deeks; Moram, 2010), metabólicas, como hiperglicemia, dislipidemia e inflamação de baixo grau (Duleba; Dokras, 2012), e psicológicas associadas à SOP (Lim, *et al.*, 2012).

A elevação dos níveis de insulina e o excesso de gordura têm efeito no metabolismo de lipídios, de forma negativa, sendo as dislipidemias uma condição comumente associada à SOP. Costuma-se observar o aumento de triglicerídeos, de LDL, e/ou a redução da HDL (Teede; Deeks; Moran, 2010; Cooney; Dokras, 2018; Helvaci; Yildiz, 2020).

Devido às condições associadas, como a RI e a obesidade, têm surgido algumas evidências acerca do maior risco de HAS em mulheres com SOP, mas ainda há controvérsia entre os resultados de diferentes estudos (Cooney; Dokras, 2018; Helvaci; Yildiz, 2020).

A maior prevalência de disfunção glicêmica, acúmulo de gordura e dislipidemias, tornam a SOP um fator de risco para o desenvolvimento de SM, em até três vezes mais do que mulheres sem SOP (Lim, *et al.*, 2018; Cooney; Dokras, 2018; Teede, *et al.*, 2023).

1.2.1 Síndrome metabólica

A SM é uma condição em que há coexistência de distúrbios metabólicos, já conhecidos como os principais fatores associados às DCV. Esse cenário aponta para um quadro pró-trombótico e pró-inflamatório com aumento de estresse oxidativo e disfunção endotelial.

Atualmente, tornou-se uma ferramenta facilmente aplicável na prática clínica para identificar o risco de desenvolvimento de DM 2 e DCV (Grundy, *et al.*, 2005; Teede; Deeks; Moram, 2010; Azziz, *et al.*, 2016).

A SM começou a ser descrita em 1920, mas foi introduzida, de fato, na ciência em 1988, com uma apresentação sobre o papel da RI nas doenças humanas, na *American Diabetes Association*, cunhada primeiramente como “Síndrome X”. O estudo evidenciou uma associação entre resistência à RI e condições como intolerância à glicose, hipertrigliceridemia, baixo HDL e HAS, fatores que contribuem para o aumento do risco de DCV. Posteriormente, foram incorporados outros elementos, como a adiposidade central (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006; Nolan; Prentki, 2019.)

Diferentes sociedades desenvolveram e aprimoraram os componentes principais para o diagnóstico da SM, mas quatro eram comuns: obesidade, principalmente central, RI, dislipidemia e HAS. Destes, dois se destacam como possíveis principais causadores: a obesidade central e a RI. Além desses, sabe-se que a genética, o sedentarismo, o envelhecimento, o excesso de consumo calórico, as desregulações hormonais e os estados inflamatórios também são fatores contribuintes (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

No presente momento, entre os consensos mais utilizados para definir e classificar a SM está o da *International Diabetes Federation* (IDF). Neste, para uma pessoa ser diagnosticada com SM, ela deve apresentar obesidade central, definida por uma circunferência da cintura (CC) de acordo com a sua etnia ou semelhante, além de mais dois dos outros quatro critérios, sendo eles: aumento da glicemia de jejum (≥ 100 mg/dl) ou tratamento específico; triglicerídeos elevados (≥ 150 mg/dl) ou tratamento específico; redução da HDL (≤ 50 mg/dl para mulheres) ou tratamento específico; e pressão arterial (PA) elevada (PA sistólica ≥ 130 mmHg e/ou diastólica ≥ 85 mmHg) ou tratamento específico (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

Não há um ponto de corte específico para definir obesidade central em países da América do Sul, dessa forma, no Brasil, utiliza-se pontos de corte de outros continentes (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006). De acordo com Moura *et al.* (2015), a proporção geral de ancestralidade, no Brasil, foi descrita como 0,62 europeia, 0,21 africana e 0,17 ameríndia, podendo diferir de acordo com a região, devido às taxas de cor da pele autorreferidas. Uma vez que, nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, há maior proporção de pessoas brancas (Moura *et al.*, 2015), pode-se adotar, nessas regiões, o ponto de corte, de CC, para definir a obesidade central conforme o utilizado para a população europeia, que para mulheres é ≥ 80 cm (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

O aumento do tecido adiposo visceral, observado pela presença de obesidade central, é conhecido atualmente por suas funções, que vão além do armazenamento de gordura. Hoje, sabe-se que ele produz diversas moléculas, entre citocinas, hormônios e outras moléculas, que podem ser capazes de propiciar um estado de inflamação de baixo grau, prejudicar a ação periférica da insulina e suprimir moléculas que promovem a resposta insulinêmica, entre outros (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006; Rudnicka *et al.*, 2021).

A RI é um componente essencial para a SM, mas sua avaliação laboratorial não está bem definida, assim, o marcador substituto estabelecido é a glicemia de jejum, uma vez que é a etapa subsequente a RI e hiperinsulinemia compensatória (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

A RI é caracterizada pela capacidade reduzida da insulina realizar suas ações metabólicas (Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020). Como consequência das ações perturbadas, está: o descontrole glicêmico, por meio da ineficaz ação dos receptores de glicose, e da ineficiência em suprimir a produção hepática de glicose; fraca inibição de vias bioquímicas relacionadas ao metabolismo de lipídeos, como a lipólise de triglicerídeos do tecido adiposo; entre outras ações no fígado e no músculo (Caserta *et al.*, 2014). Dessa forma a RI atinge diversos tecidos, e é considerada a fonte das outras anormalidades presentes na SM (Caserta *et al.*, 2014; Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020).

O *clamp* hiperinsulinêmico-euglicêmico é o método padrão ouro para avaliar a RI, no entanto, seu uso na clínica e em pesquisas epidemiológicas é restrito, devido ao alto custo (Jeanes; Reeves, 2017). Entretanto, o número de estudos tem aumentado acerca da avaliação do *Homeostasis model assessment of insulin resistance* (Modelo de homeostase da resistência à insulina - HOMA-IR), que consiste num cálculo a partir dos níveis plasmáticos de glicemia e insulina de jejum (Diniz *et al.*, 2020). O ponto de corte ainda não está bem definido, mas estudos sugerem valores entre 2 a 2,5 como sensíveis para o diagnóstico de SM (Fahed *et al.*, 2022; Diniz *et al.*, 2020). No Brasil, um estudo definiu como 2,35 o valor com a máxima sensibilidade e especificidade para determinar a SM em indivíduos adultos com e sem obesidade (Diniz *et al.*, 2020). A avaliação da RI pode se tornar importante, com os novos métodos, uma vez que essa está presente na maioria dos pacientes com SM, e pode preceder o desenvolvimento de outros componentes, que são fortemente associados à mesma (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

A hipertrigliceridemia, definida pelo aumento dos níveis séricos de triglicerídeos, é um marcador importante da SM, pois correlaciona-se com o acúmulo de gordura, principalmente na região central. Tal condição também está relacionada à RI, devido ao estímulo da síntese excessiva de *Very Low Density Lipoprotein* (Lipoproteínas de muito baixa densidade - VLDL) (Osibogun; Ogunmoroti; Michos, 2020). Costuma ser observada em conjunto com baixas

concentrações de HDL, e LDL elevado, caracterizando a dislipidemia aterogênica (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

A HDL é uma lipoproteína responsável pelo transporte reverso do colesterol, ou seja, da periferia para o fígado, devido a essa ação, ela tem um papel antiaterogênico, e níveis reduzidos estão associados à doença cardíaca coronariana (Kim; Choi, 2013).

A ocorrência de HAS também é associada, principalmente, à obesidade central. Como citado, o tecido adiposo visceral produz moléculas, como o angiotensinogênio, molécula com papel essencial na ativação do Sistema Renina Angiotensina Aldosterona, que culmina na retenção de sódio, elevando a PA (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006; Caserta *et al.*, 2014). Ainda, a RI também contribui para o aumento da PA, por causar hiperatividade simpática, disfunção epitelial e redução de óxido nítrico (Caserta *et al.*, 2014).

Além dos componentes principais da SM, é recomendada a avaliação de outros marcadores relacionados à SM, em pesquisas científicas, para avaliar o risco de DCV, entre eles: a distribuição de gordura corporal, por meio do método de absorptometria de raio-X de dupla energia (DXA), para avaliar padrões anormais; a insulina de jejum e o HOMA-IR, para avaliar a RI; e o estado pró-inflamatório, por meio da análise de Proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR) (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006).

Níveis plasmáticos elevados de PCR, que podem apontar para um grau de inflamação vascular de baixo grau, são comumente encontrados em pessoas com SM, e estão associados ao aumento da adiposidade e da RI (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006; Ridker *et al.*, 2024).

Além dos marcadores citados, na última década tem crescido o número de estudos que avaliam e correlacionam outros marcadores metabólicos. Entre estes, a Lipoproteína (a) [Lp(a)] tem ganhado destaque, por sua característica aterogênica, influenciada principalmente pela genética, e podendo ser analisada antes do desenvolvimento de outras alterações metabólicas. A Lp(a) é semelhante à LDL e, além da carga aterogênica, também tem ação pró-trombótica e pró-inflamatória, características que podem ser relacionadas à sua possível função em processos de cicatrização e regeneração de tecidos. Estudos apontam para uma forte correlação com mecanismos importantes na formação da placa de ateroma, sendo um forte marcador para o risco de DCV (Danesh, 2009; Jang *et al.*, 2020; Paślawska; Tomasik, 2023).

A hemoglobina glicada também tem se revelado um diferencial na avaliação do risco metabólico. A formação ocorre por meio de reações lentas entre moléculas de glicose, presentes na corrente sanguínea, e cadeias de hemoglobina, proteína presente nos glóbulos vermelhos; logo, os níveis sanguíneos de hemoglobina glicada dependem dos níveis de glicose. Inicialmente, esse marcador era utilizado para o acompanhamento do controle glicêmico

crônico em pessoas com diabetes, no entanto, hoje já é utilizado no rastreio. Para tal, estabeleceu-se o ponto de corte de 5,7%, para pré-diabetes, e 6,5%, para diabetes. Dados apontam para uma relação entre níveis elevados de hemoglobina glicada e aumento do risco de SM e condições cardiovasculares (Rezaee *et al.*, 2016).

A circunferência do pescoço (CP), uma medida antropométrica simples e prática, tem sido apontada como um marcador de acúmulo ectópico de tecido adiposo subcutâneo, que representa risco cardiometabólico. Dessa forma, é relevante para o risco cardiovascular e está associado ao estresse oxidativo, a disfunção endotelial e a produção de moléculas inflamatórias (Silva *et al.*, 2020).

1.2.2 Síndrome dos Ovários Policísticos e a relação com a Síndrome Metabólica

Como mencionado, a SOP está relacionada a diversas alterações metabólicas, como o sobrepeso e a obesidade, a RI, dislipidemias e HAS. Além das alterações genéticas e hormonais que podem propiciar tais alterações, há evidências de que algumas características também podem ser influenciadas pela etnia e estilo de vida e cultural. Por exemplo, a obesidade parece ser mais prevalente em mulheres dos Estados Unidos da América (EUA), enquanto descompensações glicídicas são encontradas mais na Índia e nos EUA; entretanto, em alguns países Asiáticos e Mediterrâneos, não são tão prevalentes (Spritzer *et al.*, 2021). Dessa forma, sabe-se que as alterações metabólicas são prevalentes em mulheres com SOP, mas o padrão pode variar de acordo com fatores étnicos e culturais.

A alteração metabólica mais comum na SOP é a RI (Helvacı; Yildiz, 2020), que foi observada, pela primeira vez, em 1980, em um estudo que observou resposta à insulina aumentada, de mulheres com SOP e obesidade, no teste de tolerância à glicose (Burghen; Givens; Kitabchi, 1980 apud Jeanes; Reeves, 2017). Atualmente, observa-se que cerca de 65-70% das mulheres com SOP apresentam RI, independente do excesso de peso, mas pode ser agravada pela presença do mesmo (Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020).

A elevada prevalência de RI em mulheres com SOP, que também foi demonstrada como um dos fatores iniciais da SM, estabelece uma conexão central entre essas duas condições. Assim, a literatura sugere que mulheres com SOP apresentam uma chance aproximadamente de 2 a 2,5 vezes mais de desenvolver SM em comparação com grupos de controle, podendo ser influenciada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) e idade (Behboudi- Gandevari *et al.*, 2017;

Hallajzadeh *et al.*, 2018). No entanto, a prevalência de SM pode variar dependendo da definição utilizada; por exemplo, segundo a IDF, essa prevalência é de aproximadamente 30,8%. Já para os componentes da SM, segundo Hallajzadeh *et al.*, (2018), o mais prevalente foi o baixo nível de HDL (61,78%), seguido por: CC elevada (52,23%), triglicerídeo elevado (33,09%), HAS (26,69%) e glicose de jejum elevada (13,44%).

No Brasil, Spritzer *et al.* (2021) analisaram estudos transversais e de caso-controle sobre o perfil metabólico de mulheres com SOP e encontraram uma prevalência de 24,6 a 42,9% para SM. Ainda, foi visto que a CC, a glicemia, o triglicerídeo, a pressão arterial, o LDL e HOMA-IR elevados, e HDL reduzidos, em relação aos grupos de controle.

Uma das causas para as alterações metabólicas é o hiperandrogenismo. Há relatos que mulheres anovulatórias, que costumam ter maior hiperandrogenismo, apresentam pior perfil metabólico (Jeanes; Reeves, 2017). Os níveis excessivos de androgênios atuam em diversos tecidos, como o tecido adiposo, hepático, muscular e pancreático (Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020).

No tecido adiposo, a exposição excessiva aos androgênios pode aumentar a suscetibilidade dos adipócitos à hipertrofia, além de estimular a diferenciação de pré-adipócitos a adipócitos (Jeanes; Reeves, 2017; Rudnicka *et al.*, 2021). Essa condição também pode modificar o padrão de armazenamento e distribuição da gordura, que, em mulheres, geralmente se concentra no tecido adiposo subcutâneo dos membros inferiores, mas, sob a influência dos androgênios, pode se acumular de forma mais pronunciada na região abdominal (Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020). Essa alteração no padrão de distribuição de gordura é considerada um fator de risco para disfunções metabólicas, como a RI, uma vez que aumenta a adiposidade visceral, perturbando a produção de adipocinas que regulam a sensibilidade à insulina. Além disso, a RI também contribui para o acúmulo de gordura visceral, criando um "ciclo vicioso" (Behboudi- Gandevani *et al.*, 2017; Jeanes; Reeves, 2017; Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020).

Ademais, o excesso de androgênios também contribui para a redução da sensibilidade à insulina no músculo, sobretudo por meio da alteração da via de sinalização intracelular, o que resulta em um aumento da RI (Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020).

Além da influência no tecido adiposo, a RI, em conjunto com o hiperandrogenismo e fatores genéticos e ambientais, pode agir nos níveis de LDL, tornando a dislipidemia um distúrbio comum em mulheres com SOP (Wild *et al.*, 2010). A LDL apresenta variações em tamanho e densidade, com sua capacidade aterogênica aumentando à medida que sua densidade

e tamanho diminuem. Essa e as outras disfunções metabólicas citadas estão associadas a um risco aumentado de DCV (Kim; Choi, 2013).

Devido ao risco aumentado de DCV em mulheres com SOP, é recomendado que elas sejam classificadas em “risco” e “alto risco”. Mulheres em risco apresentam, pelo menos, um dos seguintes fatores: obesidade, principalmente abdominal; intolerância à glicose; dislipidemia, com aumento do LDL-C e/ou não-HDL-C; HAS; doença vascular subclínica; tabagismo; e histórico familiar de DCV prematura. Enquanto são consideradas mulheres em alto risco aquelas com SM, DM2 ou doença vascular ou renal evidente (Wild *et al.*, 2010).

A prevenção e o controle de DCV são multifatoriais, no entanto, fatores do estilo de vida, como atividade física e consumo alimentar, têm mostrado grande influência. Dentre os marcadores com maior influência, estão o consumo de gordura total, composição de ácidos graxos, colesterol e fibras alimentares (Castro *et al.*, 2004).

1.3 Síndrome dos ovários policísticos e consumo alimentar

As intervenções no estilo de vida (exercício, dieta e estratégias comportamentais) são recomendadas para todas as mulheres com SOP, sendo a base do tratamento, principalmente para melhorar a saúde metabólica, prevenir/tratar o excesso de peso e alterações no perfil lipídico (Teede *et al.*, 2023). Isso porque, hábitos inadequados podem agravar os distúrbios metabólicos, reprodutivos e psicológicos observados nesse grupo. Entre as principais consequências de uma alimentação não saudável, está a obesidade e a RI (Moran *et al.*, 2013; Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020).

