

ANA MARIA DOS SANTOS RODRIGUES

**EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL EM CURTO E LONGO PRAZO
DE PACIENTES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

Belo Horizonte
2012

ANA MARIA DOS SANTOS RODRIGUES

**EFETIVIDADE DA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL EM CURTO E LONGO PRAZO
DE PACIENTES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Enfermagem.

Área de Concentração: Saúde e Enfermagem

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Adaliene V. Matos Ferreira

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Luana Caroline dos Santos

Belo Horizonte
2012

Este trabalho é vinculado ao Grupo de Pesquisa de Intervenções em Nutrição (GIN),
da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais.



Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Enfermagem
Programa de Pós-Graduação

Dissertação intitulada “Efetividade da intervenção nutricional em curto e longo prazo de pacientes com síndrome dos ovários policísticos”

Prof.^a Dr.^a Adaliene V. Matos Ferreira – Escola de Enfermagem/UFMG – Orientadora

**Prof.^a Dr.^a Luana Caroline dos Santos – Escola de Enfermagem/UFMG –
Coorientadora**

Prof.^a Dr.^a Aline Cristine Souza Lopes – Escola de Enfermagem/UFMG

Prof. Dr. Fernando Marcos dos Reis – Faculdade de Medicina/UFMG

**Prof. Dr. Francisco Carlos Félix Lana – Coordenador do Programa de Pós-Graduação
de Enfermagem da UFMG**

Aos meus pais, pelo apoio incondicional e amor.
Ao meu marido, Bruno, pelo incentivo, força e paciência.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof.^a Dr.^a Adaliene V. Matos Ferreira, pelo aprendizado constante, pelas trocas de experiência e apoio na realização desse trabalho. Obrigada por me incentivar a fazer a diferença!

À Prof.^a Dr.^a Luana Caroline dos Santos pela disponibilidade e parceria na execução das atividades, paciência nos momentos estatísticos difíceis e, olhar atento e carinhoso.

Às colegas do grupo de pesquisa Metabolismo e GIN pela troca de experiências e treinamentos constantes.

À equipe de nutrição do ambulatório da SOP, Claudinha, Thaís, Gisele, Amanda, Laís, Mariana e Carla, por ajudarem na realização desse trabalho, pelas conversas após os atendimentos e principalmente, por acreditarem no mesmo sonho. A Erika pelos longos momentos de dedicação e recomeços. Sinto orgulho por fazer parte dessa equipe!!

Às pacientes que compreenderam os objetivos do trabalho e contribuíram para ampliação do meu olhar.

Aos profissionais do Ambulatório Borges da Costa que possibilitaram a realização desse estudo.

À amiga Aline Bárbara pelo ombro amigo, ensinamentos, paciência e sabedoria em todos os momentos dessa trajetória. Muito obrigada!!!

Às amigas Marina Tupi e Mariana Casagrande por ajudarem a ampliar o tempo disponível para meus estudos e me ajudarem a sonhar. Aos amigos de trabalho de Betim pela compreensão nos momentos de ausência.

*“O futuro pertence àqueles que acreditam na beleza de
seus sonhos.”*

Eleanor Roosevelt

RESUMO

Introdução: A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma endocrinopatia que afeta de 6% a 10% das mulheres em idade reprodutiva. Cerca de 38 a 88% das pacientes apresentam obesidade, particularmente a visceral, que pode agravar o grau de resistência insulínica (RI) e interferir nas alterações metabólicas intrínsecas à síndrome. A redução de 5 a 10% do peso inicial pode melhorar as funções reprodutivas e metabólicas, denotando a importância de modificações nos modos de vida. Adicionalmente, o uso da metformina para a melhora da RI na síndrome com efeito sobre o peso tem sido investigado, porém os dados são inconclusivos.

Objetivo: Avaliar a efetividade da intervenção nutricional em curto e longo prazo sobre o estado nutricional e consumo alimentar de portadoras de SOP em uso ou não de metformina. **Métodos:** Estudo de intervenção nutricional não controlado, com duração de seis meses, realizado com mulheres portadoras de SOP. As pacientes receberam plano alimentar hipocalórico (déficit 500 a 700 kcal/dia) e orientações nutricionais individualizadas. Coletaram-se dados antropométricos, alimentares - ingestão de energia, nutrientes e índice de qualidade da dieta revisado (IQD-R), informações referentes à realização de atividade física e utilização da metformina.

Resultados: Iniciaram o estudo 70 mulheres, com média de idade de $30,8 \pm 5,6$ anos, sendo 42,9% portadoras de alguma doença ou agravo não transmissível. Destas, 95,5% apresentavam excesso de peso, 91,3% e 89,9% risco de complicações metabólicas e de doença cardiovascular avaliados por meio da circunferência da cintura (CC) e relação cintura/ quadril (RCE), respectivamente. O consumo excessivo de calorias foi observado em 35,3% da amostra. Quinze mulheres finalizaram a intervenção nutricional (180 dias), sendo essas significantes mais velhas do que as que abandonaram o estudo ($33,9 \pm 5,40$ vs. $30,0 \pm 5,45$ anos; $p=0,017$). As demais características foram similares ($p>0,05$). O uso de metformina na dose de 1500mg/dia foi relatado por 40% da amostra. Houve redução dos parâmetros antropométricos em curto (30 dias) e longo prazo (180 dias) após a intervenção nutricional, sendo observadas diminuição de $6,44 \pm 4,59\%$ do peso, $4,09 \pm 4,15\%$ da CC e $3,57 \pm 4,34\%$ da RCE ao término do estudo. Quanto ao consumo alimentar, verificou-se melhora do escore total do IQD-R com a intervenção ($71,82 \pm 9,61$ vs. $55,15 \pm 8,88$) em longo prazo. Não houve alteração do nível de atividade física (NAF). A redução do peso foi significativamente maior no grupo em tratamento com metformina ($-10,25 \pm 2,39\%$ vs. $-3,90 \pm 3,89\%$ no grupo tratado sem o fármaco; $p=0,004$), apesar da similaridade no consumo alimentar, tanto por meio da ingestão de energia e nutrientes quanto pelo IQD-R, e atividade física entre os grupos. Não foram identificadas diferenças nos demais parâmetros antropométricos avaliados.

Conclusão: A intervenção nutricional, pautada em restrição calórica e orientações nutricionais individualizadas, foi efetiva em promover incremento da qualidade da dieta e melhoria dos parâmetros antropométricos, em curto e longo prazo, sendo a redução do peso potencializada com o uso de metformina.

Palavras-chave: Peso, Metformina, Restrição calórica, Síndrome dos Ovários Policísticos.

ABSTRACT

Introduction: The Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is an endocrinopathy that affects 6% to 10% of all childbearing aged women. Approximately 38% to 88% of the patients are obesity, especially visceral, which can increase the degree of insulin resistance (IR) and interfere with the metabolic alterations that are intrinsic to the syndrome. The reduction of 5% to 10% in the initial body weight can improve the reproductive and metabolic functions. Previous studies have been shown that the use of metformin could improve the IR with subsequent impact on body weight; however, some studies have shown inconclusive results. **Aim:** To evaluate the effectiveness of short and long-term of nutritional intervention in patient with PCOS regarding the nutritional state and food intake considering the use or not of metformin. **Methods:** six-month of uncontrolled nutritional intervention were carried out on PCOS women patients who received a hypocaloric diet plan (deficit of 500 to 700 kcal/day) and individual nutritional advice. This study evaluated anthropometric and food intake data - intake of energy, nutrients and diet quality index revised, information related to the physical activity, and the use of metformin. **Results:** 70 women, at an average age of 30.8 ± 5.6 years, were included in the study. 42.9% of the patients presented noncommunicable diseases and injuries other than PCOS. Of all women evaluated 95.5% presented excess of body weight, while 91.3% and 89.9% presented risks of metabolic complications and cardiovascular disease, evaluated by means of waist measurement (WM) and waist/hip relation (WHR), respectively. The excessive consumption of calories could be observed in 35.3% of the sample. Fifteen women completed the nutritional intervention period (180 days). The women who finished the study presented more advanced age than those who abandoned the study (33.9 ± 5.40 vs. 30.0 ± 5.45 years; $p=0.017$). Other characteristics proved to be similar ($p>0.05$). The use of metformin, at doses of 1500mg/day, was reported by 40% of the sample. Reduction in the anthropometric parameters during the short (30 days) and long (180 days) periods, after nutritional intervention, could be observed, with a reduction of $6.44 \pm 4.59\%$ in body weight, $4.09 \pm 4.15\%$ of WM, and $3.57 \pm 4.34\%$ of WHR, at the end of the study. Concerning the food intake, an improvement in the total score quality of the diet could be observed (71.82 ± 9.61 vs. 55.15 ± 8.88) after the nutritional intervention period. No change in the level of physical activity was identified. The reduction in body weight was significantly higher in the group treated with metformin ($-10.25 \pm 2.39\%$ vs. $-3.90 \pm 3.89\%$; $p=0.004$), despite similarities in food intake and physical activity. No differences in other anthropometric parameters were identified. **Conclusion:** The nutritional intervention at short and long term, based on caloric restriction and individual nutritional advice, proved to be effective in promoting the improvement of anthropometric and food intake parameters. The use of metformin seems to have an additional effect since it improves weight loss without change the food consumption or the level of physical activity.

Key words: Body weight, Metformin, Caloric restriction, Polycystic Ovary Syndrome.

LISTA DE ABREVIATURAS

ACO	– anticoncepcionais orais
AES-PCOS Society	– <i>the androgen excess and PCOS society</i>
AF	– atividade física
AGS	– ácidos graxos saturados
AGPI n3	– ácidos graxos poliinsaturados Ômega 3
AGPI n6	– ácidos graxos poliinsaturados Ômega 6
AGS	– ácido graxo saturado
AI	– <i>adequate intake</i>
Ca	– cálcio
CC	– circunferência de cintura
CCT	– citrato de clomifeno
CHO	– carboidrato
Col	– colesterol
CQ	– circunferência do quadril
DANT	– doenças e agravos não transmissíveis
DCV	– doença cardiovascular
DRC	– dieta com restrição calórica
DRE	– dieta com restrição energética acentuada
DM2	– <i>diabetes mellitus</i> tipo 2
EAR	– <i>estimated average requirements</i>
Fe	– ferro
FIB	– fibra
F	– fase
FSH	– hormônio folículo estimulante
Gordab	– gordura abdominal
Gordc	– gordura corporal total
HAS	– hipertensão arterial sistêmica
HC	– Hospital das Clínicas
HEI	– <i>healthy eating index</i>
HDL	– lipoproteína de baixa densidade
HOMA-IR	– <i>homeostasis model assessment insulin resistance</i>
HP	– hiperproteica
IQD-R	– índice de qualidade da dieta revisado
IMC	– índice de massa corporal
IOM	– <i>institute of medicine</i>
kcal	– quilocalorias
LAP	– <i>lipid accumulation product</i>
LH	– hormônio luteinizante
LDL	– lipoproteína de muito baixa densidade
LIP	– lipídio
MA	– massa adiposa
MG	– Minas Gerais
MM	– massa magra
NAF	– nível de atividade física
NIH	– <i>National Institute of Health</i>
OMS	– Organização Mundial da Saúde
PTN	– proteína

P	– período
QFA	– questionário de frequência alimentar
RDA	– <i>recommended dietary allowance</i>
RCE	– relação cintura/ estatura
RI	– resistência à insulina
R24h	– recordatório 24 horas
SM	– síndrome metabólica
Sem	– semanas
SHBG	– proteína ligadora de hormônio sexual
SM	– síndrome metabólica
SOP	– síndrome dos ovários policísticos
TG	– triglicerídeos
UFMG	– Universidade Federal de Minas Gerais
UL	– tolerable upper intake level
VCT	– valor calórico total
Vit D	– vitamina D
Zn	– zinco
Vs.	– <i>versus</i>

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Critérios diagnósticos para Síndrome dos Ovários Policísticos	20
Quadro 2 - Impacto da restrição calórica nas características antropométricas de mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos	33
Quadro 3 - Impacto da restrição calórica associada à modificações na composição de nutrientes nas características antropométricas de mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos	35
Quadro 4 - Impacto da restrição calórica associada a utilização de metformina e/ou atividade física nas características antropométricas de mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos.....	37
(continuação na página seguinte)	37
Quadro 5 - Classificação do estado nutricional por meio do índice de massa corporal.....	45
Quadro 6 - Classificação da circunferência da cintura.....	45
Quadro 7 - Classificação dos níveis séricos de glicose plasmática (mg/dL) em jejum.....	47
Quadro 8 - Classificação do teste de tolerância oral a glicose (mg/dL)	47
Quadro 9 - Classificação dos lipídios séricos, em adultos	47
Quadro 10 - Fórmulas para o cálculo das necessidades energéticas estimadas (NEE) para mulheres.....	48
Quadro 11 - Dados coletados por fase do estudo	49
Quadro 12 - Pontos de corte adotados para adequação do consumo de macronutrientes	50
Quadro 13 - Faixas de adequação adotadas para o consumo de micronutrientes ..	51
Quadro 14 - Critérios adotados para avaliação da adequação do consumo de energia, macronutrientes e micronutrientes	51

Quadro 15 - Componentes do Índice de Qualidade da Dieta Revisado, recomendações de consumo e distribuição da pontuação.....	53
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Delineamento experimental do acompanhamento nutricional de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos	43
Figura 2 - Frequência de consumo de alimentos em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	59
Figura 3 - Correlação entre níveis séricos de insulina e antropometria em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	61
Figura 4 - Correlação entre níveis séricos de HDL- colesterol e triglicerídeos e antropometria em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011	62
Figura 5 - Fluxograma do número de participantes durante os diferentes períodos do estudo.....	63
Figura 6 - Variações das medidas antropométricas (Δ) após intervenção nutricional comparadas ao momento inicial do estudo em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	65
Figura 7 - Evolução da classificação antropométrica após intervenção nutricional em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	66
Figura 8 - Evolução antropométrica por meio do delta (Δ) após intervenção nutricional conforme utilização de metformina de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características sociodemográficas e de saúde de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	56
Tabela 2 -	Caracterização do estado nutricional de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	57
Tabela 3 -	Caracterização do consumo alimentar de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	58
Tabela 4 -	Caracterização do consumo de energia e nutrientes de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	60
Tabela 5 -	Avaliação bioquímica de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	61
Tabela 6 -	Evolução da atividade física de pacientes após intervenção nutricional das portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte - MG, 2011.....	68
Tabela 7 -	Evolução do consumo alimentar de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte - MG, 2011.....	68
Tabela 8 -	Evolução do consumo de energia e nutrientes após intervenção nutricional de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011	70
Tabela 9 -	Evolução do índice de qualidade da dieta revisado após intervenção nutricional de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011	72
Tabela 10 -	Coeficiente de regressão linear (β) e coeficiente de determinação (R^2) do índice de massa corporal (IMC) com o uso de metformina em portadoras de Síndrome de Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011.....	73
Tabela 11 -	Coeficiente de regressão linear (β) e coeficiente de determinação (R^2) do índice de massa corporal (IMC) com o uso de metformina no período 3 (P3) em portadoras de Síndrome de Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011	73

SUMÁRIO

1	Introdução	17
2	Revisão da Literatura	19
2.1	Diagnóstico.....	19
2.1.1	Excesso de Androgênios	20
2.1.2	Características Reprodutivas.....	22
2.1.3	Avaliação dos Ovários Policísticos	23
2.2	Obesidade na Síndrome dos Ovários Policísticos.....	23
2.3	Resistência à Insulina e Síndrome dos Ovários Policísticos	26
2.4	Tratamento da Síndrome de Ovários Policísticos	27
2.4.1	Terapia Farmacológica	27
2.4.2	Terapia não-farmacológica.....	30
3	Objetivos	40
3.1	Objetivo Geral.....	40
3.2	Objetivos Específicos	40
4	Método	41
4.1	Tipo de Estudo.....	41
4.2	Local de Estudo.....	41
4.3	População de Estudo	41
4.3.1	Cálculo amostral	42
4.4	Coleta de dados	42
4.4.1	Características Sociodemográficas	43
4.4.2	História de Saúde	43

4.4.3	Antropometria.....	44
4.4.4	Consumo Alimentar	46
4.4.5	Exames bioquímicos e grau de hirsutismo	46
4.5	Intervenção Nutricional.....	48
4.6	Análise dos Dados	49
4.7	Análise Estatística.....	54
4.8	Questões Éticas	55
5	Resultados	56
5.1	Fase I – Caracterização da Amostra	56
5.2	Fase II – Evolução Nutricional	63
6	Discussão.....	74
6.1	Fase I – Caracterização	74
6.2	Fase II – Evolução Nutricional	77
7	Perspectivas.....	84
8	Conclusão	85
	Referências Bibliográficas	86
	Apêndices.....	101

1 Introdução

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) apresenta quadro clínico bastante heterogêneo, sendo a endocrinopatia mais comum nas mulheres em idade fértil, com prevalência de 6% a 10%^{1,2}. No entanto, a prevalência da síndrome pode variar conforme o critério diagnóstico utilizado^{2,3}. Caracteriza-se por excesso androgênico laboratorial e/ ou clínico, como hirsutismo, alopecia e acne, irregularidade menstrual e ovários policísticos⁴. A etiologia da síndrome não está definida, mas acredita-se relacionar com alterações na biossíntese, regulação e ação dos androgênios; à ação e à secreção da insulina; e à secreção e à ação das gonadotrofinas⁵.

Além das alterações endócrinas, verificam-se modificações ginecológicas, dermatológicas, psicológicas e metabólicas com impactos na saúde da mulher e econômicos^{6,7}. Nos Estados Unidos, em 2006, estimou-se gasto de 4 bilhões de dólares com o tratamento da SOP sendo, 31% relacionado à disfunção menstrual, 12% à infertilidade, 40% por associação ao *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) e 17% outros⁶.

A SOP associa-se com vários fatores de risco para o desenvolvimento de DM2⁸, e doença cardiovascular (DCV), como dislipidemia^{9,10}, disfunção endotelial¹¹ e síndrome metabólica (SM)¹². O excesso de peso está presente em cerca de 38 a 86% das pacientes e pelo menos 50% delas apresentam obesidade central. Além disso, a maioria (40 a 70%) possui resistência insulínica (RI) e hiperinsulinemia intrínseca à SOP e independente da obesidade^{13,14}. Em mulheres obesas com SOP, a frequência de RI pode ser de até 90%. Por outro lado, destaca-se que tanto a RI como a hiperinsulinemia compensatória parecem desempenhar um papel importante na etiologia da SOP^{8,13,14}.

A hiperinsulinemia atua no estímulo da produção de androgênios ovarianos, na diminuição da produção hepática de globulina ligadora ao hormônio sexual (SHBG) e consequente, aumento dos androgênios livres¹⁵. Verifica-se também anormalidades específicas no metabolismo da insulina na SOP, incluindo aumento da secreção pancreática^{14,15}, redução da metabolização hepática^{14,15,16}, piora da supressão da glicogenólise hepática¹⁶ e anormalidades na sinalização e níveis séricos do receptor de insulina^{14,16}.

Estudos prévios têm demonstrado que a perda de peso auxilia na melhora dos sintomas por redução da RI e restauração da função ovariana e metabólica de mulheres portadoras de SOP com sobrepeso ou obesidade. Uma pequena redução do peso (5%) melhora o hiperandrogenismo e o padrão de anovulação presentes nas portadoras dessa síndrome¹⁷.

Entre os medicamentos utilizados para o tratamento da SOP, o sensibilizador de insulina, metformina, apresenta destaque por associar-se a melhora das características clínicas (regularidade menstrual, ovulação e potencialmente o hirsutismo) com efeito cardiovascular positivo (melhora metabólica)^{18,19}. Esse fármaco atua na inibição da produção hepática de glicose e no aumento da sensibilidade insulínica no tecido periférico^{20,21}. A redução dos níveis de insulina e a alteração na biossíntese de androgênios ovarianos, na proliferação das células ovarianas da teca e no crescimento endometrial podem ocorrer^{21,22}. Entretanto, o efeito da metformina, quando em uso isolado ou associado a modificações nos modos de vida, sobre o declínio do peso ainda é controverso^{23,24,25,26,27,28}, o que indica a necessidade de mais estudos que envolvam essa temática.

Diante da importante associação entre o declínio do peso, melhora metabólica e endócrina em portadoras de SOP, o presente trabalho objetivou estudar os efeitos da intervenção nutricional, tanto em curto como em longo prazo, no estado nutricional e no consumo alimentar de mulheres com SOP. Além disso, visou verificar se o uso do sensibilizador de insulina, metformina, potencializa as modificações no estado nutricional e ou consumo alimentar das mulheres em tratamento nutricional.

2 Revisão da Literatura

Serão abordados a seguir os critérios de diagnóstico da SOP utilizados na prática clínica; a relação existente entre a síndrome, obesidade e resistência à insulina; e as modalidades de tratamento mais utilizadas tendo em vista sua importância para o desenvolvimento do presente estudo.

2.1 Diagnóstico

A SOP foi descrita por Stein and Leventhal, em 1935, quando os autores relataram a relação entre ovários policísticos, amenorréia, hirsutismo e obesidade²⁹. A SOP é considerada como uma síndrome, e não como uma doença específica, devido ao fato de apresentar associações de sinais, sintomas e características bioquímicas. Portanto, nota-se considerável heterogeneidade clínica relacionada à síndrome que dificulta o seu diagnóstico^{2,3}. Nesse cenário, nenhum critério isolado é suficiente para o diagnóstico da SOP^{4,30}.

Nos últimos anos, documentos foram elaborados com o objetivo de uniformizar os critérios diagnósticos da síndrome³¹ e propor medidas terapêuticas adequadas para o tratamento. O primeiro foi elaborado em 1990 pelo *National Institutes of Health* (NIH)³². Posteriormente, foram publicados o Consenso de Rotterdam (2003), pela *European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society of Reproductive Medicine*^{33,34} e a diretriz da *AES-PCOS Society* (2006), *The Androgen Excess and PCOS Society*^{35,36}.

O documento proposto pelo NIH foi o primeiro passo para a padronização do diagnóstico e possibilitou importantes trabalhos clínicos randomizados em SOP³³. Os consensos de Rotterdam e da AES-PCOS Society não substituem o documento do NIH, mas expandem o número de fenótipos possíveis para a síndrome, conduzindo à diagnósticos mais adequados (Quadro 1)⁴.

Quadro 1 - Critérios diagnósticos para Síndrome dos Ovários Policísticos

NIH	Rotterdam	AES-PCOS Society
Presença de dois critérios:	Presença de dois dos três critérios:	Presença de dois critérios:
Disfunção menstrual	Disfunção menstrual	Disfunção menstrual e/ ou ovários policísticos
Hiperandrogenemia e/ou hiperandrogenismo	Hiperandrogenemia e/ou hiperandrogenismo	Hiperandrogenemia e/ou hiperandrogenismo
Ovários policísticos		

Nota: NIH - *National Institute of Health Consensus Conference*; Rotterdam - *European Society of Human Reproduction and Embryology/American Society of Reproductive Medicine*; AES-PCOS Society - *The Androgen Excess and PCOS Society*

Fonte: Marcondes et al.⁴.

Verifica-se que as características fundamentais da SOP são o excesso androgênico clínico (hiperandrogenismo) e/ou laboratorial (hiperandrogenemia), a disfunção menstrual e ovários policísticos⁴. Como o diagnóstico é de exclusão, torna-se importante avaliar a presença de desordens com similar apresentação clínica como hiperplasia adrenal congênita, síndrome de *Cushing*, tumores secretores de androgênios, disfunção tireoidiana e hiperprolactinemia^{33,34}.

Além das características específicas que definem a síndrome, a SOP é reconhecida por se associar a um conjunto de fatores de risco para o desenvolvimento de DM2⁸ e DCV, destacando-se a dislipidemia^{9,10}, obesidade central e SM¹², sendo a RI agente de integração dessas diversas anormalidades³⁷.

2.1.1 Excesso de Androgênios

O hiperandrogenismo é considerado por pesquisadores como a característica *sine qua non* da SOP, entretanto somente 80 a 85% das mulheres com excesso de andrógeno clínico são diagnosticadas com a síndrome^{1,36}. Dentre os sinais clínicos associados à elevação dos androgênios, destaca-se a presença de hirsutismo, acne e alopecia. O hirsutismo, crescimento excessivo de pelos terminais pelo corpo que assume uma distribuição típica do padrão masculino^{1,31,38}, é a alteração mais frequente, sendo observada em até 60% das pacientes³⁹. O crescimento de pelos associado à SOP tende a ser gradual e cessa após o uso de hormônio contraceptivo diferindo daquele verificado na presença de neoplasia secretora de andrógeno³⁸. Na síndrome, a presença de hirsutismo representa impacto negativo na qualidade de vida das mulheres, por associar-se a alterações referentes à autoimagem¹.

O significado da acne e da alopecia androgênica não está claro. A acne é verificada em cerca de 20% das pacientes com SOP⁴⁰. Entretanto, a presença isolada desse sinal deve ser avaliada com cautela. Essa ressalva refere-se principalmente à adolescência, período no qual a acne é comum e não apresenta associação com a síndrome³³.

A alopecia, redução parcial ou total de pelos em determinada área da pele, pode estar presente em até 5% das pacientes com SOP³⁶. Na ausência de distúrbio menstrual, a presença desse sinal é considerada como um marcador pobre para hiperandrogenismo³³. Verifica-se que os baixos níveis de ferro e envelhecimento são as causas mais comuns de alopecia⁴¹.

Os níveis séricos elevados de androgênios são verificados em 60 a 80% das portadoras da síndrome. No entanto, a prevalência real da hiperandrogenemia é discutível, pois não há consenso sobre: quais, quando e quantas vezes os androgênios devem ser mensurados, quais os níveis normais de androgênios em mulheres conforme a fase menstrual e quais técnicas de análise devem ser utilizadas para mensuração^{42,43}.

A hiperandrogenemia é normalmente avaliada pelas medidas séricas de testosterona total e SHBG, seguida pelo cálculo da fração livre denominada índice de androgênios livres (testosterona total/ SHBG x 100). A avaliação direta dos níveis séricos de testosterona livre pode ser realizada por radioimunoensaio, porém alguns autores questionam sua utilização pelos resultados não serem confiáveis³⁹.

A concentração sérica de outros androgênios, tais como o sulfato de dehidroepiandrosterona e a androstenediona, é frequentemente elevada na síndrome (cerca de 25% e 10%, respectivamente), mas suas medidas são de pouco valor na avaliação clínica das pacientes^{44,45}. Níveis séricos elevados de androstenediona também são verificados na hiperplasia adrenal congênita e síndrome de Cushing. Quanto a 17-hidroxiprogesterona na SOP, o nível sérico desse hormônio pode estar discretamente aumentado (cerca de 30%) em até 67% das pacientes, mas sua dosagem é indicada para excluir a deficiência de 21-hidroxilase, característica da hiperplasia adrenal congênita^{5,46}.

