

RELAÇÃO DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO COM O DESENVOLVIMENTO DE DIABETE MELITUS TIPO 2

Lavínia Ribas Castor Evangelista¹, Tainara Dias Vieira de Barros¹, Wallace Monteiro Frohlich¹, Bianca Amorim Pereira²

1 Acadêmico do curso de Biomedicina

2 Farmacêutica; Especialista em Didática de Ensino Superior; Mestranda em Química – Docente – Multivix Vila Velha

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) que afeta de 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva é considerada uma patologia crônica e as hipóteses existentes sobre sua patogenia consideram-na uma síndrome multigênica, com alteração na regularização e atuação dos hormônios andrógenos e seus receptores, bem como à atuação e excreção da insulina. A Diabetes Mellitus tipo 2 é caracterizada como um conjunto de distúrbios metabólicos tendo em comum a hiperglicemia causada por defeitos na ação ou secreção da insulina. O objetivo do presente artigo é demonstrar, por meio de revisão da literatura a relação entre a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) e o fator de risco de desenvolvimento de DM 2. Devido resistência insulínica existente em pacientes com a doença, bem como descrever os fatores de risco de desenvolvimento de outras patologias associadas a ela. O artigo descreve e analisa alguns dos principais estudos publicados nas últimas décadas, no qual mostra a relação entre Síndrome do Ovário Policístico (SOP) e o fator de risco de desenvolvimento de DM 2 devido a resistência insulínica existente em pacientes com a doença, bem como descreve os fatores de risco de desenvolvimento de outras patologias associadas a ela. A principal finalidade é aprofundar e destacar a relação entre a síndrome do ovário policístico (SOP) e a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e observar que a DM2 exerce um papel patogênico sobre a SOP.

Palavras-Chave: Síndrome do Ovário Policístico, Diabetes Mellitus tipo 2, Alterações Bioquímicas

ABSTRACT

The Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS), which affects 5 to 10% of women of reproductive age, is considered a chronic pathology and the existing hypotheses about its pathogenesis consider it a multigenic syndrome, with alterations in the regulation and action of the androgen hormones and their receptors, as well as the action and excretion of insulin. Type 2 Diabetes Mellitus is characterized as a set of metabolic disorders having in common hyperglycemia caused by defects in the action or secretion of insulin. The objective of this paper is to demonstrate, through literature review, the relationship between Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and the risk factor for developing DM 2 due to insulin resistance existing in patients with the disease, as well as to describe the risk factors for developing other diseases associated with it. The paper describes and analyzes some of the main studies published in the last decades, in which it shows the relationship between Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and the risk factor of developing DM 2 due to insulin resistance existing in patients with the disease, as well as describe the risk factors of developing other pathologies associated with it. The main purpose is to deepen and highlight the relationship between polycystic ovary syndrome (PCOS) and type 2 diabetes mellitus (DM2) and to observe that DM2 plays a pathogenic role on PCOS.

Keywords: Polycystic Ovarian Syndrome, Diabetes Mellitus 2, Biochemical Changes.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas crônicas não transmissíveis (DCNT) onde o principal elemento é a hiperglicemia no sangue. Dentre os tipos existentes destacam-se o tipo 1 e 2. O DM tipo 1 é considerado uma doença autoimune, pois o próprio organismo destrói as células beta-pancreáticas produtoras do hormônio insulina, que é responsável por captar a glicose no sangue e levá-la às células do nosso corpo para ser transformada em energia, não ocorrendo sua liberação, aumentando os níveis de glicose no sangue (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

Já o Diabetes Mellitus tipo 2 é considerado uma doença multifatorial, que relaciona a interação genética atrelada a fatores externos como sedentarismo, obesidade e má alimentação. Está relacionado com a insuficiência insulínica, onde não há produção em quantidade relevante para agir de forma adequada no organismo, ou com a resistência, onde há produção do hormônio, porém, a deficiência está relacionada com a atuação da insulina no corpo. Este é o mais comum, responsável por cerca de 90 a 95% dos casos de DM podendo relacionar-se com a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) (HEMMINK et al., 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016; DING et al., 2018).