A relação entre RI e consequências metabólicas e reprodutivas em mulheres com SOP já foram apresentadas. No entanto, é necessário explicar, brevemente, as causas da RI, possivelmente, relacionadas ao consumo alimentar. A insulina tem ação celular por meio da ligação aos seus receptores nas membranas celulares, logo, qualquer alteração nesta ligação pode propiciar a RI. Entre os fatores nutricionais relacionados, estão: o excesso calórico, promovendo a obesidade e todas as alterações concomitantes, como aumento da inflamação, lipotoxicidade por acúmulo ectópico e formação de metabólitos lipídicos; o excesso de ácidos graxos saturados; e o excesso de carboidratos refinados (Li *et al.*, 2022).

Consequentemente, pesquisas tentam encontrar o melhor padrão alimentar, que reduza os fatores citados para, assim, reduzir a RI. No entanto, até o momento não há evidência de que

um tipo específico de composição dietética promova melhores desfechos antropométricos, metabólicos, hormonais, reprodutivos e outros. Assim, o melhor padrão alimentar recomendável é aquele que promova saúde e seja sustentável, considerando as preferências e objetivos individuais (Teede *et al.*, 2023).

Dessa forma, para desenvolver intervenções orientadas para mudança do estilo de vida e, assim, de desfechos em saúde, é fundamental compreender os comportamentos alimentares desse grupo, com base nas preferências e hábitos culturais. Foi visto que mulheres com SOP que têm adesão a um padrão alimentar saudável apresentam bons resultados metabólicos, reprodutivos e psicológicos, que vão além da perda de peso (Kazemi *et al.*, 2022).

Uma metanálise, que incluiu 54 estudos, avaliou estudos entre mulheres com e sem SOP, em idade reprodutiva, para comparar seus comportamentos alimentares e de atividade física, e encontrou que mulheres com SOP tendem a ter uma menor qualidade de dieta (Kazemi *et al.*, 2022). Ainda, assim como outros estudos primários, não encontrou diferenças entre o consumo de energia, carboidratos, gordura, proteína, fibras e álcool (Cunha *et al.*, 2019; Wang *et al.*, 2021; Kazemi *et al.*, 2022).

No entanto, há dados opostos, em que são observados, em mulheres com SOP, maior ingestão de energia, carboidratos e vitaminas, em relação ao grupo sem SOP; além de ingestão menor de fibras alimentares, gordura insaturada e micronutrientes (Hurayb *et al.*, 2024).

Dados que relacionam o consumo alimentar com níveis de HOMA-IR encontraram que quanto menor o consumo de fibras alimentares, maior o nível do HOMA-IR, em mulheres com SOP (Cunha *et al.*, 2019). Ainda, um padrão alimentar com consumo de alimentos ricos em gordura e açúcar, e baixo em grãos integrais e hortaliças, foi associado ao maior IMC, CC, tecido adiposo visceral e glicemia de jejum (Shahdadian *et al.*, 2019).

A avaliação da qualidade da dieta é importante, principalmente quando relacionada a desfechos metabólicos, uma vez que os padrões alimentares influenciam mais do que nutrientes isolados (Steele *et al.*, 2019). No Brasil, desde a publicação do Guia Alimentar para a População Brasileira em 2014, as recomendações e, consequentemente, as análises da qualidade da alimentação passaram a se basear na extensão e no propósito do processamento dos alimentos. Essa mudança de paradigma, que antes focava em nutrientes e grupos alimentares, agora se concentra no processamento, refletindo as transformações nos padrões alimentares da população (Brasil, 2014).

1.3.1 Classificação NOVA

A classificação NOVA surgiu como uma abordagem disruptiva de classificar alimentos, reconhecendo a importância da extensão e do propósito do processamento, com base em todos os métodos físicos, biológicos e químicos usados durante o processo de fabricação de alimentos, incluindo a utilização de aditivos alimentares (Monteiro *et al.*, 2019). Anteriormente, as classificações e, conseqüentemente, recomendações eram baseadas no perfil nutricional ou no grupo alimentar de cada alimento. No entanto, ao desconsiderar o processamento, alimentos com diferentes impactos na saúde eram abordados de maneira semelhante. Ademais, o consumo alimentar não é de nutrientes isolados, logo, apesar da importância dos efeitos dos nutrientes na saúde, é preciso ponderar a interação entre os nutrientes e outras substâncias da matriz alimentar, além do processamento dos alimentos (Monteiro *et al.*, 2010; Louzada *et al.*, 2017).

A industrialização dos alimentos, ou seja, a mecanização da produção de alimentos, permitiu, desde o século XIX, a adaptação e o aumento da população. No entanto, mais recente, por volta dos anos 80, o processamento de alimentos se revolucionou, permitindo o aumento da produção de produtos palatáveis a partir de ingredientes e aditivos baratos (Monteiro *et al.*, 2013). Com isso, o processamento industrial de alimentos se tornou peça fundamental do sistema alimentar global, que determina os padrões alimentares da população (Louzada *et al.*, 2017).

A primeira versão da classificação separava os alimentos em três grupos: 1) alimentos não processados ou minimamente processados, aqueles em que os processos visavam tornar os alimentos acessíveis, seguros e palatáveis; 2) ingredientes culinários processados, definidos por substâncias extraídas de alimentos do grupo um, para produzir ingredientes; e 3) produtos alimentares ultraprocessados, os quais não são necessários nenhum, ou pouco, preparo, resultados do processamento de vários alimentos dos grupos anteriores. Um ponto importante é que o processamento dos ultraprocessados visam a durabilidade, acessibilidade, conveniência e atração (Monteiro *et al.*, 2010).

Posteriormente, houve a separação do último grupo em dois, sendo a nova classificação: 1) alimentos *in natura* ou minimamente processados, sendo eles as partes comestíveis de plantas e animais, que sejam consumidos após sua separação da natureza ou passem por processos mínimos, sem a adição de outras substâncias; 2) ingredientes culinários processados, que permaneceu, com os principais alimentos sendo o açúcar, o sal, os óleos e as gorduras; 3) alimentos processados, os quais são caracterizados por alimentos do grupo um adicionados de

ingrediente do grupo dois; e 4) alimentos ultraprocessados (AUP), caracterizados como formulações de ingredientes, em sua maior parte de uso exclusivo da indústria, que envolvem uma série de etapas de processos industriais e presença de substâncias, como os aditivos alimentares (corantes, estabilizantes, texturizantes, entre outros) (Louzada *et al.*, 2023; Monteiro *et al.*, 2016; Monteiro *et al.*, 2017; Monteiro *et al.*, 2019).

Dessa forma, entende-se que o propósito do processamento no primeiro grupo é permitir o armazenamento e tornar a preparação facilitada, enquanto a aplicação no grupo dois é para preparo e cozimento dos outros grupos; já nos alimentos do grupo três, o processo aumenta a durabilidade e palatabilidade do grupo um, por meio da adição de ingredientes do grupo dois; no entanto, os processos do grupo quatro os torna hiper palatáveis, com propriedades sensoriais atraentes para ver, saborear, cheirar e/ou tocar. Assim, os AUP são opções altamente lucrativas, convenientes, hiper palatáveis e com grande apelo da indústria e do *marketing*, resultando em vantagem sobre os alimentos dos outros grupos da NOVA (Monteiro *et al.*, 2019).

Dados apontam que o consumo de AUP têm substituído o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados básicos de diferentes países, como Brasil e Canadá, transformando os padrões e culturas alimentares. Tal fato possibilita o surgimento de condições prejudiciais à saúde, porque os AUP contêm, em geral, mais energia, gorduras, açúcares e sal, em relação aos alimentos não processados, e menor teor de fibras alimentares, proteínas e micronutrientes (Monteiro *et al.*, 2013; Monteiro *et al.*, 2019).

Tais características tornam os AUP um fator de risco para disfunções no organismo, como redução da saciedade, aumento da massa corporal e alteração da microbiota intestinal, podendo causar HAS, dislipidemias, SM, DCV, entre outras. Assim, a principal recomendação em torno do consumo de AUP é evitá-los (Brasil, 2014; Monteiro *et al.*, 2019).

No Brasil, um estudo realizou uma análise de dados da Pesquisa Nacional de Orçamentos Familiares de 2008–2009, para estimar o consumo de AUP e relacionar com a qualidade da dieta. Os dados mostraram que o maior consumo de AUP esteve relacionado ao maior consumo de açúcares livres, gorduras totais, saturadas e *trans*, e o menor conteúdo de vitamina D, vitamina E, niacina, vitamina B6, vitamina B12, ferro, zinco, fósforo, magnésio, cobre, selênio e potássio. Portanto, conclui-se que a qualidade nutricional da dieta é reduzida com o aumento do consumo de AUP (Louzada *et al.*, 2017).

Um dos métodos de avaliação do consumo, de acordo com a classificação NOVA, é a estimativa do percentual de contribuição energética de cada grupo, do valor energético total (VET) consumido. Em países de renda alta, como os EUA, o percentual de contribuição de AUP, pode chegar a 50%, ou mais, do VET, enquanto em países de renda média ou baixa, esse

valor foi de cerca de 16% a 30% (Lane *et al.*, 2024). No Brasil, a contribuição de AUP foi estimada em cerca de 21,5% (Louzada *et al.*, 2015). O consumo crescente de AUP pode ser atribuído a fatores comportamentais, ambientais e de influência comercial sobre as escolhas alimentares. O aumento do consumo e as características dos AUP torna o cenário preocupante, devido às consequências fisiológicas nos indivíduos, e o deslocamento do consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, que têm efeitos protetores à saúde, substituídos pelos AUP (Lane *et al.*, 2024).

Entre os desfechos metabólicos relacionados ao consumo de AUP, estudos apontam maior risco de desenvolver obesidade abdominal e SM, principalmente a longo prazo (Steele *et al.*, 2019; Canhada *et al.*, 2022; Lane *et al.*, 2024). Entre os mecanismos, como já citado, as associações são sobre o maior consumo de energia, gorduras e açúcar, o menor consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, além da ingestão de substâncias não nutritivas, como os aditivos alimentares e as presentes nas embalagens que os veiculam (Canhada *et al.*, 2022).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre marcadores metabólicos e o consumo alimentar em mulheres com e sem síndrome dos ovários policísticos

2.2 Objetivos específicos

- a) Comparar os parâmetros laboratoriais, as medidas antropométricas e de composição corporal, a presença de Síndrome Metabólica e seus componentes e o consumo alimentar, considerando a presença de síndrome dos ovários policísticos;
- b) Identificar marcadores de qualidade da alimentação associados a fatores de risco metabólicos, considerando a presença de síndrome dos ovários policísticos.

3. MÉTODOS

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional e transversal, com mulheres recrutadas no ambulatório de Gônadas do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da UERJ e por meio de chamada pública em mídias digitais. O recrutamento ocorreu entre fevereiro de 2023 e março de 2024, e a participação foi voluntária. Neste estudo, as mulheres foram divididas em dois grupos: com SOP e sem SOP.

Os critérios de inclusão foram: ser do sexo feminino e ter idade entre 18 e 40 anos. Os critérios de exclusão foram: estar grávida, amamentando nos últimos 6 meses e/ou na pré-menopausa, alterações hormonais que apontassem hiperplasia adrenal congênita, tumores secretores de androgênios, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia, hipotireoidismo não tratado [Hormônio Tireoestimulante (TSH) >10 uUI/mL] e/ou distúrbios adrenais; tabagismo, caracterizado pelo uso diário de tabaco; e presença de marcapassos e desfibriladores implantados.

A amostragem foi não probabilística, desenhada a partir de um levantamento do número de pacientes atendidos no ambulatório de Gônadas do ambulatório de endocrinologia do HUPE em 2022 ($n=376$). Primeiro, identificou-se o sexo e, entre as mulheres que atendiam a faixa etária estabelecida e outros critérios, aquelas que tinham o diagnóstico de SOP ($n=33$). Assim, estipulou-se avaliar entre 25 e 35 mulheres com SOP, e 25 a 35 mulheres sem SOP, no período de um ano.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, sob o CAAE nº: 60519722.5.0000.5259 (Anexo A). Para participar da pesquisa, as participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexos B e C).

3.2 Dados sociodemográficos e história clínica

Neste estudo, as variáveis sociodemográficas utilizadas foram: idade, raça/cor da pele, escolaridade e renda. A idade da participante foi obtida por meio do cálculo de diferença entre a data de nascimento e a data da entrevista. Para a variável raça/cor da pele, foi considerada a informação autorreferida, classificada em: branca, parda ou preta. O nível de escolaridade autorreferido foi classificado como: fundamental incompleto, fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto e ensino superior completo. Para a variável renda, a participante foi questionada acerca da renda familiar em salário mínimo, com as opções: menor que um salário mínimo; dois a cinco salários mínimos; seis a dez salários mínimos ou maior que dez salários mínimos.

Para a história clínica, cada participante foi questionada sobre o diagnóstico prévio de doenças (diabetes mellitus, HAS e dislipidemias) e hábitos de tabagismo.

As participantes foram classificadas como fumantes ativas ou não fumantes. Foram consideradas fumantes ativas, aquelas que fumavam pelo menos um cigarro diariamente, e foram excluídas do estudo.

3.3 Parâmetros laboratoriais

Para a avaliação metabólica e hormonal, foi requerida a realização de coleta de amostras sanguíneas, entre o terceiro e quinto dia da fase folicular, ou após um sangramento de privação por uso de hormônios, ou em dia aleatório no caso de amenorreia, conforme recomendado pelo Consenso de Rotterdam (2004). A coleta foi realizada no Laboratório Cápsula da Policlínica Piquet Carneiro entre 08:00 e 12:00h, após jejum noturno de 10 a 12 horas. Recomendações prévias foram informadas, a fim de evitar alterações nos marcadores, como: não ingerir bebidas alcoólicas durante os três dias anteriores ao exame; não realizar exercícios físicos no dia anterior e no dia do exame; e não realizar sauna no dia anterior e no dia do exame.

Para avaliar a SOP e excluir outras desordens, foram analisados: testosterona total, androstenediona, LH sérico, FSH sérico, DHEA-S, prolactina, 17-alfa-hidroxi progesterona e hormônio tireoestimulante (TSH). O perfil metabólico foi avaliado a partir das seguintes dosagens: glicemia de jejum, insulina de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico (colesterol

total (CT), LDL-C, HDL-C e triglicerídeos), Lp(a) e PCR. Os métodos analíticos e valores de referência considerados, para cada marcador, estão disponíveis no Quadro 1.

As amostras de sangue foram coletadas em tubo com soro gel, armazenadas por até 7 dias, em temperatura de 2° a 8°C, e centrifugadas por 10 minutos a 3.500 rpm, exceto para a análise de hemoglobina glicada, em que não foi realizada centrifugação.

A partir dos valores de glicemia e insulina de jejum, foi realizado o cálculo do HOMA-IR, por meio da fórmula (Matthews *et al.*, 1985):

$$[\text{glicemia de jejum (mg/dL)} \times 0,0555] \times [\text{Insulina em jejum (uU/mL)}] / 22,5$$

O ponto de corte para definir a RI foi de 2,35, definido por Diniz *et al.* (2020), como sendo o ponto mais sensível para estabelecer a SM em indivíduos adultos brasileiros.

Quadro 1 - Métodos analíticos e valores de referência dos marcadores laboratoriais avaliados

Marcador	Método de análise	Valor de referência
Marcadores hormonais		
Testosterona total	Quimiluminescência competitivo	0,084 a 0,481 ng/ml
Androstenediona		0,303 a 3,32 ng/ml
DHEA-S		20 a 24 148 a 407 µg/dl 25 a 34 98,8 a 340 µg/dl 35 a 44 60,9 a 337 µg/dl
17OHP		0,1 a 0,8 ng/ml
LH	Quimiluminescência não-competitivo	2,4 a 12,6 mUI/ml
FSH		3,5 a 12,5 mUI/ml
Prolactina		3,10 a 23,03 ng/ml
TSH		0,270 a 4,20 µUI/ml
Insulina		2,6 a 24,9 µUI/ml
Marcadores metabólicos		
Glicemia	Enzimático (Hexoquinase); Roche/Hitachi.	Até 100 mg/dl
Hemoglobina glicada	Cromatografia Líquida de Alta Performance	4,0 a 6,0 %
Colesterol total	Colorimétrico Enzimático - Roche/Hitachi.	<190 mg/dl
HDL-C		> 50 mg/dl
Triglicerídeos		< 150 mg/dl
LDL-C	Cálculo pela fórmula de Friedwald	< 130 mg/dl
Lipoproteína A	Imunoturbidimetria	Inferior a 30 mg/dl
Proteína C reativa		Risco baixo: < 1 mg/L

Legenda: sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S); 17-alfa-hidroxiprogesterona (17OHP); hormônio luteinizante (LH); hormônio foliculo estimulante (FSH); globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG); hormônio estimulador da tireoide (TSH); *High density lipoprotein* (HDL); *Low density lipoprotein* (LDL).

O ponto de corte considerado para prolactina e 17-alfa-hidroxi progesterona foi 42 ng/ml e 2-3 ng/ml, respectivamente, baseado no fato que pessoas com hiperandrogenismo

podem ter níveis ligeiramente acima do usual, de acordo com evidências no Consenso de Rotterdam (2004).