O aumento leve da prolactina é identificado em 5 a 30% das pacientes com SOP⁴⁷. No entanto, níveis séricos de prolactina e hormônio estimulante da tireoide

são fundamentais para exclusão do diagnóstico de hiperprolactinemia ou hipertireoidismo⁴⁸.

Mulheres com SOP apresentam alterações nos níveis das gonadotrofinas, hormônio luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH). Verifica-se aumento sérico do LH, e da frequência e amplitude dos pulsos do LH, com anormalidade no eixo hipotálamo-hipofisário. A concentração do FSH pode estar normal ou diminuída, acarretando aumento da relação LH/ FSH, sendo valores superiores a 2, sugestivos de SOP⁵.

Assim, apesar do excesso de androgênios ser frequente na SOP, a avaliação dos níveis séricos de testosterona total e SHBG deve ser utilizada como critério diagnóstico de hiperandrogenemia na síndrome.

2.1.2 Características Reprodutivas

Os distúrbios menstruais, presentes em cerca de 75% das pacientes com SOP³⁵, abrangem oligomenorréia (ciclos menstruais que ocorrem em intervalos maiores que 35 dias ou < 8 episódios menstruais/ ano) e amenorréia (ausência de menstruação > 180 dias, sem gestação)⁴⁹. A oligomenorréia é vista principalmente em adolescentes e pode ser muitas vezes mascarada pelo uso de anticoncepcionais orais (ACO)⁷.

A infertilidade anovulatória pode ser consequência primária da irregularidade menstrual, embora a disfunção ovariana possa ser verificada em portadoras da síndrome que relatam ciclos menstruais normais^{35,49}. Portanto, um diagnóstico falso negativo de infertilidade pode ocorrer se a história menstrual for investigada isoladamente³⁹.

2.1.3 Avaliação dos Ovários Policísticos

A morfologia policística pode ser verificada em aproximadamente 75 a 90% das mulheres com diagnóstico de SOP^{3,35}. No entanto, a prevalência de ovários policísticos na população geral é elevada, permitindo diagnóstico falso positivo³⁵. As diretrizes atuais de ultrassonografia, apoiadas pelo consenso de Rotterdam, definem ovários policísticos pela presença de 12 ou mais folículos medindo entre 2 e 9 mm de diâmetro e/ou aumento do volume ovariano para valores superiores a 10 cm^{3,33,34}. Ao contrário de definições anteriores, não ocorre avaliação subjetiva do estroma e/ou do padrão de distribuição do folículo⁵⁰. Essa alteração no diagnóstico associa-se a vantagem da mensuração em tempo real do número de folículos e do volume ovariano, características essenciais compatíveis com ovários policísticos⁵⁰.

2.2 Obesidade na Síndrome dos Ovários Policísticos

Estima-se que 38 a 88% das mulheres com SOP apresentam sobrepeso ou obesidade^{2,10,50} com maior adiposidade abdominal comparadas com controles saudáveis⁵¹. Ressalta-se que a adiposidade abdominal pode estar presente independente do peso⁵.

Embora a prevalência da obesidade em mulheres, independente da presença de SOP, tenha aumentado nas últimas décadas, ela *per se* não é uma característica intrínseca da síndrome². No entanto, com o ganho de peso ocorre piora das características clínicas e bioquímicas do excesso de andrógeno e do perfil metabólico como aumento da pressão arterial, dislipidemia, risco de DCV e RI^{52,53,54}.

A obesidade, particularmente na SOP, pode resultar em distúrbios reprodutivos relacionados às complexas interações entre o eixo hipotálamo, hipófise e ovário resultando em piores taxas de fecundidade⁵⁵. Dessa forma, o excesso de peso pode piorar as alterações reprodutivas da síndrome⁵⁶. Esse fato demonstra a importância do manejo do peso para melhorar a resposta ao tratamento da fertilidade na síndrome.

As alterações no perfil lipídico são frequentes em mulheres com SOP comparadas com controles saudáveis⁹ e podem apresentar padrões variados, incluindo o aumento dos triglicerídeos (TG), do colesterol total e das lipoproteínas de

baixa densidade (LDL- colesterol), além da redução da lipoproteína de alta densidade (HDL- colesterol)⁵⁷. As causas destas modificações são multifatoriais com destaque para a influência da obesidade, da RI e do hiperandrogenismo⁹. No entanto, a dislipidemia pode estar presente independente do excesso de peso em virtude da RI, em parte por estimular a lipólise com aumento da mobilização de ácidos graxos livres e por alterar a expressão da lipase lipoprotéica e da lipase hepática⁵⁷. Para outros autores, as alterações lipídicas são decorrentes dos efeitos da RI e do hiperandrogenismo combinados entre si ou relacionados a fatores ambientais (dieta e exercício físico) e genéticos^{36,58}.

Destaca-se que além da dislipidemia, portadoras de SOP apresentam outros fatores de risco para o desenvolvimento de DCV como inflamação de baixa intensidade, estresse oxidativo e piora da fibrinólise¹¹. No mais, marcadores clínicos e subclínicos da aterosclerose vistos na síndrome são exacerbados pela obesidade^{8; 10; 36}, principalmente o acúmulo de gordura visceral e a RI⁵⁹.

Estudos de coorte demonstram que 65% das DCV ocorrem em indivíduos com alteração no metabolismo da glicose⁶⁰. Como há elevada frequência de intolerância oral à glicose e DM2 na SOP, é esperado que essas mulheres apresentem risco aumentado de DCV⁷.

Adicionalmente, parece não haver dúvidas quanto à relação entre obesidade do tipo central e aumento do risco cardiovascular na população geral e na SOP. Dessa forma, a utilização de medidas antropométricas para diagnóstico de obesidade central assume grande importância na abordagem clínica de indivíduos expostos a maior risco cardiovascular⁶¹, como é o caso das mulheres que apresentam SOP^{7,62}. Dentre as variáveis antropométricas, destaca-se a medida da circunferência da cintura (CC), a razão cintura-estatura (RCE) e o índice de LAP (*Lipid Accumulation Product*).

A medida da CC quando aumentada é considerada fator de risco para o desenvolvimento de DM2, HAS, dislipidemia e DCV⁶³ e associa-se à RI e dislipidemia, independente do peso⁶⁴. A CC combinada com a estatura em uma razão ($RCE = CC/estatura$) é outro indicador de obesidade abdominal que vem sendo estudado como marcador de risco cardiovascular. Em estudo transversal realizado com 2.895 chineses (9,5% com DM2), a RCE apresentou a maior associação com

fatores de risco de DCV em comparação ao IMC, CC e relação cintura/ quadril⁶⁵. Resultados similares foram encontrados na meta-análise elaborada por Lee et al.⁶⁶.

Estudo transversal com 102 mulheres com SOP, com idade de $26,5 \pm 5$ anos, analisou a sensibilidade e a especificidade dos indicadores antropométricos em prever o risco de desenvolvimento de DCV. A RCE foi o marcador que apresentou correlações positivas significantes com o maior número de fatores de risco para cardiopatias, com sensibilidade maior que 70%⁶⁷.

O LAP é um índice que associa a medida da CC e os valores séricos de triglicerídeos (TG). Valores elevados de LAP parecem indicar maior sensibilidade de vários tecidos não adiposos à injúria provocada pelo acúmulo de TG ectópico⁶⁸. Em estudo transversal com 9.180 indivíduos, sendo 6,1% com DM (população do NHANES III), o LAP foi melhor preditor para identificar risco de desenvolvimento de DCV em adultos que o IMC⁶⁸. Além disso, o índice foi o mais sensível para identificar a presença de DM em adultos⁶⁹.

Costa et al.⁷⁰ avaliaram o risco de desenvolvimento de DCV em mulheres não obesas ($\text{IMC} < 30 \text{ Kg/m}^2$) com SOP ($n = 63$) comparadas às pacientes controles ($n = 220$) e observaram maiores valores do LAP nas pacientes com a síndrome. Os autores concluem que as pacientes com SOP apresentaram maior risco cardiovascular avaliado pelo índice LAP, quando comparadas a mulheres saudáveis, mesmo na ausência de obesidade⁷⁰. Outra correlação importante descrita foi entre o LAP e RI em 51 mulheres com SOP comparadas a 44 mulheres não-hirsutas⁷¹.

Assim, sugere-se a incorporação de variáveis antropométricas durante o atendimento de portadoras da síndrome para identificação e tratamento precoce de distúrbios metabólicos, em virtude do custo reduzido, facilidade de aferição e interpretação das medidas.

2.3 Resistência à Insulina e Síndrome dos Ovários Policísticos

Muitas pacientes com SOP (40 a 70%) apresentam RI independente da obesidade^{14,15,16}. Em mulheres magras com a síndrome verifica-se anormalidades na secreção⁷² e na ação da insulina em relação aos controles com peso similar⁷³. Na presença de sobrepeso e obesidade, a RI extrínseca associada à adiposidade está presente como um mecanismo distinto do verificado em portadoras de SOP magras^{8,14}.

A RI pode ser um fator chave da etiologia e evolução da síndrome¹⁸, estando acompanhada por hiperinsulinemia compensatória^{8,14}. Acredita-se que a hiperinsulinemia seja responsável pelas características do fenótipo da SOP^{8,14}, por meio da ação da insulina no estímulo da produção de androgênios ovarianos e diminuição da produção hepática de SHBG com consequente aumento dos androgênios livres¹⁵. Adicionalmente, anormalidades específicas na ação da insulina são identificadas na SOP como redução da metabolização e da supressão da glicogenólise hepática¹⁶ e alterações na sinalização do receptor de insulina¹⁴.

Pacientes com SOP e resistentes à insulina apresentam maiores níveis de androgênios e pior perfil clínico em relação àquelas que não apresentam RI⁷⁴. Além disso, a presença de RI representa um papel importante no desenvolvimento de DM2 e SM^{3,44}, pois se relaciona à distúrbios endócrinos e metabólicos que podem levar a complicações graves, principalmente ao longo dos anos^{72,75}.

Alguns métodos têm sido propostos para a avaliação da RI. Entre eles os mais utilizados na prática clínica são a insulinemia de jejum, a taxa glicose/ insulina ou insulina/ glicose correlacionada ao teste de tolerância oral à glicose, o HOMA-IR e o *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*. Todos apresentam facilidade de obtenção, entretanto, os dois últimos se destacam pela correlação com a técnica de *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico, padrão ouro para a avaliação da RI, não disponível para a maioria dos pesquisadores⁷⁶. As maiores desvantagens do *clamp* são os custos elevados, o tempo envolvido e a necessidade de equipe treinada para a sua realização⁷⁷.

Dessa forma, a RI apresenta um papel de destaque na síndrome e o seu controle associa-se a melhora dos sintomas, por isso o diagnóstico precoce auxilia

na determinação do tratamento adequado que envolve modificações nos modos de vida, bem como o uso de sensibilizadores de insulina¹⁸.

2.4 Tratamento da Síndrome de Ovários Policísticos

O tratamento da SOP objetiva melhorar as características endócrinas, reprodutivas, metabólicas e psicológicas^{7,78}. As informações sobre complicações, em curto e longo prazo, devem ser abordadas para minimizar a ansiedade e aumentar a adesão ao tratamento⁷. Os principais tratamentos da síndrome envolvem terapias farmacológicas e não farmacológicas que serão descritas a seguir.

2.4.1 Terapia Farmacológica

Dentre os fármacos disponíveis para o tratamento da síndrome, descreveremos aqueles associados à regularidade dos ciclos menstruais como os ACO e os indutores de ovulação como o citrato de clomifeno (CCF) e os sensibilizadores de insulina, com destaque para a metformina.

- **Anticoncepcional oral (ACO)**

Os ACO são utilizados na SOP há vários anos com o intuito de induzir a regularidade dos ciclos menstruais, proteger o endométrio e tratar o hiperandrogenismo e a hiperandrogenemia. O uso desses fármacos é comum para o tratamento dos sinais e sintomas da síndrome, devido sua interface com a atividade androgênica por vários mecanismos. Dentre eles, inclui-se a redução da secreção de LH, inibição da síntese ovariana e adrenal de androgênios e diminuição de androgênios livres circulantes por meio do aumento da produção hepática de SHBG^{72,79}. A ação antiandrogênica não ocorre com uso de progesterona isolada ou preparações contraceptivas contendo estrógeno não oral. Mas, a progesterona apresenta efeito protetor no endométrio reduzindo o risco de desenvolvimento de câncer⁷⁹.

- Citrato de Clomifeno (CCF)

O CCF constitui o tratamento de primeira linha para indução da ovulação na SOP, pois apresenta baixo custo, reduzidos efeitos colaterais e requer monitoramento mínimo⁸⁰. O CCF é um antagonista do receptor de estrógeno associado à *feedback* negativo da via de sinalização do estrógeno, resultando no aumento da disponibilidade de FSH. Esse acarreta crescimento folicular, seguido por redução de LH e aumento da taxa de ovulação⁸¹.

O CCF é indicado em pacientes com SOP e anovulação com níveis de FSH normais. Entretanto, há limitações quanto a seu uso em pacientes com IMC > 30 kg/m² e idade avançada. Independente da obesidade, a presença de RI e elevados níveis de androgênios livres também são relacionados a resultados insatisfatórios do fármaco⁸⁰. Adicionalmente, sua utilização foi associada a aumento do IMC, hiperinsulinemia e RI⁸¹.

A indução da ovulação por CCF é de 75 a 80% em pacientes com SOP, porém a taxa de gestação é próxima de 22% por ciclo ovulatório⁸². A diferença entre a taxa de ovulação e de gestação é atribuída aos efeitos antiestrogênicos do medicamento, principalmente no endométrio e no muco cervical⁸⁰. A maioria das gestações ocorre entre os seis primeiros ciclos ovulatórios após o início do tratamento⁸¹. Porém, um efeito local do fármaco associa-se a aumento do risco de gestações múltiplas³⁹.

Tamoxifeno é outro agente ovulatório oral com mecanismo de ação similar ao do CCF, porém apresenta reduzido efeito antiestrogênico, sendo utilizado nos casos de resistência ao CCF ou associado a ele²². Glicocorticóides, gonadotrofinas e inibidores de aromatase também são indicados após resistência ao CCF²².

- Medicamentos sensibilizadores de insulina - metformina

Os sensibilizadores de insulina, dentre eles a metformina, reduzem a RI em pacientes obesos, diabéticos e com SOP^{25,27,83,84}. O uso da metformina é crescente, pois se relaciona a melhora das características clínicas (regularidade menstrual, ovulação e potencialmente o hirsutismo) com efeito cardiovascular positivo (melhora metabólica)^{18,19}.

A ação primária da metformina é inibir a produção hepática de glicose, embora também aumente a sensibilidade insulínica no tecido periférico^{20,21}. Esse

fármaco atua na melhora da ovulação na SOP, por meio de efeito local, por reduzir os níveis de insulina e alterar seus efeitos na biossíntese de androgênios ovarianos, na proliferação das células ovarianas da teca e no crescimento endometrial^{21,22}.

Tan et al.⁸⁵ avaliaram os benefícios da administração de metformina por 6 meses sobre parâmetros clínicos e bioquímicos, independente da presença de obesidade e RI. Foram avaliadas 188 mulheres portadoras de SOP e 102 controles saudáveis divididas em três grupos conforme a classificação do IMC: eutrofia ($< 25 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($25 \text{ a } 29 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Os autores concluíram que a terapia com metformina em pacientes com SOP melhora os parâmetros de RI, hiperandrogenemia, anovulação e acne, independente do peso⁸⁵.

Além desses efeitos, a metformina tem sido associada à redução do peso em mulheres com sobrepeso ou obesidade, porém os resultados são controversos. Pacientes obesas ($\text{IMC} \geq 30 \text{ e } \leq 37 \text{ kg/m}^2$), idade entre 20 a 35 anos, com SOP ($n=69$) apresentaram redução do IMC ($p=0,04$) e CC ($p=0,04$) após tratamento com metformina por 4 meses²⁸.

Harborne et al.⁸⁶ investigaram o efeito de diferentes doses de metformina ($1500 \text{ e } 2250 \text{ mg/dia}$) no peso, níveis hormonais, marcadores inflamatórios e perfil lipídico em 83 mulheres obesas com SOP após 4 e 8 meses de tratamento. As pacientes foram divididas por randomização em dois grupos definidos como obesos ($\text{IMC} \geq 30 \text{ e } \leq 37 \text{ kg/m}^2$) e obesos grau III ($\text{IMC} > 37 \text{ kg/m}^2$), sendo posteriormente subdivididas conforme a dose do fármaco. Após oito meses, o tratamento com metformina promoveu significativo declínio do peso com perda de peso associada a elevadas doses. Em ambos os grupos, o tratamento com metformina induziu redução do colesterol total e LDL- colesterol e aumento do ciclo menstrual⁸⁶. Dessa forma, sugere-se que o efeito da metformina na diminuição do peso seja dose-tempo-dependente.

Em estudo randomizado, duplo desconhecido, controlado por placebo, 30 portadoras de SOP com RI participaram de intervenção associada a mudanças nos modos de vida (dieta e exercício físico) e uso de metformina (1500 mg) ou placebo por 4 meses. Modificações no peso não foram observadas em nenhum dos grupos, porém o grupo metformina apresentou melhora do hiperandrogenismo e da RI⁸⁷.

Na revisão sistemática e meta-análise publicada por Nieuwenhuis-Ruifrok, 14 trabalhos randomizados foram selecionados para avaliar se o tratamento com

metformina contribuiu para perda de peso em mulheres com sobrepeso da população geral, sendo dois deles com portadoras de SOP. Verificou-se redução do IMC associada ao uso do medicamento com maior declínio relacionado ao aumento da dose e duração do tratamento (> 8 semanas). Além disso, a inclusão de dieta e/ou modificações nos modos de vida não conferiu efeito adicional na diminuição do IMC. Em análise de subgrupo, a metformina foi mais efetiva na perda de peso que o tiazolidinediona, outro sensibilizador de insulina²⁴. Os autores ressaltam cautela na interpretação dos dados, pois os resultados são baseados em análise de subgrupos, com reduzida dose administrada e curta duração das intervenções²⁴.

Sobre a fertilidade, o papel da metformina permanece controverso. Johnson et al.⁸³ não encontraram evidência para a utilização da metformina para o aumento das taxas de gestação e nascidos vivos em pacientes com a síndrome e IMC > 32 kg/m² (n= 32) após 3 meses de tratamento. Nas mulheres com menor IMC, o uso do fármaco não conferiu benefício adicional quando utilizado isolado ou em combinação com CCF (n= 35)⁸³.

Troglitazona, rosiglitazona e pioglitazona são outros sensibilizadores de insulina associados a melhora da fertilidade e/ou das taxas de gestação, porém o primeiro apresenta efeito hepatotóxico e para os dois últimos não foi estabelecida a segurança fetal²².

Assim, a utilização de metformina na síndrome associa-se a melhora das características clínicas, principalmente entre mulheres obesas, e pode apresentar efeito adicional no declínio de medidas antropométricas, contribuindo para melhora metabólica.

2.4.2 Terapia não-farmacológica

A terapia não-farmacológica compreende modificações nos modos de vida como dieta, exercício físico, interrupção do tabagismo e etilismo, sendo considerada a primeira escolha para o tratamento da SOP em mulheres com sobrepeso ou obesidade⁸⁴. Destaca-se que o acompanhamento psicológico pode ser crucial para promover mudança nos modos de vida^{7,78}.

O manejo da obesidade é multifatorial e consiste na redução e na manutenção da perda de peso, bem como na prevenção do reganho de peso por

longo período⁸⁴. A diminuição de 5 a 10% do peso acarreta significantes benefícios nos resultados clínicos de mulheres obesas da população geral e naquelas com SOP⁸⁴. Autores observaram melhora das características reprodutivas (ciclo menstrual, ovulação e fertilidade)^{56,88,89}, metabólicas (RI e fatores de risco para DCV e DM2)^{89,90,91} e hormonais^{89,92,93} após redução do peso. Esses benefícios são verificados até mesmo nas pacientes que mantêm excesso de peso após a perda de peso inicial⁹⁰.

Entre as estratégias nutricionais para redução da obesidade na população geral, não há controvérsia sobre o fato de que o balanço energético negativo, causado por redução na ingestão calórica, resulte em diminuição do peso⁹⁴. Porém, nota-se divergência sobre a melhor maneira de reduzir essa ingestão calórica e ou aumentar o gasto energético⁹⁴. A previsão do declínio do peso para um indivíduo é difícil devido a variabilidade do gasto energético, composição corporal, consumo alimentar habitual e adesão ao tratamento^{95,96}. Alguns autores reportam a subnotificação frequente do consumo alimentar pelos métodos usuais de avaliação do consumo alimentar^{96,97} que interfere no planejamento dietético adequado.

O planejamento individualizado de dieta com déficit de 600 kcal/d oportuniza um declínio do peso em torno de 2,5 kg por mês⁹⁴. As restrições calóricas mais elevadas promovem maior perda de peso em curto prazo, porém o declínio em longo prazo não difere do apresentado por restrições calóricas moderadas e são de difícil sustentabilidade⁹⁴. No entanto, adaptações no gasto energético podem ocorrer após três a seis meses da redução do peso inicial, interferindo na resposta corporal a modificação da ingestão de energia, o que pode limitar a perda permanente do peso⁹⁵. Dessa forma, muitos autores consideram intervenções nutricionais em curto prazo mais efetivas para a redução do peso corporal^{94,95}. Entretanto, não há consenso sobre quanto tempo após as modificações alimentares considera-se como uma intervenção em curto ou longo prazo^{98,99,100,101}.

A relação entre a composição de macronutrientes da dieta e declínio do peso em obesos têm sido estudada, destacando-se a diminuição ou modificação do tipo de carboidrato (CHO), aumento do teor de proteína (PTN) e alterações no tipo de lipídio (LIP) consumidos^{102,103}. Outras estratégias nutricionais emergentes se referem a participação de micronutrientes na alimentação, como cálcio, zinco, magnésio e vitamina D, no controle do peso corporal, prevenção e desenvolvimento de

complicações metabólicas como DM2 e RI^{104,105,106,107,108}. Entretanto, o sucesso do tratamento dietético associa-se a habilidade do indivíduo em manter mudanças comportamentais na alimentação, bem como na atividade física por toda a vida⁹⁴.

Na SOP, as estratégias nutricionais para redução do peso na SOP avaliam o efeito da dieta por meio de restrição calórica isolada^{93,109,110,111} ou em associação a modificações na composição de nutrientes^{62,88,112,113,114}. As alterações nos modos de vida por meio de programas de AF^{17,115,116}, intervenções medicamentosas com a utilização de fármacos denominados antiobesidade (orlistat e sibutramina)^{117,118} e até mesmos os sensibilizadores de insulina como a metformina^{19,24,28} têm sido investigados para perda de peso de forma isolada ou associados à dieta dessas pacientes.

Os trabalhos apresentados no quadro 2 relacionaram intervenções nutricionais por meio de dieta com restrição calórica (DRC) e redução do peso em ensaios não controlados. Conforme pode ser observado, os estudos apresentaram grande variação no número amostral (9 a 95) e no período de duração da intervenção (8 a 28 semanas). Destaca-se ainda diferença nas características da amostra (IMC > 25 a > 35 kg/m²), nas variáveis antropométricas analisadas e no tipo de dieta prescrita. No entanto, todos os trabalhos evidenciaram redução do peso ($p < 0,01$)^{89,93,109,110,111,116}. As alterações na CC foram verificadas em três estudos^{89,109,119}, com diminuição dessa medida em dois deles^{89,116} e manutenção em outro¹⁰⁹.

Quadro 2 - Impacto da restrição calórica nas características antropométricas de mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos

Autores	Amostra	Duração	Intervenção	Resultados antropométricos
Thomson et al. ¹¹⁹	57	70 sem	- Mulheres obesas com SOP (IMC > 35 kg/m ²) - Estudo não controlado • Todas: DRC (1200 – 1400 kcal)	- ↓ peso de 6,8 ± 0,5 kg (p<0,001) - ↓ CC de 6,9 ± 0,6 cm (p<0,001)
Moran et al. ⁸⁹	32	8 sem	- Mulheres com e sem SOP (IMC > 25 kg/m ²) - Estudo controlado • Todas: DRC (não relata detalhes) com fornecimento de duas refeições/ dia (não relata detalhes)	- Ambos os grupos (p<0,001) • ↓ peso (SOP: 3,9 ± 3,6; Controle: 4,5 ± 4,1 kg) • ↓ CC (SOP: 6,1 ± 6,9; Controle: 7,2 ± 4,8 cm) • ↓ MM (SOP: 1,2 ± 1,6 kg; Controle: 1,9 ± 2,4 kg) • ↓ MA (SOP: 2,7 ± 2,5 kg; Controle: 3,2 ± 2,6 kg) Sem diferença estatística entre os grupos
Tolino et al. ⁹³	95	28 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 25 kg/m ²) - Estudo não controlado • G1: IMC > 30 kg/m ² - DRE (500 kcal/ 4 sem e 1000 kcal/ 24 sem) • G2: IMC 25 – 30 kg/m ² - DRE (1000 kcal por 28 sem)	- Ambos os grupos: • ↓ peso (p<0,001) Na amostra total: 78% ↓ peso > 5%; 17% ↓ peso < 5%
Wahrenberg et al. ¹⁰⁹	17	8-12 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 27 kg/m ²) - Estudo não controlado • G1: DRE (não descrita) • G2: combinação de anticoncepcionais orais	G1: ↓ peso: 8 ± 3 kg ↓ IMC (p<0,001) G2: não ocorreu redução do peso e do IMC Sem redução CC em ambos os grupos
Jakubowicz et al. ¹¹⁰	23	8 sem	- Mulheres com e sem SOP (IMC ≥ 27 kg/m ²) - Estudo controlado • G1: SOP - DRC (1000 – 1200 kcal) • G2: Saudáveis - DRC (1000 – 1200 kcal)	- G1 e G2: ↓ 7,5% e 7,1% (p<0,0001) do IMC respectivamente. Sem diferença entre os grupos
Andersen et al. ¹¹¹	9	24 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 28 kg/m ²) - Estudo não controlado • F1: 0 - 4 semanas - DRE – suplemento (~ 421 kcal) (n= 9) • F2: 4 - 24 semanas – DRC (1000 – 1500 kcal) (n= 6)	F1: ↓ 8% no IMC (p<0,01) ↓ 13% na Gordc (p<0,01) F2: ↓ %Gordc foi mantido

Nota: CC – Circunferência da cintura; DRE – Dieta com restrição energética acentuada; DRC – Dieta com restrição calórica; G1 – Grupo 1; G2 – Grupo 2; Gordc – Gordura corporal; F1 – Fase 1; F2 – Fase 2; IMC – Índice de massa corporal; kcal – Kilocalorias; MA – Massa Adiposa; MM – Massa magra; sem – Semana; SOP – Síndrome dos Ovários Policísticos.