Essa síndrome afeta 5% a 10% de mulheres em idade fértil, indicando cerca de 02 milhões de portadoras no Brasil. É estimado que cerca de 105 milhões de mulheres com idade entre 15 e 49 anos no mundo todo tenham a doença, que é responsável por 72 a 82% das causas de hiperandrogenismo. O diagnóstico é através da observação dos sinais clínicos, dosagem de testosterona total, concentrações séricas de LH, normalmente altas, e de FSH, encontradas de normais a baixas, além dos ovários policísticos presentes no exame de ultrassonografia (JUNQUEIRA; FONSECA; ALDRIGHI, 2003; SILVA; PARDINI; KATER, 2006).

Cerca de 50% das diagnosticadas desenvolvem resistência à insulina, independente do peso e IMC, elevando o risco de DM 2. Apesar de recente metanálise ter demonstrado esse fator de risco para as portadoras, sua relevância ainda é indefinida devido ausência de um padrão nos métodos para detecção do DM II nessas pacientes (KOGURE et al., 2012). Nesse contexto de disfunções hormonais e resistência à insulina com surgimento em idade mais precoce que o habitual nas mulheres diagnosticadas com a doença, estima-se que até 35% das pacientes com SOP apresentam síndrome metabólica (JEANES; REEVES, 2017).

Recomendações feitas pela *International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome* enfatizam que uma dieta balanceada e ajustada para cada tipo de diagnóstico, juntamente com a prática regular de

exercício físico, são fundamentais para controlar a resistência insulínica, sendo considerada a primeira linha de intervenção de tratamento para tal (NORMAN; TEEDE, 2018).

A falta de informação recorrente sobre a doença é preocupante, uma vez que muitas mulheres a possuem, mas têm pouco ou nenhum conhecimento sobre o assunto, desse modo existe a necessidade em abordar mais profundamente a doença. Com os avanços tecnológicos e pesquisas na área, o diagnóstico da SOP se tornou mais preciso, com a publicação do novo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a síndrome, possibilitando melhoria no atendimento à Atenção Básica das pacientes e o desenvolvimento de qualidade de vida (CATRINQUE, 2019). O objetivo do presente artigo é demonstrar, por meio de revisão da literatura a relação entre a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) e o fator de risco de desenvolvimento de DM 2 Devido resistência insulínica existente em pacientes com a doença, bem como descrever os fatores de risco de desenvolvimento de outras patologias associadas a ela.

2. METODOLOGIA

O presente artigo se trata de uma pesquisa de caráter descritivo do tipo revisão bibliográfica, onde os fatos são observados, classificados, interpretados e registrados, sem que haja a interferência do pesquisador, utilizando de coleta de dados. O objetivo de pesquisas desse tipo é descrever características de um determinado fenômeno, população ou estabelecer relações entre variáveis através de pesquisa em artigos científicos e livros para que se obtenha maiores informações (GIL, 2008). Os métodos utilizados para o desenvolvimento desta pesquisa básica foram a coleta de dados através de levantamentos bibliográficos com artigos em idiomas diversos, localizados em bases de dados acadêmicos do Google Acadêmico como Scielo, PubMed, Medline, Lilacs.

A abordagem qualitativa foi realizada para descrever o problema do determinado tema, utilizando-se como objetivo do estudo uma pesquisa de cunho exploratório, com descrição detalhada e abrangente do assunto. Não houve critério específico para determinar a população avaliada, porém os dados achados nos artigos estudados utilizaram como amostra mulheres na faixa etária de 18 a 49 anos, em idade fértil, diagnosticadas ou não com SOP como forma de comparação. As palavras-chave utilizadas para esta pesquisa foram: Síndrome do Ovário Policístico, Diabetes Mellitus tipo 2, Alterações Bioquímicas.