3.4 Investigação da Síndrome dos Ovários Policísticos

A presença de SOP foi autorrelatada pelas participantes, de acordo com ano, sinais e sintomas para diagnóstico. As participantes também foram questionadas acerca da história clínica pregressa de distúrbios da tireoide, Síndrome de Cushing, hiperprolactinemia e distúrbios adrenais; o histórico menstrual foi abordado, sobre a regularidade do ciclo menstrual e o uso de contraceptivos hormonais orais. Ainda, foram avaliados níveis hormonais, para exclusão de outras causas de hiperandrogenismo e/ou disfunção ovulatória e menstrual, por meio de coleta de sangue, de: testosterona total, androstenediona, FSH, LH, DHEA-S, 17-hidroxi progesterona e prolactina.

Como visto, de acordo com os critérios de Rotterdam (2004), para o diagnóstico da SOP, deve-se haver a presença de dois dos três critérios: hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico; disfunção ovulatória e menstrual; e presença da morfologia ovariana policística. No entanto, atualmente, uma vez identificada a presença de hiperandrogenismo clínico e, se necessário, bioquímico e disfunção ovulatória e menstrual, excluindo outras causas, a SOP pode ser diagnosticada sem a necessidade da avaliação da morfologia ovariana policística positiva (Teede *et al.*, 2023). Dessa forma, considerou-se esses dois critérios para confirmar a presença de SOP autorrelatada.

O hiperandrogenismo foi avaliado com base nos níveis de testosterona e androstenediona circulantes, uma vez que costumam ser a perturbação bioquímica mais comum em mulheres com SOP (Sanchez-Garrido; Tena-Sempere, 2020). Para a exclusão de outras causas de hiperandrogenismo e disfunção ovulatória e menstrual, utilizou-se os critérios definidos na Figura 2 (página 23).

A história menstrual foi analisada para identificar possíveis disfunções menstruais e ovulatórias. Para isso, as participantes foram solicitadas a categorizar seus ciclos menstruais de acordo com a duração do intervalo entre os ciclos menstruais, de acordo com as seguintes opções: ciclo com intervalo < 21 dias; ciclo com intervalo entre 21 e 35 dias; e ciclo com intervalo > 35 dias.

O uso de contraceptivos hormonais orais foi questionado, acerca do tipo, dose e tempo de uso. Tal informação é relevante, uma vez que esses medicamentos são comumente indicados como terapia de primeira linha para mulheres com SOP, por seus efeitos na regulação do ciclo menstrual, melhora da dismenorreia, redução do risco de câncer endometrial e ovariano e redução dos sinais clínicos de hiperandrogenismo (acne e hirsutismo).

3.5 Medidas antropométricas e composição corporal

A avaliação antropométrica foi realizada no Laboratório Interdisciplinar de Avaliação Nutricional (LIAN) do Instituto de Nutrição da UERJ, por nutricionista treinada. Foi aferida a massa corporal (kg), por meio da balança digital da marca WELMY com precisão de 0,1 kg e máximo de 300 kg, e estatura (m), por estadiômetro da marca SECA, de precisão de 0 a 220 cm. O IMC foi calculado e analisado de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) (Who, 1998).

As circunferências corporais foram avaliadas por trena corporal antropométrica inelástica, com precisão de 0 a 200 cm. Para aferir a CC, a trena foi posicionada na menor curvatura localizada entre a porção inferior da última costela e a crista ilíaca, enquanto para a aferição da circunferência do quadril, na área de maior protuberância glútea. O ponto de corte adotado para CC foi 80 cm (Who, 2000). A circunferência do quadril foi utilizada para calcular a Razão Cintura-Quadril (RCQ), em que o ponto de corte adotado foi 0,85, uma vez que valores maiores que esses apontam para maior risco cardiometabólico (Who, 2000). Para a CP, as participantes foram posicionadas, respeitando o plano de Frankfurt, a trena foi posicionada abaixo da cartilagem da tireoide, de forma perpendicular ao longo do eixo do pescoço; o ponto de corte adotado foi 34 cm (Almeida-Pititto *et al.*, 2018).

A avaliação da composição corporal, igualmente, foi realizada no LIAN, por meio do DXA (*Lunar DPX Bone Densitometer, GE Medical Systems, Madison, WI*). Para realizar a avaliação, as participantes estavam com roupas leves e sem materiais metálicos; foram posicionadas, de forma supina, no centro do campo de varredura, com membros superiores posicionados ao longo do corpo e os tornozelos ligados por uma faixa flexível (Bazzocchi *et al.*, 2016). A partir do DXA, obteve-se dados de percentual de massa magra (MM), percentual

de massa gorda (MG), percentual de tecido androide e ginoide, e volume de tecido adiposo visceral estimado.

3.6 Síndrome Metabólica

A SM e seus componentes foram caracterizados para avaliar o risco metabólico. Foi definida de acordo com os parâmetros da IDF (Alberti; Zimmet; Shaw, 2006), que considera a presença de obesidade central, caracterizada pela medida do perímetro da cintura (>80 cm) e mais dois dos critérios estabelecidos, sendo eles: 1) glicemia de jejum elevada (≥ 100 mg/dl); 2) triglicerídeos plasmático elevado (≥ 150 mg/dl); 3) lipoproteína de alta densidade (HDL) diminuída (≤ 50 mg/dl); e 4) HAS (PAS ≥ 130 e/ou PAD ≥ 85 mmHg), ou tratamento específico para quaisquer dos critérios.

Os métodos para avaliar os níveis de glicemia, triglicerídeos e HDL, bem como para aferir a CC, já foram descritos nos tópicos anteriores. Para aferir a pressão arterial, utilizou-se um esfigmomanômetro automático de braço (OMRON HEM-7122). Cada participante teve duas medidas aferidas, após repouso de, no mínimo, 5 minutos; as medidas foram realizadas no braço esquerdo, com a participante sentada, com pernas descruzadas, pés apoiados no chão, braço apoiado na mesa e na altura do coração com a palma da mão para cima (Malachias *et al.*, 2016).

3.7 Consumo Alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada através de um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) adaptado (Anexo D), baseado no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA) - BRASIL. O QFA foi escolhido por ser um método prático, rápido, eficiente, além de ser mais informativo acerca do consumo habitual da população, um ponto essencial para estudos que associam o consumo alimentar à doenças crônicas (Slater *et al.*, 2003).

O QFA continha 113 itens, com quantidades pré-definidas e apresentadas por meio de medida caseira ou por unidade, divididos nos grupos: pães, cereais e tubérculos; frutas;

hortaliças, leguminosas, oleaginosas e sementes; ovos, carnes, leites e derivados; massas e outras preparações; doces, e bebidas. A frequência de consumo, avaliada dos últimos doze meses, contidas no QFA, foi apresentada em oito opções: mais de 3 vezes ao dia; 2 a 3 vezes ao dia; 1 vez ao dia; 5 a 6 vezes por semana; 2 a 4 vezes por semana; 1 vez por semana; 1 a 3 vezes por mês, ou nunca/quase nunca.

O consumo foi relatado, por cada participante, em medidas caseiras por porção. Logo, primeiro, os alimentos foram transformados em gramas/mililitros, e as preparações desmembradas com base no Manual de Medidas Caseiras e Receitas para Cálculos Dietéticos (Bombem *et al.*, 2012) e na Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (Pinheiro *et al.*, 2008), conforme a quantidade da porção de cada item. Após, as porções foram transcritas em calorias, macronutrientes e fibras, a partir da Tabela Brasileira de Composição dos Alimentos (TACO) (Unicamp/Nepa, 2011) e dados de rótulos nutricionais. Em seguida, a frequência relatada foi convertida em frequência diária, conforme o **Quadro 2**. Então, cada item teve seu valor energético e de nutrientes estimado, a partir do cálculo: quantidade de porções consumidas $\times$ frequência de ingestão $\times$ composição nutrição por porção.

Quadro 2 - Cálculo estimado da conversão da frequência relatada no QFA para frequência diária

Frequência relatada	Cálculo	Frequência estimada
mais de 3 vezes ao dia	03×01	3,0
2 a 3 vezes ao dia	02×01	2,0
1 vez ao dia	01×01	1,0
5 a 6 vezes por semana	5,5/07	0,79
2 a 4 vezes por semana	03/07	0,43
1 vez por semana	01/07	0,14
1 a 3 vezes por mês	02/30	0,07
nunca/quase nunca	01×0	0

Os resultados da ingestão de carboidratos, proteínas, lipídios, fibras e sódio foram comparados com as recomendações da *Dietary Reference Intakes* (Iom, 2005).

Cada item do QFA foi classificado de acordo com a extensão e o propósito do processamento dos alimentos, conforme a classificação NOVA (Monteiro *et al.*, 2016). No entanto, ao invés de quatro grupos, devido à análise ser do consumo alimentar, e parte dos alimentos não serem consumidos de forma isolada, o grupo de ingredientes culinários processados foi incorporado no grupo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, e a classificação foi em três grupos: 1) alimentos *in natura* ou minimamente processados e preparações culinárias à base destes alimentos; 2) alimentos processados e preparações culinárias à base destes alimentos; e 3) alimentos ultraprocessados (**Apêndice A**). Após, os alimentos foram agrupados, de acordo com sua classificação, e a porcentagem de contribuição de energia foi calculada para a ingestão do VET consumido.

3.8 Análise Estatística

Os testes estatísticos foram conduzidos no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 22.0, Chicago, USA). A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk, cujo resultados indicaram a ausência de normalidade dos dados. Dessa forma, as variáveis contínuas são apresentadas em mediana e intervalo interquartilico (IIQ) (P25-P75).

Para comparar os grupos (com SOP e sem SOP) foi aplicado o teste de Mann-Whitney. Enquanto as variáveis categóricas são apresentadas em valores absolutos e frequência, foi empregado o teste Qui-quadrado para comparação entre os grupos. Ainda, comparou-se o perfil metabólico entre mulheres que utilizavam e não utilizavam métodos anticoncepcionais hormonais, para ambos os grupos.

Foi realizada uma regressão logística para avaliar a associação entre a presença de SOP e a presença de SM, separadamente. A regressão logística foi escolhida devido à natureza dicotômica do desfecho, permitindo o cálculo da razão de chances (odds ratio, OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

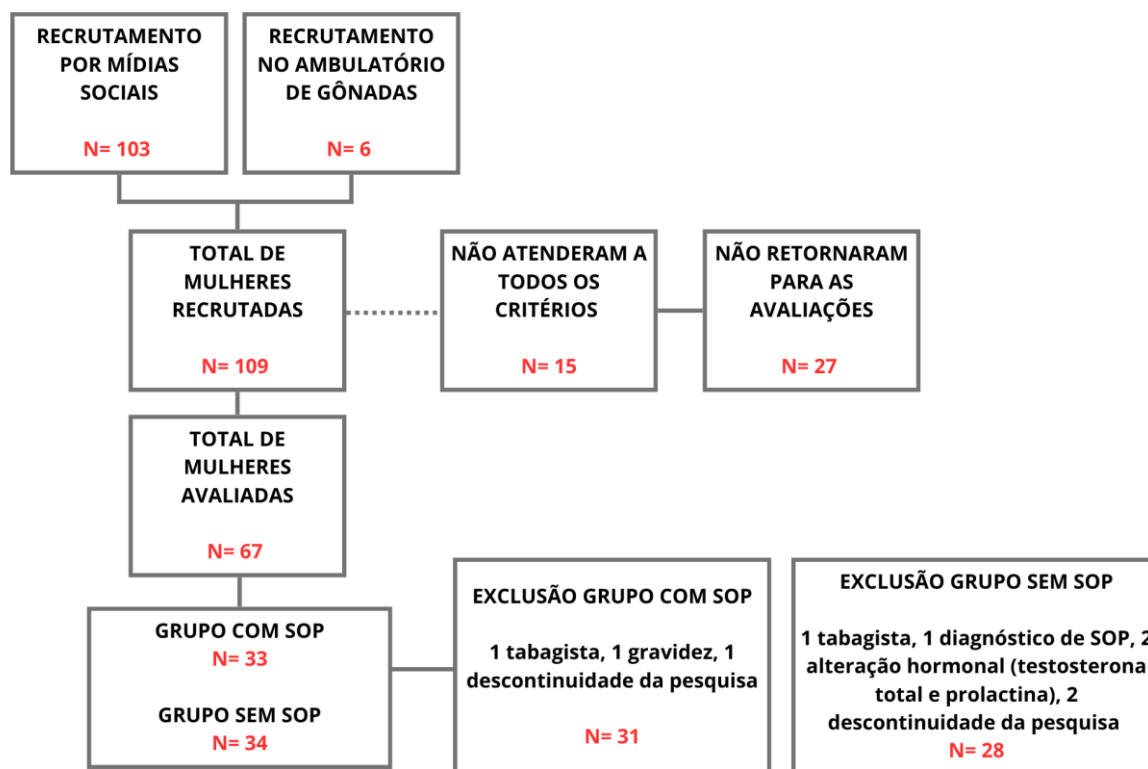
O coeficiente de correlação de Spearman (ρ) foi utilizado para testar a correlação entre marcadores antropométricos e metabólicos, e entre marcadores metabólicos (dados antropométricos, de composição corporal e parâmetros bioquímicos) e consumo alimentar (macronutrientes, fibras alimentares e grupos de acordo com a classificação NOVA), em mulheres com e sem SOP, separadamente. Para identificar o grau de correlação foi utilizada a classificação de Cohen (1992), onde $r = 0,10$ a $0,29$ é uma correlação fraca, $r = 0,30$ a $0,49$ é uma correlação moderada e $r = 0,50$ a $1,00$ é uma correlação forte.

Para todas as análises, o nível de significância adotado foi de 95% ($p \leq 0,05$).

4 RESULTADOS

No presente estudo, foram recrutadas 109 mulheres, no entanto, foram incluídas, inicialmente, 67 mulheres, sendo 33 do grupo com SOP e 34 do grupo sem SOP. Entretanto 8 participantes foram excluídas, segundo os critérios de exclusão; dessa forma, a amostra final foi composta por 59 participantes, sendo 31 mulheres no grupo com SOP e 28 mulheres no grupo sem SOP (Figura 3).

Figura 3 - Fluxograma de participantes com SOP e sem SOP recrutadas e avaliadas



Legenda: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

Na **Tabela 1** estão apresentadas as características sociodemográficas da amostra. A mediana de idade do grupo sem SOP foi de 25 anos (IIQ: 23,0 - 26,7) e do grupo com SOP foi de 26 anos (IIQ: 24,0 - 29,0), não houve diferença entre os grupos ($p=0,137$). Ainda, os grupos não diferiram quanto às características referentes a raça/cor da pele, escolaridade e renda.

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica de mulheres com e sem SOP

Variáveis		Sem SOP (n=28) n (%)	Com SOP (n=31) n (%)	p- valor
Idade	18 - 29 anos	26 (92,9)	24 (77,4)	0,100
	30 a 39 anos	02 (07,1)	07 (22,6)	
Raça/cor da pele	branca	15 (53,6)	21 (67,7)	0,177
	parda	05 (17,9)	07 (22,6)	
	preta	08 (28,6)	03 (09,7)	
Escolaridade	ensino médio completo	02 (07,1)	06 (19,4)	0,359
	ensino superior incompleto	14 (50,0)	12 (38,7)	
	ensino superior completo	12 (42,9)	13 (41,9)	
Renda	até 1 salário mínimo	01 (03,6)	06 (19,4)	0,209
	2 - 5 salários mínimos	19 (67,9)	17 (54,8)	
	6 - 10 salários mínimos	03 (10,7)	05 (16,1)	
	>10 salários mínimos	05 (17,9)	03 (09,7)	

Legenda: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

Os parâmetros laboratoriais metabólicos estão descritos na **Tabela 2**. Sobre o metabolismo glicídico, o grupo com SOP apresentou valores significativamente mais altos de insulina de jejum ($p=0,013$) e HOMA-IR ($p=0,014$) em comparação ao grupo sem SOP. Assim, observou-se que 80,6% das mulheres com SOP apresentaram RI, enquanto no grupo sem SOP, 50% das participantes foram categorizadas com essa condição. Os dados de glicemia de jejum e hemoglobina glicada não mostraram diferença significativa entre os grupos, mas verificou-se valores elevados de glicemia e hemoglobina glicada em 17,9% do grupo sem SOP; enquanto, no grupo com SOP, a inadequação foi de 12,9% e 22,6%, respectivamente. Ainda, acerca do metabolismo glicídico, foi observado o uso de sensibilizadores de insulina por 16,1% do grupo com SOP.

Não houve diferença, entre os grupos, para os marcadores do perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, LDL-C e HDL-C). Entretanto, observou-se uma prevalência de inadequação em 35,7% e 48,4% para o colesterol total, e 17,8% e 19,3% para o LDL-C, no grupo sem SOP e com SOP, respectivamente. Além disso, 64,5% do grupo com SOP apresentou valores elevados de Lp(a), enquanto no grupo sem SOP esse valor foi de 42,9%.