Fonte: Elaborado pela autora.

Em relação à DRC associada com alteração na composição de nutrientes (Quadro 3), em mulheres com SOP os trabalhos possuem desenhos experimentais diversos: amostra de 23 a 28 pacientes, IMC > 25 kg/m² e tempo de duração de 4 a 32 semanas. Referente ao tipo de intervenção, quatro estudos compararam dietas com diferentes teores de PTN e CHO^{62,88,113,114} e um analisou variações entre LIP (quantidade e/ou tipo) e CHO¹¹². Três estudos foram divididos em fases, sendo a segunda delas caracterizada como dieta de manutenção do peso^{62,88,112,114}. Todos os trabalhos observaram resultados positivos quanto ao declínio do peso, mas apenas um encontrou efeito adicional referentes a composição da dieta¹¹⁴. Dessa forma, sugere-se que a DRC isolada pode ser efetiva na promoção da diminuição do peso.

Quadro 3 - Impacto da restrição calórica associada às modificações na composição de nutrientes nas características antropométricas de mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos

Autores	Amostra	Duração	Intervenção	Resultados antropométricos
Moran et al. ⁶²	28	16 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 25 kg/m²) - Randomizado em F2: HP (27% PTN e 43% CHO e 30% LIP) ou LP (16% PTN e 57% CHO e 27% LIP) • F1: 12 sem – DRC: ~ 1400 kcal • F2: 4 sem – Dieta de manutenção do peso (HP ou LP)	- Ambos os grupos: ↓ peso final (p<0,001) - Sem diferença entre os grupos - No final do estudo: - 7,7 ± 3,7 kg
Kasim-Karakas et al. ¹¹⁴	24	8 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 25 kg/m²) - Randomizado: DRC + suplemento PTN do soro do leite (96%) OU DRC + suplemento CHO simples • DRC: restrição 450 kcal; Cálcio similar em ambos suplementos	- Independente da composição da dieta (p< 0,05) • ↓ peso e IMC - Grupo de PTN • Maior redução do peso (p<0,03) e da MA (p<0,03)
Moran et al. ¹¹²	23	32 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 25 kg/m²) - Randomizado: restrição de CHO ou LIP. • F1 - 8 sem: DRC (~ 1200 kcal, dieta fornecidas). • F2 - 24 sem: dieta normocalórica + restrição de CHO (< 120g/d) ou LIP (< 50g/d)	- F1: ↓ peso, CC e MA (p<0,05) em ambos os grupos. - F2: manutenção das medidas antropométricas - Sem diferença entre os grupos.
Moran et al. ⁸⁸	28	16 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 25 kg/m²) - Randomizado em F2: HP (30% PTN e 40% CHO e 30% LIP) ou LP (15% PTN e 55% CHO e 30% LIP) • F1: 12 sem: DRC (~ 1400 kcal) • F2: 4 sem: Dieta para manutenção do peso (HP ou LP)	- Ambos os grupos (p< 0,05) • ↓ peso (7,5%) • ↓ Gordura abdominal (12,5%)
Stamets et al. ¹¹³	26	4 sem	- Mulheres com SOP (IMC ≥ 25 kg/m²) - Randomizado: DRC e HP (30% PTN, 40% CHO e 30% LIP) ou DRC e LP (15% PTN, 55% CHO e 30% LIP) • Restrição calórica: ~1000 kcal	- Independente da composição da dieta (p< 0,05) • ↓ peso: 3,6% HP (3,7 ± 1,9 kg), 4,2% LP (4,4 ± 1,5 kg) - Sem diferença entre os grupos - Efeitos da DRC • ↓ peso: 4% (p<0,001) • ↓ CC: 3% (p=0,02)

Nota: CC – Circunferência da cintura; CHO – Carboidrato; DRC – Dieta com restrição calórica; G1 – Grupo 1; G2 – Grupo 2; F – Fase 1; F2 – Fase 2; IMC – Índice de massa corporal; HP – Hiperprotéica; kcal – Kilocalorias; LIP – Lipídio; LP – Baixa proteína; MA – Massa Adiposa; PTN – Proteína; Sem – semanas; SOP – Síndrome dos Ovários Policísticos.

Fonte: Elaborado pela autora.

Os trabalhos de intervenção que analisaram a relação entre dieta e metformina e/ ou AF na redução do peso (Quadro 4) foram, em sua maioria, randomizados e controlados, com elevada variação amostral (29 a 122) e duração superior a 16 semanas. Dois deles observaram melhora antropométrica adicional nos grupos que receberam o sensibilizador de insulina ($p<0,05$)^{27,120}, sendo as alterações antropométricas associadas ao tempo de utilização do fármaco¹²⁰. Otta et al.⁸⁷, Tang et al.²³ e Hoeger et al.¹²¹ não observaram intensificação da redução do peso pelo uso da metformina em pacientes que realizaram restrição alimentar^{23,121}.

Além das modificações dietéticas, o incremento da atividade física (AF) pode oportunizar a diminuição do peso na SOP em virtude dos mecanismos de ação do exercício na melhora da RI⁸⁴. Trabalho recente mostrou declínio do peso após associação de AF e dieta, porém de maneira inferior a apresentada pelos grupos dieta ou AF isolada¹⁷. Thomson et al.⁹¹ observaram que a redução de PESO por meio de restrição energética ocorre independente da realização de AF em relação ao início da intervenção. No entanto, os grupos AF apresentaram, além da diminuição do peso, redução do percentual de gordura corporal, massa adiposa e gordura abdominal ($p<0,03$) durante o estudo⁹¹, demonstrando o efeito benéfico sobre a composição corporal.

Quadro 4 - Impacto da restrição calórica associada a utilização de metformina e/ ou atividade física nas características antropométricas de mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos

(continuação na página seguinte)

Autores	Amostra	Duração	Intervenção	Resultados antropométricos
Otta et al. ⁸⁷	29	16 sem	- Mulheres com excesso de peso resistentes à insulina - Estudo randomizado, placebo-controlado G1: DRC + AF + metformina G2: DRC + AF + placebo • DRC: 1500kcal/ dia	G1 e G2: sem redução do peso e do IMC G1: redução da CC (p=0,007)
Glueck et al. ¹²⁰	36	24 – 56 sem	- Mulheres com hipertensão intracranial idiopática com e sem SOP (IMC ≥ 25 kg/m ²) - Estudo não randomizado G1: DRC (SOP = 3; sem SOP= 6) G2: DRC + metformina (SOP= 20) G3: DRC + metformina (ausência de SOP= 7) • DRC: 1500 kcal, 44% CHO, 26% PTN e 30% LIP	G2 e G3: perda de peso significativa (p<0,015 e p<0,04, respectivamente) Tempo de seguimento: melhora da perda de peso
Tang et al. ²³	122	24 sem	- Mulheres com SOP obesas (IMC> 30 kg/ m ²) - Randomizado, placebo controlado, duplo desconhecido - G1 (n= 69): metformina + DRC + orientações - G2 (n= 74): placebo + DRC + orientações • DRC: restrição 500 kcal, 50%CHO, 40%PTN e 10%LIP	- Ambos os grupos: • ↓ peso (G1 p<0,001 e G2 p=0,011) • ↓ IMC (G1 p<0,001 e G2 p=0,034) - G1 • ↓ CC (p=0,002), mas sem diferença entre os grupos
Hoeger et al. ¹²¹	38	48 sem	- Mulheres com SOP e excesso de peso (IMC> 25 kg/m ²) - Randomizado, placebo controlado: metformina (G1), placebo + DRC + AF (G2), metformina + DRC + AF (G3), placebo (G4) - F1 – 24 sem: reuniões educacionais interativas em grupo e monitoramento (semanais) (n= 26) - F2 – 24 sem: reuniões de suporte em grupo e monitoramento (quinzenais) (n= 23) • DRC: restrição de 500 – 1000 kcal, 50% CHO, 25% PTN, 25% LIP	F1: sem diferença em relação ao início da intervenção para todos os grupos F2: G1, G2, G3 - ↓ peso (p<0,05), sendo que no G3 a diferença foi também em relação ao G4 (p<0,05)

Nota: AF – Atividade física; CC – Circunferência da cintura; CHO – Carboidrato; DRC – Dieta com restrição calórica; G1 – Grupo 1; G2 – Grupo 2; G3 – Grupo 3; G4 – Grupo 4; Gordab – Gordura abdominal; Gordc – Gordura corporal; F1 – Fase 1; F2 – Fase 2; IMC – Índice de massa corporal; LIP – Lipídio; m² - Metro quadrado; MM – Massa magra; PTN – Proteína; sem – Semanas; SOP – Síndrome dos Ovários Policísticos.

(continuação da página anterior)

Autores	Amostra	Duração	Intervenção	Resultados antropométricos
Pasquali et al. ²⁷	40	28 sem	- Mulheres com e sem SOP (IMC > 28 kg/m ² e RCQ > 0,80) - Randomizado, controlado, duplo desconhecido F1 (n= 40, 4 sem): DRC F2 (n= 35, 24 sem): divisão em grupo - G1: DRC + placebo (SOP= 12; ausência de SOP= 8) - G2: DRC + metformina (SOP= 8; ausência de SOP= 12) • DRC: 1200 – 1400 kcal, 50% CHO, 20% PTN e 30% LIP	F1: Modificações antropométricas similares entre SOP e controles; e, entre os subgrupos F2: SOP e controles tratados com metformina – ↓ peso e IMC (p<0,001 e p<0,05 respectivamente)
Nybacka et al. ¹⁷	43	16 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 27 kg/m ²) - Randomizado: 3 tipos de intervenção G1: DRC (redução ≥ 600 kcal) G2: AF individualizado G3: DRC (redução ≥ 600 kcal) + AF individualizada	- Todos os grupos: ↓ IMC (p<0,001) Sem diferença entre os grupos - ↓ peso: G1 (-6%), G2 (-5%) e G3 (-3%): p<0,05 ↓ Gordc - G1 p<0,05 - Perda MM: não ocorreu no G2 - 10 sem
Thomson et al. ⁹¹	63*	20 sem	- Mulheres com SOP (IMC > 25 kg/m ²) - Randomizado: 3 tipos de intervenção G1: DRC (10 sem = 16; 20 sem= 14) G2: DRC + AF aeróbica (10 sem = 24; 20 sem= 18) G3: DRC + AF aeróbica – resistência (10 sem = 23; 20 sem= 20) DRC: 1200 a 1430 kcal, 30%PTN, 40%CHO, 30%LIP Encontros em grupo ou individuais quinzenais com nutricionistas	- 10 sem Todos os grupos, sem diferença entre eles • ↓ peso, CC, Massa adiposa, MM, Gordab (p<0,03) G2 e G3 • ↓ %Gordc (p<0,03) - 20 sem Todos os grupos em relação ao início intervenção • ↓ peso, CC, Massa adiposa, Gordab (p<0,03) Todos os grupos – entre 0 e 10 sem • CC (p<0,03) G2 e G3 – entre 0 e 10 sem - ↓ peso, %Gordc, Massa adiposa, Gordab (p<0,03) G2 – entre 0 e 20 sem - sem redução MM

Nota: AF – Atividade física; CC – Circunferência da cintura; CHO – Carboidrato; DRC – Dieta com restrição calórica; G1 – Grupo 1; G2 – Grupo 2; G3 – Grupo 3; G4 – Grupo 4; Gordab – Gordura abdominal; Gordc – Gordura corporal; F1 – Fase 1; F2 – Fase 2; IMC – Índice de massa corporal; LIP – Lipídio; m² - Metro quadrado; MM – Massa magra; PTN – Proteína; RCQ – Relação cintura/ quadril; sem – Semanas; SOP – Síndrome dos Ovários Policísticos. *n= 63 concluíram 10 semanas e n= 52 terminaram o estudo em 20 semanas.

Fonte: Elaborado pela autora.

Assim, sugere-se que intervenções nutricionais pautadas em restrição calórica acarretem benefícios na redução do peso em pacientes com SOP, que podem ser potencializados com a combinação de AF e uso de metformina.

Diante da relevância do peso na melhora do prognóstico da SOP, o trabalho se justifica em avaliar, tanto em curto quanto em longo prazo, a efetividade de intervenção nutricional individualizada no estado nutricional e no consumo alimentar de portadoras dessa síndrome. Além disso, visou verificar se o uso do sensibilizador de insulina, metformina, potencializa as modificações no estado nutricional e ou consumo alimentar das mulheres em tratamento nutricional.

3 Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a efetividade da intervenção nutricional em curto e longo prazo sobre o estado nutricional e consumo alimentar de portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos em uso ou não de metformina.

3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar o perfil antropométrico e alimentar de mulheres com SOP;
- Avaliar a evolução do consumo alimentar e perfil antropométrico em curto e longo prazo após intervenção nutricional individualizada;
- Verificar a influência da terapia farmacológica, por meio do sensibilizador de insulina metformina, nas alterações antropométricas e de consumo alimentar;
- Relacionar as alterações do consumo alimentar com a mudança antropométrica nos diferentes períodos de intervenção nutricional.

4 Método

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo de intervenção não controlado.

4.2 Local de Estudo

O estudo foi realizado no ambulatório Borges da Costa, anexo ao Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC - UFMG), no município de Belo horizonte – Minas Gerais.

O atendimento ambulatorial médico para mulheres portadoras de condições clínicas caracterizadas por excesso de androgênios (hiperandrogenismo), como a SOP, conta com a colaboração dos serviços de Endocrinologia e Ginecologia do HC - UFMG. Ademais, as equipes da psicologia do HC - UFMG e de nutrição da Escola de Enfermagem - UFMG contribuem com apoio psicoterapêutico e auxílio a adoção de modos saudáveis de vida, respectivamente. Tal interação se justifica devido à forte associação epidemiológica entre hiperandrogenismo feminino e distúrbios psicoemocionais^{7,78} e nutricionais^{2,122}.

4.3 População de Estudo

A população de estudo constituiu-se de mulheres com diagnóstico de SOP, realizado pela equipe médica do serviço de endocrinologia e ginecologia do Ambulatório Borges da Costa, anexo ao HC - UFMG, por meio do critério de Rotterdam³³, com idade igual ou maior de 20 anos, atendidas pelo serviço de nutrição.

Foram excluídas do estudo as pacientes grávidas ou que engravidaram durante o acompanhamento nutricional, além daquelas que apresentaram atraso ou ausência superior a 15 dias entre as consultas de retorno.

4.3.1 Cálculo amostral

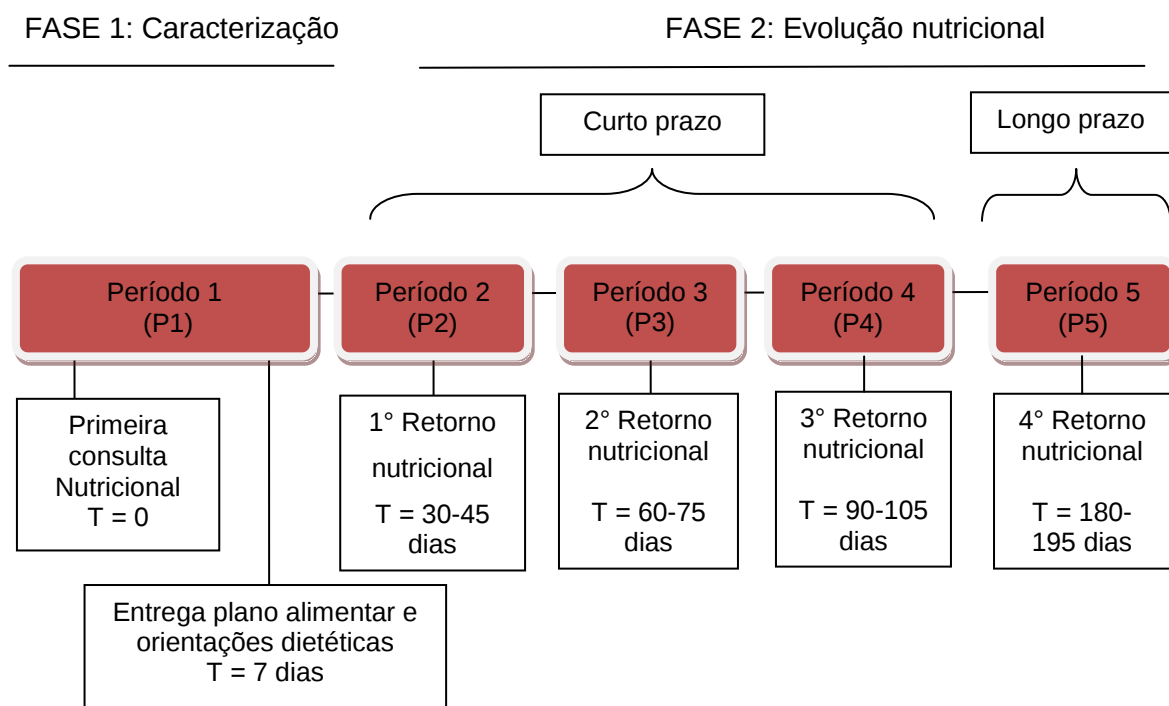
A amostra foi dimensionada em 36 participantes para detecção da redução de 5 a 10% do peso inicial, considerando o nível de confiança de 95,0% e poder estatístico do teste de 80,0%¹²³. Em virtude da elevada taxa de abandono ao tratamento, em média 50%, descrita em trabalhos de intervenção nutricional na SOP^{88,112,124}, optou-se por considerar 70 pacientes como amostra inicial do presente estudo.

4.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada em duas fases, no período de outubro de 2010 a novembro de 2011, durante os atendimentos nutricionais individualizados. Os dados da fase I do estudo foram coletados por meio de questionário estruturado, coleta de dados secundários em prontuário e avaliação nutricional e do consumo alimentar, conforme APÊNDICE B. A fase I do projeto foi denominada caracterização da amostra.

Os dados referentes à fase II, nomeada como evolução nutricional, foram coletados nas quatro consultas nutricionais de retorno em intervalos de 30 a 45 dias entre as 3 primeiras consultas, curto prazo, e 180 a 195 dias em relação ao primeiro atendimento, longo prazo (Figura 1). O protocolo de acompanhamento investigou, por meio de entrevista estruturada, alterações na prática da atividade física, uso de metformina, história alimentar. Avaliação antropométrica e do consumo alimentar também foram realizados (APÊNDICE C).

Figura 1 - Delineamento experimental do acompanhamento nutricional de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos



Nota: T= tempo após a primeira consulta.

Fonte: Elaborado pela autora

4.4.1 Características Sociodemográficas

As variáveis idade, estado civil e número de filhos foram coletadas por meio de questionário estruturado, sendo a idade considerada sob a forma de anos completos e apresentada como variável contínua e categórica com intervalos de 5 anos completos. Para o estado civil contemplou as opções casada/ união estável, solteira e separada. O número de filhos foi categorizado em três classes: ausente, 1 ou 2 filhos e ≥ 3 filhos.

4.4.2 História de Saúde

Foram analisados os seguintes fatores relacionados à história de saúde das pacientes:

- Condições de saúde

Dados relativos ao diagnóstico clínico e uso de medicamentos foram coletados no prontuário das pacientes. Categorizou-se o diagnóstico clínico em

apenas SOP, SOP + 1 doença e agravo não transmissível (DANT) e SOP + ≥ 2 DANT. O uso de medicamento foi categorizado em ausente ou presente. Para as pacientes que relataram a utilização deste, nova categoria foi estabelecida conforme a classe de medicamento utilizada: anti-hipertensivo, antilipidêmico, ansiolítico, sensibilizador de insulina - metformina e outros. As alterações no funcionamento do trato gastrointestinal (cavidade oral, esôfago, estômago e intestino) foram classificadas como presente ou ausente com subsequente descrição do tipo de alteração apresentada.

- Antecedentes familiares

Investigou-se a história familiar, em relação a parentes de primeiro grau, de SOP e de DANT, sendo os dados categorizados em apenas SOP, presença de 1 DANT ou ≥ 2 DANT ou ausência de doença.

- Nível de Atividade Física

O nível de atividade física (NAF) foi avaliado por meio do critério estabelecido pelo *Institute of Medicine*¹²⁵ conforme informações relatadas.

4.4.3 Antropometria

A avaliação antropométrica compreendeu a aferição do peso, estatura, circunferência da cintura (CC) e circunferência do quadril (CQ), segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS)⁶³ e do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional¹²⁶.

- Peso e Altura

As medidas de peso e altura foram realizadas em balanças devidamente calibradas, com estadiômetro acoplado, da marca Filizola[®], com capacidade de 150 kg e precisão de 100 g. As participantes foram avaliadas descalças e com roupas leves, posicionadas e mantidas imóveis, de forma ereta, com os pés juntos, braços estendidos, mãos ao lado do corpo e cabeça em ângulo de 90° com o pescoço, despidas de qualquer adorno que pudesse interferir na aferição. As medidas de altura foram realizadas após inspiração profunda, enquanto a haste horizontal do estadiômetro foi abaixada até o ponto mais alto da cabeça¹²⁶.

A obtenção destas medidas possibilitou o cálculo do índice de massa corporal (IMC), definido como peso (kg)/ altura² (m).

A classificação do estado nutricional foi determinada pelo IMC, segundo as recomendações da OMS, conforme pode ser observado no quadro 5¹²⁷.

Quadro 5 -Classificação do estado nutricional por meio do índice de massa corporal

Classificação	IMC (kg/m ²)
Desnutrição grave	< 16,0
Desnutrição moderada	16,0 a 16,9
Desnutrição leve	17,0 a 18,4
Eutrofia	18,5 a 24,9
Sobrepeso	25,0 a 29,9
Obesidade grau I	30,0 a 34,9
Obesidade grau II	35,0 a 39,9
Obesidade grau III	≥ 40,0

Nota: IMC - Índice de Massa Corporal.

Fonte: OMS¹²⁷.

- Circunferência da cintura (CC)

Para aferição da CC, as pacientes foram posicionadas de pé, eretas, com abdome relaxado, braços estendidos ao longo do corpo e os pés separados em torno de 25 a 30 cm. Passou-se a fita métrica ao redor da menor curvatura localizada entre as costelas e o osso do quadril. Orientou-se às pacientes a inspirar e, em seguida, expirar totalmente quando ocorreu a realização da medida¹²⁶. Os valores obtidos foram classificados segundo pontos de corte da OMS⁶³, conforme quadro 6.

Quadro 6 -Classificação da circunferência da cintura

Classificação	CC (cm)
Sem risco de complicações metabólicas	< 80
Risco aumentado de complicações metabólicas	≥ 80 a <88
Risco muito aumentado de complicações metabólicas	≥ 88

Nota: CC – Circunferência da Cintura.

Fonte: OMS¹²⁷.

A partir da aferição da CC, realizou-se o cálculo da relação cintura e estatura (RCE), definida como CC (cm)/ estatura (cm), sendo considerado risco para a DCV valores ≥ 0,5 (cm)⁶¹.

- Índice de LAP (*Lipid Accumulation Product*)

O índice de LAP foi calculado utilizando a fórmula: $[CC \text{ (cm)} - 58 \times \text{triglicérides (mmol/L)}]$, como reportado por Kahn⁶⁸. Os valores de LAP $\geq 34,5$ foram classificados como fator de risco para DCV⁷¹.

4.4.4 Consumo Alimentar

O consumo alimentar foi investigado no período 1 (P1) a partir da avaliação de dois R24h e um QFA (APÊNDICE B). A realização de dois R24h, um na primeira consulta e outro na entrega do plano (intervalo de 7 dias), objetivou ampliar as informações sobre a ingestão alimentar usual das pacientes. Nos períodos 2, 3, 4, e 5 (P2, P3, P4 e P5), o R24h forneceu tais informações (APÊNDICE C).

O QFA, utilizado na fase I do estudo, foi elaborado para o presente projeto a partir dos grupos alimentares e diretrizes do Guia Alimentar para a População Brasileira¹²⁸. Trata-se de um questionário qualitativo que incluiu 21 itens alimentares analisados conforme a periodicidade de consumo em diário, 5 a 6 vezes por semana, 3 a 4 vezes por semana, 1 a 2 vezes por semana, mensal e raro/ nunca.

Dentre os hábitos alimentares, investigou-se no P1 o hábito de “beliscar” alimentos entre as refeições, o número de refeições consumidas por dia, a ingestão hídrica, o consumo diário de sal, de açúcar e de óleo. Todas essas variáveis foram categorizadas, sendo que para as últimas quatro, considerou-se como pontos de corte os valores descritos no Guia Alimentar para População Brasileira¹²⁸.

Nos períodos subsequentes, apenas o hábito de “beliscar” alimentos entre as refeições e o número de refeições foram questionados. As informações provenientes do R24h, como receitas e modo de preparo, foram utilizadas para obtenção dos dados referentes ao consumo diário de sal, de açúcar e de óleo no período de intervenção.

4.4.5 Exames bioquímicos e grau de hirsutismo

Os exames bioquímicos incluídos na fase 1 do estudo foram níveis séricos de glicose e insulina em jejum, glicose após sobrecarga oral de dextrosol, colesterol total, HDL- colesterol, LDL- colesterol e triglicérides. Os dados foram coletados no

prontuário das pacientes, quando disponíveis, considerando exames realizados dentro do ano anterior à primeira consulta nutricional, conforme orientado para indivíduos com risco de dislipidemia ou DM2¹²⁹. Esses parâmetros foram classificados de acordo com as recomendações da *American Diabetes Association*¹³⁰ e III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias¹³¹ (Quadros 7 a 9).

Quadro 7 - Classificação dos níveis séricos de glicose plasmática (mg/dL) em jejum

Glicemia (mg/dL)	Diagnóstico
Até 99	Normal
100 a 125	Intolerância à glicose
≥ 126	Diabetes Mellitus

Fonte: *American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes*¹³⁰.

Quadro 8 - Classificação do teste de tolerância oral a glicose (mg/dL)

Glicemia (mg/dL)	Diagnóstico
≤ 139	Normal
140 a 199	Intolerância à glicose
≥ 200	Diabetes Mellitus

Fonte: *American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes*¹³⁰.