3. DESENVOLVIMENTO

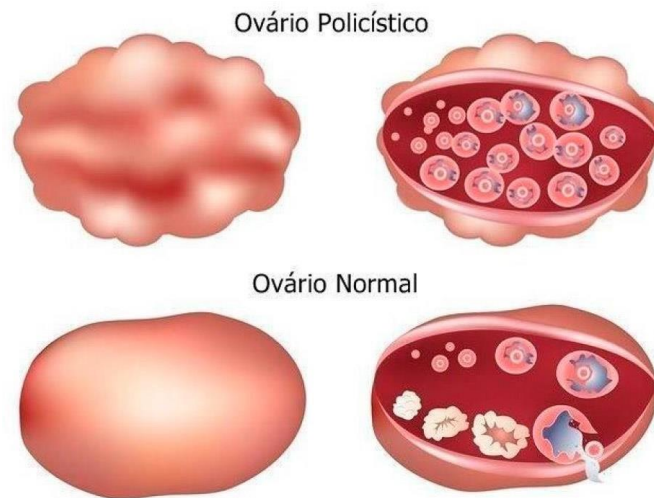
3.1 SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP)

A síndrome do ovário policístico, da abreviação SOP, é uma perturbação endocrinológica que foi descrita pela primeira vez pelos médicos Irving F. Stein e Michael L. Leventhal, que através de uma pesquisa em mulheres entre 20 e 30 anos perceberam a interdependência entre ciclo menstrual irregular, intervalos longos de amenorreia, presença de hirsutismo, acne, obesidade e presença de múltiplos cistos ovarianos (MARCONDES; BARCELLOS; ROCHA, 2011; ROSA- E-SILVA, 2018).

Várias evidências sugerem que a SOP se origina ainda na vida intrauterina, mas sua etiologia ainda é desconhecida, pelo fato de possuir uma fisiopatologia muito ampla e complexa (PEDROSO et al., 2012). É considerada uma patologia crônica e as hipóteses existentes sobre sua patogenia consideram-na uma síndrome multigênica, com alteração na regularização e atuação dos hormônios andrógenos e seus receptores, bem como à atuação e excreção da insulina, liberação e ação das gonadotróficas, distúrbios endócrinos hereditários e fatores ambientais como o sedentarismo e má alimentação (COSTA; VIANA; OLIVEIRA, 2006; WITCHEL; OBERFIELD; PEÑA, 2019).

O ovário, glândula reprodutiva/endócrina feminina, secreta os hormônios sexuais estrogênio e progesterona no organismo da mulher, e os hormônios FSH e LH, produzidos pela hipófise, regulam o funcionamento dessa glândula e participam da menstruação. A formação dos cistos ovarianos que caracterizam a síndrome ocorre quando o ovócito não matura completamente e, durante a ovulação, causam pequenos cistos provenientes da formação de corpo albicans (Figura 1) (WITCHEL; OBERFIELD; PEÑA, 2019).

Figura 1 – Comparação entre ovário normal e ovário com SOP



Fonte: <https://clinicaserpas.com.br/blog/sindrome-dos-ovarios-policisticos-sop>

Um dos mecanismos endócrinos presente na etiopatogênese da doença é a secreção das gonadotrofinas com aumento na secreção do LH e diminuição na secreção do FSH. O aumento da secreção de LH resulta em uma hiperatividade das células da Teca, produzindo quantidades altas de androgênios, principalmente a testosterona, sem converter proporcionalmente em estradiol, devido ao desequilíbrio na quantidade de LH e FSH, resultando no hiperandrogenismo característico da doença (DUMESIC et al., 2015; ROSA-E-SILVA, 2018).

A produção anormal desses androgênios parece ter influência significativa da insulina, por isso a resistência insulínica (RI) e hiperinsulinemia compensatória são comumente encontradas em pacientes portadoras da SOP, independentemente de a paciente apresentar sobrepeso/obesidade. Estudos mostram que 23 a 35% das portadoras da SOP apresentam RI e dessas, cerca de 4 a 10% desenvolvem DM II (MACUT et al., 2017).