Acerca do marcador de inflamação, foram verificadas diferenças significativas entre as medianas dos níveis séricos de PCR entre os grupos ($p=0,007$), em que 80,6% do grupo com SOP apresentou valores elevados, enquanto no grupo sem SOP a frequência foi de 64,3%.

Tabela 2 - Parâmetros laboratoriais metabólicos de mulheres com e sem SOP

Variáveis	Sem SOP (n=28) mediana (IIQ)	Com SOP (n=31) mediana (IIQ)	p-valor	VR
Glicemia de jejum (mg/dL)	91,5 (85,5 - 97,0)	91,0 (87,3 - 97,0)	0,952	≤ 100
Hemoglobina glicada (%)	5,3 (5,2 - 5,6)	5,5 (5,2 - 5,7)	0,68	4,0 - 6,0
Insulina de jejum (uUI/mL)	11,0 (8,8 - 13,2)	13,9 (9,2 - 21,7)	0,013*	2,6 - 24,9
HOMA-IR	2,34 (2,04 - 3,08)	3,29 (2,15 - 5,53)	0,014*	$\leq 2,35$
Triglicerídeos (mg/dL)	74,5 (54,2 - 121,0)	93,0 (65,0 - 152,0)	0,109	≤ 150
Colesterol total (mg/dL)	176,0 (164,0 - 196,0)	188,0 (160,0 - 209,0)	0,335	≤ 190
LDL-Colesterol (mg/dL)	101,6 (82,4 - 113,7)	107,0 (88,3 - 126,2)	0,37	≤ 130
HDL-Colesterol (mg/dL)	60,9 (46,65 - 67,05)	53,3 (47,0 - 67,1)	0,316	≥ 50
Lipoproteína (a) mg/dL	25,5 (10,25 - 67,25)	37,0 (11,0 - 65,0)	0,6	< 30
Proteína C reativa (mg/L)	1,7 (0,62 - 2,67)	3,4 (1,7 - 6,2)	0,007*	< 1

Legenda: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP); *Homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR); *low density lipoprotein* (LDL); *High density lipoprotein* (HDL); valores de referência (VR). (*) diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

Foi realizada uma análise para avaliar diferenças metabólicas entre mulheres que utilizavam e não utilizavam métodos anticoncepcionais hormonais, em ambos os grupos. No grupo com SOP, foi observado que mulheres que utilizavam métodos anticoncepcionais hormonais (38,7%) revelavam maiores níveis de colesterol total [200 mg/dL (IIQ: 190 - 221)] ($p=0,001$) e HDL-C [61 mg/dL (IIQ: 51 - 72,7)] ($p=0,048$), em relação às que não utilizavam [162,5 mg/dL (IIQ: 153 - 188); 49,5 mg/dL (IIQ: 41,9 - 63,9), respectivamente]. No grupo sem SOP, não houve diferença significativa para nenhum marcador entre mulheres que utilizavam métodos anticoncepcionais hormonais (28,6%) e as que não utilizavam.

Em relação aos parâmetros laboratoriais hormonais, as mulheres com SOP evidenciaram maiores níveis de TSH ($p=0,004$), testosterona total ($p=0,006$) e androstenediona ($p=0,014$), comparadas às mulheres sem SOP (**Tabela 3**). Ambos os grupos com e sem SOP, tiveram uma participante que apresentou valores reduzidos de TSH (3,2% e 3,6%, respectivamente), mas estas realizavam tratamento de forma contínua. No entanto, no grupo com SOP foi observado que 9,7% das participantes apresentaram valores acima do VR, mas abaixo de 10 uUI/mL.

Para avaliar a presença de hiperandrogenismo bioquímico, em mulheres com SOP, foram considerados os níveis séricos de testosterona total e/ou androstenediona. Assim, foi encontrada uma prevalência de 41,9% de hiperandrogenismo bioquímico, dessas mulheres, 16,1% utilizavam anticoncepcionais hormonais.

Tabela 3 - Parâmetros laboratoriais hormonais de mulheres com e sem SOP.

Variáveis	Sem SOP (n=28) mediana (IIQ)	Com SOP (n=31) mediana (IIQ)	p-valor	VR
TSH (uUI/mL)	1,592 (1,021 - 2,667)	2,41 (1,87 - 3,60)	0,004*	0,270 - 4,20
Testosterona total (ng/mL)	0,2 (0,09 - 0,39)	0,4 (0,17 - 0,62)	0,006*	0,084 - 0,481
Androstenediona (ng/mL)	2,09 (1,41 - 2,76)	2,69 (1,99 - 3,43)	0,014*	0,303 - 3,32
FSH (mUI/mL)	6,13 (5,57 - 7,23)	6,18 (4,97 - 7,41)	0,622	3,5 - 12,5
LH (mUI/mL)	6,60 (5,12 - 10,27)	7,95 (5,00 - 11,60)	0,335	2,4 - 12,6
DHEA-S (ug/dL)	201,00 (123,06 - 228,75)	149,00 (126,00 - 220,00)	0,485	148 - 407 98,8 - 340 60,9 - 337
Prolactina (ng/mL)	11,05 (8,98 - 13,94)	13,89 (9,58 - 21,52)	0,095	< 42
17OHP (ng/mL)	0,80 (0,42 - 1,35)	1,00 (0,80 - 1,30)	0,19	< 2-3

Legenda: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP); Hormônio tireoestimulante (TSH); Hormônio folículo estimulante (FSH); Hormônio luteinizantes (LH); sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA-S); 17-alfa-hidroxiprogesterona (17OHP); valores de referência (VR). (*) diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$).

No tocante à avaliação antropométrica e de composição corporal, houve diferença entre os grupos para os marcadores de massa corporal, circunferências e percentuais de gordura, exceto percentual de gordura ginoide, de forma que o grupo com SOP apresentou maiores valores em relação ao grupo sem SOP, conforme dados exibidos na **Tabela 4**. No grupo com SOP, 67,7% das participantes foram classificadas em excesso de peso (22,1 % de sobrepeso e 45,1% nos três graus de obesidade), de acordo com o IMC, enquanto que 39,3% do grupo sem SOP estavam em excesso de peso (21,4% de sobrepeso e 17,7% nos três graus de obesidade). Entretanto, mulheres sem SOP revelaram maior percentual de massa magra em relação a mulheres com SOP ($p=0,008$).

O percentual de inadequação do RCQ e a razão androide/ginoide indicam que mulheres com SOP apresentaram um maior acúmulo de gordura abdominal em comparação com mulheres

sem SOP. Especificamente, 35,5% das mulheres com SOP exibiram inadequação no RCQ, em contraste com 7,1% das mulheres sem SOP ($p=0,009$). Da mesma forma, a razão androide/ginoide foi de 48,4% para mulheres com SOP, enquanto foi de 10,7% para aquelas sem SOP ($p=0,002$). Esses dados são reforçados com a diferença entre o tecido adiposo visceral estimado, que foi maior em mulheres com SOP ($p=0,001$).

Observou-se que, quando pareadas segundo o excesso de peso (sobrepeso e obesidade, de acordo com o IMC), mulheres com SOP ainda apresentavam maiores valores de CC ($p=0,042$), RCQ ($p=0,17$), razão androide/ginoide ($p=0,006$), tecido adiposo visceral estimado ($p=0,008$), insulina ($p=0,046$), HOMA-IR ($p=0,042$) e PCR ($p=0,006$). No entanto, entre mulheres eutróficas, apenas o HOMA-IR permaneceu maior no grupo com SOP ($p=0,04$).

Tabela 4 - Antropometria e composição corporal de mulheres com e sem SOP

Variáveis	Sem SOP (n=28) mediana (IIQ)	Com SOP (n=31) mediana (IIQ)	p-valor
Antropometria			
Massa corporal (kg)	62,6 (55,9 - 75,4)	78,3 (67,7 - 94,9)	0,005*
Estatura (m)	1,62 (1,59 - 1,66)	1,62 (1,58 - 1,68)	0,698
Índice de Massa Corporal (kg/m ²)	24 (21,3 - 27,9)	29,1 (22,5 - 35,5)	0,01*
Circunferência da cintura (cm)	77,2 (70,2 - 85,5)	91,4 (73,5 - 103,0)	0,011*
Circunferência do quadril (cm)	101,1 (97,8 - 107,8)	109,7 (104,0 - 122,0)	0,005*
Razão cintura-quadril	0,75 (0,72 - 0,81)	0,82 (0,73 - 0,88)	0,027*
Circunferência do pescoço (cm)	33,7 (32,0 - 35,9)	35,8 (32,6 - 39,0)	0,031*
Composição corporal			
Gordura corporal total (%)	38,8 (32,1 - 43,5)	43,3 (39,4 - 48,7)	0,008*
Massa magra (%)	61,2 (56,3 - 67,2)	56,7 (51,3 - 60,6)	0,008*

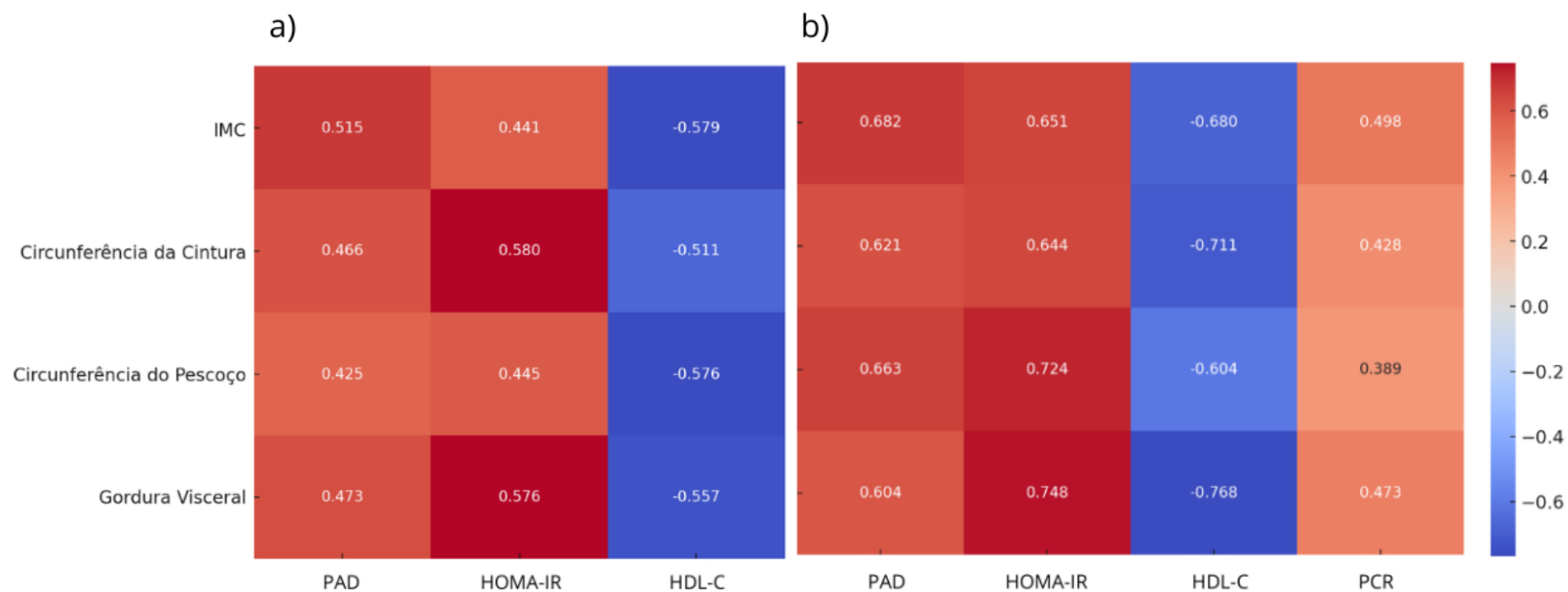
Tecido androide (%)	35,3 (27,9 - 46,8)	47,6 (40,1 - 53,6)	0,008*
Tecido ginoide (%)	44,2 (39,1 - 49,6)	47,3 (43,9 - 52,4)	0,076
Razão androide/ginoide	0,83 (0,68 - 0,93)	0,99 (0,83 - 1,10)	0,003*
Tecido adiposo visceral estimado (cm ³)	259,0 (92,7 - 539,0)	827,0 (369,0 - 1138,0)	0,001*

Legenda: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP).

Como esperado, foram observadas fortes correlações entre medidas antropométricas (IMC, CC e CP) e de composição corporal (percentual de gordura total, androide e visceral, principalmente) (**Apêndice B**). Dessa forma, optou-se por priorizar o uso de medidas antropométricas para as associações com marcadores metabólicos, mas manteve-se a variável do tecido adiposo visceral estimado, uma vez que é o principal marcador para acúmulo de gordura abdominal com impacto na saúde.

No grupo com SOP, observou-se que quanto maior os valores das medidas antropométricas, maiores os níveis de PAD, HOMA-IR e PCR, e menores os valores de HDL-C. No entanto, no grupo sem SOP, não foram encontradas relações entre nenhuma medida antropométrica e níveis de PCR (**Figuras 4 e 5**). Por conseguinte, entende-se que o maior acúmulo de gordura é relacionado a maiores desbalanços de marcadores metabólicos e, em mulheres com SOP, inflamatórios.

Figura 4 - *Heatmap* de correlações significativas ($p < 0,05$) de variáveis antropométricas e tecido adiposo visceral, e marcadores metabólicos em mulheres sem e com SOP



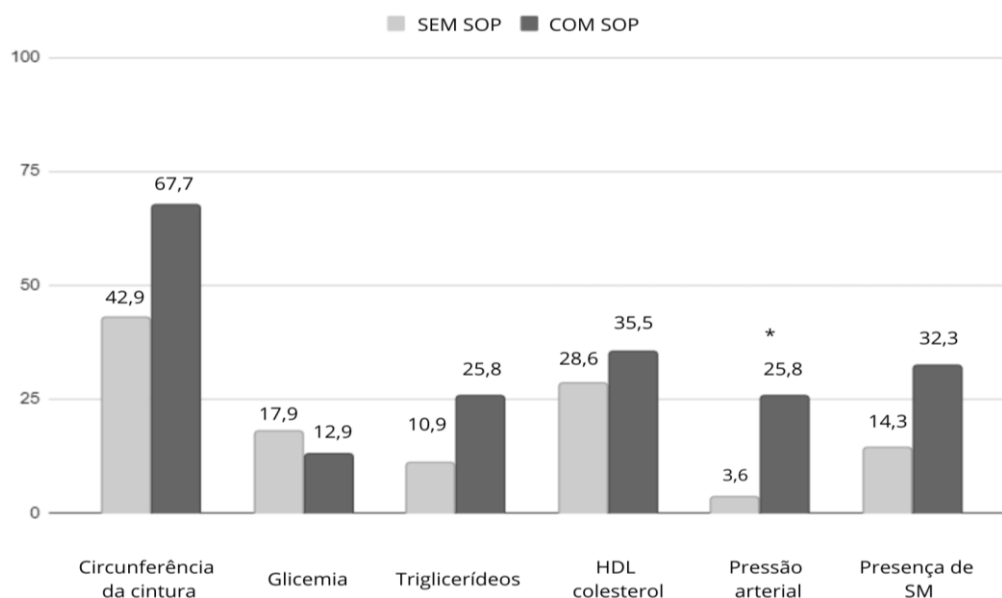
Legenda: a) sem SOP; b) com SOP. Índice de Massa Corporal (IMC); Pressão arterial diastólica (PAD); *Homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR); *High density lipoprotein* (HDL).

Nota: Figura gerada por algoritmo de inteligência artificial.

A prevalência de SM foi de 32,3% no grupo com SOP e 14,3% no grupo sem SOP, no entanto, não foi estatisticamente diferente ($p=0,105$). A OR para o grupo com SOP foi de 2,86 (IC 95%: 0,78 a 10,47), indicando que os participantes do grupo com SOP tiveram aproximadamente 2,86 vezes mais chances de apresentar SM em comparação ao grupo sem SOP. No entanto, esta associação não foi estatisticamente significativa ($p=0,113$).

A CC elevada, o HDL-C reduzido e o triglicerídeo elevado foram os principais componentes presentes em ambos os grupos (**Figura 6**). Já a prevalência de PAS e PAD elevada, foi maior no grupo com SOP (12,9% e 25,8%, respectivamente) do que no grupo sem SOP (0% e 3,6%, respectivamente) ($p=0,018$). No grupo com SOP, a mediana de PAS foi 115 mmHg (IIQ: 103 - 122) e de PAD foi 76 mmHg (IIQ: 71 - 85), sendo maiores do que no grupo sem SOP [PAS: 106 (IIQ: 99,2 - 111,7); PAD: 70,5 (IIQ: 65 - 73)] ($p=0,023$ e $p=0,002$, respectivamente).