Quadro 9 - Classificação dos lipídios séricos, em adultos

Parâmetros (mg/dL)	Desejável	Limítrofe	Aumentado
Colesterol Total	< 200	200 a 239	≥ 240
HDL- colesterol	≥ 40	-	-
LDL- colesterol	< 130	130 a 159	≥ 160
Triglicérides	< 150	150 a 200	≥ 201

Fonte: III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias¹³¹.

A prevalência de RI no presente trabalho foi avaliada pelo índice *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance* (HOMA-IR = [insulina (uU/mL) x glicemia (mMol/dL)/ 22,5]. Considerou-se indicativo de RI quando esse índice esteve igual ou superior a 2,71¹³².

A presença de hirsutismo foi avaliada pelo escore modificado de Ferriman e Gallwey^{133,134} registrado em prontuário na consulta médica prévia ao atendimento nutricional. O valor encontrado foi utilizado para a classificação do hirsutismo conforme categoria ausente (< 8) ou presente (≥ 8)¹³⁴.

4.5 Intervenção Nutricional

A intervenção nutricional (Fase 2) constou de atendimentos individuais com duração média de 45 minutos, em intervalos de 30 a 45 dias entre as 4 primeiras consultas e 180 a 195 dias em relação ao primeiro atendimento, totalizando cinco encontros por paciente. Na primeira consulta, calculou-se a necessidade energética estimada (NEE), conforme fórmulas propostas pelo IOM¹²⁵ (Quadro 10).

Quadro 10 - Fórmulas para o cálculo das necessidades energéticas estimadas (NEE) para mulheres

Condição Nutricional	Equação	Fator atividade física
Eutrofia	$354 - (6,91 \times \text{idade em anos}) \pm \text{FA} \times (9,36 \times \text{Peso em kg} + 726 \times \text{altura em metros})$	1,00 - sedentária 1,12 - pouco ativa 1,27 - ativa 1,45 - muito ativa
Excesso de peso	$448 - (7,95 \times \text{idade em anos}) \pm \text{FA} \times (11,4 \times \text{Peso em kg} + 619 \times \text{altura em metros})$	1,00 - sedentária 1,16 - pouco ativa 1,27 - ativa 1,44 - muito ativa

Fonte: IOM¹²⁵.

Em seguida, realizou-se a prescrição dietética por meio do déficit calórico de 500 a 720 kcal/ dia do valor da NEE visando possibilitar redução do peso em 2 a 3 kg por mês⁹⁴. As pacientes receberam plano alimentar e orientações nutricionais, individualizadas e por escrito, pautadas nas recomendações do Guia Alimentar para População Brasileira¹²⁸ e da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)¹³⁵.

Nas consultas subsequentes, questionou-se as dificuldades encontradas para seguir o plano alimentar e as orientações nutricionais prescritas, sendo estas trabalhadas individualmente para melhorar a adesão à intervenção nutricional. Nestes encontros, todas as mulheres receberam orientações nutricionais, embasadas no diagnóstico alimentar e nutricional realizado durante cada atendimento nutricional. Tais orientações eram limitadas entre 3 a 6 por consulta e discutidas com as participantes, visando facilitar sua compreensão.

Modificações no aporte calórico do plano alimentar foram realizadas para as pacientes que apresentaram adesão a proposta nutricional, avaliada por meio do R24h, e manutenção do peso entre as consultas.

Todas as pacientes foram incentivadas a realizar atividade física durante o período de intervenção nutricional. No entanto, não houve elaboração de programa específico ou prescrição do tipo de atividade física a ser realizada uma vez que a equipe da SOP não possui um profissional educador físico.

Os dados coletados por fase do estudo são demonstrados no quadro 11.

Quadro 11 - Dados coletados por fase do estudo

Dados	Variáveis	FASE I	FASE II
Características Sociodemográficas	Idade	X	
	Ocupação/ Profissão	X	
	Estado Civil	X	
	Número de Filhos	X	
História de Saúde	Condições de Saúde:		
	- <i>Diagnóstico Clínico</i>	X	
	- <i>Função Gastrointestinal</i>	X	
	- <i>Uso de Medicamento</i>	X	X
	Antecedentes Familiares	X	
Consumo Alimentar e Nutrientes	Nível de Atividade Física	X	X
	Recordatório 24h	X	X
	Questionário de frequência alimentar	X	
	Hábitos Alimentares:		
	- <i>Ingestão de água, sal, açúcar e óleo</i>	X	
	- <i>Hábito de “beliscar” alimentos</i>	X	X
	- <i>Número de refeições</i>	X	X
Antropometria	IMC	X	X
	CC	X	X
	RCE	X	X
	Índice LAP	X	X
	Peso	X	X
Parâmetros Bioquímicos	Glicose em jejum	X	
	Glicose após sobrecarga oral	X	
	HOMA-IR	X	
	Colesterol total	X	
	LDL- colesterol	X	
	HDL- colesterol	X	
	Triglicérides	X	
	Insulina em jejum	X	

Nota: CC – Circunferência da Cintura; IMC – Índice de Massa Corporal; LAP – *Lipid Accumulation Product*; HOMA-IR - *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance*; RCE - Relação Cintura Estatura.

Fonte: Elaborado pela autora.

4.6 Análise dos Dados

Para avaliação do consumo alimentar realizou-se a conversão das informações dos R24h em medidas caseiras para gramas, utilizando a Tabela para

Avaliação do Consumo Alimentar em Medidas Caseiras¹³⁶. Em seguida, os dados obtidos foram avaliados com o auxílio do software de Nutrição Dietwin[®] Profissional (2006), no qual foram acrescentadas informações nutricionais provenientes de tabelas de alimentos e rótulos de produtos industrializados, quando necessário. Analisou-se, de maneira quantitativa, o consumo calórico (VCT – valor calórico total), a distribuição percentual de carboidrato (CHO), proteína (PTN), lipídio (LIP), ácido graxo saturado (AGS), ácido graxo poliinsaturado ômega-3 (AGPI n3), ácido graxo poliinsaturado ômega-6 (AGPI n6), colesterol (COL), fibra (FIB), bem como o de cálcio (Ca), magnésio (Mg), sódio (Na), ferro (Fe), zinco (Zin), vitamina D (VitD), segundo recomendações propostas pelo IOM^{125,137,138,139} e OMS¹⁴⁰.

Os quadros 12 e 13 apresentam os pontos de corte para adequação de consumo alimentar de macronutrientes e micronutrientes. No quadro 14 estão descritos os critérios empregados para sua classificação^{125,137,138,139,140}.

Quadro 12 - Pontos de corte adotados para adequação do consumo de macronutrientes

Macronutrientes	Recomendação de Consumo
CHO (%VCT)*	45 a 65
PTN (%VCT)*	10 a 35
LIP (%VCT)*	20 a 35
Colesterol (mg)**	< 300
Ácidos graxos saturados (%VCT)**	< 10
Ácidos graxos monoinsaturados (%VCT)**	> 10
Ácidos graxos poliinsaturados (%VCT)**	6 a 11

Nota: CHO - Carboidratos; PTN – Proteínas; LIP – Lipídios; VCT - Valor Calórico Total.

Fonte: *IOM¹²⁵, ** OMS¹⁴⁰.

Quadro 13 - Faixas de adequação adotadas para o consumo de micronutrientes

Nutriente	19-30 anos	31-50 anos
Cálcio (mg)	EAR = 800 RDA = 1000 UL = 2500	EAR = 800 RDA = 1000 UL = 2500
Ferro (mg)	EAR = 8,1 RDA = 18 UL = 45	EAR = 8,1 RDA = 18 UL = 45
Zinco (mg)	EAR = 6,8 RDA = 8,0 UL = 40	EAR = 6,8 RDA = 8,0 UL = 40
Magnésio (mg)	EAR = 255 RDA = 310 UL = 350	EAR = 265 RDA = 320 UL = 350
Sódio (g)	AI = 1,5 UL = 2,3	AI = 1,5 UL = 2,3
Vitamina D (mcg)	EAR = 10 RDA = 15 UL = 100	EAR = 10 RDA = 15 UL = 100
Fibras (g)	AI = 25	AI = 25

Nota: AI – Adequate Intake; EAR – Estimated Average Requirements; RDA – Recommended Dietary Allowances; UL – Tolerable Upper Intake Level.

Fonte: IOM^{125,137,138,139}.

Quadro 14 - Critérios adotados para avaliação da adequação do consumo de energia, macronutrientes e micronutrientes

Parâmetros	Avaliação de Adequação
Energia	- Insuficiente: abaixo do intervalo da necessidade energética - Adequado*: dentro do intervalo da necessidade energética - Excessivo: acima do intervalo da necessidade energética
Macronutrientes	- Insuficiente: abaixo do intervalo de distribuição aceitável dos macronutrientes - Adequado: dentro do intervalo de distribuição aceitável dos macronutrientes - Excessivo: acima do intervalo de distribuição aceitável de macronutrientes
Micronutrientes - Cálcio, Ferro, Zinco, Magnésio e Vitamina D	- Insuficiente: Abaixo da EAR - Adequado: Entre EAR e UL - Excessivo: Acima da UL
Micronutriente – Sódio	- Insuficiente: Abaixo da AI - Adequado: Entre AI e UL - Excessivo: Acima da UL
Micronutriente – Fibra	- Abaixo da AI - Acima da AI

Nota: * Para a ingestão de energia adequada considerou-se a variabilidade de ± 2 desvio-padrão. AI – Adequate Intake; EAR – Estimated Average Requirements; RDA – Recommended Dietary Allowances; UL – Tolerable Upper Intake Level.

Fonte: IOM^{125,137,138,139}; OMS¹⁴⁰.

O consumo energético foi categorizado em adequado, insuficiente ou excessivo a partir da NEE e suas respectivas variabilidades (± 2 desvio-padrão) subtraindo-se de 500 a 720 kcal/ dia no P2, P3, P4 e P5.

Adicionalmente, na fase II do estudo, avaliou-se a qualidade da dieta, por meio dos dados provenientes do R24h, no intuito de ampliar as informações referentes a consumo alimentar, uma vez que apenas um R24h foi realizado. A avaliação da qualidade permite mensurar de maneira mais precisa o consumo alimentar por considera as interações existentes entre nutrientes e alimentos¹⁴¹. No presente trabalho, utilizou-se o Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R) proposto por Previdelli et al.¹⁴¹.

O índice apresenta 12 componentes que caracterizam diferentes aspectos da dieta saudável, sendo 9 referentes a grupos alimentares (frutas totais, frutas integrais, vegetais totais, vegetais verdes escuros e alaranjados, cereais totais, cereais integrais, carnes ovos e leguminosas, leite e derivados e, óleos), 2 baseados em nutrientes (Na e AGS) e 1 representando a soma do valor energético proveniente da ingestão de gordura sólida, álcool e açúcar de adição¹⁴¹.

O IQD-R é avaliado por pontos de corte, denominados escores, referentes à pontuação máxima, intermediária e mínima, estabelecidos pela frequência do consumo de cada um dos 12 componentes na alimentação do indivíduo. Esses pontos de corte foram baseados nas recomendações do Guia Alimentar¹²⁸, da OMS¹⁴², IOM¹³⁸, no *Healthy Eating Index* 2005 (HEI-2005)¹⁴³ e da SBC¹³⁵. O escore total do índice representa a somatória dos valores encontrados para cada componente, sendo a pontuação máxima igual a 100 (Quadro 15)¹⁴¹.

Quadro 15 - Componentes do Índice de Qualidade da Dieta Revisado, recomendações de consumo e distribuição da pontuação

Componente	Recomendação	Pontuação
Frutas totais*	1,0	0 a 5
Frutas integrais*	0,5	0 a 5
Vegetais totais*	1,0	0 a 5
Vegetais verde-escuros e alaranjados*	0,5	0 a 5
Cereais totais*	2,0	0 a 5
Cereais integrais*	1,0	0 a 5
Leite e derivados*	1,5	0 a 10
Carnes, ovos e leguminosas*	1,0	0 a 10
Óleos*	0,5	0 a 10
Gordura saturada**	7 a 15	0 a 10
Sódio***	750 a 2000	0 a 10
Gordura sólida, açúcar de adição e álcool**	10 a 35	0 a 20

Nota: *Porção/ 1000 kcal; ** Percentual do Valor Calórico Total; *** mg/ 1000 kcal.

Fonte: Previdelli et al.¹⁴¹.

Para os componentes referentes aos grupos alimentares (frutas totais; frutas integrais; vegetais totais; vegetais verde-escuro e alaranjados; cereais totais; cereais integrais; leite e derivados; e, carnes, ovos e leguminosas), definiu-se o número de porções diárias recomendadas para 1000 kcal, buscando-se manter a correspondência com o recomendado no Guia Alimentar¹²⁸. A pontuação máxima (5 ou 10 pontos) foi atribuída para o consumo igual ou maior às porções recomendadas dos grupos de alimentos por 1000 kcal e a mínima (0 ponto) para ausência do consumo. Os valores intermediários foram estabelecidos de forma proporcional à quantidade consumida¹⁴¹.

A ingestão de Na foi avaliado por densidade energética (1000 kcal), sendo que a pontuação máxima foi conferida para o consumo de 0,75g/ 1000 kcal e a mínima foi definida como o dobro do recomendado pelo Guia Alimentar, ou seja, 2,0g/1000 kcal¹²⁸. Os valores entre 0,75 e 2,0g foram considerados para cálculo da pontuação intermediária. A definição da pontuação mínima de AGS utilizou o mesmo método do HEI-2005, sendo referente a 15% do valor calórico da dieta (VCT)¹⁴³. A pontuação máxima (7%) foi fundamentada nas diretrizes sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose da SBC¹³⁵. Já o ponto de corte intermediário, 10% do VCT, seguiu as recomendações da OMS^{141,142}.

Quanto a avaliação do componente gordura sólida, álcool e açúcar de adição, como no Brasil não há recomendação para a ingestão desse componente, os pontos mínimo e máximo (35% e 10% do VCT, respectivamente) foram semelhantes ao método utilizado no HEI - 2005^{141,143}.

As variáveis antropométricas e do consumo alimentar (energia e nutrientes) foram analisadas de forma complementar após intervenção nutricional, por meio das diferenças verificadas entre os períodos (delta) com o auxílio da fórmula: $[(\Delta = \text{variável final} - \text{variável inicial} / \text{variável inicial}) \times 100]$.

A intervenção nutricional foi avaliada por meio de alterações antropométricas, do consumo alimentar (ingestão de energia, nutrientes e IQD-R), e da prática de atividade física em relação ao início da intervenção e pela comparação entre os períodos. Para a apresentação dos resultados da fase II considerou-se como curto prazo os períodos de 30, 60 e 90 dias (P2, P3 e P4) e longo prazo aqueles que ocorreram 180 dias (P5)^{98,99,100} após intervenção nutricional.

4.7 Análise Estatística

Os dados foram analisados utilizando-se os programas *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 19 e *GraphPad Prism* versão 5.0. As variáveis quantitativas foram testadas quanto à normalidade por meio do teste Kolmogorov-Smirnov. A estatística descritiva contemplou a distribuição de frequências para variáveis qualitativas, de média $\pm$ desvio padrão para variáveis quantitativas paramétricas, e mediana (Intervalo de confiança - IC95%) para as demais variáveis. A relação entre duas variáveis quantitativas paramétricas foi averiguada por meio da correlação de Pearson.

Após intervenção nutricional, a comparação de médias entre variáveis quantitativas foi realizada por meio dos testes t de Student Simples e Pareado. Para comparação de medianas, utilizou-se o teste de Wilcoxon ou Friedman, seguido de correção de Bonferroni quando diferença estatística significativa foi verificada. Para associações entre duas ou mais variáveis categóricas, realizou-se o teste McNemar. Por fim, realizou-se análise de regressão linear univariada utilizando como variáveis dependentes o valor delta (diferença verificada entre períodos, sendo $[(\Delta = \text{variável final} - \text{variável inicial} / \text{variável inicial}) \times 100]$) das medidas e índices antropométricos, e como variáveis independentes as demais variáveis do estudo selecionadas a partir do referencial teórico. Foram selecionadas para análise multivariada as variáveis que apresentaram valores de $p \leq 0,25$ ou aquelas com plausibilidade biológica

relacionada as variáveis dependentes adotando-se o critério *forward* de entrada. O modelo multivariado foi considerado significativo quando propiciou alterações de no mínimo 10% no coeficiente β_0 , apresentou todas as variáveis explicativas com $p < 0,05$ e coeficiente $R^2 > 0,1$. Efetuou-se análise dos resíduos verificando a atenção aos seguintes pressupostos: segue uma distribuição normal; tem média zero; tem variância constante; e são independentes¹⁴⁴. Considerou-se 5% ($p < 0,05$) como nível de significância para todos os testes estatísticos.

4.8 Questões Éticas

O estudo desenvolveu-se mediante aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, parecer nº **ETIC 0244.0.0203.000-10** (APÊNDICE D), conforme a Resolução 196/96.

As participantes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE A), sendo orientadas sobre o sigilo e demais procedimentos ético-legais.

5 Resultados

5.1 Fase I – Caracterização da Amostra

Participaram da fase I do estudo 70 mulheres com idade média de $30,8 \pm 5,6$ anos, sendo 75,7% casadas e 87,1% sem filhos. Verificou-se que 42,9% relataram apresentar algum tipo de doença e agravo não-transmissível (DANT) associada à SOP com destaque para a presença de HAS e DM (14,3 e 12,8% da amostra, respectivamente). Antecedentes familiares de DANT foram referidos por 91,5% da amostra, com maior frequência de DM (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas e de saúde de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

Idade (anos)	N	%
20 – 24	10	14,3
25 – 29	25	35,7
30 – 34	18	25,7
≥35	17	24,3
Estado Civil		
Casada/ União Estável	53	75,7
Solteira	14	20,0
Separada	3	4,3
Filhos		
Ausente	61	87,1
Até 2	7	10,0
≥ 3	2	2,9
Diagnóstico Clínico		
Apenas SOP	40	57,1
SOP ± 1 DANT	24	34,3
SOP ± ≥ 2 DANT	6	8,6
História Familiar		
SOP	1	1,4
1 DANT	18	25,7
≥ 2 DANT	46	65,8
Ausente	5	7,1
Uso de Medicamento		
Sim	58	85,7
Não	12	14,3
Classificação da Prática de AF¹		
Sedentário	51	72,9
Pouco Ativo	18	25,7
Ativo	1	1,4

Nota: ¹ – Critério estabelecido pelo IOM¹¹⁸; AF – Atividade Física; SOP – Síndrome dos Ovários Policísticos; DANT- Doenças e Agravos não Transmissíveis.

Fonte: Dados da pesquisa.

Entre as mulheres que usavam medicamentos (85,7%), os sensibilizadores de insulina foram os mais utilizados (45,6%), seguidos pelos anticoncepcionais orais (33,8%), ansiolíticos (23,5%), anti-hipertensivos (14,7%) e hipolipidêmicos (8,8%). Destaca-se que entre os sensibilizadores de insulina, a metformina foi o único medicamento utilizado. O hirsutismo foi verificado em 53,3% da amostra.

Quanto ao funcionamento do trato gastrointestinal, as principais queixas foram no estômago (50%), com maior presença de azia (97,2%), e no intestino (37,1%), sendo a constipação intestinal a mais referida (74,1%).

Identificou-se 95,7% das mulheres com excesso de peso avaliado por meio do IMC. O risco à saúde verificado pela medida da CC foi observado em 91,3% das mulheres. Além disso, identificou-se elevada prevalência de risco de desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV), independente do índice utilizado - relação cintura/estatura (RCE) e Índice de LAP (*Lipid Accumulation Product*), 89,9% e 71,0%, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 - Caracterização do estado nutricional de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

Parâmetro	Média ± DP
Peso (kg)	84,7 ± 17,0
Índice de Massa Corporal (kg/ m ²)	32,3 ± 5,2
Circunferência da Cintura (cm)	93,8 ± 11,2
Relação Cintura/ Quadril (cm)	0,8 ± 0,1
Relação Cintura/ Estatura (cm)	0,6 ± 0,1
Índice LAP	63,8 ± 38,2
Classificação Índice de Massa Corporal	% (n)
Eutrofia	4,3 (3)
Sobrepeso	30,0 (21)
Obesidade grau I	37,1 (26)
Obesidade grau II	22,9 (16)
Obesidade grau III	5,7 (4)
Classificação Circunferência da Cintura	% (n)
Sem risco de complicações metabólicas (< 80 cm)	8,7 (6)
Com risco mínimo de complicações metabólicas (≥ 80 cm)	23,2 (16)
Com risco moderado de complicações metabólicas (≥ 88 cm)	68,1 (47)
Classificação Relação Cintura/ Estatura	% (n)
Sem risco para DCV (≤ 0,50)	10,1% (7)
Com risco para DCV (> 0,50)	89,9% (62)
Índice de LAP	% (n)
Sem risco para DCV (< 34,50)	29,0 (18)
Com risco para DCV (≥ 34,50)	71,0 (44)

Nota: DP – Desvio padrão; DCV – Doença cardiovascular; LAP – *Lipid Accumulation Product*.

Fonte: Dados da pesquisa.

No tocante à alimentação, identificou-se que 51,4% da amostra realizava menos de 5 refeições/dia; 61,4% relataram o hábito de “beliscar” alimentos entre as refeições e 50,0% informaram consumo insuficiente de água (< 6 copos/ dia). A maioria das mulheres apresentou consumo excessivo de açúcar, de sal e de óleo (Tabela 3).

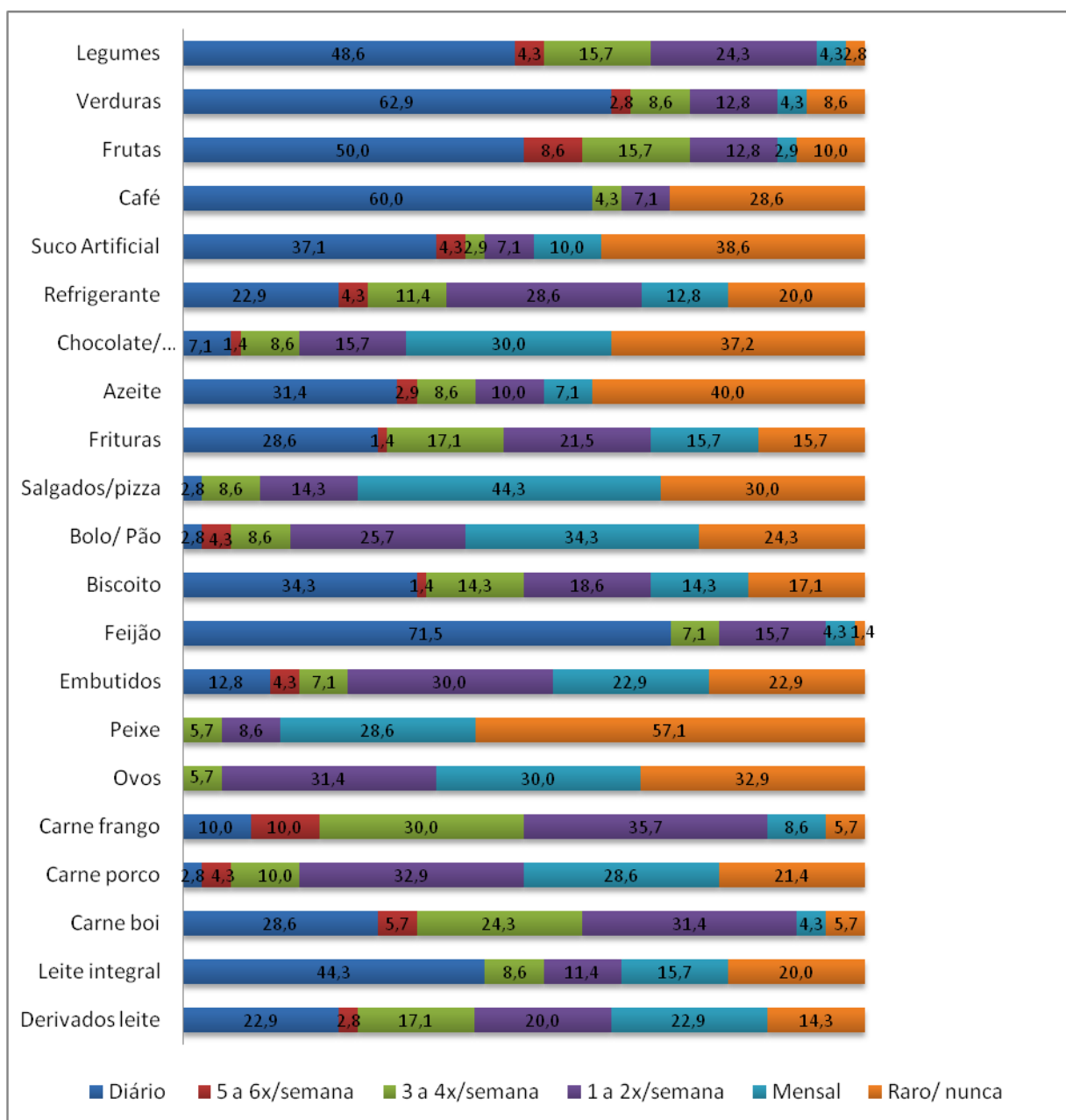
Tabela 3 - Caracterização do consumo alimentar de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

Número de Refeições	n	%
≥ 5 refeições/ dia	34	48,6
< 5 refeições/ dia	36	51,4
Hábito de “Beliscar” Alimentos		
Não	27	38,6
Sim	43	61,4
Consumo de Água		
≥ 6 copos	35	50,0
< 6 copos	35	50,0
Consumo de Açúcar		
≤ 840 gramas/ mês	13	23,2
> 840 gramas/ mês	43	76,5
Consumo de Sal		
≤ 150 gramas/ mês	18	26,5
> 150 gramas/ mês	50	73,5
Consumo de Óleo		
< 240 ml/ mês	6	9,0
≥ 240 ml/ mês	61	91,0
Óleo Utilizado		
Vegetal	64	91,5
Animal	1	1,4
Ambos	5	7,1

Fonte: Dados da pesquisa.

Adicionalmente, foi observado, que a maioria das pacientes consumia diariamente leguminosas, frutas e verduras. Elevado consumo diário de alimentos ricos em gordura (como leite integral, frituras e biscoito) e com açúcar de adição (como os sucos industrializados, café e refrigerantes) também estiveram presentes. Ingestão rara ou ausente de peixes foi relatada por grande parte das mulheres (Figura 2).

Figura 2 - Frequência de consumo de alimentos em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011



Fonte: Dados da pesquisa.