3.2 DIABETE MELLITUS TIPO 2

O diabetes mellitus é a quarta principal causa de morte no mundo e uma das doenças crônicas não transmissíveis mais frequentes. Estima-se que até 2030, 366 milhões de pessoas sejam portadoras da doença (TELO et al., 2016). A doença é caracterizada como um conjunto de distúrbios metabólicos tendo em comum a hiperglicemia causada por defeitos na ação ou secreção da insulina. Dentre os tipos de Diabetes, a DM tipo 2 é a mais comum, correspondendo a 90-95% dos casos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

Sobrepeso e obesidade são os principais fatores que auxiliam no desenvolvimento da doença, contribuindo para a RI e o descontrole glicêmico. O aumento de gordura predispõe à produção de citocinas pró-inflamatórias pelo tecido adiposo, exemplos destas a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), diminuindo a massa muscular e aumentando a resistência insulínica nos tecidos, levando ao descontrole metabólico dos portadores da doença (DELITALA et al., 2017).

A resistência insulínica a nível muscular e hepático e a responsabilidade em secretar a insulina pelas células beta das ilhotas de Langerhans são os principais defeitos fisiopatológicos envolvidos na gênese da DM 2. A capacidade reduzida de secreção resulta na apoptose das células beta, do efeito de glicotoxicidade e lipotoxicidade sobre as células remanescentes e resistência à ação estimuladora do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (NUNES, 2018).

O pâncreas é o órgão responsável pela produção dos hormônios Insulina e Glucagon, através das células beta e alfa, e estes desempenham função importante na regulação da via glicolítica. Ambos os hormônios são considerados responsáveis pela homeostase da glicose no sangue, porém defende-se também que essa responsabilidade recai sobre o fígado (ZHANG et al., 2018).

A insulina é considerada um hormônio hipoglicemiante e seus níveis são aumentados no organismo quando as concentrações de glicose na corrente sanguínea estão elevadas, permitindo o armazenamento desta no fígado em forma de glicogênio, ativando uma proteína-quinase não dependente de AMPc, que através da desfosforilação da PFK-2 ativa a via glicolítica nas células do fígado, permitindo a síntese de glicogênio. Já o glucagon possui ação contrária à insulina, sendo considerado um hormônio hiperglicemiante (BASCO et al., 2018; SHI et al., 2018).

Células sensíveis à ação da insulina apresentando resistência a ela não conseguem deslocar as vesículas contendo moléculas de GLUT4 para suas membranas, influenciando na absorção de glicose por parte delas, comprometendo assim seu funcionamento pleno (DELLA GUARDIA; THOMAS; CENA, 2018).

O Brasil é o quinto país no ranking mundial em termos de diabetes, e sabe-se que a prevalência maior da DM 2 está em homens, contudo, dados sugerem que no Brasil há maior prevalência da doença em mulheres (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019).

Estima-se que existem 46% de pessoas diabéticas não diagnosticadas entre 20 e 79 anos. Apesar da doença ter como fator preponderante a genética, existem outros fatores

contribuintes como obesidade, sobrepeso, sedentarismo, índices elevados de LDL, hipertensão e triglicérides. A obesidade, por exemplo, gera uma necessidade acrescida de ativação da gliconeogênese no fígado, implicando em um maior esforço metabólico, sendo esse um fator de risco para o indivíduo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019; SILVA et al., 2020).

Considerando que a DM 2 não possui cura, apenas tratamento, na ausência desse controle o paciente corre risco alto de desenvolver outros tipos de patologias associadas, como cegueira, amputação de membros, desenvolvimento de doenças cardiovasculares, renais e neurológicas (PONTIERI; BACHION, 2010).

3.3 RELAÇÃO ENTRE A SOP E DM 2

A associação entre RI e SOP foi relatada pela primeira vez em 1980 e estudos posteriores apontaram a resistência como uma das características da SOP, e que as portadoras da síndrome apresentam preeminência de até 11 vezes em desenvolver síndrome metabólica (MARTINS et al., 2009).

Estudos mostram que cerca de 7,5 a 10% dessas pacientes com SOP e RI apresentam DM 2, pois a síndrome eleva em 5 a 10 vezes a chance de uma conversão da intolerância à glicose para a DM 2. A oligomenorréia, um dos sintomas presentes na SOP, atua como marcador para diagnóstico da síndrome e quando presente eleva a taxa de conversão para a DM 2 em 2 vezes, quando comparado com pacientes que apresentam eumenorréia, independentemente de massa corporal elevada ou não (SILVA et al., 2019).