Figura 5 - Frequência dos critérios para Síndrome Metabólica em mulheres com e sem SOP



Legenda: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP); *High density lipoprotein* (HDL); Síndrome Metabólica (SM). (*) diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$)

Com relação ao consumo alimentar, não foram observadas diferenças no consumo de energia, nutrientes e fibras, entre os grupos com e sem SOP (**Tabela 5**). No entanto, foi identificado um consumo excessivo em relação às recomendações, especialmente para gordura saturada (sem SOP: 57,1%; com SOP: 54,8%), colesterol (sem SOP: 92,9%; com SOP: 90,3%) e sódio (sem SOP: 82,1%; com SOP: 77,4%). Por outro lado, o consumo de fibras alimentares

foi aquém do recomendado em 21,9% e 29%, para o grupo sem SOP e com SOP, respectivamente.

Ainda, a Tabela 5 apresenta a mediana da participação energética dos três grupos de alimentos analisados. Não foram verificadas diferenças significativas entre os grupos para nenhum dos três grupos de alimentos. A maior parcela da energia consumida foi proveniente de alimentos *in natura* ou minimamente processados e preparações culinárias, seguido de AUP e, por último, processados.

Tabela 5 - Consumo alimentar de mulheres com e sem SOP

Variáveis	Sem SOP (n=28) mediana (IIQ)	Com SOP (n=31) mediana (IIQ)	p-valor
Consumo de energia, nutrientes e fibras alimentares			
Energia (kcal)	2958,2 (2299,4 - 3337,1)	2263,9 (2053,2 - 3074,8)	0,118
Carboidrato (%VET)	51,4 (46,2 - 58,6)	53,4 (49,0 - 57,0)	0,504
Proteína (%VET)	18,7 (16,6 - 23,7)	19,5 (17,0 - 20,5)	0,654
Lipídeos (%VET)	28,5 (23,9 - 32,0)	29,1 (23,3 - 31,7)	0,879
Gordura Saturada (%VET)	10,6 (8,7 - 12,0)	10,5 (8,2 - 12,5)	0,320
Colesterol (mg)	519,4 (364,4 - 688,3)	488,6 (292,8 - 597,2)	0,727
Fibras alimentares (g)	33,7 (27,2 - 61,2)	32,0 (23,9 - 43,4)	0,230
Sódio (mg)	4372 (3108,8 - 5280,5)	3341,3 (2522,1 - 4376,1)	0,104
Participação energética percentual dos grupos de alimentos da classificação NOVA			
<i>In natura</i> ou minimamente processados e preparações culinárias	64,3 (58,6 - 75,3)	66,1 (57,0 - 71,3)	0,897
Processados	11,4	13,6	0,227

	(7,6 - 16,7)	(9,6 - 17,2)	
Ultraprocessados	20,7 (12,1 - 29,4)	20,4 (14,9 - 24,7)	0,611

Legenda: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP); Quilocaloria (KCAL); Valor energético total (VET).

Em ambos os grupos, o consumo de macronutrientes foi analisado em relação aos marcadores metabólicos e antropométricos. No grupo com SOP, encontrou-se que a ingestão de carboidratos apresentou relação negativa com a glicemia de jejum ($\rho=-0,537$; $p < 0,05$); por outro lado, a ingestão de lipídios e gordura saturada esteve associado positivamente [$\rho=0,378$; ($p < 0,05$) e $\rho=0,472$; ($p < 0,05$), respectivamente]. Foi observada uma correlação positiva entre o consumo proteico e a PAD ($\rho=0,360$; $p < 0,05$), os níveis de hemoglobina glicada ($\rho=0,389$; $p < 0,05$) e PCR ($\rho=0,462$; $p < 0,05$). Além disso, o consumo de fibras alimentares foi associado negativamente à RCQ ($\rho=-0,406$; $p < 0,05$).

Referente ao grupo sem SOP, observou-se relação positiva entre o consumo de carboidratos e RCQ ($\rho=0,395$; $p < 0,05$), percentual de gordura total ($\rho=0,429$; $p < 0,05$) e androide ($\rho=0,397$; $p < 0,05$). Enquanto o consumo de proteína esteve associado negativamente ao percentual de gordura total ($\rho=-0,404$; $p < 0,05$), tecido adiposo visceral estimado ($\rho=-0,387$; $p < 0,05$) e glicemia de jejum ($\rho=-0,407$; $p < 0,05$).

O consumo de AUP estava associado positivamente à ingestão de gordura saturada [com SOP: $\rho=0,394$ ($p < 0,05$); sem SOP: $\rho=0,614$ ($p < 0,05$)] e lipídeos [sem SOP: $\rho=0,523$ ($p < 0,05$)], e negativamente ao consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados [com SOP: $\rho=-0,806$ ($p < 0,05$); sem SOP: $\rho=-0,879$ ($p < 0,05$)]. Além disso, no grupo sem SOP, foi observada uma relação positiva entre o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados e a ingestão de fibras alimentares ($\rho=0,615$; $p < 0,05$).

Acerca da análise qualitativa do consumo, no grupo com SOP, a contribuição energética de alimentos *in natura* ou minimamente processados esteve associada negativamente ao percentual de gordura total ($\rho=-0,465$; $p < 0,05$) e androide ($\rho=-0,351$; $p < 0,05$). Enquanto a contribuição energética de alimentos processados correlacionou-se positivamente aos níveis de HOMA-IR ($\rho=0,384$; $p < 0,05$). Observou-se uma relação positiva entre a contribuição energética de AUP e o percentual de gordura total ($\rho=0,414$; $p < 0,05$), os níveis de HOMA-IR ($\rho=0,363$; $p < 0,05$) e a PCR ($\rho=0,361$; $p < 0,05$).

5 DISCUSSÃO

Este estudo investigou a relação entre marcadores metabólicos e o consumo alimentar, com ênfase na extensão e do propósito do processamento dos alimentos, em mulheres com e sem SOP. Os resultados indicam que mulheres com SOP apresentam níveis mais elevados de RI, inflamação de baixo grau, acúmulo de gordura, especialmente na região abdominal, e PAD, apesar de apresentarem consumo alimentar semelhante ao das mulheres sem SOP, tanto com foco na composição nutricional quanto na qualidade. Além disso, observou-se alta prevalência de distúrbios do metabolismo lipídico e SM. Em mulheres com SOP, o maior consumo de AUP, associado ao aumento da ingestão de gordura saturada e ao baixo consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, esteve relacionado ao aumento do percentual de gordura corporal, à inflamação de baixo grau e à RI, assim como o consumo de alimentos processados. Por outro lado, o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados estava relacionado a um menor acúmulo de gordura, principalmente abdominal. Assim, os dados sugerem que o risco metabólico de mulheres com SOP podem ser agravados pelo aumento do consumo de AUP e baixo consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, por se relacionar com os principais marcadores iniciais da SM, como o acúmulo de gordura central e a RI.

Os dados encontrados sobre maiores níveis de RI, inflamação de baixo grau e acúmulo de gordura, no presente estudo, convergem com os resultados de pesquisas anteriores. A prevalência de RI é heterogênea, possivelmente devido aos diferentes pontos de corte adotados para o diagnóstico a partir do HOMA-IR, mas usualmente é maior em mulheres com SOP (Tavares; Barros, 2019). Optou-se por utilizar um ponto de corte relacionado à SM e avaliado na população brasileira, logo, isso pode ter implicado em um percentual mais elevado, por ser um valor mais baixo; no entanto, é considerado um ponto de corte mais sensível para o risco metabólico (Diniz *et al.*, 2020).

Entre as possíveis características intrínsecas, relacionadas à SOP, que expliquem a maior RI, estão as mutações gênicas encontradas (Mykhalchenko *et al.*, 2017), e o impacto do aumento de androgênios como a testosterona e a androstenediona, na hipertrofia do tecido adiposo e na função da insulina (Zeng *et al.*, 2020). Em conformidade com essa informação, um estudo avaliou a prevalência de RI de acordo com os fenótipos da SOP, e encontrou maiores valores nos fenótipos hiperandrogênicos (Moggetti *et al.*, 2013).

Está claro que a inflamação de baixo grau, observada por níveis ligeiramente elevados de PCR, também impacta na sinalização e ação celular da insulina (Li *et al.*, 2022), podendo agravar a RI em mulheres com SOP. A PCR pode ser reconhecida, não mais apenas como um marcador de fase aguda, mas também como um marcador de processos inflamatórios intravasculares, sendo um importante preditor para a SM e para DCV (Rudnicka *et al.*, 2021). A literatura aponta valores de PCR cerca de 96% (IC 95%: 71–122%) maior em mulheres com SOP, em relação às sem SOP (Escobar-Morreale; Luque-Ramírez; González, 2011). O aumento da PCR estabelece um estado inflamatório no organismo, sendo uma das principais vias patológicas que propiciam o desenvolvimento da SM e, como consequência, das DCV (FAHED *et al.*, 2022). Entre os fatores que contribuem para o aumento da PCR, destaca-se o aumento do tecido adiposo (Rudnicka *et al.*, 2021), comum em mulheres com SOP.

Um levantamento realizado com mulheres brasileiras com SOP indicou que a maioria encontra-se em excesso de peso (Spritzer *et al.*, 2021). Além disso, Choudhury *et al.* (2018) observaram que mulheres com SOP apresentavam maior quantidade de tecido adiposo visceral do que mulheres sem SOP. Esses dados corroboram com os achados deste estudo, uma vez que as mulheres com SOP apresentaram maior IMC e acúmulo de gordura, principalmente abdominal, em comparação às mulheres sem SOP.

Não há certeza sobre qual fator exerce maior influência: se o excesso de peso sobre a SOP ou se a SOP sobre o excesso de peso. No entanto, sabe-se que o acúmulo de gordura exacerba não apenas os desfechos metabólicos, como também as características clínicas, reprodutivas e neonatais (Dadachanji *et al.*, 2021).

Embora não se tenha observado diferença entre os valores de perfil lipídico, as mulheres com SOP apresentaram alta prevalência de inadequação. Por outro lado, estudos apontam que as mulheres com SOP apresentam valores diferentes em relação às sem SOP, principalmente para LDL-C, HDL-C e triglicerídeos (Kim; Choi, 2013; Cooney; Dokras, 2018). O colesterol sérico, especialmente LDL-C, é um desfecho substituto validado para aterosclerose (Coutinho, 2002).

Em relação à análise dos níveis de Lp(a) em mulheres com e sem SOP, não houve diferença entre os grupos, apesar da alta prevalência de valores elevados. A avaliação foi proposta devido ao fato da Lp(a) ser um marcador do risco cardiovascular com maior influência genética, podendo ser um marcador diferencial para mulheres com SOP. Uma coorte, de 30 anos, com quase 30 mil mulheres norte-americanas encontrou que valores de Lp(a), entre outros marcadores, forneceu evidência do aumento do risco ao longo dos anos (Ridker *et al.*, 2024); indicando que uma avaliação precoce pode ser eficaz para implementação de estratégias que

reduzem o risco. O resultado não significativo pode ser devido ao tamanho amostral; por isso, novos estudos, mais robustos, podem continuar investigando.

No presente estudo, mulheres com SOP em uso de anticoncepcionais hormonais apresentaram níveis mais elevados de colesterol total e HDL-C do que as que não utilizavam. Um estudo também identificou níveis elevados de HDL-C em uma população geral, assim como de triglicerídeos, sugerindo diferenças a depender do tipo e dose de hormônio utilizado (Van Rooijen *et al.*, 2002). A literatura ainda é conflitante, há relatos de dislipidemia, principalmente hipertrigliceridemia, além de outros fatores de risco como intolerância à glicose, hipertensão e níveis elevados de PCR. Tais informações são importantes, principalmente para mulheres com SOP, que já evidenciam maior risco.

Muitos estudos excluem mulheres que utilizam, devido a ação nos parâmetros hormonais, algumas referências que apontam impacto em alguns marcadores de risco cardiometabólico. No entanto, não há dados que apontem prejuízo cardiovascular significativo a longo prazo (Helvaci; Yildiz, 2020), e isso reduz o conhecimento acerca da saúde dessas mulheres, dificultando ainda mais o acesso a boas recomendações; sendo assim, a avaliação no presente estudo manteve-se tanto em mulheres que usam, quanto nas que não usam métodos hormonais.

De acordo com as correlações entre variáveis antropométricas e marcadores metabólicos, níveis mais elevados de IMC foram o melhor preditor para níveis elevados de PAD e inflamação de baixo grau, enquanto a CC esteve mais relacionada ao baixo HDL-C, e a CP à RI, em mulheres com SOP. As medidas antropométricas, como o IMC e a CC, já foram correlacionadas anteriormente como melhores substitutos para medir o acúmulo de tecido adiposo visceral, que é um dos principais fatores de risco para distúrbios cardiovasculares e metabólicos (Borrueal *et al.*, 2014). Portanto, os resultados do presente estudo apontam que, em mulheres com SOP, essas medidas podem ser utilizadas como preditores de distúrbios metabólicos na prática clínica.

Ademais, o uso da CP como preditor da RI é um resultado importante, já visto em estudos anteriores, que inclusive conseguiram identificar a CP como preditor para a SM em mulheres com SOP, com maior sensibilidade e especificidade em valores próximos a 33 cm (Kamrul-Hasan; Aalpona, 2021; Liu *et al.*, 2022). A CP estima a deposição ectópica de tecido adiposo subcutâneo, diferentemente da CC que está relacionada ao acúmulo de tecido adiposo visceral, que é mais ativo e libera ácidos graxos livres, os quais estão intimamente relacionados a alterações da homeostase glicídica e lipídica, contribuindo para a RI. O uso da CP na prática clínica é útil, devido a sua maior conveniência e por sua medida não ser afetada após refeições,

pela distensão abdominal, vestimentas ou movimento respiratório (Kamrul-Hasan; Aalpona, 2021).

A prevalência de SM foi elevada no grupo com SOP, sendo os principais componentes alterados: CC, HDL-C e triglicerídeos. Ademais, a prevalência de PA acima dos valores estabelecidos foi maior do que no grupo sem SOP. O percentual de mulheres com SOP e SM está de acordo com outros estudos que utilizaram o consenso diagnóstico da IDF, os quais encontraram prevalência de 30,8%, 32,6% e 36% (Costa; Viana; Oliveira, 2007; Vila *et al.*, 2014; Hallajzadeh *et al.*, 2018). No entanto, a maioria encontra maior chance de mulheres com SOP apresentarem SM, em relação a mulheres sem SOP. Um fator que pode explicar tal divergência é a amostragem não probabilística, e seu tamanho, do presente estudo, além do menor número de participantes do grupo sem SOP.

Entre os principais componentes alterados, dados apontam, em ordem decrescente para: HDL-C, CC, triglicerídeos, PA e glicemia de jejum; dados similares aos encontrados no presente estudo. No entanto, também apontam para maior prevalência, entre mulheres com SOP, essencialmente para distúrbios em triglicerídeos, glicemia de jejum e HDL-C séricos (Hallajzadeh *et al.*, 2018), o que não foi observado neste estudo.

A alta prevalência de SM, e seus componentes, em mulheres em idade reprodutiva com SOP apontam para um cenário preocupante a longo prazo porque, comumente, o risco metabólico em mulheres aumenta após a menopausa. Um estudo com dados do ELSA-Brasil, observou uma frequência de 47,2% de SM em mulheres com idade média de 53,4 anos (desvio-padrão: $\pm 8,9$) (Diniz *et al.*, 2020). Os efeitos do maior risco metabólico acumulado por anos da fase adulta podem influenciar na morbimortalidade dessa população.

O consumo alimentar, em relação à composição nutricional, não diferiu entre os grupos. No entanto, houve alta prevalência de ingestão acima da recomendação de gordura saturada, colesterol e sódio. Diferentemente do encontrado, um estudo observou maior ingestão de energia e gordura, e menor ingestão de carboidratos em mulheres com SOP, comparadas a mulheres sem SOP (Zhang *et al.*, 2015); enquanto Hurayb *et al.* (2024) encontrou maior ingestão de calorias e carboidratos, e menor consumo de fibras alimentares em mulheres sauditas com SOP. Por outro lado, corroborando com os achados deste estudo, uma metanálise de 54 estudos observacionais acerca de comportamentos alimentares e de atividade física, apontou que não houve diferença entre a ingestão calórica, de macronutrientes e fibras alimentares entre mulheres com e sem SOP (Kazemi *et al.*, 2022); bem como um estudo brasileiro que avaliou o consumo alimentar de mulheres com e sem SOP (Cunha *et al.*, 2019).

A ingestão elevada de ácidos graxos saturados, em mulheres com SOP, já foi visto em literatura (Barr *et al.*, 2011). É alarmante, uma vez que pode reduzir a sensibilidade à insulina, por alterar a função das membranas celulares (Jeanes; Reeves, 2017) e por estar associado ao aumento do LDL-C, responsável pelo maior risco de DCV (Hooper *et al.*, 2020). Além disso, o risco à saúde cardiovascular se torna maior com a baixa ingestão de fibras alimentares, que possui efeitos positivos nos níveis dos lipídeos séricos, de pressão arterial, do controle glicêmico, na redução da massa corporal, na microbiota intestinal, entre outros (Bernaud; Rodrigues, 2013).