Por meio da análise do recordatório alimentar de 24 horas, identificou-se média de ingestão de $1638,9 \pm 682,3$ kcal, sendo que 39,7% das participantes apresentavam consumo insuficiente e 35,3% aporte energético excessivo. A ingestão de lipídios, ácidos graxos saturados (AGS) e sódio (Na) foi excessiva em 35,3%, 44,1% e 85,3% da amostra, respectivamente. No entanto, o consumo de

fibra, cálcio e ferro se mostrou insuficiente em 94,1%, 91,2% e 76,5% da amostra, respectivamente (Tabela 4).

Tabela 4 - Caracterização do consumo de energia e nutrientes de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

Energia e Nutrientes	Média/ Mediana	DP ou IC 95%	Insuficiente		Adequado		Excessivo	
			n	%	n	%	n	%
VCT (kcal)	1638,9	682,3	27	39,7	17	25,0	24	35,3
Carboidrato (%VCT)	49,3	9,6	18	26,5	46	67,6	4	5,9
Proteína (%VCT)	14,7	6,6 - 64,6	8	11,8	59	86,8	1	1,5
Lipídio (%VCT)	34,2	8,5	-	-	44	64,7	24	35,3
AGS (%VCT)	9,7	3,0	-	-	38	55,9	30	44,1
AGPI n3 (%VCT)	0,15	0,0 - 6,1	53	77,9	8	11,8	7	10,3
AGPI n6 (%VCT)	1,1	0,0 - 9,3	60	88,2	8	11,8	-	-
Colesterol (mg)	202,3	138	-	-	56	82,4	12	17,6
Fibra (g)	15,1	5,7	64	94,1	4	5,9	-	-
Cálcio (mg)	415,8	284,3	62	91,2	4	5,9	2	2,9
Ferro (mg)	6,6	3,4	52	76,5	15	22,1	1	1,5
Zinco (mg)	1,09	3,28	45	66,2	7	10,3	16	23,5
Magnésio (mg)	155,7	70,3	65	95,6	2	2,9	1	1,5
Sódio (g)	4,2	2,3	3	4,4	7	10,3	58	85,3
Vitamina D (mg)	1	0,0 - 38,6	64	94,1	4	5,9	-	-

Nota: AGS – Ácidos Graxos Saturados; AGPI n3 – Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega 3; AGPI n6 – Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega 6; DP – Desvio Padrão; IC – Intervalo de Confiança; kcal – Quilocalorias; VCT – Valor Calórico Total.

Fonte: Dados da pesquisa.

Os exames bioquímicos avaliados em subamostra da população estudada (n= 39 a 67) evidenciaram 92,5% de glicemia em jejum e 64,1% de glicemia após teste de sobrecarga de dextrosol dentro dos limites de normalidade. Entretanto, foi observado que 52,4% das pacientes apresentaram índice HOMA-IR com valores acima do padrão de referência. O colesterol total, HDL- colesterol e LDL- colesterol apresentaram concentrações séricas alteradas em 13,4%, 26,9% e 9,0% das mulheres, respectivamente. Os níveis de triglicerídeos apresentaram-se elevados em 19,3% da amostra (Tabela 5).

Tabela 5 - Avaliação bioquímica de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

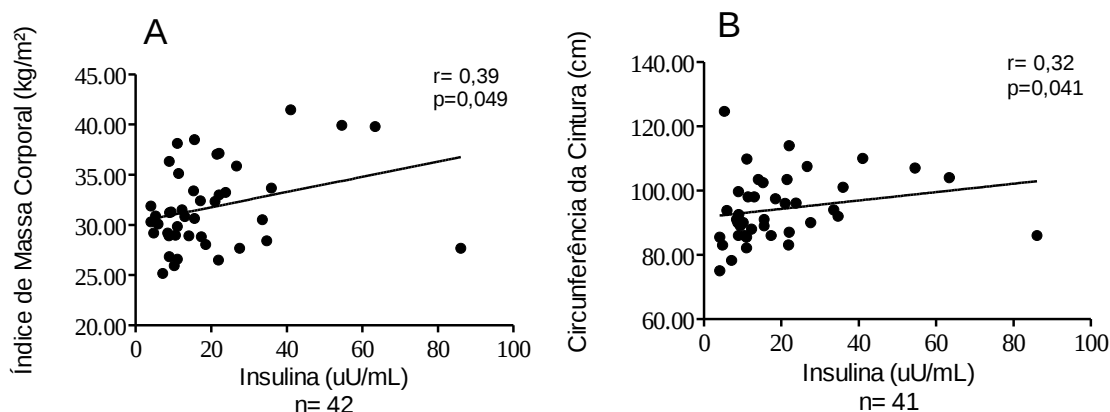
Exame	n	Média ± DP	Adequado		Limítrofe		Inadequado	
			n	%	n	%	n	%
Glicose (mg/ dL)	67	86,2 ± 10,2	62	92,5	-	-	5	7,5
Glicose após dextrosol (mg/ dL)	39	130,3 ± 28,8	25	64,1	-	-	14	35,9
HOMA-IR	42	4,2 ± 3,4	20	47,6	-	-	22	52,4
Colesterol Total (mg/ dL)	67	187,2 ± 41,6	46	68,7	12	17,9	9	13,4
HDL- colesterol (mg/ dL)	67	45,4 ± 11,0	49	73,1	-	-	18	26,9
LDL- colesterol (mg/ dL)	67	108,6 ± 35,1	54	80,6	7	10,4	6	9,0
Triglicerídeos (mg/ dL)	62	153,0 ± 88,0	35	56,5	15	24,2	12	19,3
Insulina (uU/mL)	42	19,6 ± 16,7	-	-	-	-	-	-

Nota: DP - Desvios-padrão; GPD - Glicose sérica após carga oral de glicose; HDL - *High Density Cholesterol*; HOMA -IR – *Homeostasis Model Assessment*; LDL - *Low Density Cholesterol*.

Fonte: Dados da pesquisa.

A figura 3 apresenta a análise da relação entre variáveis antropométricas e os níveis séricos de insulina. Verificou-se relação positiva significativa entre insulina e IMC ($r=0,39$; $p=0,049$) (Figura 3.A) e CC ($r=0,32$; $p=0,041$) (Figura 3.B).

Figura 3 - Correlação entre níveis séricos de insulina e antropometria em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011



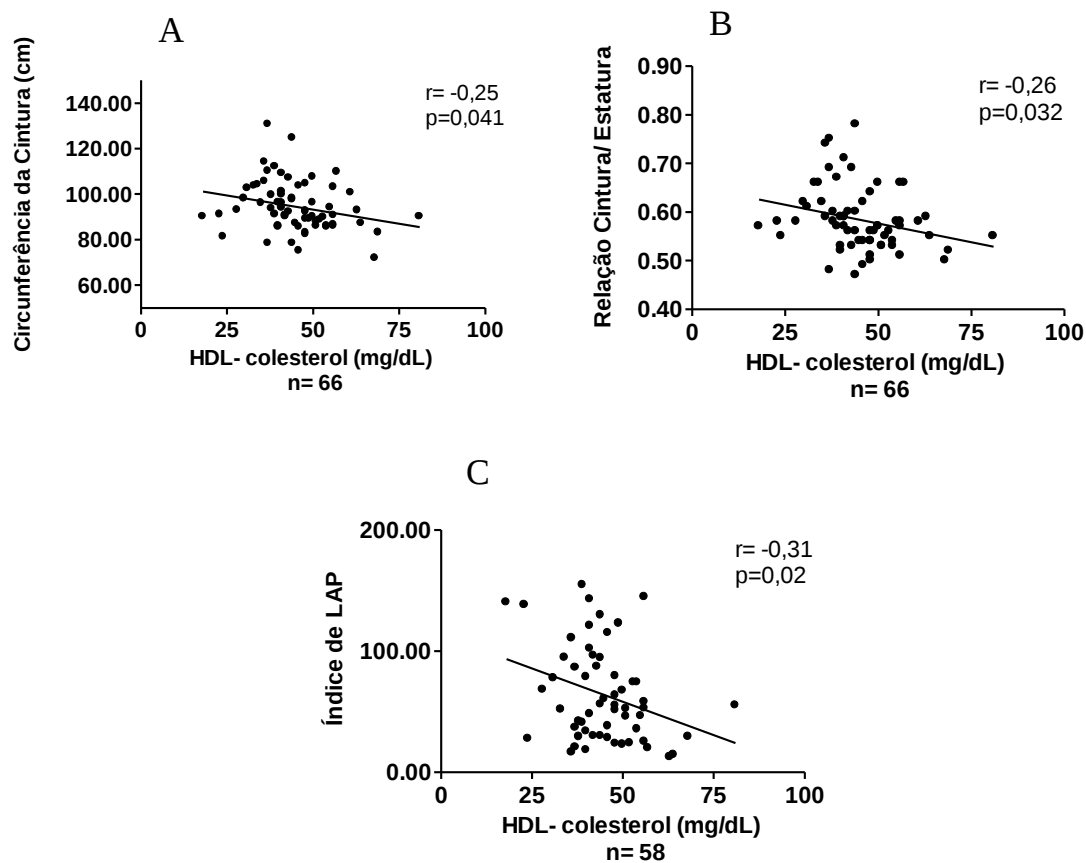
A – Insulina (uU /mL) e Índice Massa Corporal (kg/ m²) (n = 42); B – Insulina e Circunferência da Cintura (cm) (n= 41)

Nota: Correlação de Pearson.

Fonte: Dados da pesquisa.

Quanto aos lipídeos séricos, o HDL- colesterol foi relacionado de forma negativa com a medida da CC ($r= -0,25$; $p=0,041$) (Figura 4.A), RCE ($r= -0,26$; $p=0,032$) (Figura 4.B) e índice de LAP ($r= 0,31$; $p=0,02$) (Figura 4.C).

Figura 4 - Correlação entre níveis séricos de HDL- colesterol e triglicerídeos e antropometria em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011



A - HDL- colesterol (mg/ dL) e Circunferência da Cintura (cm) ($n = 66$); B – HDL- colesterol (mg/ dL) e Relação Cintura/ Estatura ($n = 66$); C - HDL- colesterol (mg/ dL) e Índice de LAP ($n = 58$).

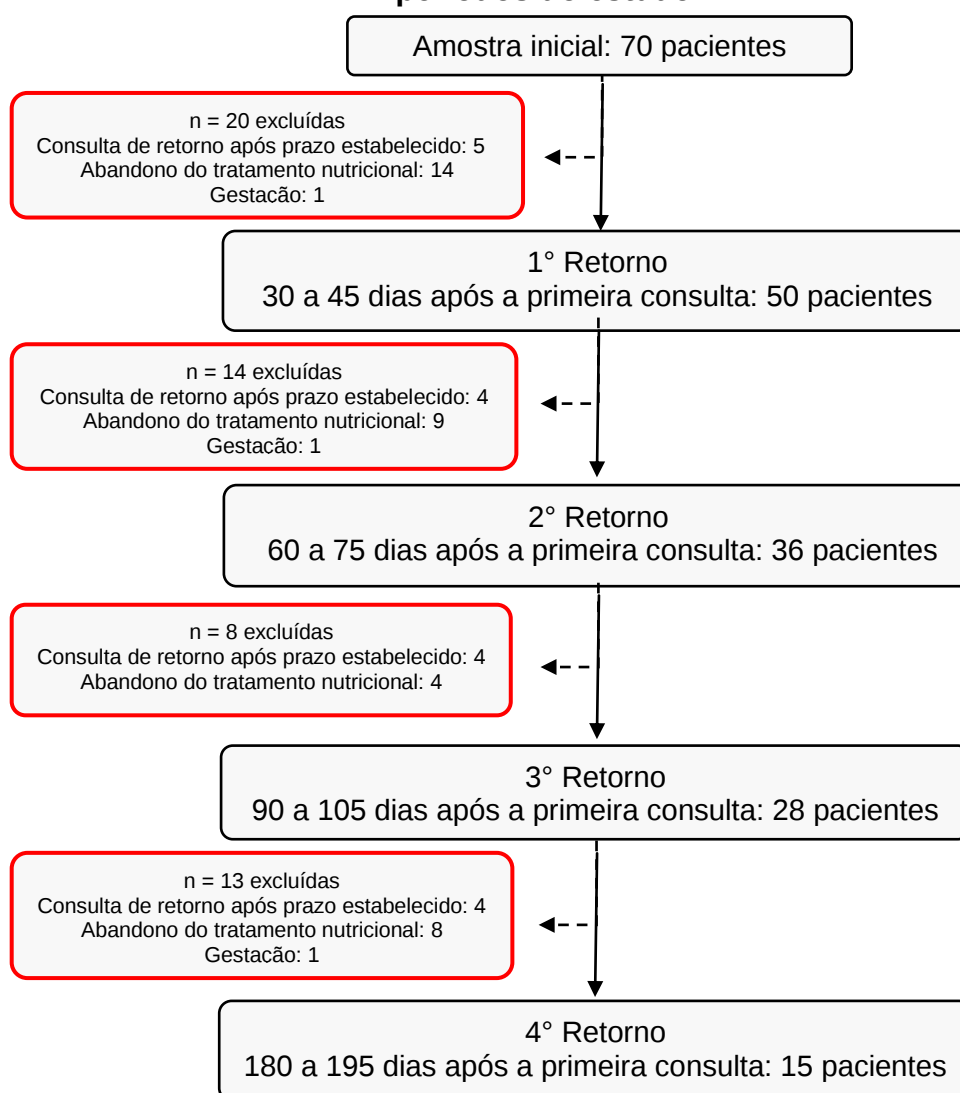
Nota: Correlação de Pearson. LAP – *Lipid Accumulation Product*.

Fonte: Dados da pesquisa.

5.2 Fase II – Evolução Nutricional

Em virtude da redução do número amostral ao longo do estudo (P1: n=70; P2: n= 50; P3: n= 36; P4: n= 28 e P5: n= 15) (Figura 5), optou-se pela análise estatística dos dados de evolução antropométrica, da atividade física e alimentar das 15 mulheres que concluíram o estudo. Os motivos mais frequentes de exclusão do estudo foram atraso e abandono do acompanhamento nutricional (63,6% e 31,0%, respectivamente) conforme apresentado na figura 5.

Figura 5 - Fluxograma do número de participantes durante os diferentes períodos do estudo



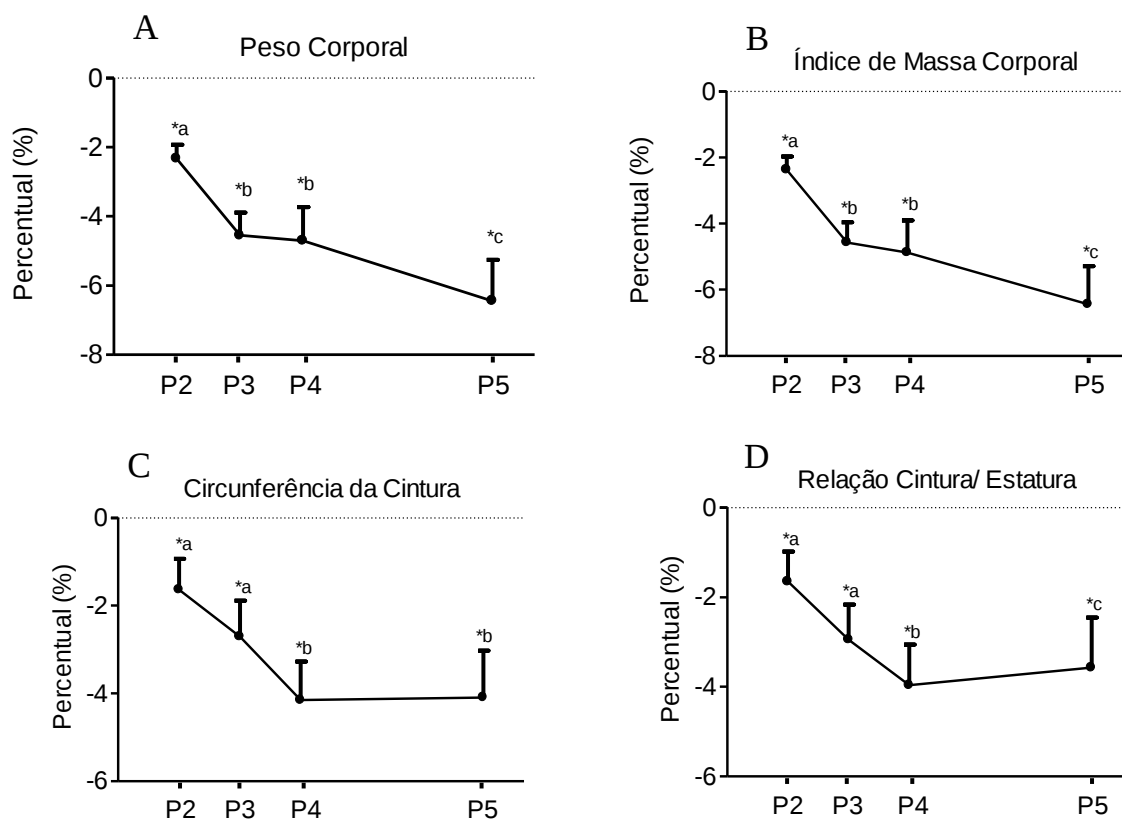
Fonte: Elaborado pela autora.

As mulheres que completaram a intervenção foram significativamente mais velhas quando comparadas às demais ($30,0 \pm 5,45$ vs. $33,9 \pm 5,40$ anos; $p=0,017$) e não houve diferença das outras características avaliadas.

Na figura 6, encontram-se representadas as variações antropométricas, avaliadas por meio das diferenças (delta - Δ) entre os períodos P2, P3, P4 e P5 em comparação aos dados obtidos em P1, no intuito de avaliar as modificações temporais em relação ao início da intervenção nutricional. Observa-se redução da peso ($p=0,001$) (Figura 6.A), IMC ($p=0,001$) (Figura 6.B), CC ($p=0,003$) (Figura 6.C), RCE ($p=0,008$) (Figura 6.D) tanto quando avaliadas em curto prazo (P2, P3, P4) quanto em longo prazo (P5 dias) após a intervenção.

Observa-se que a redução do peso, IMC, CC e RCE não foi constante durante todos os períodos avaliados. Houve estabilização da diminuição do peso e IMC entre P3 e P4 com declínio das mesmas no P5. A CC manteve-se inalterada entre P4 e P5. Redução da RCE foi verificada no P4 seguida da elevação desse índice no P5. Todas as diferenças acima citadas apresentaram significância estatística ($p<0,05$) (Figura 6).

Figura 6 - Variações das medidas antropométricas (Δ) após intervenção nutricional comparadas ao momento inicial do estudo em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011



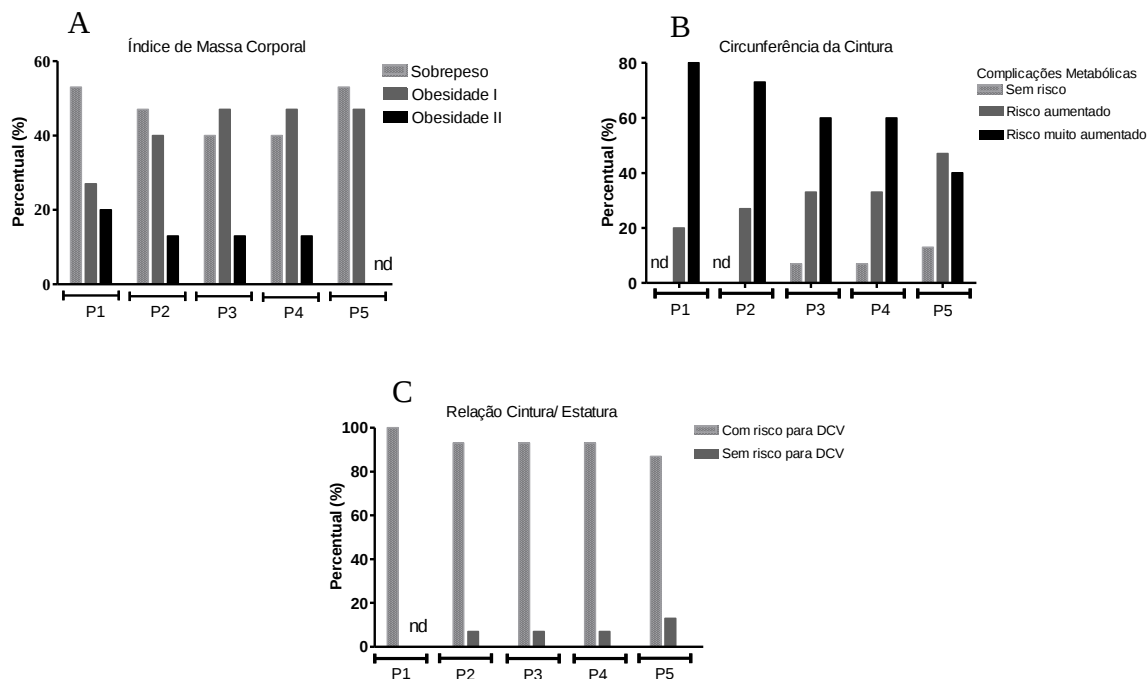
A – Percentual (%) de variação do peso corporal por período; B – Percentual (%) de variação do índice de massa corporal por período; C – Percentual (%) de variação da circunferência da cintura por período; D – Percentual (%) de variação da relação cintura/ estatura por período.

Nota: Teste t de Student Pareado. * $p < 0,05$ em relação ao início do estudo. Letras diferentes indicam diferença estatística entre os períodos. P1 – Período 1; P2 Período 2; P3 – Período 3; P4 – Período 4; P5 – Período 5; Δ (Delta) = $[(\text{variável final} - \text{variável inicial}) / \text{variável inicial}] \times 100$.

Fonte: Dados da pesquisa.

A figura 7 apresenta os gráficos da classificação antropométrica, referente ao IMC (Figura 7.A), CC (Figura 7.B) e RCE (Figura 7.C) após intervenção nutricional, não sendo verificadas alterações significantes entre os períodos.

Figura 7 - Evolução da classificação antropométrica após intervenção nutricional em pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011



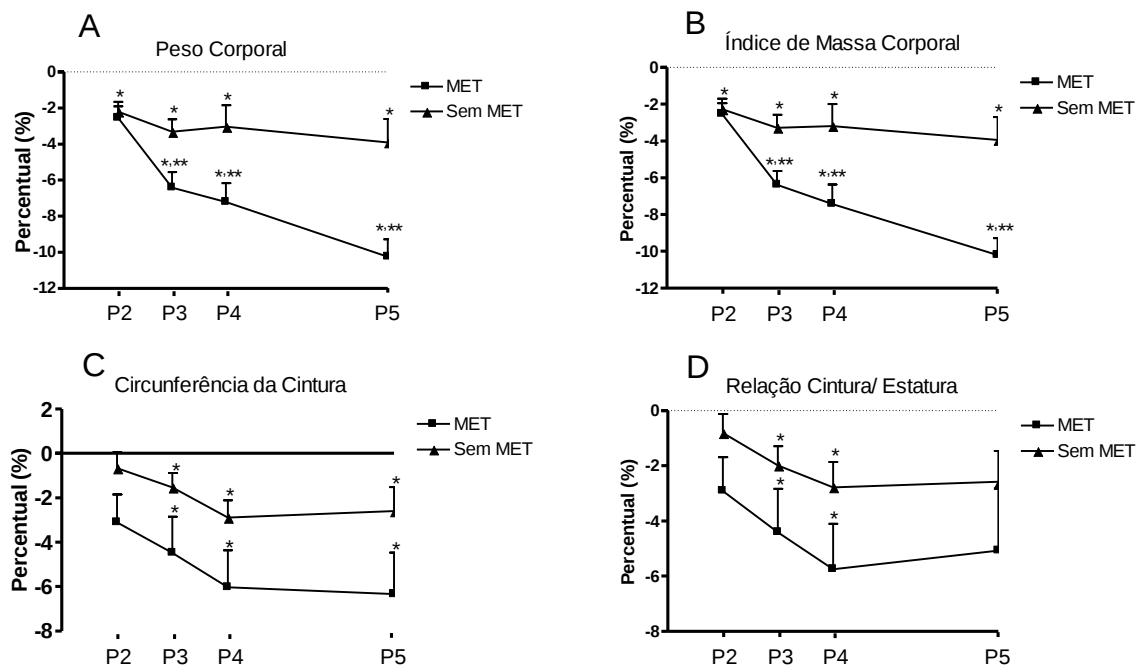
A – Percentual (%) de classificação do índice de massa corporal por período; B – Percentual (%) de classificação da circunferência da cintura por período; C – Percentual (%) de classificação da relação cintura/ estatura por período.

Nota: Teste McNemar. P1 – Período 1; P2 Período 2; P3 – Período 3; P4 – Período 4; P5 – Período 5. nd – não detectado.

Fonte: Dados da pesquisa.

Quanto ao uso do sensibilizador de insulina, metformina, 40% da amostra relatou utilizá-lo durante todo o período do estudo em dosagem de 1500 mg/dia. Essas mulheres apresentaram maior declínio do valor de Δ do peso e do IMC (Figura 8.A e 8.B) nos períodos de P2, P3, P4 e P5 em relação ao início da intervenção ($p < 0,05$) em comparação àquelas que não utilizavam tal medicamento ($p < 0,05$). O mesmo não ocorreu para os valores de Δ da CC e RCE (Figura 8).

Figura 8 - Evolução antropométrica por meio do delta (Δ) após intervenção nutricional conforme utilização de metformina de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011



A – Percentual (%) de variação do peso corporal por período entre os grupos; B – Percentual (%) de variação do índice de massa corporal por período entre os grupos; C – Percentual (%) de variação da circunferência da cintura por período entre os grupos; D – Percentual (%) de variação da relação cintura/ estatura por período entre os grupos.

Nota: Teste t de Student Simples. * $p < 0,05$ em relação ao início do estudo; ** $p < 0,05$ entre os grupos. P2 Período 2; P3 – Período 3; P4 – Período 4; P5 – Período 5; Δ – (Delta) = [(variável final – variável inicial) / variável inicial] X 100.

Fonte: Dados da pesquisa.

A tabela 6 apresenta a evolução do NAF (conforme classificação do IOM¹²⁵) referida pelas pacientes durante o estudo e denota-se ausência de alterações estatisticamente significantes.

Tabela 6 - Evolução da atividade física de pacientes após intervenção nutricional das portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte - MG, 2011

Nível de Atividade Física	P1 ^a	P2 ^a	P3 ^a	P4 ^a	P5 ^a
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Sedentário	80,0 (12)	46,7 (7)	66,7 (10)	40,0 (6)	80,0 (12)
Pouco Ativo	20,0 (3)	53,3 (8)	33,3 (5)	60,0 (9)	20,0 (3)

Nota: Teste McNemar. Letras diferentes indicam diferença estatística $p < 0,05$. P1 – Período 1; P2 – Período 2; P3 – Período 3; P4 – Período 4; P5 – Período 5.