A SOP é uma endocrinopatia complexa e frequentemente associada a síndromes metabólicas, que está presente na maioria das portadoras da doença. A obesidade e a diabetes por exemplo são condições comumente encontradas e podem ser um fator de risco adicional para disfunção reprodutiva nessas mulheres, agravando também seu estado clínico, hormonal, metabólico e social (QUEIROZ; LINS, 2020; SOUSA et al., 2013). A relação entre a hiperinsulinemia e a hiperandrogenemia é preocupante, visto que causa a morte de forma gradativa e moderada das células beta pancreáticas, sendo possível visualizar os efeitos no organismo da mulher (ÀVILA et al., 2014; SANTOS et al., 2021).

O aumento da quantidade de insulina na circulação sanguínea tem efeito direto na produção de androgênios ovarianos, visto que esta possui ação em conjunto com o hormônio LH, estimulando a produção desses androgênios. Além disso, a insulina está envolvida também na redução da produção da proteína carreadora de androgênios, causando, também,

diminuição da síntese hepática de IGFBP-1 e da globulina ligadora dos hormônios SHBG, elevando a quantidade de andrógenos livres (DUMESIC et al., 2015; ROSA-E-SILVA, 2018; VILELA et al., 2019).

Estes efeitos, juntos, aumentam a concentração de testosterona livre, que é a parte ativa do hormônio, porém quando se tem SOP há a redução da conversão desse hormônio em estradiol, devido redução da produção do hormônio FSH e aumento do LH, o que acarreta o aumento de testosterona na corrente sanguínea (DUMESIC et al., 2015).

Esse aumento causa uma redução no transporte de glicose para as células, provocando disglicemia, ocasionando no aumento da liberação de LH pela hipófise e estimulando a síntese de androgênicos ovarianos, o que causa aumento das enzimas chave na conversão da testosterona para estradiol, como é o caso da DHEA na adrenal, aumentando a biodisponibilidade dos andrógenos. Todos esses fatores, provocados pela RI, pioram significativamente as características androgênicas e metabólicas da SOP, e suas manifestações clínicas (MARCONDES; BARCELLOS; ROCHA, 2011; BARBER et al., 2016).

Estudos mostram que a glicose pré prandial das pacientes com SOP não diagnostica 80% dos casos de pré-diabetes e 50% dos casos de diabetes associadas à síndrome. Um estudo brasileiro mostrou que o TOTG detectou cerca de 5,7% de DM 2 presente nessas pacientes, enquanto a glicemia em jejum detectou 1,2% e 10% de intolerância à glicose, destacando a importância desse exame no diagnóstico de alterações metabólicas nessas pacientes (LOPES; SILVA, 2021).

3.4 PRINCIPAIS TIPOS DE TRATAMENTO PARA A RI EM MULHERES COM SOP

A insulina possui papel importante na SOP, e por esse motivo um dos principais fatores para manejo dietético é controlar a glicemia da paciente a fim de reduzir a RI, melhorando sua sensibilidade a esse hormônio. O alto consumo de carboidratos leva a um aumento glicêmico, provocando também inflamação crônica de baixo grau, levando ao aumento da RI, da quantidade de citocinas inflamatórias e dificultando a produção de SHBG pelo fígado (FOSTER; WYATT; HILL, 2003; XAVIER; FREITAS, 2021).

A sensibilidade insulínica nas pacientes com SOP sofre influência de diversos fatores, são eles o déficit calórico, qualidade na alimentação e o ciclo circadiano, de forma a serem usadas diferentes estratégias para melhora da RI (FEIJÃO; SILVA, 2021).