Foi observado que o aumento da glicemia de jejum esteve relacionado à menor ingestão de carboidratos e à alta ingestão de lipídios, principalmente gordura saturada. Como citado, a ingestão de gordura saturada altera o metabolismo glicídico, por contribuir com a RI (Jeanes; Reeves, 2017).

Cunha *et al.* (2019) avaliaram 39 mulheres com SOP e 34 mulheres sem SOP brasileiras e também encontraram correlação positiva entre a ingestão de lipídios e gordura saturada e disfunção no metabolismo glicídico. Além disso, observaram associações negativas entre a ingestão de fibras alimentares e o acúmulo de gordura corporal total e na região do tronco. Corroborando com esses achados, o presente estudo observou que a maior ingestão de fibras alimentares esteve relacionada ao menor acúmulo de gordura abdominal.

A ingestão proteica mais elevada foi correlacionada com maior disfunção de PA, descontrole glicêmico e inflamação de baixo grau. O estudo de Cunha *et al.* (2019) também encontrou relação positiva entre a ingestão proteica e o descontrole glicêmico, ratificando os achados deste estudo.

É importante atentar-se que entre os principais alimentos fontes de proteína consumidos, estavam as carnes brancas e vermelhas. Comumente, esses alimentos são temperados com sal, o que pode explicar em parte a associação com a PAD. Ainda há efeitos intrínsecos de alimentos de origem animal. Uma metanálise recente de estudos de coorte, em diversos países, avaliou a relação entre o consumo de carne branca, carne vermelha não processada e carne vermelha processada, e o risco de DM2, e encontrou associação positiva, principalmente para carne vermelha não processada e carne vermelha processada. Entre os possíveis mecanismos estão: o maior teor de ácidos graxos saturados nesses alimentos, que contribui para a RI; metabólitos produzidos após algumas formas de preparo e após a digestão de proteínas de origem animal; presença de aditivos em carnes processadas; entre outros fatores que precisam ser melhores estudados (Li *et al.*, 2024).

As correlações observadas foram diferentes no grupo sem SOP, uma vez que a maior ingestão de carboidratos foi associada ao maior acúmulo de gordura, especialmente abdominal, e de proteínas a menor acúmulo de gordura e glicemia de jejum. Entre as possíveis hipóteses que expliquem esse achado, está a alteração do metabolismo de mulheres com SOP que sofrem maior influência dos fatores relacionados ao aumento da RI.

Neste estudo, o consumo, segundo a classificação NOVA, foi igual em ambos os grupos. A NOVA é o padrão de classificação de alimentos, de acordo com o propósito e grau de processamento, utilizado em diretrizes de alimentação para a população brasileira (Brasil, 2014). Em estudos, é um método eficaz e atual para avaliar a qualidade do consumo alimentar.

Um estudo com base em dados do ELSA-Brasil observou, numa população de 14.378 participantes com idade entre 45 e 54 anos, contribuição energética semelhante, em que 65,7% da energia consumida era de alimentos *in natura* ou minimamente processados, seguido por alimentos ultraprocessados, com 22,7%, e alimentos processados com 11,6% de contribuição energética (Simões *et al.*, 2018). Assim como resultados do consumo de brasileiros com dez ou mais anos, que observou a contribuição de 69,5% provenientes do consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, 9,0% de alimentos processados e 21,5% de alimentos ultraprocessados (Louzada *et al.*, 2015). Nenhum estudo, até o momento, avaliou o consumo alimentar de mulheres com SOP considerando a NOVA, no entanto, entre aqueles que avaliaram a qualidade da dieta, alguns encontraram que mulheres com SOP relataram maior qualidade, enquanto em outros apontavam para menor qualidade, em relação a mulheres sem SOP (Kazemi *et al.*, 2022).

Os AUP estavam relacionados à maior ingestão de gordura saturada e ao baixo consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados. Tal padrão é corroborado por análises prévias, em que o consumo de AUP foi relacionado à maior ingestão de energia, gordura saturada, açúcar adicionado e sódio, e menor ingestão de proteínas, fibras alimentares e micronutrientes. Ainda, a matriz alimentar dos AUP é caracterizada por processamento extensivo dos alimentos e pela presença de substâncias não nutritivas, como os aditivos alimentares artificiais; esses fatores influenciam na biodisponibilidade dos nutrientes, na digestão, no metabolismo glicídico, na saciedade, na microbiota intestinal, entre outros. Todos esses fatores contribuem para o maior risco de desenvolvimento de doenças (Lane *et al.*, 2020).

No presente estudo, o consumo de AUP esteve relacionado ao maior acúmulo de gordura, inflamação de baixo grau e RI; bem como o consumo de alimentos processados para a última condição. Entretanto, consumir alimentos *in natura* ou minimamente processados foi correlacionado com menor acúmulo de gordura, principalmente abdominal. A maior densidade

energética encontrada nos AUP pode contribuir para o acúmulo de tecido adiposo, que está diretamente associado à produção de citocinas inflamatórias, que pode piorar a RI. Ainda, os AUP tendem a ser ricos em gorduras saturadas que podem aumentar a inflamação, por meio do impacto na microbiota intestinal e outros fatores, e esta pode causar maior RI, conforme citado anteriormente. Dados acerca da relação entre consumo de AUP e inflamação de baixo grau já foram relatados na literatura (Lane *et al.*, 2020).

Além das características nutricionais, deve-se considerar a presença de aditivos e alterações da matriz dos AUP, como fatores para a ocorrência de tais associações. Um estudo transversal, realizado no Brasil, avaliou informações da lista de ingredientes e do painel de informação nutricional de rótulos de alimentos e bebidas embalados comercializados. Foi identificado que 97,1% dos AUP apresentaram um ou mais nutrientes críticos (açúcares, sódio, gordura total e gordura saturada) em excesso, e em 82,1% havia um ou mais aditivos cosméticos. Os aditivos cosméticos são aqueles caracterizados por conferir características sensoriais especiais, aumentando a hiperpalatabilidade, contribuindo para o consumo excessivo e, conseqüentemente, o desenvolvimento de condições adversas à saúde (Canella *et al.*, 2023).

Mulheres com SOP apresentaram o mesmo consumo que mulheres sem SOP e, ainda assim, tiveram maior massa corporal, acúmulo de gordura, RI e inflamação crônica de baixo grau, podendo apontar para duas hipóteses: 1) mulheres com SOP podem subestimar e/ou subnotificar o consumo real de alimentos (Giuseppe *et al.*, 2018); ou 2) as alterações metabólicas na SOP superam a influência do equilíbrio entre consumo e gasto calórico, além dos seus efeitos no metabolismo, e podem ser mais graves de acordo com o padrão alimentar.

As associações encontradas são importantes, considerando o impacto na saúde metabólica de mulheres com SOP, uma vez que o excesso de inflamação de baixo grau, tecido adiposo e RI são fatores que aumentam a chance de desenvolver SM, principalmente os dois últimos (Tavares; Barros, 2019).

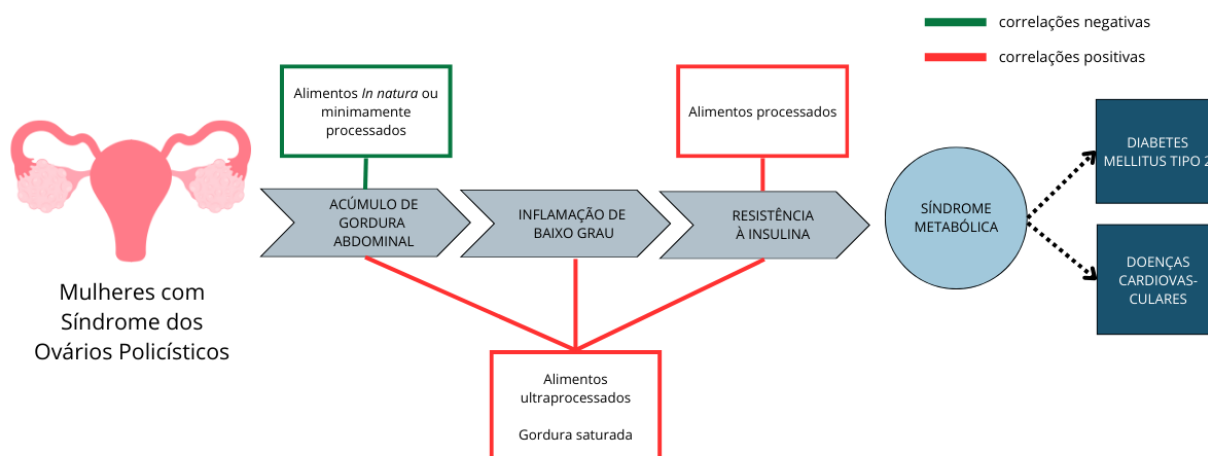
Por fim, de acordo com as diretrizes para o tratamento de mulheres com SOP, não há um padrão alimentar mais indicado que reduza os sintomas e minimize os riscos metabólicos (Teede *et al.*, 2023). Entretanto, as orientações de alimentação saudável para a população brasileira (Brasil, 2014), segundo a NOVA, podem ter efeitos positivos na saúde a longo prazo.

Como pontos fortes deste estudo, destaca-se a inovação ao utilizar a classificação NOVA, um método amplamente reconhecido e de grande relevância para a saúde pública na avaliação dos alimentos. Além disso, o uso do QFA foi crucial para avaliar o consumo alimentar ao longo do tempo, aspecto fundamental na investigação de sua relação com Doenças Crônicas

não Transmissíveis (DCNT). Outro ponto relevante foi a utilização da DXA para a avaliação da composição corporal, permitindo uma estimativa precisa do tecido adiposo visceral

Dentre os fatores limitantes encontrados no presente estudo, pode-se destacar: o uso de amostragem não probabilística, o tamanho amostral, a não realização de ultrassom para avaliar todos os componentes da SOP e a avaliação conjunta de mulheres que utilizavam contraceptivos hormonais e hipoglicemiantes. No entanto, para minimizar os impactos da amostragem não probabilística e reduzir vieses para a análise da prevalência do risco e do consumo alimentar, buscou-se por mulheres sem SOP (“controles”) com variáveis socioeconômicas semelhantes, uma vez que raça/cor da pele, escolaridade e renda apresentam consumo alimentar diferentes e risco para DCNT (Canuto; Fanton; Lira, 2019; Galvão *et al.*, 2023). Ainda, acerca do ultrassom, de acordo com as novas diretrizes para o diagnóstico e tratamento da SOP, a presença de hiperandrogenismo e disfunção menstrual dispensam a avaliação da morfologia ovariana policística para o diagnóstico de SOP (Teede *et al.*, 2023).

Figura 6 - Resumo gráfico dos principais achados entre a extensão e propósito do processamento de alimentos e fatores de risco metabólicos



Nota: Mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam maior predisposição ao acúmulo de gordura abdominal, inflamação de baixo grau e resistência à insulina, os quais são considerados importantes marcadores de risco metabólico, estando diretamente associados ao desenvolvimento da síndrome metabólica. Observou-se relação entre esses marcadores metabólicos e os seguintes fatores do consumo alimentar: o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados como potencial fator de proteção ao acúmulo de gordura, principalmente abdominal; o consumo de alimentos processados como possível fator de risco para a resistência à insulina; e o consumo de alimentos ultraprocessados como possível fator de risco para todos os marcadores.

Fonte: Guerreiro, 2024.

CONCLUSÃO

A prevalência de determinados marcadores de risco metabólico foi alta, principalmente, em mulheres com SOP. O consumo alimentar não apresentou diferença entre os grupos, tanto em termos de composição nutricional quanto de qualidade, dessa forma o risco metabólico parece estar associado à própria condição. No entanto, mulheres com SOP apresentaram mais fatores do consumo alimentar relacionados ao risco metabólico, destacando-se o maior consumo de AUP, vinculado à maior ingestão de gordura saturada, e o menor consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados. Portanto, desenvolver e implementar diretrizes que promovam um padrão alimentar que considere tais características, pode ser uma estratégia eficaz para reduzir o risco neste grupo.

REFERÊNCIAS

ÅBERG, F. *et al.* Alcohol consumption and metabolic syndrome: clinical and epidemiological impact on liver disease. **Journal Of Hepatology**, [S.L.], v. 78, n. 1, p. 191-206, jan. 2023. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.030>.

□ AJMAL, N.; KHAN, S. Z.; SHAIKH, R. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: a review article. **European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology**: X, [S.L.], v. 3, p. 100060, jul. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurox.2019.100060>.

□ ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J.. Metabolic syndrome—a new world- wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic Medicine**, [S.L.], v. 23, n. 5, p. 469-480, 20 abr. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x>.

□ ALMEIDA-PITITTO, B. *et al.* Neck circumference is associated with non-traditional cardiovascular risk factors in individuals at low-to-moderate cardiovascular risk: cross-sectional analysis of the brazilian longitudinal study of adult health (elsa-brasil). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [S.L.], v. 10, n. 1, 20 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-018-0388-4>

□ ÁVILA, M.A.P. de *et al.* Polycystic ovary syndrome: implications of metabolic dysfunction. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, [S.L.], v. 41, n. 2, p. 106-110, abr. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-69912014000200006>.

AZZIZ, R. *et al.* Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a Predominantly Hyperandrogenic Syndrome: an androgen excess society guideline. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 91, n. 11, p. 4237-4245, 1 nov. 2006. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0178>.

□ AZZIZ R., *et al.* The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. **Fertility and Sterility**. 2009 Feb;91(2):456–88.

□ AZZIZ, R., *et al.* Polycystic ovary syndrome. **Nature Reviews Disease Primers** [Internet]. 2016 Aug 11;2(1). Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201657>

□ BARR, S. *et al.* Habitual dietary intake, eating pattern and physical activity of women with polycystic ovary syndrome. **European Journal Of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 65, n. 10, p. 1126-1132, 1 jun. 2011. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2011.81>.

□ BARREA, L. *et al.* Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). **Nutrients**, [S.L.], v. 11, n. 10, p. 2278, 23 set. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu11102278>.

□

BAZZOCCHI, Alberto *et al.* DXA: technical aspects and application. **European Journal Of Radiology**, [S.L.], v. 85, n. 8, p. 1481-1492, ago. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.04.004>.

□ BEHBOUDI- GANDEVANI, S. *et al.* The risk of metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta :analysis. **Clinical Endocrinology**, [S.L.], v. 88, n. 2, p. 169-184, 16 out. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.13477>.

□

□ BERNAUD, F.S.R.; RODRIGUES, T. C.. Fibra alimentar: ingestão adequada e efeitos sobre a saúde do metabolismo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 57, n. 6, p. 397-405, ago. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302013000600001>.

□

□ BOMBEM, K.C.M. *et al.* Manual de Medidas Caseiras e Receitas para Cálculos Dietéticos. M. **Books do Brasil Editora Ltda**, São Paulo. 2012

□

□ BORRUEL, S. *et al.* Surrogate Markers of Visceral Adiposity in Young Adults: waist circumference and body mass index are more accurate than waist hip ratio, model of adipose distribution and visceral adiposity index. **Plos One**, [S.L.], v. 9, n. 12, p. 112-114, 5 dez. 2014. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0114112>.

□

□ BOZDAG, G., *et al.* The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Human Reproduction** [Internet], v. 31, n. 12, p. 2841–2855, 22 set. 2016. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/31/12/2841/2730240>. Acesso em: 24 ago. 2024.

□

□ BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira – 2. ed., 1. reimpr.** – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.pdf. Acesso em: 18 nov. 2023.

□

□ BURGHEEN, G.A.; GIVENS, J.R.; KITABCHI, A.E. Correlation of Hyperandrogenism with Hyperinsulinism in Polycystic Ovarian Disease*. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 113-116, jan. 1980. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jcem-50-1-113>.

□

□ CANELLA, D.S. *et al.* Food additives and PAHO's nutrient profile model as contributors' elements to the identification of ultra-processed food products. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 13, n. 1, 30 ago. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-40650-3>.

□

□ CANHADA, S.L. *et al.* Ultra-Processed Food Consumption and Increased Risk of Metabolic Syndrome in Adults: the elsa-brasil. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 46, n. 2, p. 369-376, 14 dez. 2022. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-1505>.

□

□ CANUTO, R.; FANTON, M.; LIRA, P.I.C. Iniquidades sociais no consumo alimentar no Brasil: uma revisão crítica dos inquéritos nacionais. **Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 24, n. 9, p. 3193-3212, set. 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018249.26202017>.