Fonte: Dados da pesquisa.

Não houve relação entre a evolução antropométrica, NAF ou tempo de realização da AF ao longo do estudo. Da mesma forma, o uso ou não de metformina não determinou tal relação (dados não mostrados).

Quanto ao consumo alimentar, não foi observada diferença estatística entre o número de refeições realizadas e o hábito de “beliscar” alimentos entre as refeições das portadoras de SOP nos diversos períodos analisados (Tabela 7).

Tabela 7 - Evolução do consumo alimentar de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte - MG, 2011

		P1	P2	P3	P4	P5
Consumo Alimentar		% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Número de Refeições						
	≥ 5x/ dia	46,7 (7) ^a	73,3 (11) ^a	86,7 (13) ^a	73,3 (11) ^a	73,3% (11) ^a
	< 5x/ dia	53,3 (8) ^a	26,7% (4) ^a	13,3 (2) ^a	26,7% (4) ^a	26,7% (4) ^a
Hábito de “Beliscar” Alimentos						
	Não	73,3 (11) ^a	93,3 (14) ^a	93,3 (14) ^a	93,3 (14) ^a	93,3 (14) ^a
	Sim	26,7 (4) ^a	6,7 (1) ^a	6,7 (1) ^a	6,7 (1) ^a	6,7 (1) ^a

Nota: Teste de McNemar. Letras diferentes indicam diferenças estatísticas $p < 0,05$. P1 – Período 1; P2 – Período 2; P3 – Período 3; P4 – Período 4; P5 – Período 5.

Fonte: Dados da pesquisa.

Em relação ao consumo de energia e nutrientes, avaliados por meio do R24h, modificações transientes em curto e longo prazo foram observadas. Houve redução significativa no VCT (kcal) e consumo de LIP (g) e AGS (g) em 30 dias ($p=0,014$, $p=0,008$ e $p=0,012$, respectivamente), sendo que o declínio da ingestão de LIP (g) também foi verificado em 90 e 180 dias ($p=0,034$ e $p=0,016$, respectivamente). O consumo de PTN (g) e FIB (g) aumentou em longo prazo (180 dias) ($p < 0,05$) após

intervenção nutricional (Tabela 8). Não houve diferença do consumo de energia e nutrientes entre os grupos segundo o uso de metformina (dados não mostrados).

Tabela 8 - Evolução do consumo de energia e nutrientes após intervenção nutricional de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

Energia/ Nutriente	P1 (n = 14)	P2 (n = 14)	P3 (n = 15)	P4 (n = 15)	P5 (n = 15)
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP
VCT (Kcal)	1343,53 ± 549,33 ^a	1051,71 ± 304,31 ^b	1211,60 ± 515,15 ^{a,b}	1095,60 ± 284,00 ^{a,b}	1177,27 ± 449,39 ^{a,b}
Carboidrato (g)	174,15 ± 79,29 ^a	131,69 ± 44,46 ^a	157,80 ± 88,04 ^a	141,24 ± 41,07 ^a	154,00 ± 68,30 ^a
Proteína (g)	55,54 ± 23,46 ^a	54,17 ± 30,85 ^a	56,75 ± 30,90 ^a	52,58 ± 21,27 ^a	62,30 ± 28,37 ^b
Lipídio (g)	54,53 ± 22,86 ^a	33,63 ± 12,15 ^b	39,31 ± 17,82 ^{a,b}	35,66 ± 12,39 ^b	34,60 ± 14,70 ^b
AGS (g)	15,35 ± 8,38 ^a	9,03 ± 4,55 ^b	10,27 ± 5,79 ^{a,b}	11,13 ± 4,70 ^{a,b}	10,20 ± 4,10 ^{a,b}
AGPI n3 (g)	0,64 ± 1,02 ^a	0,29 ± 0,30 ^a	0,31 ± 0,41 ^a	0,32 ± 0,44 ^a	0,34 ± 0,33 ^a
AGPI n6 (g)	3,10 ± 4,55 ^a	1,16 ± 1,13 ^a	2,50 ± 3,06 ^a	1,59 ± 2,15 ^a	1,57 ± 1,66 ^a
Colesterol (mg)	204,40 ± 127,22 ^{a,b}	138,86 ± 98,21 ^a	216,40 ± 135,61 ^b	143,77 ± 81,35 ^{a,b}	193,00 ± 154,80 ^{a,b}
Fibra (g)	13,98 ± 4,56 ^a	13,69 ± 5,11 ^{a,b}	16,67 ± 7,93 ^{a,b}	17,46 ± 9,57 ^{a,b}	18,80 ± 6,19 ^b
Cálcio (mg)	384,20 ± 263,41 ^a	328,88 ± 230,37 ^a	366,68 ± 228,52 ^a	362,78 ± 211,14 ^a	367,70 ± 223,80 ^a
Ferro (mg)	5,95 ± 3,28 ^a	4,16 ± 1,68 ^a	5,65 ± 3,00 ^a	4,95 ± 3,27 ^a	5,56 ± 1,90 ^a
Zinco (mg)	5,60 ± 3,42 ^a	5,52 ± 3,44 ^a	6,89 ± 4,76 ^a	5,35 ± 4,89 ^a	5,70 ± 3,40 ^a
Magnésio (mg)	133,19 ± 67,91 ^a	126,24 ± 58,78 ^a	152,77 ± 76,47 ^a	167,54 ± 132,85 ^a	143,12 ± 50,95 ^a
Sódio (g)	3,91 ± 2,34 ^a	2,54 ± 1,10 ^a	2,46 ± 0,89 ^a	2,83 ± 1,73 ^a	2,70 ± 0,70 ^a
Vitamina D (mg)	1,51 ± 1,83 ^a	1,40 ± 1,21 ^a	1,69 ± 1,66 ^a	1,54 ± 1,17 ^a	1,44 ± 1,44 ^a

Nota: Teste t Student Pareado. Letras diferentes indicam diferença estatística $p < 0,05$. AGS – Ácidos Graxos Saturados; AGPI n3 – Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega 3; AGPI n6 – Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega 6; kcal – Quilocalorias; P1 – Período 1; P2 – Período 2; P3 – Período 3; P4 – Período 4; P5 – Período 5; VCT – Valor Calórico Total.

Fonte: Dados da pesquisa.

A tabela 9 apresenta a evolução da qualidade da dieta consumida pelas pacientes ao longo do acompanhamento nutricional utilizando o IQD-R. Nota-se melhora significativa do índice total e do consumo do componente gordura sólida, álcool e açúcar de adição tanto em curto quanto em longo prazo após intervenção ($p < 0,001$ e $p < 0,03$, respectivamente). Além disso, observou-se melhora na qualidade da ingestão das frutas totais, frutas inteiras e cereais totais em curto prazo imediato (30 dias) com manutenção nos períodos subsequentes.

Tabela 9 - Evolução do índice de qualidade da dieta revisado após intervenção nutricional de pacientes portadoras de Síndrome dos Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

IQD-R Total e Componentes	P1 (n = 15)		P2 (n = 15)		P3 (n = 15)		P4 (n = 15)		P5 (n = 15)	
	Média/ Mediana	DP ou IC 95%	Média/ Mediana	DP ou IC 95%	Média/ Mediana	DP ou IC 95%	Média/ Mediana	DP ou IC 95%	Média/ Mediana	DP ou IC 95%
IQD-R Total	55,16 ^a	8,88	70,54 ^b	13,86	68,51 ^b	11,84	71,06 ^b	8,43	71,82 ^b	9,61
Sódio	0,00 ^a	0,00 - 6,22	0,00 ^a	0,00 - 2,14	0,00 ^a	0,00 - 5,11	0,00 ^a	0,00 - 10,00	0,00 ^a	0,00 - 8,91
Ácidos Graxos Saturados	7,57 ^a	2,76	7,56 ^a	2,99	7,16 ^a	3,47	8,43 ^a	1,97	8,57 ^a	1,57
Gord_AA	10,07 ^a	5,76	17,59 ^b	4,93	15,68 ^b	5,74	17,70 ^b	2,78	16,90 ^b	5,25
Óleos	9,83 ^a	0,64	10,00 ^a	0,00	10,00 ^a	0,00	10,00 ^a	0,00	10,00 ^a	0,00
Frutas Totais	2,23 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00
Frutas Inteiras	1,26 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00
Cereais Totais	4,50 ^a	1,75 - 5,00	5,00 ^b	0,00 - 5,00	5,00 ^{a,b}	2,24 - 5,00	5,00 ^{a,b}	4,03 - 5,00	5,00 ^{a,b}	1,34 - 5,00
Cereais Integrais	0,00 ^a	0,00 - 1,31	0,00 ^a	0,00 - 5,00	0,00 ^a	0,00 - 5,00	0,00 ^a	0,00 - 5,00	0,00 ^a	0,00 - 5,00
Vegetais Totais	3,51 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^a	0,00 - 5,00
Vegetais Verde-Escuros, Alaranjados e										
Leguminosas	2,50 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^a	0,00 - 5,00	5,00 ^a	0,00 - 5,00
Leite e Derivados	3,57 ^a	2,98	4,63 ^a	4,04	3,91 ^a	3,23	4,11 ^a	3,98	5,14 ^a	3,49
Carnes, Ovos e										
Leguminosas	8,73 ^a	5,49 - 10,00	10,00 ^a	0,00 - 10,00	10,00 ^a	3,48 - 12,04	10,00 ^a	5,32 - 10,00	10,00 ^a	2,47 - 10,00

Nota: Teste t Student Pareado, Teste de Friedman e correção de Bonferroni. Letras diferentes indicam diferença estatística.

IQD-R – Índice de Qualidade da Dieta Revisado; Gord_AA - Gordura sólida, álcool e açúcar de adição. P1 – Período 1; P2 – Período 2; P3 – Período 3; P4 Período 4; P5 – Período 5.

Fonte: Dados da pesquisa.

O uso de metformina foi associado a maior consumo médio do grupo de frutas totais do IQD-R em P2 e P3 após de intervenção ($p=0,042$ e $p=0,035$, respectivamente), porém sem diferença estatística quanto ao valor do IQD-R total e outros itens analisados.

Dentre os modelos de regressão linear univariada testados, verificou-se significância estatística apenas naquele que considerou o Δ IMC como variável dependente e o uso de metformina como variável independente a partir de P3 (Tabela 10). Os demais modelos realizados não foram significativos independente do período do estudo e variáveis independentes testadas (dados não mostrados).

Tabela 10 - Coeficiente de regressão linear (β) e coeficiente de determinação (R^2) do índice de massa corporal (IMC) com o uso de metformina em portadoras de Síndrome de Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

Variável	β	R^2	Valor p
Δ IMC - P2	-0,26	0,01	0,763
Δ IMC - P3	-3,11	0,40	0,011
Δ IMC - P4	-4,24	0,32	0,027
Δ IMC - P5	-6,27	0,51	0,003

Nota: Índice de Massa Corporal; P3 – Período 3; P4 – Período 4; P5 – Período 5; Δ – (Delta) $=[(\text{variável final} - \text{variável inicial}) / \text{variável inicial}] \times 100$.

Fonte: Dados da pesquisa

De modo complementar, testou-se a interferência da variável Δ kcal como controle no modelo referente ao uso de metformina, tendo em vista sua importância comprovada na redução do IMC. O modelo apresentou significância estatística apenas em P3, $p=0,004$ (Tabela 11).

Tabela 11 - Coeficiente de regressão linear (β) e coeficiente de determinação (R^2) do índice de massa corporal (IMC) com o uso de metformina no período 3 (P3) em portadoras de Síndrome de Ovários Policísticos. Belo Horizonte – MG, 2011

Variável	β	R^2	Valor p
Uso de metformina	-3,921	0,577	0,001
Δ kcal	-3,11		0,040

Nota: IMC – Índice de Massa Corporal; kcal – Quilocalorias. Δ – (Delta) $=[(\text{variável final} - \text{variável inicial}) / \text{variável inicial}] \times 100$.

Fonte: Dados da pesquisa

6 Discussão

6.1 Fase I – Caracterização

A SOP confere às mulheres elevado risco de desenvolver obesidade, RI, hiperinsulinemia e DANT^{5,14}. No presente estudo, 95,7% da amostra apresentava excesso de peso que pode contribuir para a piora das características clínicas e bioquímicas do excesso de andrógeno e do perfil metabólico como aumento da pressão arterial, dislipidemia, risco de desenvolvimento de DCV e RI^{52,53}.

A CC, RCE e Índice de LAP evidenciaram gordura visceral em excesso e risco para DCV, confirmando estudos prévios nos quais portadoras de SOP apresentam fatores de risco para o desenvolvimento de DCV¹¹ que podem ser exacerbados pela obesidade^{8,10,36}, principalmente a central, devido sua associação com a RI⁵⁹. Estudos recentes indicam a RCE e o índice de *LAP* como melhores preditores de cardiopatias na síndrome que a CC^{61,66,68,70}. A utilização desses indicadores antropométricos na prática clínica é incentivada pela fácil realização, custo reduzido e possibilidade de replicação atuando assim, como ferramenta de triagem de risco de anormalidades metabólicas^{61,70,71} que oportunizam intervenção precoce e específica.

Além disso, a obesidade é associada a um perfil lipídico mais aterogênico em pacientes com SOP¹⁷. As mulheres na casuística estudada apresentaram elevada inadequação dos níveis séricos de colesterol total, HDL- colesterol, LDL- colesterol e triglicerídeos. Trabalhos em portadoras da síndrome observaram resultados similares^{7,10,145}. A dislipidemia verificada foi principalmente associada à inadequação dos níveis séricos de HDL- colesterol e triglicerídeos, que representa a alteração lipídica encontrada em pacientes com RI¹⁴⁶ e se associa ao elevado risco de SM e DVC^{12,57}. Assim, os resultados ressaltam a importância de triagem para vigilância e modificações desses fatores de risco para melhor prognóstico da SOP¹⁴⁷.

Assim como a obesidade, outras DANT estavam presentes em grande parcela da amostra, sendo a HAS e o DM2 as comorbidades mais frequentes, corroborando achados em portadoras de SOP^{145,146}. Porém, a associação entre SOP

e HAS não é clara na literatura. A utilização de diferentes critérios diagnósticos para a síndrome pode ser responsável por esses resultados inconsistentes¹⁴⁷. Alguns autores verificaram elevados níveis de pressão arterial em portadoras da síndrome^{145,146}, enquanto outros não encontraram relação¹⁴⁷. Wang et al.¹⁴⁷ sugerem que a associação entre SOP e HAS pode se tornar significativa com o aumento do tempo de diagnóstico da síndrome.

A síndrome é um fator de risco independente para o desenvolvimento de DM2 em virtude de diferentes mecanismos. Um deles se relaciona a um defeito na sinalização da insulina no músculo esquelético que resulta na fosforilação aumentada da serina do receptor de insulina e do substrato-1 do receptor de insulina¹⁴. Além disso, o hiperandrogenismo pode também estar associado a ocorrência de RI, uma vez que ambos são reconhecidamente relacionados à SOP⁸. No entanto, a terapia com antiandrogênios pode não melhorar a RI, enquanto agentes sensibilizadores de insulina, além de promoverem aumento da sensibilidade à insulina, também corrigem anormalidades menstrual e reprodutiva na síndrome¹⁴⁸.

Destaca-se a elevada prevalência de RI, avaliada por meio do índice de HOMA-IR, similar à demonstrada por outros autores^{74,149}. Entretanto, no presente trabalho não foi verificada correlação entre IMC e RI, contrariando descrições prévias^{74,149}. Tal diferença pode ser justificada pela forte associação entre a síndrome e a ocorrência de RI, associação essa independente do excesso de massa corporal¹⁵⁰ ou ainda pela heterogeneidade étnica^{74,151} da população brasileira.

Na casuística, apesar das pacientes apresentarem SOP, verifica-se que a composição corporal pode agravar o perfil metabólico tendo em vista as correlações encontradas entre variáveis antropométricas, níveis séricos de insulina, HDL-colesterol e triglicerídeos. O papel da obesidade na patogênese da síndrome ainda não está claro¹⁵², porém sua presença se relaciona com alterações metabólicas mais graves^{54,146}. Dessa forma, a proposta terapêutica deve contemplar modificações nos modos de vida como dieta e atividade física no intuito de minimizar o efeito adicional do peso na RI e no hiperandrogenismo, promovendo melhora da função ovariana.

Quanto ao consumo alimentar, elevado relato de ingestão de óleo, açúcar e sal foi referido, contrastando com a ingestão insuficiente de legumes, verduras e frutas, bem como de peixes. Esse padrão alimentar se associa ao aumento do

excesso do peso e desenvolvimento de DANT, contrariando as recomendações do Guia Alimentar para a População Brasileira¹²⁸. Linde et al.¹⁰⁴ avaliaram 1801 indivíduos adultos com excesso de peso ($IMC > 27 \text{ Kg/m}^2$) e encontraram correlação entre a ingestão de gordura total e maior IMC, enquanto o consumo de alimentos ricos em fibras, como frutas e vegetais, apresentaram-se associados ao menor IMC¹⁵³. O consumo de fibras foi insuficiente para a maioria das mulheres avaliadas. Ressalta-se que o consumo adequado de alimentos ricos em fibras é importante para as pacientes com SOP, pois pode reduzir o risco de DM2 por oportunizar melhor controle glicêmico¹⁰⁴.

Ademais, identificou-se elevado consumo de sódio, similar aos achados de Douglas et al.¹⁵⁴ ao comparar pacientes com SOP ($n = 30$) e controles saudáveis ($n = 27$). Na revisão sistemática, elaborada por Sarno et al.¹⁵⁵, foi verificado efeito protetor da restrição moderada do sódio na pressão arterial e SM com melhora do estado de saúde da população geral avaliada. No entanto, restrições severas se associaram à piora do perfil inflamatório e RI. Apesar da associação entre SOP e hipertensão arterial ainda não ser clara¹⁴⁷, intervenções nutricionais devem ser propostas para possibilitar a adequação desse nutriente.

Destacou-se a inadequação da ingestão de calorias pela amostra. A prevalência de consumo excessivo de energia foi elevada, contemplando 35,3% da amostra, com provável influência na frequência da obesidade e da RI¹⁵⁶, além da sua associação com o risco de desenvolvimento de HAS, DM2 e DCV¹²⁸. No entanto, o elevado percentual de pacientes com ingestão insuficiente de calorias também foi observado. Esse fato pode não refletir a ingestão real, em virtude de provável subnotificação de alguns alimentos no momento da realização do R24h. Alguns autores sugerem que a maior subestimação do consumo alimentar por parte da população com excesso de peso se deve à cultura das dietas de “culto à magreza” e ao sentimento de culpa e/ou vergonha ao ingerir determinados alimentos sabidamente classificados como “não-saudáveis”^{96,97}.

O consumo excessivo de LIP e AGS encontrado no presente trabalho é confirmado por outros estudos sobre a SOP^{154,157}, mas também em controles saudáveis pareados por idade e/ ou peso^{154,157}. A ingestão excessiva desses nutrientes pode comprometer o estado nutricional e de saúde das portadoras de

SOP tendo em vista sua associação com alterações metabólicas e cardiovasculares que incluem menor sensibilidade à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial¹⁵⁷.

Em contraposição, houve consumo insuficiente de nutrientes importantes para a saúde feminina como ferro, cálcio, fibra, magnésio, zinco, vitamina D e AGPI-n3, avaliados por meio do R24h e confirmado pelos achados do QFA. A ingestão insuficiente de ferro, por exemplo, relaciona-se ao incremento dos riscos gestacionais¹⁵⁸. Já a inadequação do consumo de cálcio, magnésio, zinco e vitamina D pode propiciar alterações na secreção de insulina e agravar a RI^{105,106,107,108}, comumente verificada em portadoras de SOP. Além disso, a adequada ingestão suficiente de cálcio, fibra, zinco e vitamina D parece contribuir para melhor controle do peso, da glicemia, da insulinemia e da lipidemia, muitas vezes alterados em portadoras de SOP, e notadamente fatores de risco para as DANT^{104,105,107,108}. Quanto ao AGPI n-3, trabalho recente associou o aumento sérico desse nutriente e a redução da relação n-6/ n-3 ao declínio da testosterona livre e melhora do perfil lipídico aterogênico na síndrome¹⁵⁹.

Ademais, concluiu-se que a presente amostra apresenta alterações antropométricas, metabólicas e alimentares que isoladas e mais fortemente associadas podem determinar a evolução da SOP. Entretanto, relata-se a ocorrência de limitações no estudo como a provável subestimação do consumo alimentar, já referida, além da falta de avaliação detalhada da atividade física. Apesar disso, a diversificação dos dados coletados possibilita o conhecimento geral da população do estudo.

Dessa forma, esses achados denotam a importância de intervenções nutricionais que possibilitem a redução do peso e melhora do consumo alimentar para melhora dos sintomas e restauração da função ovariana e metabólica nas pacientes com a síndrome.

6.2 Fase II – Evolução Nutricional

As características fundamentais da SOP são hiperandrogenismo e/ou hiperandrogenemia, disfunção menstrual e ovários policísticos⁴. Associadas a tais alterações, as modificações metabólicas, tais como risco para o desenvolvimento de

DM2, DCV⁹, dislipidemia⁹, SM¹² e RI^{14,15}, merecem destaque devido seu impacto na saúde da mulher. O excesso de peso agrava essas alterações^{52,53} e por isso, medidas terapêuticas para seu declínio devem ser propostas¹²¹. No presente trabalho, a intervenção nutricional foi efetiva ao promover redução do peso similar à descrita em outros estudos com portadoras de SOP^{89,91,110,111}. Além disso, a restrição calórica associada ao tratamento com metformina determinou maior perda do peso que foi mantida durante o período experimental avaliado.

O melhor tratamento nutricional para promoção da adequação antropométrica na síndrome é desconhecido⁸⁹, mas declínio de 5 a 10% do peso por meio de dieta hipocalórica é associado à melhora metabólica^{89,91,111,113}, da hiperandrogenemia^{93,110}, da regularidade menstrual e da reprodução^{56,88,89}, mesmo quando protocolos distintos são utilizados.

O presente trabalho revelou informações adicionais sobre a evolução antropométrica temporal, permitindo o acompanhamento sequencial das modificações ocorridas na população atendida. Observou-se redução de 2,33% e 4,55% do peso em 30 e 60 dias após tratamento nutricional respectivamente. Após esse período, houve estabilização da perda de peso até 90 dias, sendo que em 180 dias, a perda de peso se intensificou em 6,44%. No estudo de Thomson et al.⁹¹, as pacientes com SOP foram orientadas a realizar dieta com restrição calórica (ingestão de 1200 a 1430 kcal/ dia) com ou sem atividade física. No grupo dieta hipocalórica isolada, a redução do peso ocorreu apenas nos primeiros 70 dias após intervenção, com a manutenção da medida nos 70 dias seguintes⁹¹. Outros estudos envolvendo modificações dietéticas na SOP, por período ≥ 140 dias, não descrevem a evolução temporal da perda de peso⁹³ ou interrompem o protocolo de restrição calórica a partir de 30 dias e conjugam outras modalidades de intervenção ao longo do trabalho^{62,88,112}. A discrepância entre os protocolos experimentais dificulta a comparação com os dados encontrados. Apesar disso, a análise sequencial das alterações antropométricas pode possibilitar a avaliação da intervenção com adequações em curto prazo para se alcançar a meta de redução do peso pretendida em longo prazo.

Ressalta-se que a perda de peso provocou redução da CC e RCE, demonstrando que a intervenção nutricional pode ter um efeito protetor adicional à saúde das pacientes^{160,161}. Os referidos índices estão associados ao acúmulo de

gordura abdominal, e consequente aumento da RI e elevação do risco de DANT^{64,160}. Apesar da diferença encontrada no valor absoluto da CC e RCE, não foram observadas alterações significantes na classificação relativa ao risco de desenvolvimento de doenças metabólicas. Sugere-se que o limitado tamanho amostral comprometa tal achado.

As alterações antropométricas observadas nas mulheres com e sem SOP submetidas a protocolo de restrição alimentar podem ser decorrentes da diminuição da ingestão calórica e/ou do aumento do nível de atividade física^{22,94,98}. Entretanto, alterações quantitativas duradouras nestes parâmetros não foram verificadas na presente amostra, denotando a existência de outros fatores associados às referidas mudanças. Sugere-se que um desses fatores possa ser a qualidade da dieta, avaliada no presente trabalho por meio do índice de qualidade da dieta revisado. A qualidade da dieta melhorou após intervenção nutricional demonstrando a sensibilização inicial das participantes às modificações alimentares propostas e sua manutenção ao longo da intervenção. A avaliação qualitativa da ingestão alimentar foi proposta para mensurar de maneira mais precisa o consumo do indivíduo, por considerar as interações existentes entre nutrientes e alimentos¹⁴¹. Estudos transversais observaram associação inversa entre melhor qualidade da dieta e pressão arterial, colesterol total e glicemia¹⁶². Ademais, estudos longitudinais reforçam o possível efeito protetor da qualidade da dieta sobre o risco para o desenvolvimento de DM¹⁶³, redução de ganho de peso entre homens¹⁶⁴ e da mortalidade por todas as causas e por DCV¹⁶⁵.

Outros autores também observaram melhora da qualidade da dieta após programa de modificações dietéticas^{163,166,167}. Mecca et al.¹⁶⁶ investigaram os efeitos de intervenção pautada no aumento do consumo de fibras e atividade física em 50 mulheres com excesso de peso. A melhora da qualidade da dieta associou-se a redução do peso e da incidência de síndrome metabólica¹⁶⁶. Turner-McGrievy et al.¹⁶⁷ observaram relação inversa entre o índice de qualidade da dieta e as modificações na hemoglobina glicosilada e peso corporal de portadores de DM2 submetidos a intervenção nutricional por 154 dias. Diante do exposto, a melhora da qualidade da dieta por meio de intervenções dietéticas pode promover um efeito protetor à saúde. Destaca-se que o presente trabalho foi o primeiro a avaliar a qualidade da dieta sobre a perda de peso de portadoras de SOP.

A análise de subgrupo entre pacientes que realizavam ou não terapia medicamentosa com metformina, evidenciou redução adicional do peso no grupo que utilizava o medicamento após 30 dias de intervenção, sendo esse efeito intensificado ao longo do estudo. Apesar disso, os dados sobre a eficácia do fármaco, isolado ou combinado a modificações nos modos de vida, na diminuição do peso^{23,26,28,87} são conflitantes. A dose parece ser o fator chave dessa diferença^{24,28,86}, mas as características da amostra²³ e o tempo de utilização do fármaco^{24,86} podem influenciar os resultados.