Uma dieta saudável tem grande importância no desempenho para prevenir as DCNT, como é o caso da diabetes. Em um estudo mostrou-se que uma boa dieta alimentar, rica em

alimentos com potencial antioxidante e que auxilia na construção de uma microbiota balanceada, traz benefícios às portadoras da SOP, reduzindo dessa forma o risco de desenvolvimento de doenças como DM 2 e outras de risco cardiovascular. Em mulheres hiperinsulinêmicas com SOP, a redução modesta do consumo de carboidratos na dieta pode reduzir a insulina de jejum dessas pacientes, e por fim levar a uma diminuição da testosterona circulante (GOWER et al., 2013; RODRIGUES; OLIVEIRA, 2020).

Dentre as estratégias para redução do índice glicêmico e carga glicêmica está a inclusão de fibras na alimentação, principalmente as fibras solúveis, pois esta tem maior impacto na resposta glicêmica. Elas aumentam a viscosidade do bolo alimentar e diminuem a atividade de enzimas digestivas, interferindo na digestão e absorção dos nutrientes. O alto teor de fibras é uma porção extremamente importante nas dietas para pessoas com RI, indicando que o maior consumo destas contribui para respostas melhoradas da insulina e glicose no organismo (MELLO; LAAKSONEN, 2009; FEIJÃO; SILVA, 2021).

A terapia medicamentosa também é utilizada em casos de RI e DM II, como é o caso da metformina. A terapêutica supracitada é de base farmacológica, porém existe ainda o tratamento não medicamentoso que é empregado como complementar à dieta com baixo consumo de carboidratos. Está associado à qualidade de vida dessas mulheres, que modificam seu estilo de vida adotando práticas saudáveis, como a prática de atividade física regular e alimentação adequada (VILEFORT et al., 2021).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O principal objetivo desse artigo foi aprofundar e destacar a relação entre a síndrome do ovário policístico (SOP) e a diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Com isso, é possível observar que a DM2 exerce um papel patogênico sobre a SOP. Por meio da revisão da literatura, torna-se nítido que pacientes que possuem essa síndrome apresentada, possuam hiperinsulinemia e conseqüentemente desenvolvam com mais facilidade a DM2.

Os resultados apontam que pacientes com SOP e RI, obesas ou não, tem riscos de desenvolver doenças cardiovasculares, síndromes metabólicas e infertilidade, além de prejudicar o bem-estar social delas. Com o aumento dos estudos sobre o assunto, facilitou a relação existente entre as duas, que hoje possuem tratamento, e um deles pode ser considerado um tratamento através de uma vida mais saudável.

É importante ressaltar a necessidade de empregar modelos de prevenção, visto que a SOP atualmente tem acometido muitas pacientes e o cuidado com uma alimentação balanceada, atividade física, escolhendo um estilo de vida melhor, pode reverter problemas

futuros como a DM2, doenças cardiovasculares, normalização dos hormônios que vem acompanhadas da síndrome do ovário policístico.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Diagnosis and classification of diabetes mellitus**. *Diabetes care*, v. 37, suplement 1, p. s81, [s.l.], 2014. Disponível em: <https://www.diabetes.org/diabetes/a1c/diagnosis> Acesso em 07 de março de 2022.

ÀVILA, M. A. P., et al. Síndrome dos ovários policísticos: implicações da disfunção metabólica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro – RJ, v. 41, n. 2, p.106-110, 2014.

BARBER, T. M., et al. Polycystic ovary syndrome: insight into pathogenesis and a common association with insulin resistance. **Clinical Medicine**, v. 16, n. 3, p. 262-266, [s.l.], 2016.

BASCO, D., et al. A-Cell Glucokinase Suppresses Glucose-Regulated Glucagon Secretion. **Nature Communications**, v. 9, n. 1, p. 1-9, [s.l.], 2018.

CATRINQUE, J. A. **Impactos na qualidade de vida de mulheres portadoras da síndrome do ovário policístico (SOP)**. 2019. Trabalho de conclusão de curso, graduação de Enfermagem da FAEMA, Ariquemes (RO), p. 1-41, 2019.

CERQUEIRA, J. M. C., et al. Homocisteinemia em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 32, n. 3, p. 126-132, [s.l.], 2010.