□

- CARVALHO, L.M.L. *et al.* Polycystic Ovary Syndrome as a systemic disease with multiple molecular pathways: a narrative review. **Endocrine Regulations**, [S.L.], v. 52, n. 4, p. 208-221, 1 out. 2018. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.2478/enr-2018-0026>.
- CASERTA, D. *et al.* Metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome: an intriguing overlapping. **Gynecological Endocrinology**, [S.L.], v. 30, n. 6, p. 397-402, 19 fev. 2014. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/09513590.2014.887673>.
-
- CASTRO, L.C.V. *et al.* Nutrição e doenças cardiovasculares: os marcadores de risco em adultos. **Revista de Nutrição**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 369-377, set. 2004. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-52732004000300010>.
-
- CHOUDHURY, A. *et al.* Study of visceral and subcutaneous abdominal fat thickness and its correlation with cardiometabolic risk factors and hormonal parameters in polycystic ovary syndrome. **Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism**, [S.L.], v. 22, n. 3, p. 321, 2018. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/ijem.ijem_646_17.
-
- COHEN, J. Statistical Power Analysis. **Current Directions In Psychological Science**, [S.L.], v. 1, n. 3, p. 98-101, jun. 1992. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1111/1467-8721.ep10768783>.
-
- COONEY, L.G.; DOKRAS, A. Beyond fertility: polycystic ovary syndrome and long-term health. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 110, n. 5, p. 794-809, out. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.021>.
-
- COSTA, L.O.B.F.; VIANA, A.O.R.; OLIVEIRA, M. Prevalência da síndrome metabólica em portadoras da síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [S.L.], v. 29, n. 1, jan. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-72032007000100003>.
-
- COUTINHO, M.S.S.A. Desfechos clínicos substitutos e relevantes. O que são e como interpretá-los? **Revista Brasileira de Hipertensão**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 24-28, mar. 2002.
-
- CUNHA, N.B. da *et al.* Dietary intake, body composition and metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome. **Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 38, n. 5, p. 2342-2348, out. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2018.10.012>.
-
- DADACHANJI, R. *et al.* Elucidating the impact of obesity on hormonal and metabolic perturbations in polycystic ovary syndrome phenotypes in Indian women. **Plos One**, [S.L.], v. 16, n. 2, 26 fev. 2021. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0246862>.
-
- DANESH, J. Lipoprotein(a) Concentration and the Risk of Coronary Heart Disease, Stroke, and Nonvascular Mortality. **Jama**, [S.L.], v. 302, n. 4, p. 412, 22 jul. 2009. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.1063>.
-
- DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; DUNAIF, A. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: an update on mechanisms and implications. **Endocrine Reviews**, [S.L.], v. 33, n. 6, p. 981-1030, 12 out. 2012. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2011-1034>.
-

- DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; KANDARAKIS, H.; LEGRO, R.S. The Role of Genes and Environment in the Etiology of PCOS. **Endocrine**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 19-26, 1 fev. 2006. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1385/endo:30:1:19>.
- DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; PAPAVALASSIOU, A.G. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Trends In Molecular Medicine**, [S.L.], v. 12, n. 7, p. 324-332, jul. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2006.05.006>.
-
- DINIZ, M.F.H.S. *et al.* Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: elsa-brasil study. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 36, n. 8, p. 1-3, 2020. FapUNIFESP (SciELO).
<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00072120>.
-
- DOUGLAS, C. C. *et al.* Difference in dietary intake between women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 86, n. 2, p. 411-417, ago. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2005.12.054>.
-
- DULEBA, A.J.; DOKRAS, A. Is PCOS an inflammatory process? **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 97, n. 1, p. 7-12, jan. 2012. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.11.023>.
-
- ESCOBAR-MORREALE, H.F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. **Nature Reviews Endocrinology**, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 270-284, 23 mar. 2018. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>.
-
- ESCOBAR-MORREALE, H.F.; LUQUE-RAMÍREZ, M.; GONZÁLEZ, F. Circulating inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: a systematic review and metaanalysis. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 95, n. 3, p. 1048-1058, mar. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.11.036>.
-
- FAHED, G. *et al.* Metabolic Syndrome: updates on pathophysiology and management in 2021. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 2, p. 786, 12 jan. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23020786>.
-
- **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).** Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina; 2018.
-
- FERRIMAN D., GALLWY J.D. Clinical assessment of body hair growth in women. **J Clin Endocrinol Metab**, 1961. 21: p. 1440-7.
-
- FOOD AND NUTRITION BOARD/ INSTITUTE OF MEDICINE - IOM. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). Washington, DC: National Academy Press, 2005.
-
- FRANIK, G. *et al.* Hormonal and metabolic aspects of acne vulgaris in women with polycystic ovary syndrome. **European Review For Medical And Pharmacological Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 14, p. 4411-4418, jul. 2018. Verduci Editore s.r.l..
http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_201807_15491.

-
- GALVÃO, N.M.S. *et al.* Patterns of metabolic syndrome and associated factors in women from the ELSA-Brasil: a latent class analysis approach. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 39, n. 12, p. 1-2, 2023. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311xen039923>.
-
- 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, 18 set. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.13828>.
-
- GIUSEPPE, R. *et al.* Dietary underreporting in women affected by polycystic ovary syndrome: a pilot study. **Nutrition & Dietetics**, [S.L.], v. 76, n. 5, p. 560-566, 5 ago. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1747-0080.12460>.
-
- GRUNDY, S.M., *et al.* Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. **Circulation**. 2005 Oct 25;112(17):2735–52.
-
- GUERREIRO, M. E.; RIBEIRO, V. M. . Síndrome dos Ovários Policísticos. In: Alessandra Pinheiro Mulder; Fernanda Vaz. (Org.). **Manual de Nutrição Clínica**. 1ed.: Rubio, 2024, v. 1
-
- HALLAJZADEH, J. *et al.* Metabolic syndrome and its components among women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of Cardiovascular And Thoracic Research**, [S.L.], v. 10, n. 2, p. 56-69, 28 maio 2018. Maad Rayan Publishing Company. <http://dx.doi.org/10.15171/jcvtr.2018.10>.
-
- HELVACI, N.; YILDIZ, B.O.. Polycystic ovary syndrome and aging: health implications after menopause. **Maturitas**, [S.L.], v. 139, p. 12-19, set. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.05.013>.
-
- HOOPER, L. *et al.* Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 5, 19 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd011737.pub2>.
- <https://www.worldnutritionjournal.org/index.php/wn/article/view/5/4> - artigo NOVA, diz que cerveja e vinho são classe 2
-
- HURAYB, N. H. *et al.* A Comparative Study of Food Intake and Adipose Tissue Distribution in Saudi Women with Polycystic Ovarian Syndrome. **Healthcare**, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 369, 1 fev. 2024. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare12030369>.
-
- JANG, A.Y. *et al.* Lipoprotein(a) and Cardiovascular Diseases — Revisited —. **Circulation Journal**, [S.L.], v. 84, n. 6, p. 867-874, 25 maio 2020. Japanese Circulation Society. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.cj-20-0051>.
-
- JEANES, Y.M.; REEVES, S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. **Nutrition Research Reviews**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 97-105, 22 fev. 2017. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0954422416000287>.
-

- JOSEPH, S. *et al.* PCOSKB: a knowledge base on genes, diseases, ontology terms and biochemical pathways associated with polycystic ovary syndrome. **Nucleic Acids Research**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 1032-1035, 17 nov. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/nar/gkv1146>.
-
- KAMRUL-HASAN, A. B. M.; AALPONA, F.T.Z.. Neck Circumference as a Predictor of Obesity and Metabolic Syndrome in Bangladeshi Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism**, [S.L.], v. 25, n. 5, p. 226-231, maio 2021. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/ijem.ijem_119_21.
-
- KAZEMI, M. *et al.* Comparison of dietary and physical activity behaviors in women with and without polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of 39•471 women. **Human Reproduction Update**, [S.L.], v. 28, n. 6, p. 910-955, 26 maio 2022. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmac023>.
-
- KIM, J.J.; CHOI, Young Min. Dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. **Obstetrics & Gynecology Science**, [S.L.], v. 56, n. 3, p. 137, 2013. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. <http://dx.doi.org/10.5468/ogs.2013.56.3.137>.
-
- LANE, M.M. *et al.* Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. **Bmj**, [S.L.], 28 fev. 2024. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj-2023-077310>.
-
- LI, M. *et al.* Trends in insulin resistance: insights into mechanisms and therapeutic strategy. **Signal Transduction And Targeted Therapy**, [S.L.], v. 7, n. 1, 6 jul. 2022. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41392-022-01073-0>.
-
- LIM, S.S. *et al.* Metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. **Obesity Reviews**. 2018 Oct 19;20(2):339–52.
-
- LIU, C. *et al.* Neck circumference is independently associated with metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. **Endocrine Journal**, [S.L.], v. 69, n. 7, p. 809-818, 2022. Japan Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.ej21-0761>.
-
- LOHMAN T.G., *et al.* Anthropometric Standardization Reference Manual. **Human**. 1940-Roche, Alex F. 1988.
- LOUZADA, M.L.C. *et al.* Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 49, 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0034-8910.2015049006132>.
- LOUZADA, M.L. *et al.* The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. **Public Health Nutrition**, [S.L.], v. 21, n. 1, p. 94-102, 17 jul. 2017. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s1368980017001434>.
-
- LOUZADA, M.L.C. *et al.* Consumo de alimentos ultraprocessados no Brasil: distribuição e evolução temporal 2008•2018. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 57, n. 1, p. 12, 15 mar. 2023. Universidade de Sao Paulo, Agencia USP de Gestao da Informacao Academica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2023057004744>.
-

- MALACHIAS, M.V.B. *et al.* Capítulo 2 - Diagnóstico e Classificação. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 107, n. 3, p. 1-3, 2016. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160152>.
-
- MARCH, W. A., *et al.* The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. **Human Reproduction** [Internet], v. 25, n. 2, p. 544–551, 12 nov. 2009. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/25/2/544/673002>. Acesso em: 24 ago. 2024.
-
- MATTHEWS, D. *et al.* Homeostasis model assessment: Insulin resistance and β - cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, 28, 412–419. 1985 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3899825/>
-
- MOGHETTI, Paolo *et al.* Divergences in Insulin Resistance Between the Different Phenotypes of the Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 98, n. 4, p. 628-637, 1 abr. 2013. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-3908>
-
- MONTEIRO, C.A. *et al.* A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 26, n. 11, p. 2039-2049, nov. 2010. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-311x2010001100005>.
-
- MONTEIRO, C. A. *et al.* Ultra- processed products are becoming dominant in the global food system. **Obesity Reviews**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 21-28, 23 out. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/obr.12107>.
-
- MONTEIRO, C.A.; *et al.* NOVA. A estrela brilha. **World Nutrition**, v. 7, n. 1-3, p. 28-40, 2016.
-
- MONTEIRO, C. A.; *et al.* The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. **Public Health Nutrition**, v. 21, p. 1-13, 2017.
-
- MONTEIRO, C.A. *et al.* Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. **Public Health Nutrition**, [S.L.], v. 22, n. 5, p. 936-941, 12 fev. 2019. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s1368980018003762>.
-
- MORAN, L.J. *et al.* Dietary Composition in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: a systematic review to inform evidence-based guidelines. **Journal Of The Academy Of Nutrition And Dietetics**, [S.L.], v. 113, n. 4, p. 520-545, abr. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2012.11.018>.
-
- MOURA, R.R. *et al.* Meta- analysis of Brazilian genetic admixture and comparison with other Latin America countries. **American Journal Of Human Biology**, [S.L.], v. 27, n. 5, p. 674-680, 26 mar. 2015. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/ajhb.22714>.
-
- MYKHALCHENKO, K. *et al.* Genetics of polycystic ovary syndrome. **Expert Review Of Molecular Diagnostics**, [S.L.], v. 17, n. 7, p. 723-733, 19 jun. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/14737159.2017.1340833>.
-

- NOLAN, C.J.; PRENTKI, M. Insulin resistance and insulin hypersecretion in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: time for a conceptual framework shift. **Diabetes And Vascular Disease Research**, [S.L.], v. 16, n. 2, p. 118-127, 15 fev. 2019. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1479164119827611>.
-
- OSIBOGUN, O.; OGUNMOROTI, O.; MICHOS, E.D.. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: opportunities for cardiovascular disease prevention. **Trends In Cardiovascular Medicine**, [S.L.], v. 30, n. 7, p. 399-404, out. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2019.08.010>.
-
- PASIAWSKA, A.; TOMASIK, P.J. Lipoprotein(a)—60 Years Later—What Do We Know? **Cells**, [S.L.], v. 12, n. 20, p. 2472, 17 out. 2023. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/cells12202472>.
-
- PINHEIRO, A.B.V. *et al.* Tabela para Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras. 5ª ed. **Editora Atheneu**, São Paulo. 2008.
-
- REZAEI, M. *et al.* A Review on Glycosylated Hemoglobin in Polycystic Ovary Syndrome. **Journal Of Pediatric And Adolescent Gynecology**, [S.L.], v. 29, n. 6, p. 562-566, dez. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpbg.2016.07.001>.
-
- RIDKER, P.M. *et al.* Inflammation, Cholesterol, Lipoprotein(a), and 30-Year Cardiovascular Outcomes in Women. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], 31 ago. 2024. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2405182>.
-
- RIZZUTI, A. **Endocrinologia feminina: anticoncepcionais hormonais**. Lura Editorial - 1 ed.: São Paulo; 2022.
-
- RUDNICKA, E. *et al.* Chronic Low Grade Inflammation in Pathogenesis of PCOS. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 7, p. 3789, 6 abr. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22073789>.
-
- SANCHEZ-GARRIDO, M.A.; TENA-SEMPERE, M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. **Molecular Metabolism**, [S.L.], v. 35, p. 100937, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001>.
-
- SEKHON, A.K. *et al.* The Association Between Polycystic Ovary Syndrome and Its Dermatological Manifestations. **Cureus**, [S.L.], 3 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.6855>.
-
- SHAHDADIAN, F. *et al.* Association between major dietary patterns and polycystic ovary syndrome: evidence from a case-control study. **Applied Physiology, Nutrition, And Metabolism**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 52-58, jan. 2019. Canadian Science Publishing. <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2018-0145>.
-
- SHORAKAE, S. *et al.* Inter- related effects of insulin resistance, hyperandrogenism, sympathetic dysfunction and chronic inflammation in PCOS. **Clinical Endocrinology**, [S.L.], v. 89, n. 5, p. 628-633, 2 ago. 2018. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.13808>.
-

- SILVA, A.A.G.O. *et al.* Circunferência do Pescoço e Risco Cardiovascular em 10 Anos na Linha de Base do ELSA-Brasil: diferenciais por sexo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S.L.], v. 115, n. 5, p. 840-848, nov. 2020. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.36660/abc.20190289>.
-
- SIMÕES, B.S. *et al.* Consumption of ultra-processed foods and socioeconomic position: a cross-sectional analysis of the brazilian longitudinal study of adult health. **Cadernos de Saúde Pública**, [S.L.], v. 34, n. 3, 5 mar. 2018. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00019717>.
-
- SIRMANS, S.; PATE, K. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome. **Clinical Epidemiology**, [S.L.], p. 1, dez. 2013. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.2147/clep.s37559>.
-
- SLATER, B. *et al.* Validação de Questionários de Frequência Alimentar - QFA: considerações metodológicas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 200-208, set. 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1415-790x2003000300003>.
-
- SPRITZER, P.M. *et al.* Metabolic profile of women with PCOS in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [S.L.], v. 13, n. 1, 16 fev. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-021-00636-5>.
-
- STEELE, E. M. *et al.* Dietary share of ultra-processed foods and metabolic syndrome in the US adult population. **Preventive Medicine**, [S.L.], v. 125, p. 40-48, ago. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.05.004>.
-
- STEIN, I. F.; LEVENTHAL, M. L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, 1935. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6687436/>. Acesso em: 24 ago. 2024.
-
- TAVARES, A.; BARROS, R.C.R. The Prevalence of Metabolic Syndrome in the Different Phenotypes of Polycystic Ovarian Syndrome. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / Rbgo Gynecology And Obstetrics**, [S.L.], v. 41, n. 01, p. 037-043, jan. 2019. Federação das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676568>.
-
- TEEDE H, DEEKS A, MORAN L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. **BMC Medicine** [Internet]. 2010 Jun 30;8(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2909929/>
-
- TEEDE, H.J. *et al.* Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **European Journal Of Endocrinology**, [S.L.], v. 189, n. 2, p. 43-64, ago. 2023. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ejendo/lvad096>.
-
- The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 90, n. 5, p. 219-225, nov. 2008.

Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.038>.

□

□ The Rotterdam ESHRE/ASRM- sponsored PCOS consensus workshop group, REVISED 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). **Human Reproduction**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 41-47, 1 jan. 2004. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deh098>.

□

□ UNICAMP - Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação (NEPA). **Tabela brasileira de composição de alimentos** - TACO. 4. ed. rev. e ampl.. -- Campinas, 2011

□

□ VAN ROOIJEN, M. *et al.* Different effects of oral contraceptives containing levonorgestrel or desogestrel on plasma lipoproteins and coagulation factor VII. **Gynecology**, v. 186, n. 1, p. 44-48, jan., 2002

□

□ WANG, Z. *et al.* Dietary Intake, Eating Behavior, Physical Activity, and Quality of Life in Infertile Women with PCOS and Obesity Compared with Non-PCOS Obese Controls. **Nutrients**, [S.L.], v. 13, n. 10, p. 3526, 8 out. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu13103526>

□

□ WILD, R.A. *et al.* Assessment of Cardiovascular Risk and Prevention of Cardiovascular Disease in Women with the Polycystic Ovary Syndrome: a consensus statement by the androgen excess and polycystic ovary syndrome (ae-pcos) society. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 95, n. 5, p. 2038-2049, 1 maio 2010. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-2724>

World Health Organization - WHO. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO consultation, Geneva, 3-5 Jun 1997. Geneva: World Health Organization, 1998. (WHO/NUT/98.1)

□

□ World Health Organization - WHO. **Global strategy for the prevention and control of noncommunicable diseases**. Geneva, World Health Organization (WHO), 2000.

□

□ YILDIZ, B.O., *et al.* Visually scoring hirsutism. **Human Reproduction Update** [Internet]. 2010 Jan 1;16(1):51–64. Available from: <https://academic.oup.com/humupd/article/16/1/51/703440>

□

□ ZENG, X. *et al.* Polycystic ovarian syndrome: correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. **Clinica Chimica Acta**, [S.L.], v. 502, p. 214-221, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.003>.

□

□ ZHANG, J. *et al.* High Intake of Energy and Fat in Southwest Chinese Women with PCOS: a population-based case-control study. **Plos One**, [S.L.], v. 10, n. 5, p. 94-127, 20 maio 2015. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0127094>.

APÊNDICE A - Classificação dos itens do QFA conforme a classificação NOVA

Alimentos in Natura ou minimamente processados	Alimentos Processados	Alimentos Ultraprocessados
Arroz branco Arroz integral Aveia/farelos Granola caseira farinha de mandioca (Farofa/cuscuz) Óleo de soja (Farofa/cuscuz) Farinha mandioca/milho Bolo simples sem recheio, caseiro manteiga (Bolo recheado) Açúcar (Bolo recheado) Farinha (Bolo recheado) Ovo de galinha (Bolo recheado) Polenta/angu/pirão Batata inglesa Mandioca/inhame/cará/banana da terra/batata doce Batata frita P, M, G Laranja pêra/tangerina Banana prata Mamão Maçã fuji/pêra Melancia Melão Abacaxi Abacate Manga, haden Uva, Itália Goiaba Morango Pêssego/ameixa/kiwi/caju/cajá/nectarina Caqui/jaca/pinha/fruta do conde Salada de frutas Alface, cressa Couve/espinafre refogado Repolho Chicória/Agrião/Rúcula/Couve crua/Almeirão/Escarola/Acelga crua/Espinafre cru	Azeitona Pão francês/sírio Queijos Brancos (Minas frescal/Ricota/Cottage/mussarela de búfala) Queijos Amarelos (Minas padrão/Mussarela/Prato/Cheddar/Canastra processado tipo polenghi, etc.) Sardinha/Atum Pizza (artesanal) Estrogonofe Yakisoba Hot Doce de Fruta, geleia Vinho tinto Cerveja	Granola pronta Linguiça (Farofa/cuscuz) Bacon (Farofa/cuscuz) Margarina (Farofa/cuscuz) Pão de forma branco Pão de forma integral Pão doce Pão de queijo Achocolatado (Bolo recheado) Leite condensado (Bolo recheado) Bolo comprado pronto Biscoito salgado (água e sal etc.) Biscoito doce com recheio Biscoito doce sem recheio Maionese light Maionese comum Leite de soja Iogurte light Iogurte normal (sabor) Requeijão light Requeijão normal Margarina/creme vegetal Linguiça/Chouriço/Salsicha Frios light (blanquet/Peito de peru/Peito de cheddar) Presunto/Mortadela/Copa/Salame/Patê/etc Bacon/Toucinho/Torresmo Lasanha congelada Pizza congelada Macarrão instantâneo Cachorro-quente Sorvete cremoso - sorvete de baunilha Picolé de frutas Caramelo/Bala - bala de caramelo Gelatina Chocolate em pó/Achocolatado em pó/Capuccino Chocolate em barra/Bombom,

Tomate, salada Abóbora, cabotian Abobrinha/chuchu/berinjela Vagem Quiabo Cebola Alho Cenoura Beterraba Couve-flor Brócolis Milho verde, espiga Feijão (preto, vermelho, branco, corda) Lentilha/grão de bico/ervilha Nozes, castanha de caju/pará, amendoim, amêndoas, pistache Sementes (girassol, abóbora, chia, gergelim) Ovo cozido Ovo pochê Ovo frito Ovo mexido Omelete Leite desnatado Leite semidesnatado Leite integral Iogurte natural Manteiga Fígado/Miúdos Bucho/dobradinha Carne de boi sem osso (bife, carne moída, carne ensopada) Carne de porco Peito de frango/Chester/Peru/etc Frango Frito (Outras partes) Frango cozido (Outras partes) - coxa Peixe cozido (moqueca capixaba)/peixe assado/ensopado/grelhado Peixe frito Camarão/mariscos Caranguejo/Siri Salgados assados (esfiha de carne)		Brigadeiro (Negrinho), Doce de leite/Docinho de festa - chocolate ao leite Pudim/Doce à base de leite/Mousse - pudim Barra de cereais Refrigerante diet/light Refrigerante normal Suco industrializado com açúcar - uva Suco industrializado sem açúcar Suco industrializado com adoçante Suco artificial com açúcar Suco artificial sem açúcar Suco artificial com adoçante Bebidas alcoólicas destiladas (cachaça, whisky, vodka)
--	--	---

Salgados fritos (pastel de carne) Pipoca Sushi Sashimi Tofu Sopa de Legumes Mel/Melado Café com açúcar Café sem açúcar Café com adoçante Suco natural com açúcar (suco de laranja) Suco natural sem açúcar Suco natural com adoçante Chá/mate com açúcar Chá/mate sem açúcar Chá/mate com adoçante Água de coco		
---	--	--

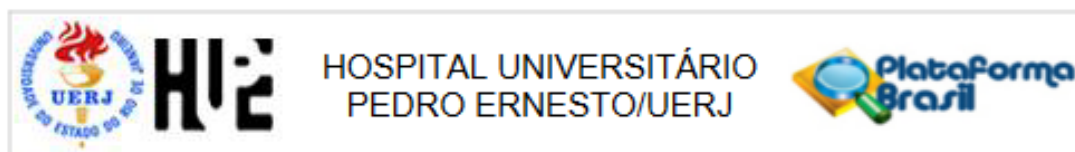
APÊNDICE B - Correlações entre medidas antropométricas e composição corporal de mulheres com e sem SOP

	% Gordura corporal	% Gordura androide	Tecido adiposo visceral estimado
IMC (kg/m ²)	0,814 0,757	0,854 0,875	0,773 0,903
Circunferência da cintura (cm)	0,834 0,712	0,907 0,863	0,850 0,936
Razão cintura-quadril	0,715 0,445	0,821 0,685	0,807 0,827
Circunferência do pescoço (cm)	0,697 0,549	0,737 0,708	0,671 0,851

Legenda: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP); Índice de Massa Corporal (IMC).

Nota: em negrito estão os valores referentes ao grupo com SOP.

ANEXO A - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética e Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência do consumo alimentar na composição corporal e parâmetros bioquímicos em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico

Pesquisador: ALESSANDRA DA ROCHA PINHEIRO MULDER

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60519722.5.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

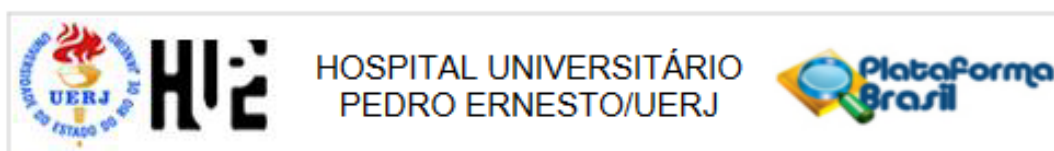
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.774.404

Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado do protocolo "Nome do Arquivo: PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1968502" e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil. A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é um distúrbio endócrino-metabólico tendo como consequências o hiperandrogenismo e a morfologia de policísticos ovarianos. Entre as possíveis manifestações, estão a irregularidade menstrual, o hiperandrogenismo clínico, a infertilidade, etc. Tal condição acomete mulheres em idade reprodutiva, tendo prevalência entre 8 e 18%. Como consequências clínicas metabólicas, é visto que há maior risco de inflamação crônica de baixo grau, de resistência à insulina (RI), ocasionando em hiperinsulinemia compensatória, e obesidade. A RI estimula ainda mais a produção e atividade androgênica, além de contribuir para o desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2, obesidade, síndrome metabólica (SM), doenças cardiovasculares. Dentre as opções de manejo, as intervenções multidisciplinares no estilo de vida, principalmente para reduzir ou evitar o excesso de peso e a RI, são de extrema importância. O consumo alimentar é um dos principais fatores que impactam as condições clínicas, contudo, poucos estudos avaliaram o consumo real desse grupo. Atualmente, além da avaliação quantitativa, é

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** cep@hupe.uerj.br



Continuação do Parecer: 5.774.404

Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	20/06/2022 18:28:14	MULDER	Aceito
----------------	------------------	------------------------	--------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 23 de Novembro de 2022

Assinado por:
MARIO FRITSCH TOROS NEVES
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. 28 de setembro, nº77 - CePeM - Centro de Pesquisa Clínica Multiusuário - 2º andar/sala nº 28 - prédio
Bairro: Vila Isabel **CEP:** 20.551-030
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 **E-mail:** csp@hupe.uerj.br

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do grupo com SOP**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, da pesquisa **“Relação do consumo alimentar na composição corporal e parâmetros bioquímicos em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)”**, conduzida por Maria Eduarda Guerreiro e Alessandra da Rocha Pinheiro Mulder. Este estudo tem por objetivo investigar a influência da alimentação nos parâmetros bioquímicos e na composição corporal de mulheres adultas com SOP.

Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento, e não acarretará prejuízo..

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador(a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e sua participação.

CRITÉRIOS:

Você só deve participar dessa pesquisa caso:

- seja mulher;
- tenha idade entre 18 e 40 anos;
- não esteja grávida ou seja lactante nos últimos 6 (seis) meses;
- **não esteja na menopausa (amenorréia por ≥ 1 ano):**
- não tenha diagnóstico de doenças como hiperplasia adrenal congênita, tumores secretores de androgênios, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia, disfunção da tireoide e distúrbios adrenais;
- não tenha marcapassos e/ou desfibriladores implantados.

PROCEDIMENTOS:

Participando do estudo você está convidada a:

- Responder questões de identificação, socioeconômicas, história clínica e de consumo alimentar;
- Realizar uma avaliação da composição corporal, através de métodos não invasivos de DXA, Bioimpedância Elétrica e Antropometria (peso, estatura e perímetros corporais).
- Realizar coleta sanguínea;

A respeito do atendimento nutricional, este será realizado por nutricionista especializado e engloba apenas a consulta nutricional, tendo duração de 3 consultas ou 6 meses de acompanhamento. É importante estar ciente que qualquer falta sem aviso prévio resultará no cancelamento das consultas posteriores, e acima de mais 1 falta, mesmo com aviso prévio, também resultará em cancelamento

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador

DESCONFORTOS E RISCOS

Essa pesquisa oferece risco mínimo, mas o participante pode apresentar desconforto com alguma questão a ser respondida e a realização da coleta sanguínea ou avaliação antropométrica e da composição corporal.

BENEFÍCIOS:

A participante terá como benefício a avaliação da composição corporal e de exames sanguíneos que serão entregues, além de contribuir para o avanço do conhecimento científico sobre os fatores relacionados à SOP.

CUSTOS, REMUNERAÇÃO E INDENIZAÇÃO:

A participação neste estudo não terá custos adicionais, ou qualquer tipo de pagamento devido a sua participação no estudo. Fica garantida a indenização em casos de dano, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, nos termos da Lei.

SIGILO E PRIVACIDADE

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. O pesquisador responsável se compromete a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada sem qualquer identificação de indivíduos participantes.

ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS, SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES:

Você poderá ter acesso às pesquisadoras Maria Eduarda Guerreiro e Alessandra da Rocha Pinheiro Mulder, professora adjunta do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, pelo telefone (21) 23342361 e pelo e-mail gepenppc@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com a Comissão de Ética em Pesquisa da UERJ: Rua São Francisco Xavier, 524, sala 3018, bloco E, 3º andar, - Maracanã - Rio de Janeiro, RJ, e-mail: etica@uerj.br - Telefone: (021) 2334-2180. O CEP COEP é responsável por garantir a proteção dos participantes de pesquisa e funciona às segundas, quartas e sextas-feiras, de 10h às 12h e 14h às 16h.

Após ter sido suficientemente esclarecido sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, caso você concorde em participar dessa pesquisa, favor assinar abaixo

Rio de Janeiro, ____ de _____ de ____.

PARTICIPANTE

PESQUISADORA

Maria Eduarda Guerreiro da Silva

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do grupo sem SOP**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, da pesquisa **“Relação do consumo alimentar na composição corporal e parâmetros bioquímicos em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)”**, conduzida por Maria Eduarda Guerreiro e Alessandra da Rocha Pinheiro Mulder. Este estudo tem por objetivo investigar a influência da alimentação nos parâmetros bioquímicos e na composição corporal de mulheres adultas com SOP.

Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento, e não acarretará prejuízo..

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço do pesquisador(a) principal, podendo tirar dúvidas do projeto e sua participação.

CRITÉRIOS:

Você só deve participar dessa pesquisa, como grupo controle, caso:

- seja mulher;
- não tenha alterações hormonais;
- tenha idade entre 18 e 40 anos;
- não esteja grávida ou seja lactante nos últimos 6 (seis) meses;
- **não esteja na menopausa (amenorréia por ≥ 1 ano);**
- não tenha diagnóstico de doenças como hiperplasia adrenal congênita, tumores secretores de androgênios, síndrome de Cushing, hiperprolactinemia, disfunção da tireoide e distúrbios adrenais;
- não tenha marcapassos e/ou desfibriladores implantados.

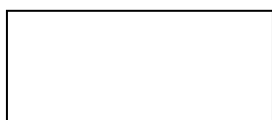
PROCEDIMENTOS:

Participando do estudo você está convidada a:

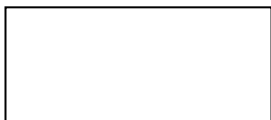
- Responder questões de identificação, socioeconômicas, história clínica e de consumo alimentar;
- Realizar uma avaliação da composição corporal, através de métodos não invasivos de DXA, Bioimpedância Elétrica e Antropometria (peso, estatura e perímetros corporais).
- Realizar coleta sanguínea.

DESCONFORTOS E RISCOS

Essa pesquisa oferece risco mínimo, mas o participante pode apresentar desconforto com alguma questão a ser respondida e a realização da coleta sanguínea ou avaliação antropométrica e da composição corporal.



Rubrica do participante



Rubrica do pesquisador

BENEFÍCIOS:

A participante terá como benefício a avaliação da composição corporal e de exames sanguíneos que serão entregues, além de contribuir para o avanço do conhecimento científico sobre os fatores relacionados à SOP.

CUSTOS, REMUNERAÇÃO E INDENIZAÇÃO:

A participação neste estudo não terá custos adicionais, ou qualquer tipo de pagamento devido a sua participação no estudo. Fica garantida a indenização em casos de dano, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, nos termos da Lei.

SIGILO E PRIVACIDADE

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. O pesquisador responsável se compromete a tornar públicos nos meios acadêmicos e científicos os resultados obtidos de forma consolidada sem qualquer identificação de indivíduos participantes.

ESCLARECIMENTOS ADICIONAIS, CRÍTICAS, SUGESTÕES E RECLAMAÇÕES:

Você poderá ter acesso às pesquisadoras Maria Eduarda Guerreiro e Alessandra da Rocha Pinheiro Mulder, professora adjunta do Instituto de Nutrição da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, pelo telefone (21) 23342361 e pelo e-mail gepenppc@gmail.com. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, poderá entrar em contato com a Comissão de Ética em Pesquisa da UERJ: Rua São Francisco Xavier, 524, sala 3018, bloco E, 3º andar, - Maracanã - Rio de Janeiro, RJ, e-mail: etica@uerj.br - Telefone: (021) 2334-2180. O CEP COEP é responsável por garantir a proteção dos participantes de pesquisa e funciona às segundas, quartas e sextas-feiras, de 10h às 12h e 14h às 16h.

Após ter sido suficientemente esclarecido sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, caso você concorde em participar dessa pesquisa, favor assinar abaixo

Rio de Janeiro, ____ de _____ de ____.

PARTICIPANTE

PESQUISADORA

Rubrica do participante

Rubrica do pesquisador

Maria Eduarda Guerreiro da Silva

--	--