Trabalhos prévios na SOP descrevem redução do peso em período maior ou igual a 180 dias no grupo tratado com dieta hipocalórica e metformina^{27,120}. Pasquali et al.²⁷ observaram perda de peso entre mulheres obesas com e sem SOP que participaram de intervenção associada à restrição da ingestão calórica e uso desse sensibilizador de insulina. No estudo de Glueck et al.¹²⁰, a metformina potencializou o efeito da restrição alimentar de mulheres com hipertensão intracranial idiopática com e sem SOP (IMC > 28kg/m²), com elevação da redução do peso associada ao tempo de intervenção.

Os efeitos observados relativos à redução do peso associada ao tratamento com metformina podem ser atribuídos, pelo menos em parte, a possível atuação anorexígena do fármaco^{168,169}, embora os mecanismos não sejam claros¹⁷⁰. Alguns autores sugerem que o declínio antropométrico seja relacionado à melhora da ação da insulina e sua subsequente sinalização no centro da saciedade no hipotálamo¹⁷¹ ou de forma indireta, na redução da síntese de leptina¹⁷². Para outros, a ação da metformina é decorrente de alterações diretas sobre a secreção da leptina pelos adipócitos¹⁷³ ou aumento da sensibilidade do receptor dessa adipocitocina no hipotálamo^{168,174}. Porém, não foi confirmada diferença entre os níveis séricos de leptina de obesas com e sem SOP^{172,175} e o tratamento com metformina não alterou o peso, as concentrações de leptina e dos receptores dessa adiponectina em obesas com a síndrome¹⁷⁶.

Outro mecanismo que pode estar associado a otimização da perda de peso induzida por metformina inclui a ativação da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK)^{177,178}. Esta enzima induz uma cascata de eventos intracelulares em resposta a mudança da carga energética celular para a manutenção da homeostase¹⁷⁹. Atua no fígado diminuindo a síntese de lipídios e estimulando a

utilização desse nutriente como substrato energético, além de bloquear a produção hepática de glicose¹⁷⁸. No músculo esquelético, incentiva a captação e oxidação de glicose¹⁸⁰.

Destaca-se que há estudos que não observaram relação entre o uso de metformina e aumento da perda de peso associada à dieta^{23,121,124}. No trabalho de Tang et al.²³, mulheres obesas com SOP tratadas com dieta restrita em calorias com ou sem metformina apresentaram redução similar do peso após 180 dias de intervenção. Outros dois estudos acrescentaram programas de atividade física às modificações dietéticas e compararam o tratamento com metformina em relação ao grupo tratado sem o fármaco. Os autores não observaram efeito adicional da utilização do sensibilizador de insulina nas alterações do peso^{121,124}.

Em 2009, Nieuwenhuis-Ruifrok et al.²⁴ investigaram a utilização de sensibilizadores de insulina na perda de peso em mulheres portadoras ou não de SOP com excesso de peso em idade reprodutiva por meio de revisão sistemática e meta-análise. Os resultados evidenciaram efeito da metformina sobre a redução do peso apenas quando modificações dietéticas não foram realizadas²⁴. Ademais, a revisão sistemática elaborada por Nicholson et al.¹⁰¹ em mulheres obesas com SOP apontaram que a metformina não foi, *per se*, um medicamento para perda de peso. Denota-se, dessa forma, que mais estudos são necessários para melhor compreender essa temática e determinar a via de ação do fármaco sobre o peso.

Ressalta-se que no presente trabalho a redução de peso potencializada pelo uso de metformina não pode ser explicada por alterações no consumo alimentar ou no nível de atividade física das portadoras de SOP, uma vez que esses parâmetros apresentaram-se similares entre os grupos.

Quanto às variáveis antropométrica, CC e RCE, não houve diferença estatística entre os grupos ao longo do estudo considerando o uso do medicamento. Entretanto, também há informações contraditórias referentes ao efeito da metformina sobre a gordura corporal abdominal. Nos trabalhos de Tang et al.²³, Gambineri et al.²⁵ e Ladson et al.¹²⁴ não foram observadas alterações da gordura abdominal, por meio da CC e/ou composição corporal por tomografia computadorizada ou raio-x de dupla absorção, associada ao uso do fármaco^{23,26,124}. No entanto, apesar de Pasquali et al.³⁰ não encontrarem diferença entre a redução de CC de portadoras de SOP tratadas com dieta hipocalórica associada ou não a metformina, redução

significante foi observada na adiposidade visceral e subcutânea por meio de tomografia computadorizada no grupo metformina.

Destaca-se que além das alterações antropométricas, a SOP é considerada a causa mais comum de infertilidade por anovulação⁷. O tratamento de primeira escolha para essa alteração reprodutiva envolve modificações nos modos de vida, especialmente perda de peso e aumento da prática de atividade física para mulheres com sobrepeso e obesidade¹⁸¹. A maioria das mulheres atendidas pela equipe de nutrição apresentava o desejo de engravidar. Dessa forma, sugere-se que a diferença da idade entre as pacientes que concluíram ou interromperam o estudo esteja relacionada à interferência do envelhecimento e da obesidade na taxa de fertilização.

O envelhecimento influencia tanto a quantidade quanto a qualidade dos oócitos e interfere na quantidade de oócitos e embriões na fertilização “*in vitro*”¹⁸². Além disso, o aumento da idade materna eleva o risco de diabetes e hipertensão gestacional, de trabalho de parto prolongado, sangramento excessivo durante o parto e nascimento prematuro do feto¹⁸³. Deste modo, pacientes mais velhas que desejam engravidar podem apresentar maior motivação à proposta terapêutica da equipe de saúde, gerando maior adesão à intervenção nutricional.

Além da idade, a obesidade *per se* confere piora da fecundidade e da gestação⁵⁵ como um efeito adicional as alterações verificadas na SOP⁵⁶. O excesso de peso interfere no controle da ovulação e desenvolvimento de oócitos, embrião e endométrio sendo esses efeitos sobre a fecundidade atribuídos a alterações hormonais, ovarianas e endometriais⁵⁵. Assim, a redução do peso, por meio do tratamento nutricional, pode promover melhora reprodutiva e aumentar a possibilidade de se alcançar gestação espontânea ou induzida.

Por fim, o estudo apresentou como limitações a elevada perda amostral, como observado em outros trabalhos de intervenção nutricional em portadores ou não de SOP^{17,88,89,113,124}. Este aspecto é considerado o mais difícil em trabalhos para a redução do peso^{94,121}. O presente trabalho não avaliou os motivos que influenciaram a adesão ao tratamento nutricional por parte das pacientes. Dessa forma, identificar dos obstáculos que interferem na adesão do paciente a modos saudáveis de vida poderá guiar futuras ações que permitam melhores resultados para a saúde da população atendida¹⁸⁴.

Outro fator limitante do estudo foi a utilização de um R24h para a avaliação do consumo alimentar, por meio de análise qualitativa ou quantitativa. Tal avaliação pontual pode não refletir o habitual em virtude da elevada variabilidade da ingestão alimentar e de nutrientes em diferentes dias da semana¹⁸⁵ restringindo a interpretação dos dados obtidos. Em estudos futuros, pretende-se solicitar a elaboração de registro alimentar em dias alternados para ampliar as informações referentes a alimentação, reduzir os erros relacionados à memória do entrevistado¹⁸⁶. Entretanto, apesar destas limitações, calculou-se o IQD-R que possibilita o conhecimento das preferências alimentares de forma mais consistente ao longo do tempo do que o consumo de alimentos individuais¹⁸⁷.

Destaca-se que o estudo foi desenvolvido em um serviço de saúde de referência para o tratamento de portadoras de SOP o que fortalece a relevância clínica relacionada ao controle da doença e melhora do tratamento das pacientes. Dessa forma, espera-se que a análise da intervenção nutricional realizada possa contribuir para a elaboração de outras estratégias de cuidado integral dessa população.

7 Perspectivas

Nosso grupo de pesquisa mantém a coleta de dados para ampliação do tamanho amostral no intuito de verificar a consolidação dos resultados descritos nesse estudo. Para trabalhos futuros, pretende-se utilizar ferramentas para avaliar o estágio de mudança comportamental, conforme proposto pelo modelo transteórico, com objetivo de direcionar a intervenção e analisar seu impacto na adesão das participantes ao tratamento. Planeja-se também avaliar o gasto energético de repouso das pacientes para determinação da real demanda energética dessa população e sua correlação com o consumo alimentar e uso de metformina. Além disso, verifica-se a necessidade do acompanhamento de parâmetros clínicos e bioquímicos durante a intervenção nutricional para análise da efetividade das alterações antropométricas no estado de saúde dos pacientes.

8 Conclusão

As pacientes com diagnóstico de SOP atendidas no ambulatório Borges da Costa, HC – UFMG, apresentavam excesso de peso e de gordura abdominal, ambos parâmetros considerados fatores de risco para o desenvolvimento ou agravamento de DANT, independente das alterações intrínsecas da síndrome. Além disso, foram verificadas inadequações do consumo de macronutrientes e micronutrientes.

Durante o período de acompanhamento nutricional, tanto em curto quanto em longo prazo, ocorreu redução antropométrica do peso, IMC, CC e RCE e melhora da qualidade da dieta, avaliada por meio do IQD-R em comparação ao início da intervenção nutricional. Ressalta-se que essas alterações podem favorecer efeito protetor à saúde das mulheres por se relacionar de forma direta ou indireta com a redução da RI, insulinemia e anovulação.

O uso de metformina associado à intervenção nutricional conferiu efeito adicional à perda de peso a partir dos 30 dias, porém sem influência na redução da gordura abdominal. Tal efeito relacionou-se a variação da ingestão energética apenas em 60 dias de tratamento. O nível de atividade física das participantes não influenciou tal resposta.

Assim, verifica-se a efetividade da intervenção nutricional, pautada na restrição calórica e orientações nutricionais individualizadas, em promover melhora dos parâmetros antropométricos e alimentares, em curto e longo prazo, com implicação positiva do uso de metformina na redução do peso.

Referências Bibliográficas

- 1 AZZIZ, R. et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, n. 2, p. 453-62, feb. 2004.
- 2 _____. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, n. 6, p. 2745-9, jun. 2004.
- 3 BROEKMANS, F. J. et al. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. **BJOG**, v. 113, n. 10, p. 1210-7, oct. 2006.
- 4 MARCONDES, J. A.; BARCELLOS, C. R.; ROCHA, M. P. Difficulties and pitfalls in the diagnosis of polycystic ovary syndrome. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 55, n. 1, p. 6-15, feb. 2011.
- 5 EHRMANN, D. A. Polycystic ovary syndrome. **N Engl J Med**, v. 352, n. 12, p. 1223-36, mar. 2005.
- 6 AZZIZ, R. et al. Health care-related economic burden of the polycystic ovary syndrome during the reproductive life span. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 90, n. 8, p. 4650-8, aug. 2005.
- 7 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 Med**, v. 8, p. 41, 2010.
- 8 LEGRO, R. S. et al. Prevalence and predictors of risk for type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled study in 254 affected women. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 84, n. 1, p. 165-9, jan. 1999.
- 9 DIAMANTI-KANDARAKIS, E. et al. Pathophysiology and types of dyslipidemia in PCOS. **Trends Endocrinol Metab**, v. 18, n. 7, p. 280-5, sep. 2007.
- 10 LEGRO, R. S.; KUNSELMAN, A. R.; DUNAIF, A. Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. **Am J Med**, v. 111, n. 8, p. 607-13, dec. 2001.
- 11 MORAN, L.; TEEDE, H. Metabolic features of the reproductive phenotypes of polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod Update**, v. 15, n. 4, p. 477-88, 2009 Jul-aug. 2009.
- 12 EHRMANN, D. A. et al. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 1, p. 48-53, jan. 2006.
- 13 DIAMANTI-KANDARAKIS, E. et al. Insulin sensitivity and antiandrogenic therapy in women with polycystic ovary syndrome. **Metabolism**, v. 44, n. 4, p. 525-31, apr. 1995.

- 14 DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; PAPAVALASSILIOU, A. G. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Trends Mol Med**, v. 12, n. 7, p. 324-32, jul. 2006.
- 15 KAHSAR-MILLER, M. D. et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome (PCOS) in first-degree relatives of patients with PCOS. **Fertil Steril**, v. 75, n. 1, p. 53-8, jan. 2001.
- 16 O'MEARA, N. M. et al. Defects in beta-cell function in functional ovarian hyperandrogenism. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 76, n. 5, p. 1241-7, may. 1993.
- 17 DUNAIF, A. et al. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. **Diabetes**, v. 38, n. 9, p. 1165-74, sep. 1989.
- 18 NYBACKA, A. et al. Randomized comparison of the influence of dietary management and/or physical exercise on ovarian function and metabolic parameters in overweight women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 96, n. 6, p. 1508-13, dec. 2011.
- 19 TEEDE, H. J.; HUTCHISON, S. K.; ZOUNGAS, S. The management of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Trends Endocrinol Metab**, v. 18, n. 7, p. 273-9, sep. 2007.
- 20 TANG, T. et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD003053, 2009.
- 21 GRUNDY, S. M. Low-density lipoprotein, non-high-density lipoprotein, and apolipoprotein B as targets of lipid-lowering therapy. **Circulation**, v. 106, n. 20, p. 2526-9, nov. 2002.
- 22 PALOMBA, S. et al. Systemic and local effects of metformin administration in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS): relationship to the ovulatory response. **Hum Reprod**, v. 25, n. 4, p. 1005-13, apr. 2010.
- 23 BADAWY, A.; ELNASHAR, A. Treatment options for polycystic ovary syndrome. **Int J Womens Health**, v. 3, p. 25-35, 2011.
- 24 TANG, T. et al. Combined lifestyle modification and metformin in obese patients with polycystic ovary syndrome. A randomized, placebo-controlled, double-blind multicentre study. **Hum Reprod**, v. 21, n. 1, p. 80-9, jan. 2006.
- 25 NIEUWENHUIS-RUIFROK, A. E. et al. Insulin sensitizing drugs for weight loss in women of reproductive age who are overweight or obese: systematic review and meta-analysis. **Hum Reprod Update**, v. 15, n. 1, p. 57-68, jan/feb. 2009.
- 26 GAMBINERI, A. et al. Effect of flutamide and metformin administered alone or in combination in dieting obese women with polycystic ovary syndrome. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 60, n. 2, p. 241-9, feb. 2004.

- 27 _____. Treatment with flutamide, metformin, and their combination added to a hypocaloric diet in overweight-obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, 12-month, placebo-controlled study. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 10, p. 3970-80, oct. 2006.
- 28 PASQUALI, R. et al. Effect of long-term treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution, and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 85, n. 8, p. 2767-74, aug. 2000.
- 29 AGHAHOSSEINI, M. et al. Metformin 2,500 mg/day in the treatment of obese women with polycystic ovary syndrome and its effect on weight, hormones, and lipid profile. **Arch Gynecol Obstet**, v. 282, n. 6, p. 691-4, dec. 2010.
- 30 STEIN IF, LEVENTHAL ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. **Am J Obstet Gynecol**. n.29, p. 181-91, 1935.
- 31 GOODARZI, M. O. et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis. **Nat Rev Endocrinol**, v. 7, n. 4, p. 219-31, apr. 2011.
- 32 AZZIZ, R. Controversy in clinical endocrinology: diagnosis of polycystic ovarian syndrome: the Rotterdam criteria are premature. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 3, p. 781-5, mar. 2006.
- 33 GOODMAN, N. F. et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for the clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders. **Endocr Pract**, v. 7, n. 2, p. 120-34, mar/apr. 2001.
- 34 ZAWADSKI J. K., DUNAIF A. Diagnostic criteria for PCOS: towards a more rational approach. In: DUNAIF A, GIVENS JR, HASELTINE FP, MERRIAM MR, editors. **Polycystic ovary syndrome**. Boston: Blackwell Scientific; 1992. p. 377-84.
- 35 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). **Hum Reprod**, v. 19, n. 1, p. 41-7, jan. 2004.
- 36 _____. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 81, n. 1, p. 19-25, jan. 2004.
- 37 AZZIZ, R. et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 11, p. 4237-45, nov. 2006.
- 38 _____. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. **Fertil Steril**, v. 91, n. 2, p. 456-88, feb. 2009.

- 39 TEEDE, H. J. et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease risk in women with PCOS. **Endocrine**, v. 30, n. 1, p. 45-53, aug. 2006.
- 40 ROSENFELD, R. L. Clinical practice. Hirsutism. **N Engl J Med**, v. 353, n. 24, p. 2578-88, dec. 2005.
- 41 NORMAN, R. J. et al. Polycystic ovary syndrome. **Lancet**, v. 370, n. 9588, p. 685-97, aug. 2007.
- 42 GALO BARDES, B. et al. Has acne increased? Prevalence of acne history among university students between 1948 and 1968. The Glasgow Alumni Cohort Study. **Br J Dermatol**, v. 152, n. 4, p. 824-5, apr. 2005.
- 43 MEDICINE, P. C. O. T. A. S. F. R. Optimal evaluation of the infertile female. **Fertil Steril**, v. 86, n. 5 Suppl 1, p. S264-7, nov. 2006.
- 44 FRASER, I. S.; KOVACS, G. Current recommendations for the diagnostic evaluation and follow-up of patients presenting with symptomatic polycystic ovary syndrome. **Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol**, v. 18, n. 5, p. 813-23, oct. 2004.
- 45 BARTH, J. H.; YASMIN, E.; BALEN, A. H. The diagnosis of polycystic ovary syndrome: the criteria are insufficiently robust for clinical research. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 67, n. 6, p. 811-5, dec. 2007.
- 46 CHANG, W. Y. et al. Phenotypic spectrum of polycystic ovary syndrome: clinical and biochemical characterization of the three major clinical subgroups. **Fertil Steril**, v. 83, n. 6, p. 1717-23, jun. 2005.
- 47 ROSNER, W. et al. Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 92, n. 2, p. 405-13, feb. 2007.
- 48 MATHUR, R. S. et al. Plasma androgens and sex hormone-binding globulin in the evaluation of hirsute females. **Fertil Steril**, v. 35, n. 1, p. 29-35, jan. 1981.
- 49 KNOCHENHAUER, E. S. et al. Prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected black and white women of the southeastern United States: a prospective study. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 83, n. 9, p. 3078-82, sep. 1998.
- 50 PINHEIRO, S. A.; CLAPAUCH, R. Importância da dosagem da 17OH-progesterona na síndrome dos ovários policísticos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 45, n. 4, p. 361-368, 2001.
- 51 LUCIANO, A. A.; CHAPLER, F. K.; SHERMAN, B. M. Hyperprolactinemia in polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 41, n. 5, p. 719-25, may. 1984.
- 52 PROJETO DIRETRIZES. Associação Médica Brasileira (AMB), Conselho Federal de Medicina (CFM). **Síndrome dos Ovários Policísticos**. São Paulo, 2002.

Disponível em URL: http://www.amb.org.br/projeto_diretrizes/100-diretrizes/SINDROME.pdf. Acesso em: 11 nov. 2012.

53 JONARD, S. et al. The ovarian markers of the FSH insufficiency in functional hypothalamic amenorrhoea. **Hum Reprod**, v. 20, n. 1, p. 101-7, jan. 2005.

54 BALEN, A. H. et al. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. **Hum Reprod Update**, v. 9, n. 6, p. 505-14, nov/dec. 2003.

55 SILFEN, M. E. et al. Early endocrine, metabolic, and sonographic characteristics of polycystic ovary syndrome (PCOS): comparison between nonobese and obese adolescents. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 88, n. 10, p. 4682-8, oct. 2003.

56 TAMIMI, W. et al. Effect of body mass index on clinical manifestations in patients with polycystic ovary syndrome. **Int J Gynaecol Obstet**, v. 107, n. 1, p. 54-7, oct. 2009.

57 CUPISTI, S. et al. Body mass index and ovarian function are associated with endocrine and metabolic abnormalities in women with hyperandrogenic syndrome. **Eur J Endocrinol**, v. 158, n. 5, p. 711-9, may. 2008.

58 BREWER, C. J.; BALEN, A. H. The adverse effects of obesity on conception and implantation. **Reproduction**, v. 140, n. 3, p. 347-64, sep. 2010.

59 CROSIGNANI, P. G. et al. Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. **Hum Reprod**, v. 18, n. 9, p. 1928-32, sep. 2003.

60 MACUT, D. et al. Oxidised low-density lipoprotein concentration - early marker of an altered lipid metabolism in young women with PCOS. **Eur J Endocrinol**, v. 155, n. 1, p. 131-6, jul. 2006.

61 VALKENBURG, O. et al. A more atherogenic serum lipoprotein profile is present in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 93, n. 2, p. 470-6, feb. 2008.

62 CARMINA, E. et al. Abdominal fat quantity and distribution in women with polycystic ovary syndrome and extent of its relation to insulin resistance. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 92, n. 7, p. 2500-5, jul. 2007.

63 BARR, E. L. et al. Risk of cardiovascular and all-cause mortality in individuals with diabetes mellitus, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity, and Lifestyle Study (AusDiab). **Circulation**, v. 116, n. 2, p. 151-7, jul. 2007.

64 BROWNING, L. M.; HSIEH, S. D.; ASHWELL, M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease

and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. **Nutr Res Rev**, v. 23, n. 2, p. 247-69, dec. 2010.

65 MORAN, L. J. et al. The effect of modifying dietary protein and carbohydrate in weight loss on arterial compliance and postprandial lipidemia in overweight women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 94, n. 6, p. 2451-4, nov. 2010.

66 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Waist circumference and waist-hip ratio**. Report of a WHO Expert Consultation. 2011. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_report_waistcircumference_and_waisthip_ratio/en/index.html. Acesso em: 05 ago. 2011.

67 RUDERMAN, N. et al. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. **Diabetes**, v. 47, n. 5, p. 699-713, may. 1998.

68 ESMAILLZADEH, A.; MIRMIRAN, P.; AZIZI, F. Waist-to-hip ratio is a better screening measure for cardiovascular risk factors than other anthropometric indicators in Tehranian adult men. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 28, n. 10, p. 1325-32, oct. 2004.

69 LEE, C. M. et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. **J Clin Epidemiol**, v. 61, n. 7, p. 646-53, jul. 2008.

70 HO, S. Y. et al. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. **Ann Epidemiol**, v. 13, n. 10, p. 683-91, nov. 2003.

71 COSTA, E. C. et al. Central obesity index and cardiovascular risk factors in polycystic ovary syndrome. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 5, p. 633-8, may. 2010.

72 KAHN, H. S. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. **BMC Cardiovasc Disord**, v. 5, p. 26, 2005.

73 _____. The lipid accumulation product is better than BMI for identifying diabetes: a population-based comparison. **Diabetes Care**, v. 29, n. 1, p. 151-3, jan. 2006.

74 COSTA, E. C. et al. Evaluation of cardiovascular risk by the LAP index in non-obese patients with polycystic ovary syndrome. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 54, n. 7, p. 630-5, oct. 2010.

75 WILTGEN, D. et al. Lipid accumulation product index: a reliable marker of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod**, v. 24, n. 7, p. 1726-31, jul. 2009.

76 VRBÍKOVÁ, J. et al. Insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 89, n. 6, p. 2942-5, jun. 2004.

- 77 DUNAIF, A.; FINEGOOD, D. T. Beta-cell dysfunction independent of obesity and glucose intolerance in the polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 81, n. 3, p. 942-7, mar. 1996.
- 78 DEUGARTE, C. M.; BARTOLUCCI, A. A.; AZZIZ, R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. **Fertil Steril**, v. 83, n. 5, p. 1454-60, may. 2005.
- 79 GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M. A. [Laboratorial evaluation and diagnosis of insulin resistance]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 50, n. 2, p. 208-15, apr. 2006.
- 80 BONORA, E. et al. Homeostasis model assessment closely mirrors the glucose clamp technique in the assessment of insulin sensitivity: studies in subjects with various degrees of glucose tolerance and insulin sensitivity. **Diabetes Care**, v. 23, n. 1, p. 57-63, jan. 2000.
- 81 TEIXEIRA, P. J. et al. Pretreatment predictors of attrition and successful weight management in women. **Int J Obes Relat Metab Disord**, v. 28, n. 9, p. 1124-33, sep. 2004.
- 82 MEYER, C.; MCGRATH, B. P.; TEEDE, H. J. Effects of medical therapy on insulin resistance and the cardiovascular system in polycystic ovary syndrome. **Diabetes Care**, v. 30, n. 3, p. 471-8, mar. 2007.
- 83 HOMBURG, R. Clomiphene citrate--end of an era? A mini-review. **Hum Reprod**, v. 20, n. 8, p. 2043-51, aug. 2005.
- 84 LEGRO, R. S. et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. **N Engl J Med**, v. 356, n. 6, p. 551-66, feb. 2007.
- 85 MESSINIS, I. E. Ovulation induction: a mini review. **Hum Reprod**, v. 20, n. 10, p. 2688-97, oct. 2005.
- 86 JOHNSON, N. P. et al. PCOSMIC: a multi-centre randomized trial in women with PolyCystic Ovary Syndrome evaluating Metformin for Infertility with Clomiphene. **Hum Reprod**, v. 25, n. 7, p. 1675-83, jul. 2010.
- 87 MORAN, L. J. et al. Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society. **Fertil Steril**, v. 92, n. 6, p. 1966-82, dec. 2009.
- 88 TAN, S. et al. Metformin improves polycystic ovary syndrome symptoms irrespective of pre-treatment insulin resistance. **Eur J Endocrinol**, v. 157, n. 5, p. 669-76, nov. 2007.
- 89 HARBORNE, L. R. et al. Metformin and weight loss in obese women with polycystic ovary syndrome: comparison of doses. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 90, n. 8, p. 4593-8, aug. 2005.