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**, Departamento Materno-Infantil da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – UPE, Recife – PE, p. 1-8, 2006.

DELITALA, A. P., et al. Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. **Archives of gynecology and obstetrics**, p. 1-15, [s.l.], 2017.

DELLA GUARDIA, L., THOMAS, M., CENA, H. Insulin Sensitivity and Glucose Homeostasis Can Be Influenced by Metabolic Acid Load. **Journal of Human Nutrition**, v. 10, n. 5, p. 1–17, [s.l.], 2018.

DING, W., et al. Meta-analysis of Association Between TCF7L2 Polymorphism rs7903146 And Type 2 Diabetes Mellitus. **BMC Medical Genetics**, p. 1-12, [s.l.], 2018.

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

FEIJÃO, F., SILVA, P. J. S. **Efeito de estratégias nutricionais na resistência à insulina em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico: Uma revisão sistemática**. Universidade do Sul de Santa Catarina, FL. p. 1-22, 2021.

FOSTER, G. D., WYATT, H. R., HILL, J. O. A randomized trial of a low- carbohydrate diet for obesity. **ACC Current Journal Review**, v. 12, n. 4, p. 29, [s.l.], 2003.

GIL, A. C. Métodos e técnicas de pesquisa social. **Editora Atlas SA**, São Paulo, 6. ed., Cap 3, 2008.

GOWER, B. A., et al. Favourable metabolic effects of a eucaloric lower- carbohydrate diet in women with PCOS. **Clinical Endocrinology**, v. 79, n. 4, p. 550-557, [s.l.], 2013.

HEMMINK, K., et al. Familial risks for type 2 diabetes in Sweden. **Diabetes Care**, v. 33, n. 2, p. 293-297, [s.l.], 2009. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Atlas 2019 Diabetes Complications Congress**, 9th., [s.l.], 2019.

JEANES, Y. M., REEVES, S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. **Nutrition research reviews**, v. 30, n. 1, p. 97-105, [s.l.], 2017.

JUNQUEIRA, P. A. A., FONSECA, A. M., ALDRIGHI, J. M. Síndrome dos ovários policísticos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 13-14, [s.l.], 2003.

KOGURE, G. S., et al. Análise de força muscular e composição corporal de mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Ribeirão Preto - SP, v. 7, n. 34, p. 316- 322, 2012.

LOPES, I. M. R. S., SILVA, A. N. C. Perfil metabólico de pacientes obesas e não-obesas com a Síndrome dos Ovários Policísticos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. 1-10, [s.l.], 2021.

MACUT, D., et al. Insulin and the polycystic ovary syndrome. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 130, p. 163-170, [s.l.], 2017.

MARCONDES, J. A. M., BARCELLOS, C. R. G., ROCHA, M. P. Dificuldades e armadilhas no diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 55, n. 1, p. 6-15, [s.l.], 2011.

MARTINS, W. P., et al. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 3, p. 111-116, 2009.

MELLO, V. D., LAAKSONEN, D. E. Fibras na dieta: tendências atuais e benefícios à saúde na síndrome metabólica e no diabetes melito tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 53, n. 5, p. 509- 518, [s.l.], 2009.

NORMAN, R. J., TEEDE, H. J. International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. 2018. **The Medical Journal of Australia**. Melbourne, MJA, v. 209, n. 7, p. 299-300, 2018.

NUNES, J. S. Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e 2 (100 perguntas chave na diabetes). **ResearchGate**, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central. c. 2, p. 1-5, (2018).

PEDROSO, D. C. C., et al. Frequência e fatores de risco para síndrome metabólica em mulheres adolescentes e adultas com síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Ribeirão Preto - SP, v. 34, n. 8, p. 357-361, 2012.

PONTIERI, F. M., BACHION, M. M. Crenças de pacientes diabéticos acerca da terapia nutricional e sua influência na adesão ao tratamento. **Revista de Ciência e Saúde Coletiva**, v. 15, n. 1, p. 151-160, [s.l.], 2010.

QUEIROZ, R. L., LINS, T. C. L. Avaliação bioquímica entre obesas portadoras e não portadoras da síndrome dos ovários policísticos. **REVISA**, Universidade Paulista, Instituto de Ciências da Saúde. Brasília - DF, Brasil, v. 9, n. 1, p. 4-12, 2020.

RODRIGUES, R. R. S., OLIVEIRA, A. V. **Efeito de fatores nutricionais nas alterações metabólicas decorrentes da Síndrome do Ovário Policístico: Uma revisão de literatura.** Puc-Goiás, Goiás, p. 1-19, 2020.

ROSA-E-SILVA, A.C.J. Qualidade de vida em mulheres com SOP. In: Síndrome dos ovários policísticos. **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO)**, São Paulo, cap. 4, n. 4, p. 40-55, 2018.

SANTOS, R. M. A., et al. As alterações bioquímicas na síndrome dos ovários policísticos: uma breve revisão. **Brazilian Journal Health Review**, v. 04, n. 01, p. 772-785, [s.l.], 2021.

SHI, H-J., et al. Molecular Characterization of the RNA-Binding Protein Quaking-a in *Megalobrama amblycephala*: Response to High-Carbohydrate Feeding and Glucose/Insulin/Glucagon Treatment. **Molecular Characterization of the RNA-Binding Protein Quaking-a in Megalobrama am Frontiers Physiology**, v. 9, n. 4, p. 1–16, [s.l.], 2018.

SILVA, A. C. C., et al. **Relação entre síndrome metabólica e síndrome do ovário policístico.** 2019. Trabalho de conclusão do curso de Biomedicina, Universidade Feevale, Novo Hamburgo, RS, 2019.

SILVA, A. D., et al. Estado nutricional, fatores de risco e comorbidades em adultos portadores de diabetes mellitus tipo 2. **HU Revista**, Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais, Campus Barbacena, v. 46, p. 1-9, 2020.

SILVA, A. T. P., MORAES, M. S., OLIVEIRA, L. L. R. A Síndrome do ovário poliscístico e suas manifestações endócrino-metabólicas: uma revisão sistemática. **Pesquisa Unifimes, V Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar**, [s. l.], 2021.

SILVA, R. C., PARDINI, D. P., KATER, C. E. Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular e o Papel dos Agentes Sensibilizadores da Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 50, n. 2, p. 281-290, [s.l.], 2006.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. **Sociedade Brasileira de Diabetes**, São Paulo, cap. 1, p. 3-24, 2016.

SOUSA, R. M., et al. Perfil metabólico em mulheres de diferentes índices de massa corporal com síndrome dos ovários policísticos. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 9, p. 413-420, [s.l.], 2013.

TEEDE, H., DEEKS, A., MORAN, L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. **BMC Medicine**, v. 8, n. 41, p. 1-10, [s.l.], 2010.

TELO, G. H., et al. Prevalence of diabetes in Brazil over time: a systematic review with meta-analysis. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 8, n. 65, p. 1-13, [s.l.], 2016.

VILEFORT, L. A., et al. Perspectiva geral da endocrinopatia Síndrome dos Ovários Policísticos: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 37, p. 1-7, [s.l.], 2021.

VILELA, S. R. J., et al. O Impacto da Diabetes na Fertilidade. **Revista Eletrônica**

Multidisciplinar de Psicologia, v.13, n. 47, p. 1187-1201, [s.l.], 2019.

XAVIER, E. C. S., FREITAS, F. M. N. O. Manejo dietético e suplementar na fisiopatologia da síndrome dos ovários policísticos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. 1-9, [s.l.], 2021.

ZHANG, N., et al. Elevated hepatic expression of H19 long noncoding RNA contributes to diabetic hyperglycemia. **Journal by the American Society for Clinical Investigation**, v. 3, n. 10, p. 1-13, [s.l.], 2018.

WITCHEL, S. F., OBERFIELD, S. E., PEÑA, A. S. Polycystic Ovary Syndrome: Pathophysiology, Presentation, and Treatment with Emphasis on Adolescent Girls. **Journal of the Endocrine Society**, v. 3, n. 8, p. 1545-1573, [s.l.], 2019.