- 90 OTTA, C. F. et al. Clinical, metabolic, and endocrine parameters in response to metformin and lifestyle intervention in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, and placebo control trial. **Gynecol Endocrinol**, v. 26, n. 3, p. 173-8, mar. 2010.
- 91 MORAN, L. J. et al. Dietary composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 88, n. 2, p. 812-9, feb. 2003.
- 92 _____. C-reactive protein before and after weight loss in overweight women with and without polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 92, n. 8, p. 2944-51, aug. 2007.
- 93 CLARK, A. M. et al. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. **Hum Reprod**, v. 13, n. 6, p. 1502-5, jun. 1998.
- 94 THOMSON, R. L. et al. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 93, n. 9, p. 3373-80, sep. 2008.
- 95 VAN DAM, E. W. et al. Retention of estradiol negative feedback relationship to LH predicts ovulation in response to caloric restriction and weight loss in obese patients with polycystic ovary syndrome. **Am J Physiol Endocrinol Metab**, v. 286, n. 4, p. E615-20, apr. 2004.
- 96 TOLINO, A. et al. Evaluation of ovarian functionality after a dietary treatment in obese women with polycystic ovary syndrome. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 119, n. 1, p. 87-93, mar. 2005.
- 97 HAINER, V.; TOPLAK, H.; MITRAKOU, A. Treatment modalities of obesity: what fits whom? **Diabetes Care**, v. 31 Suppl 2, p. S269-77, feb. 2008. I
- 98 HALL, K. D. et al. Quantification of the effect of energy imbalance on bodyweight. **Lancet**, v. 378, n. 9793, p. 826-37, aug. 2011.
- 99 SCAGLIUSI, F. B. et al. Selective underreporting of energy intake in women: magnitude, determinants, and effect of training. **J Am Diet Assoc**, v. 103, n. 10, p. 1306-13, oct. 2003.
- 100 PARK, H. A.; LEE, J. S.; KULLER, L. H. Underreporting of dietary intake by body mass index in premenopausal women participating in the Healthy Women Study. **Nutr Res Pract**, v. 1, n. 3, p. 231-6, 2007.
- 101 SOFI, F. et al. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. **BMJ**, v. 337, p. a1344, 2008.
- 102 CLAESSENS, M. et al. The effect of a low-fat, high-protein or high-carbohydrate ad libitum diet on weight loss maintenance and metabolic risk factors. **Int J Obes (Lond)**, v. 33, n. 3, p. 296-304, mar. 2009.

- 103 WAHRENBERG, H. et al. Divergent effects of weight reduction and oral contraception treatment on adrenergic lipolysis regulation in obese women with the polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 84, n. 6, p. 2182-7, jun. 1999.
- 104 JAKUBOWICZ, D. J.; NESTLER, J. E. 17 alpha-Hydroxyprogesterone responses to leuprolide and serum androgens in obese women with and without polycystic ovary syndrome offer dietary weight loss. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 82, n. 2, p. 556-60, feb. 1997.
- 105 ANDERSEN, P. et al. Increased insulin sensitivity and fibrinolytic capacity after dietary intervention in obese women with polycystic ovary syndrome. **Metabolism**, v. 44, n. 5, p. 611-6, may. 1995.
- 106 MORAN, L. J. et al. Short-term meal replacements followed by dietary macronutrient restriction enhance weight loss in polycystic ovary syndrome. **Am J Clin Nutr**, v. 84, n. 1, p. 77-87, jul. 2006.
- 107 STAMETS, K. et al. A randomized trial of the effects of two types of short-term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 81, n. 3, p. 630-7, mar. 2004.
- 108 KASIM-KARAKAS, S. E.; ALMARIO, R. U.; CUNNINGHAM, W. Effects of protein versus simple sugar intake on weight loss in polycystic ovary syndrome (according to the National Institutes of Health criteria). **Fertil Steril**, v. 92, n. 1, p. 262-70, Jul. 2009.
- 109 HARRISON, C. L. et al. Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. **Hum Reprod Update**, v. 17, n. 2, p. 171-83, mar/apr. 2011.
- 110 THOMSON, R. L. et al. Lifestyle management improves quality of life and depression in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 94, n. 5, p. 1812-6, oct. 2010.
- 111 METWALLY, M. et al. An RCT of metformin versus orlistat for the management of obese anovulatory women. **Hum Reprod**, v. 24, n. 4, p. 966-75, apr. 2009.
- 112 GEORGOPOULOS, N. A. et al. Effect of sibutramine on weight reduction and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 91, n. 6, p. e1, jun. 2009.
- 113 THOMSON, R. L. et al. Heart rate recovery improves after weight loss in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 93, n. 4, p. 1173-8, mar. 2010.
- 114 GLUECK, C. J. et al. Changes in weight, papilledema, headache, visual field, and life status in response to diet and metformin in women with idiopathic intracranial hypertension with and without concurrent polycystic ovary syndrome or hyperinsulinemia. **Transl Res**, v. 148, n. 5, p. 215-22, nov. 2006.

- 115 HOEGER, K. M. et al. A randomized, 48-week, placebo-controlled trial of intensive lifestyle modification and/or metformin therapy in overweight women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. **Fertil Steril**, v. 82, n. 2, p. 421-9, aug. 2004.
- 116 LADSON, G. et al. The effects of metformin with lifestyle therapy in polycystic ovary syndrome: a randomized double-blind study. **Fertil Steril**, v. 95, n. 3, p. 1059-66.e1-7, mar. 2011.
- 117 BARBER, T. M. et al. Obesity and polycystic ovary syndrome. **Clin Endocrinol (Oxf)**, v. 65, n. 2, p. 137-45, aug. 2006.
- 118 INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. Washington DC: The National Academy Press, 2005. 1357 p.
- 119 WORLD HEALTH ORGANIZATION/ WHO. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: World Health Organization, 1995. 452 p. (WHO Technical Report Series, 854).
- 120 BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância alimentar e nutricional - SISVAN: orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 120 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- 121 PEREIRA, R. A.; SICHIERI, R.; MARINS, V. M. [Waist:hips girth ratio as a predictor of arterial hypertension]. **Cad Saude Publica**, v. 15, n. 2, p. 333-44, apr/jun. 1999.
- 122 BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Coordenação Geral da Política de Alimentação e Nutrição. **Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 210 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- 123 AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes--2010. **Diabetes Care**, v. 33 Suppl 1, p. S11-61, jan. 2010.
- 124 _____. Standards of medical care in diabetes--2011. **Diabetes Care**, v. 34 Suppl 1, p. S11-61, jan. 2011.
- 125 SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretrizes de Prevenção da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, v. 77, p. 1-48, 2001. Suplemento III.
- 126 GELONEZE, B. et al. The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Diabetes Res Clin Pract**, v. 72, n. 2, p. 219-20, may. 2006.
- 127 FERRIMAN, D.; GALLWEY, J. D. Clinical assessment of body hair growth in women. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 21, p. 1440-7, nov. 1961.

- 128 HATCH, R. et al. Hirsutism: implications, etiology, and management. **Am J Obstet Gynecol**, v. 140, n. 7, p. 815-30, aug. 1981.
- 129 SPOSITO, A. C. et al. [IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology]. **Arq Bras Cardiol**, v. 88 Suppl 1, p. 2-19, apr. 2007.
- 130 PINHEIRO, A. et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5. São Paulo: Atheneu, 2004. 131 p.
- 131 INSTITUTE OF MEDICINE/IOM. **Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc**. Washington DC: The National Academy Press, 2001. 800 p.
- 132 _____. **Dietary reference intakes for water, potassium, sodium, chloride, and sulfate**. Washington DC: The National Academy Press, 2005. 640 p.
- 133 _____. **Dietary reference intakes for calcium and vitamin D**. Washington DC: The National Academy Press, 2011. 1132 p.
- 134 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Interim summary of conclusions and dietary recommendations on total fat and fatty acids**. 2008. Disponível em: www.fao.org. Acesso em: 30 jun. 2010.
- 135 PREVIDELLI, A. N. et al. A revised version of the Healthy Eating Index for the Brazilian population. **Rev Saude Publica**, v. 45, n. 4, p. 794-8, aug. 2011.
- 136 WAXMAN, A. WHO global strategy on diet, physical activity and health. **Food Nutr Bull**, v. 25, n. 3, p. 292-302, sep. 2004.
- 137 GUENTHER, P. M. et al. Sociodemographic, knowledge, and attitudinal factors related to meat consumption in the United States. **J Am Diet Assoc**, v. 105, n. 8, p. 1266-74, aug. 2005.
- 138 WU, T. et al. Long-term effectiveness of diet-plus-exercise interventions vs. diet-only interventions for weight loss: a meta-analysis. **Obes Rev**, v. 10, n. 3, p. 313-23, may. 2009.
- 139 SIEBENHOFER, A. et al. Long-term effects of weight-reducing diets in hypertensive patients. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 9, p. CD008274, 2011.
- 140 MOREIRA, E. A. et al. Dietary adherence to long-term controlled feeding in a calorie-restriction study in overweight men and women. **Nutr Clin Pract**, v. 26, n. 3, p. 309-15, jun. 2011.
- 141 LATORRE, M. R. D. O. **Modelos de regressão aplicados em epidemiologia I, II e III**. São Paulo: USP: 81 p. 2004.

- 142 LO, J. C. et al. Epidemiology and adverse cardiovascular risk profile of diagnosed polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 91, n. 4, p. 1357-63, apr. 2006.
- 143 CHEUNG, L. P. et al. Cardiovascular risks and metabolic syndrome in Hong Kong Chinese women with polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod**, v. 23, n. 6, p. 1431-8, jun. 2008.
- 144 WANG, E. T. et al. Polycystic ovary syndrome and risk for long-term diabetes and dyslipidemia. **Obstet Gynecol**, v. 117, n. 1, p. 6-13, jan. 2011.
- 145 MOGHETTI, P. et al. Metformin effects on clinical features, endocrine and metabolic profiles, and insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled 6-month trial, followed by open, long-term clinical evaluation. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 85, n. 1, p. 139-46, jan. 2000.
- 146 CARMINA, E.; LOBO, R. A. Use of fasting blood to assess the prevalence of insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 82, n. 3, p. 661-5, sep. 2004.
- 147 CRESSWELL, J. et al. Relationship between polycystic ovaries, body mass index and insulin resistance. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v. 82, n. 1, p. 61-4, jan. 2003.
- 148 HAFFNER, S. M. et al. Increased insulin resistance and insulin secretion in nondiabetic African-Americans and Hispanics compared with non-Hispanic whites. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. **Diabetes**, v. 45, n. 6, p. 742-8, jun. 1996.
- 149 HOEGER, K. M.; OBERFIELD, S. E. Do women with PCOS have a unique predisposition to obesity? **Fertil Steril**, v. 97, n. 1, p. 13-7, jan. 2012.
- 150 LINDE, J. A. et al. Relation of body mass index to depression and weighing frequency in overweight women. **Prev Med**, v. 45, n. 1, p. 75-9, jul. 2007.
- 151 HOPPING, B. N. et al. Dietary fiber, magnesium, and glycemic load alter risk of type 2 diabetes in a multiethnic cohort in Hawaii. **J Nutr**, v. 140, n. 1, p. 68-74, jan. 2010.
- 152 DOUGLAS, C. C. et al. Difference in dietary intake between women with polycystic ovary syndrome and healthy controls. **Fertil Steril**, v. 86, n. 2, p. 411-7, aug. 2006.
- 153 SARNO, F. et al. [Sodium intake and metabolic syndrome: a systematic review]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 53, n. 5, p. 608-16, jul. 2009.
- 154 SALMERÓN, J. et al. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. **Am J Clin Nutr**, v. 73, n. 6, p. 1019-26, jun. 2001.

- 155 TOSCANI, M. K. et al. Insulin resistance is not strictly associated with energy intake or dietary macronutrient composition in women with polycystic ovary syndrome. **Nutr Res**, v. 31, n. 2, p. 97-103, feb. 2011.
- 156 CASANUEVA, E.; DE REGIL, L. M.; FLORES-CAMPUZANO, M. F. [Iron deficiency anemia among Mexican women on reproductive age. History of an unresolved problem]. **Salud Publica Mex**, v. 48, n. 2, p. 166-75, mar/apr. 2006.
- 157 SUN, G. et al. Altered calcium homeostasis is correlated with abnormalities of fasting serum glucose, insulin resistance, and beta-cell function in the Newfoundland population. **Diabetes**, v. 54, n. 11, p. 3336-9, nov. 2005.
- 158 KIM, D. J. et al. Magnesium intake in relation to systemic inflammation, insulin resistance, and the incidence of diabetes. **Diabetes Care**, v. 33, n. 12, p. 2604-10, dec. 2010.
- 159 KANONI, S. et al. Total zinc intake may modify the glucose-raising effect of a zinc transporter (SLC30A8) variant: a 14-cohort meta-analysis. **Diabetes**, v. 60, n. 9, p. 2407-16, sep. 2011.
- 160 LI, H. W. et al. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. **Metabolism**, v. 60, n. 10, p. 1475-81, oct. 2011.
- 161 PHELAN, N. et al. Hormonal and metabolic effects of polyunsaturated fatty acids in young women with polycystic ovary syndrome: results from a cross-sectional analysis and a randomized, placebo-controlled, crossover trial. **Am J Clin Nutr**, v. 93, n. 3, p. 652-62, mar. 2011.
- 162 LEAN, M. E.; HAN, T. S.; MORRISON, C. E. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. **BMJ**, v. 311, n. 6998, p. 158-61, jul. 1995.
- 163 MCNAUGHTON, S. A. et al. Dietary quality is associated with diabetes and cardio-metabolic risk factors. **J Nutr**, v. 139, n. 4, p. 734-42, apr. 2009.
- 164 FUNG, T. T. et al. A prospective study of overall diet quality and risk of type 2 diabetes in women. **Diabetes Care**, v. 30, n. 7, p. 1753-7, jul. 2007.
- 165 ARABSHAHI, S. et al. Diet quality and change in anthropometric measures: 15-year longitudinal study in Australian adults. **Br J Nutr**, p. 1-10, aug. 2011.
- 166 AKBARALY, T. N. et al. Alternative Healthy Eating Index and mortality over 18 y of follow-up: results from the Whitehall II cohort. **Am J Clin Nutr**, v. 94, n. 1, p. 247-53, jul. 2011.
- 167 MECCA, M. S. et al. Ten-week lifestyle changing program reduces several indicators for metabolic syndrome in overweight adults. **Diabetol Metab Syndr**, v. 4, n. 1, p. 1, jan. 2012.

- 168 TURNER-MCGRIEVEY, G. M. et al. Changes in nutrient intake and dietary quality among participants with type 2 diabetes following a low-fat vegan diet or a conventional diabetes diet for 22 weeks. **J Am Diet Assoc**, v. 108, n. 10, p. 1636-45, oct. 2008.
- 169 AUBERT, G. et al. The anorexigenic effects of metformin involve increases in hypothalamic leptin receptor expression. **Metabolism**, v. 60, n. 3, p. 327-34, mar. 2011.
- 170 KOMORI, T. et al. Metformin ameliorates treatment of obese type 2 diabetic patients with mental retardation; its effects on eating behavior and serum leptin levels. **Exp Clin Endocrinol Diabetes**, v. 112, n. 8, p. 422-8, sep. 2004.
- 171 ROURU, J. et al. Anorectic effect of metformin in obese Zucker rats: lack of evidence for the involvement of neuropeptide Y. **Eur J Pharmacol**, v. 273, n. 1-2, p. 99-106, jan. 1995.
- 172 NISWENDER, K. D. et al. Insulin activation of phosphatidylinositol 3-kinase in the hypothalamic arcuate nucleus: a key mediator of insulin-induced anorexia. **Diabetes**, v. 52, n. 2, p. 227-31, feb. 2003.
- 173 REMSBERG, K. E. et al. Evidence for competing effects of body mass, hyperinsulinemia, insulin resistance, and androgens on leptin levels among lean, overweight, and obese women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 78, n. 3, p. 479-86, sep. 2002.
- 174 KLEIN, J. et al. Metformin inhibits leptin secretion via a mitogen-activated protein kinase signalling pathway in brown adipocytes. **J Endocrinol**, v. 183, n. 2, p. 299-307, nov. 2004.
- 175 KIM, Y. W. et al. Metformin restores leptin sensitivity in high-fat-fed obese rats with leptin resistance. **Diabetes**, v. 55, n. 3, p. 716-24, mar. 2006.
- 176 GENNARELLI, G. et al. Is there a role for leptin in the endocrine and metabolic aberrations of polycystic ovary syndrome? **Hum Reprod**, v. 13, n. 3, p. 535-41, mar. 1998.
- 177 ROMUALDI, D. et al. Metformin treatment does not affect total leptin levels and free leptin index in obese patients with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**, v. 89, n. 5, p. 1273-6, may. 2008.
- 178 SANTOMAURO JÚNIOR, A. C. et al. [Metformin and AMPK: an old drug and a new enzyme in the context of metabolic syndrome]. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 52, n. 1, p. 120-5, feb. 2008.
- 179 ZHOU, G. et al. Role of AMP-activated protein kinase in mechanism of metformin action. **J Clin Invest**, v. 108, n. 8, p. 1167-74, oct. 2001.
- 180 HARDIE, D. G. Minireview: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of cellular energy status. **Endocrinology**, v. 144, n. 12, p. 5179-83, dec. 2003.

- 181 MUSI, N. et al. Metformin increases AMP-activated protein kinase activity in skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 51, n. 7, p. 2074-81, jul. 2002.
- 182 NICHOLSON, F. et al. Effectiveness of long-term (twelve months) nonsurgical weight loss interventions for obese women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. **Int J Womens Health**, v. 2, p. 393-9, 2010.
- 183 GROUP, T. E. A.-S. P. C. W. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod**, v. 23, n. 3, p. 462-77, mar. 2008.
- 184 SPANDORFER, S. D. et al. Effect of parental age on fertilization and pregnancy characteristics in couples treated by intracytoplasmic sperm injection. **Hum Reprod**, v. 13, n. 2, p. 334-8, feb. 1998.
- 185 LUKE, B.; BROWN, M. B. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. **Hum Reprod**, v. 22, n. 5, p. 1264-72, may. 2007.
- 186 DELAMATER, A. Improving patient adherence. **Clinical Diabetes**, v. 24, n. 2, p. 71-77, 2006.
- 187 DODD, K. W. et al. Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. **J Am Diet Assoc**, v. 106, n. 10, p. 1640-50, oct. 2006.
- 188 FISBERG, R. M.; MARCHIONI, D. M.; COLUCCI, A. C. Assessment of food consumption and nutrient intake in clinical practice. **Arq Bras Endocrinol Metabol**, v. 53, n. 5, p. 617-24, jul. 2009.
- 189 MICHELS, K. B.; SCHULZE, M. B. Can dietary patterns help us detect diet-disease associations? **Nutr Res Rev**, v. 18, n. 2, p. 241-8, dec. 2005.

Apêndices

Apêndice A

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A senhora está sendo convidada a participar voluntariamente de um estudo chamado “Evolução nutricional de pacientes com diagnóstico de Síndrome dos Ovários Policísticos”.

Pesquisadores: Prof. Dra. Adaliene Versiani Matos Ferreira

Aluno envolvido: Ana Maria dos Santos Rodrigues

Colaborador: Prof. Dra. Ana Lúcia Cândido

RESUMO DO PROJETO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOPC) é uma das desordens endócrinas mais comuns em mulheres na idade reprodutiva. Cerca de 50% das portadoras desenvolvem resistência insulínica (RI), e a obesidade agrava a RI e a síndrome metabólica. A alimentação adequada unida a outras modificações no estilo de vida contribuem para um melhor controle da doença, prevenindo suas complicações e aumentando a qualidade de vida. Essa pesquisa tem como objetivos: avaliar o estado nutricional; caracterizar o consumo alimentar; e acompanhar a evolução nutricional das pacientes com diagnóstico de SOPC, encaminhadas pelo serviço de endocrinologia do Hospital das Clínicas da UFMG/Ambulatório Borges da Costa. Serão realizadas medidas antropométricas (peso, altura, circunferências) e avaliação da quantidade e qualidade do seu consumo alimentar. As participantes têm o direito de interromper a sua participação a qualquer momento, sem nenhuma restrição, e é garantido o anonimato, ou seja, a não divulgação de dados que possam identificar a participante.

CONSENTIMENTO

Declaro que tive a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas em relação à pesquisa, bem como aos objetivos nela propostos. Portanto, concordo em participar do estudo na qualidade de voluntário e autorizo a divulgação dos dados por mim fornecidos desde que assegurado o meu direito à preservação de identidade (anonimato).

Assinatura da participante: _____

Local e data: _____, ____/____/____

O projeto acima referido foi discutido e explicado à participante da entrevista com linguagem clara, acessível e apropriada. Asseguro todos os direitos a ela reservados segundo os princípios éticos de pesquisa e deixo à disposição da participante o endereço, telefone e e-mail dos pesquisadores envolvidos a fim de facilitar o contato e/ou a suspensão de sua participação no estudo.

Assinatura do responsável

Prof^a. Dr^a. Adaliene Versiani Matos Ferreira

End: Av. Professor Alfredo Balena,190

Tel: (31) 3409-9855

Fax: (31) 3409-9852

E-mail: adaliene@gmail.com

COEP – Comitê de Ética em Pesquisa

Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade Administrativa II – 2º andar, Campos
Pampulha – Belo Horizonte – MG – Brasil, Cep: 31.270-901.Tel/FAX:3409-4592 –
Email: coep@prpq.ufmg.br

Problemas Relacionados ao TGI

Cavidade oral (mucosa e dentes)	
Esôfago (disfagia, odinofagia)	
Estômago (dor, pirose, azia)	
Intestino (constipação, diarreia, flatulência)	

Você se considera uma pessoa ativa fisicamente? () Sim () Não

Prática de atividade física: _____

Periodicidade: _____

Ao praticar esta atividade você apresenta sudorese? () Sim () Não

Fica ofegante? () Não () Sim levemente () Sim moderadamente () Sim intensamente

Você fuma? () Sim () Não Quantidade: _____

Você consome bebida alcoólica? () Sim () Não Tipo: _____

Frequência: _____ Quantidade: _____

Medicação atual: _____

Uso de complementos ou suplementos nutricionais: _____

3. ANAMNESE ALIMENTAR

Refeições: () Desjejum () Lanche () Almoço () Lanche () Jantar () Ceia

Local: _____

Preferências: _____

Aversões: _____

Evita algum alimento: _____

Motivo: _____

Alimentos sintomáticos: _____

Hábito de “beliscar” alimentos: () Sim () Não Q

Quais alimentos? _____

Quantidade de água que toma por dia: _____

Tipo de óleo ou gordura utilizado no preparo das refeições: _____

Quantidade utilizada por mês/pessoa _____

Quantidade de açúcar gasto por mês/pessoa _____

Quantidade de sal gasto por mês/pessoa _____

4. QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA DE CONSUMO ALIMENTAR

ALIMENTO	FREQUÊNCIA SEMANAL			Raro	Nunca	Observações
	Dia	Semana	Mês			
Leite						
Derivados do leite						
Carne vermelha						
Carne de porco						
Frango						
Ovos						
Peixe						
Embutidos						
Frutas						
Verduras						
Legumes						
Feijão						
Biscoito/bolacha						
Bolo/ pão de queijo						
Salgados/Pizza						
Frituras						
Azeite						
Chocolate/ Doces						
Refrigerante						
Suco artificial						
Café						

5. RECORDATÓRIO 24 HORAS

Desjejum:

Horário: _____

Colação:

Horário: _ _____

Almoço:

Horário: _____

Lanche:

Horário: _____

Jantar:

Horário: _____

Ceia:

Horário: _____

6. DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso habitual (kg)	Período de mudança de peso	Peso Atual (kg)	Altura (cm)	Peso ideal (desejado) (kg)	% Mudança de Peso	IMC (Kg/m ²)
C Cintura (cm)	C Quadril (cm)	C Abdomen (cm)	C Punho (cm)	R	C Braço (cm)	
Dobra C Tricipital (mm)	Dobra C Bicipital (mm)	Dobra C Subescapular (mm)	Dobra C Suprailíaca (mm)	% Gordura	CMB (cm)	AMB (cm ²)

Classificação

IMC: _____

AMB: _____

RCQ: _____

% Gordura: _____

CC: _____

Compleição: _____

Diagnóstico Nutricional

7. PRESCRIÇÃO DIETOTERÁPICA

Data: ____/____/____

Nome: _____

Assinatura: _____

Apêndice C

Ficha de Avaliação de Retorno – Ambulatório SOP

1) IDENTIFICAÇÃO

- 1.1. Nome: _____
- 1.2. Número do cartão/ prontuário: _____
- 1.3. Data: ____/____/ ____

2) EVOLUÇÃO DO PACIENTE

2.1. Orientações seguidas com sucesso:

2.2. Orientações não seguidas:

2.3. Houve mudança na prática de atividade física?

() Não () Sim, qual atividade: _____
 frequência e tempo de realização: _____

2.4. Houve realização de algum exame bioquímico desde a última consulta?

() Não () Sim

Exames	Data	Valores
Glicemia jejum		
Glicemia após teste oral de tolerância à glicose		
Hemograma		
Colesterol total		
HDL – colesterol		
LDL – colesterol		
VLDL- colesterol		
Triglicérides		
Insulina em jejum		
TSH		
T4		

Testosterona total		
Testosterona livre		
SHBG		
Outros		

2.5. Data da última menstrual: ____/____/____

2.6. Alterações no TGI? () Não () Sim, qual(is)? _____

2.7. Evolução das medidas antropométricas e de composição corporal

Peso (kg)	
Estatura	
IMC (kg/m ²)	
C. cintura (cm)	
C. quadril (cm)	
RCQ	
RCE	
C. braço	
C. punho	
Dobra cutânea tricipital (mm)	
Dobra cutânea bicipital (mm)	
Dobra cutânea subescapular (mm)	
Dobra cutânea subilíaca	
% gordura corporal	
CMB (cm)	
AMB (cm ²)	

3) RECORDATÓRIO DE 24 HORAS

Refere-se a qual dia da semana

() Domingo () Segunda () Terça () Quarta () Quinta () Sexta

Refeição	Alimento/ Preparação	Quantidade	OBS:
Desjejum Horário:			
Colação Horário:			

Almoço Horário:			
Lanche da Tarde Horário:			
Jantar Horário:			
Ceia Horária:			

Houve “beliscos” durante o dia?

() Não () Sim, qual alimento? _____

4) OBSERVAÇÕES

5) CONDUTA

Nome: _____ Assinatura: _____

Apêndice D

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Parecer nº. ETIC 0244.0.203.000-10

**Interessado(a): Profa. Adaliene Versiani Matos Ferreira
Departamento de Enfermagem Básica
Escola de Enfermagem - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 20 de outubro de 2010, após atendidas as solicitações de diligência, o projeto de pesquisa intitulado **"Evolução nutricional de pacientes com diagnóstico de síndrome de ovários policísticos"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


**Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE - 0244.0.203.000-10

**Interessado(a): Profa. Adaliene Versiani Matos Ferreira
Departamento de Enfermagem Básica
Escola de Enfermagem - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP analisou e aprovou, no dia 09 de novembro de 2011, a extensão e o relatório parcial do projeto de pesquisa intitulado **"Evolução nutricional de pacientes com diagnóstico de síndrome de ovários policísticos"**.

A aprovação é válida por um ano (de 21 de outubro de 2011 a 20 de outubro de 2012).

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

**Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG**