

Modulação intestinal como tratamento alternativo na Síndrome do Ovário Policístico – SOP

Intestinal modulation as treatment alternative in Polycystic Ovarian Syndrome – PCOS

Modulación intestinal como tratamiento alternativa en el Síndrome de Ovario Poliquístico – SOP

Recebido: 28/11/2024 | Revisado: 18/07/2025 | Aceitado: 19/07/2025 | Publicado: 21/07/2025

Raiane Guilherme Malaquias

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4748-8674>
Centro Universitário UniOpét, Brasil
E-mail: Raimalaquias1@gmail.com

Simone Domingues Salata

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0671-5236>
Centro Universitário UniOpét, Brasil
E-mail: simone_salata@hotmail.com

Sergio Ricardo De Brito Bello

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5435-1357>
Centro Universitário UniOpét, Brasil
E-mail: sergioricardo_b@yahoo.com.br

Camila Tedeschi Pazello

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9325-6643>
Centro Universitário UniOpét, Brasil
E-mail: camilapazello@opet.com.br

Raquel Simone Maccarini Zarpellon

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4256-4763>
Centro Universitário UniOpét, Brasil
E-mail: raquelzarpellon@gmail.com.br

Amanda Caroline Venturelli

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-0195-4468>
Centro Universitário UniOpét, Brasil
E-mail: amandaventurelli@yahoo.com.br

Roxane Wirschum Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3750-3238>
Centro Universitário UniOpét, Brasil
E-mail: roxanewsilva@hotmail.com

Resumo

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma disfunção endócrina metabólica caracterizada por níveis elevados de testosterona, disfunção ovulatória, ovários com aparência policística, secreção irregular de gonadotrofina, inflamação de baixo grau, hiperandrogenismo e hirsutismo que conduzem a infertilidade, abortos espontâneos e complicações na gestação. Adicionalmente, pacientes com SOP apresentam risco elevado de resistência periférica à insulina, obesidade, hiperlipidemia, hipertensão, doenças cardiovasculares e câncer. Considerando-se a complexidade da doença, essa revisão bibliográfica narrativa teve como objetivo principal investigar o papel da modulação intestinal como uma possível abordagem terapêutica alternativa no tratamento da SOP. Para tanto, foram selecionados 27 artigos científicos publicados em língua portuguesa e inglesa no período de 2006 a 2024, disponibilizados nas principais bases de dados: *National Library of Medicine* (PubMed), *Web of Science*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Google Acadêmico, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A modulação intestinal, através de probióticos e prebióticos, associada a mudanças no estilo de vida, foi capaz de promover melhorias na redução de andrógenos livres, dos marcadores inflamatórios, das transaminases, dos parâmetros lipídicos e da resistência insulínica, aumento de SHBG e óxido nítrico. Outrossim, houve melhora da relação cintura-quadril e do peso das pacientes, favorecendo a redução do estresse inflamatório e da influência do quadro obesogênico.

Palavras-chave: Síndrome do Ovário Policístico; Microbioma Gastrointestinal; Inflamação.

Abstract

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is an endocrine-metabolic disorder characterized by elevated testosterone levels, ovulatory dysfunction, polycystic-appearing ovaries, irregular gonadotropin secretion, low-grade inflammation, hyperandrogenism, and hirsutism that lead to infertility, spontaneous abortions, and pregnancy complications.

Additionally, patients with PCOS have an increased risk of peripheral insulin resistance, obesity, hyperlipidemia, hypertension, cardiovascular disease, and cancer. Considering the complexity of the disease, this narrative literature review aimed to investigate the role of intestinal modulation as a possible alternative therapeutic approach in the treatment of PCOS. To this end, 27 scientific articles published in Portuguese and English between 2006 and 2024 were selected and available in the main databases: National Library of Medicine (PubMed), Web of Science, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) and Virtual Health Library (VHL). Intestinal modulation through probiotics and prebiotics was able to promote; when associated with lifestyle changes, improvements in the reduction of free androgens, inflammatory markers, transaminases, lipid parameters and insulin resistance; increased SHBG and nitric oxide. Furthermore, there was an improvement in the waist-to-hip ratio and weight of patients, favoring the reduction of inflammatory stress and the influence of the obesogenic condition.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome; Gastrointestinal Microbiome; Inflammation.

Resumen

El Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es una disfunción endocrina metabólica caracterizada por niveles elevados de testosterona, disfunción ovulatoria, ovarios con apariencia poliquística, secreción irregular de gonadotropinas, inflamación de bajo grado, hiperandrogenismo e hirsutismo que provocan infertilidad, abortos espontáneos y complicaciones durante el embarazo. Además, los pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen un mayor riesgo de resistencia periférica a la insulina, obesidad, hiperlipidemia, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y cáncer. Considerando la complejidad de la enfermedad, esta revisión narrativa de la literatura tuvo como objetivo investigar el papel de la modulación intestinal como un posible enfoque terapéutico alternativo en el tratamiento del SOP. Para ello, se seleccionaron 27 artículos científicos publicados en portugués e inglés entre 2006 y 2024, disponibles en las principales bases de datos: Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed), Web of Science, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Scholar, Medical Sistema de Análisis y Recuperación de Literatura en Línea (MEDLINE) y Biblioteca Virtual en Salud (BVS). La modulación intestinal, a través de probióticos y prebióticos, asociada a cambios en el estilo de vida, logró promover mejoras en la reducción de andrógenos libres, marcadores inflamatorios, transaminasas, parámetros lipídicos y resistencia a la insulina, aumento de SHBG y óxido nítrico. Además, hubo una mejora en la relación cintura-cadera y en el peso de los pacientes, favoreciendo la reducción del estrés inflamatorio y la influencia de la condición obesogénica.

Palabras clave: Síndrome de Ovario Poliquístico; Microbioma Gastrointestinal; Inflamación.

1. Introdução

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) trata-se de uma disfunção endócrino-metabólica que atinge de 5 a 10% das mulheres em idade fértil. De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, seu diagnóstico é baseado na presença de níveis elevados de testosterona circulante, disfunção ovulatória, ovários de aparência policística, desregulações neuronais hipotalâmicas, secreção irregular de gonadotrofina, aumento da proporção de Hormônio Luteinizante (LH) em comparação com o Hormônio Folículo Estimulante (FSH), redução da Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG) e inflamação crônica de baixo grau (Oliveira, 2019).

Como principais sintomas, a paciente apresenta ciclos menstruais irregulares, ovulação irregular ou ausência de ovulação, hiperandrogenismo e alterações ovarianas policísticas. Consequentemente, devido à anovulação, a paciente possui maior risco de apresentar infertilidade, abortos espontâneos e complicações da gestação. Associada a esta patologia, as pacientes frequentemente apresentam risco elevado de resistência periférica à insulina, obesidade, hiperlipidemia, hipertensão, doenças cardiovasculares, câncer endometrial e outras síndromes metabólicas de longo prazo. Devido às alterações metabólicas, indivíduos com SOP possuem maior risco para desenvolver quadro diabetogênico e disfunções no sistema imunológico, levando a infecções virais e/ou bacterianas recorrentes (Silva; Pardini & Kater, 2006).

A SOP é uma doença multifatorial com componente genético, sendo agravada por fatores ambientais, como sedentarismo, obesidade, estilo de vida e microbiota intestinal (MI). Diante da possível repercussão que a microbiota pode exercer sobre a SOP, essa revisão bibliográfica apresenta como objetivo principal investigar o papel da modulação intestinal como uma abordagem terapêutica no tratamento da SOP (Righi; Oliveira & Baracat, 2021).

2. Metodologia

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa sendo caracterizada por ser uma publicação ampla, apropriada para descrever e discutir o desenvolvimento teórico (Rother, 2007). Associado às funções anteriores, também busca atualizações a respeito de um determinado assunto, dando ao revisor o suporte teórico em curto período (Casarin *et al.*, 2020). Dessa forma, esta revisão busca discutir sobre a relação entre modulação intestinal e síndrome do ovário policístico.

As fontes consultadas incluíram a *National Library of Medicine* (PubMed), *Web of Science*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Google Acadêmico, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram empregados como Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Síndrome do Ovário Policístico; Microbioma Gastrointestinal; Inflamação. A seleção inicial resultou em 7455 artigos, sendo os critérios de inclusão a disponibilidade completa online nas bases de dados pesquisadas (gratuitos), temática relacionada aos descritores, publicação entre os anos 2006 a 2024, e estudos em português e/ou inglês que abordassem definições e estratégias nutricionais para tratamento terapêutico. Os critérios de exclusão foram determinados como artigos não gratuitos, sem aprofundamento esperado, em línguas diferentes das citadas e/ou com metodologias imprecisas. Após aplicar esses critérios, 27 artigos foram utilizados na elaboração desta revisão, sendo 78% com até 5 anos de publicação.

3. Resultados e Discussão

3.1 Fisiopatologia da SOP

A SOP é uma disfunção que afeta de 5 a 10% das mulheres em idade fértil, caracterizada por desequilíbrios hormonais, disfunção ovulatória, ovários policísticos e inflamação crônica de baixo grau (Righi; Oliveira & Baracat, 2021). Sua etiologia é considerada desconhecida. Entretanto, verifica-se que a SOP é uma doença multifatorial, a qual envolve fatores genéticos, neuroendócrinos, estilo de vida e disfunções imunológicas e metabólicas (He & Li, 2020).

No início da puberdade, portadoras de SOP passam a apresentar alteração na liberação de fusos de gonadotrofina (GnRH) do hipotálamo à hipófise, levando a um aumento na produção de Hormônio Luteinizante (LH) em detrimento do Hormônio Folículo Estimulante (FSH). Através do desequilíbrio da proporção de LH/FSH, ocorre menor estímulo de desenvolvimento completo dos folículos ovarianos, iniciando assim, a SOP (Ajmal; Khan & Shaikh, 2019).

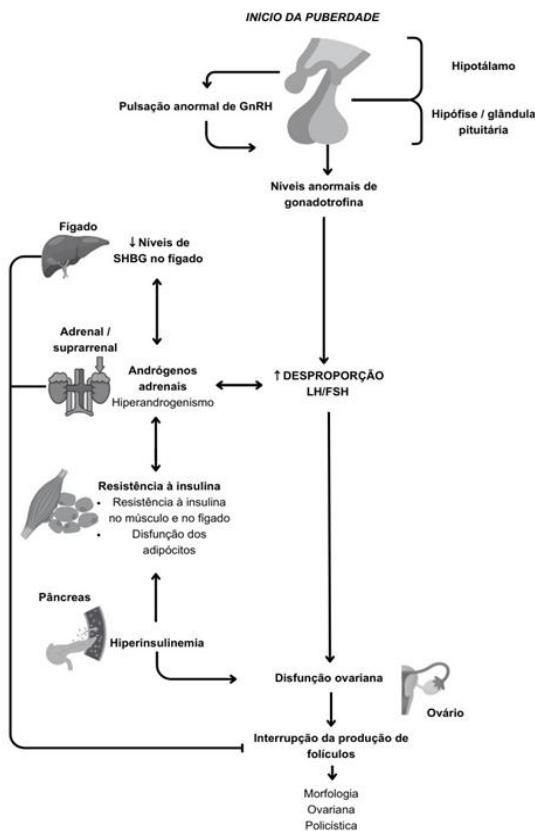
O hiperandrogenismo e o hirsutismo, observados em 80 a 85% das mulheres, é promovido pela hiperinsulinemia, a qual leva ao maior estímulo de células da teca, através de maior ação de 17 α -hydroxylase nas suprarrenais e, consequentemente, aumentam a produção de andrógenos dessas pacientes. A testosterona total, testosterona livre e o seu precursor, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA), apresentam aumento de 50 a 75% da produção normal em mulheres com SOP (Ajmal; Khan & Shaikh, 2019).

Devido à maior concentração sérica de hormônios andrógenos em pacientes com SOP, há reforço do mecanismo de produção anormal de LH e FSH, onde o hipotálamo continua a liberar pulsos anormais de gonadotrofina (GnRH) à hipófise, a qual passa a produzir maior quantidade de Hormônio Luteinizante (LH) em relação ao Hormônio Folículo Estimulante (FSH), impactando, novamente, na produção de folículos ovarianos, levando aos sintomas descritos anteriormente, além da redução de Globulina de Ligação de Hormônios Sexuais (SHBG), potencializando a ação da testosterona circulante (Azziz *et al.*, 2016).

Outrossim, o excesso de insulina circulante também contribui para alterações de sinalizações intraovarianas, interferindo tanto no crescimento dos folículos quanto no aumento da produção de hormônios andrógenos e redução de estrogênio. Com isso, outros sintomas podem ser identificados nessas pacientes, como cistos intraovarianos, caracterizando assim a morfologia de policistos (Ajmal; Khan & Shaikh, 2019).

A cascata hormonal explicada, pode ser observada na figura a seguir:

Figura 1 - Cascata hormonal no desenvolvimento da SOP.



A figura apresenta o desenvolvimento da Síndrome dos Ovários Policísticos, a partir do momento em que a menina, suscetível a desenvolver a SOP, entra na puberdade e passa a liberar pulsos anormais de GnRH pelo hipotálamo à hipófise, levando-a à produzir maior quantidade de LH. Devido à desproporção entre os hormônios LH em relação ao FSH, há disfunção ovariana, gerando a interrupção na produção dos folículos ovarianos. Pacientes com SOP possuem maior tendência a apresentar hiperinsulinemia, sendo esta responsável por atuar nas suprarrenais, favorecendo à maior produção de hormônios andrógenos, os quais reforçam o mecanismo de produção de LH na hipófise. O excesso de insulina circulante também é responsável por reduzir a produção de SHBG no fígado, potencializando o efeito dos hormônios andrógenos; e atua nos ovários, interferindo nas sinalizações intraovarianas e no crescimento folicular, estabelecendo a morfologia policística da SOP. Fonte: Elaborado pelos Autores (2024). Adaptado de Azziz et al. (2016).

A insulina é um hormônio sintetizado nas ilhotas de Langherhans, pelas células β -pancreáticas. Esse hormônio é essencial para fosforilação da molécula de glicose para produção de adenosina trifosfato (ATP), a qual fornece energia às células. Quando a glicose atinge a corrente sanguínea, é iniciada a liberação da insulina para carreamento do açúcar aos receptores de membrana celular, ativando duas vias: fosfatidil-inositol-3-quinase (PI3K) e MAP-quinase. Com a sinalização das duas vias, há translocação de GLUT4, localizado dentro das células, em direção à membrana plasmática, permitindo assim, que a glicose entre na célula (Nordi; Moresco & Ortiz, 2024).

A resistência à insulina (RI) é caracterizada pela ineficiência dos receptores de membrana ao hormônio, sendo influenciada, principalmente, pela ação inadequada em tecidos periféricos, como muscular, hepático e adiposo. Dessa forma, haverá maior concentração de glicose circulante na corrente sanguínea, contribuindo para o aumento da glicemia de maneira crônica e, se não controlada, tenderá a desencadear Diabetes Melitus tipo II. Com a presença da RI, há maior risco de doenças cardiovasculares, como doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral, devido às lesões endoteliais ocasionadas pelo excesso de glicose circulante (Nordi; Moresco & Ortiz, 2024).

Com o desenvolvimento da RI nos músculos e demais tecidos associado ao aumento excessivo de tecido adiposo, principalmente o abdominal, ocorre a disfunção dos adipócitos, os quais passam a liberar grande quantidade de adipocinas (citocinas pró-inflamatórias) para a corrente sanguínea, gerando a inflamação crônica de baixo grau. Dessa forma, a literatura mostra que há forte correlação entre a obesidade e a resistência à insulina, sendo ainda mais presente em pacientes com SOP.

Associando aos fatores ambientais, como dieta rica em carboidratos refinados e sedentarismo, encontramos o aumento da glicemia, a qual é convertida em triacilglicerois, também chamados de triglicerídeos, os quais são estocados nos adipócitos, desenvolvendo assim a dislipidemia (Azziz *et al.*, 2016).

3.2 Tratamentos convencionais

Até o momento, não foi desenvolvido um tratamento que resulte na cura da síndrome dos ovários policísticos (SOP). Os principais objetivos consistem em melhorar o padrão de fertilidade, diminuir as complicações da gravidez, regular a ovulação, combater o hiperandrogenismo, prevenir o carcinoma de endométrio, diminuir o risco de DM2 e, possivelmente, de doença cardiovascular. Ou seja, os medicamentos utilizados visam abordagens terapêuticas desenhadas para atenuar os sintomas e lidar com as complicações metabólicas associadas a esta condição (Gnanadass; Prabhu & Gopalakrishnan, 2021).

Alguns dos medicamentos comumente prescritos para o tratamento da SOP incluem anticoncepcionais orais, que ajudam a regularizar o ciclo menstrual; metformina, especialmente para pacientes com diabetes ou resistência à insulina; clomifeno, que é utilizado para induzir a ovulação; e análogos ao GnRH, que bloqueiam a síntese de andrógenos. Embora essa intervenção medicamentosa ainda esteja em fase de análise clínica, a combinação desses fármacos demonstrou melhorar a taxa de desenvolvimento folicular, a taxa de ovulação, a espessura do endométrio e os níveis circulantes de FSH (Hueb *et al.*, 2015).

Para pacientes que não respondem adequadamente aos tratamentos medicamentosos, a opção cirúrgica de laparoscopia com *drilling* pode ser considerada para induzir a ovulação. Esse procedimento cirúrgico minimamente invasivo envolve a realização de pequenas perfurações na superfície dos ovários usando energia monopolar (Alves *et al.*, 2022). Embora o mecanismo exato pelos quais essas perfurações melhoram a ovulação ainda não seja completamente compreendido, a teoria predominante sugere que elas resultam em uma diminuição significativa dos níveis de andrógenos intraovarianos, levando a um aumento na secreção de FSH e a criação de um ambiente intrafolicular mais propício à maturação e ovulação folicular normal (Hueb *et al.*, 2015).

Apesar das opções medicamentosas e cirúrgicas disponíveis, a intervenção no estilo de vida continua sendo uma estratégia terapêutica fundamental para mulheres com SOP. A prática regular de atividade física e a adoção de hábitos alimentares saudáveis são essenciais para melhorar os perfis lipídicos e hormonais, além de reduzir os riscos cardiovasculares, especialmente em mulheres com sobrepeso ou obesidade (Alves *et al.*, 2022).

Devido à ampla variedade de manifestações clínicas associadas a esta síndrome, o tratamento deve ser individualizado de acordo com as características e preferências de cada paciente. Fatores como planos de gravidez, riscos metabólicos e potenciais complicações a longo prazo devem ser cuidadosamente avaliados ao determinar as estratégias terapêuticas mais adequadas (Hueb *et al.*, 2015).

3.3 Microbiota intestinal

O intestino humano abriga uma vasta população de bactérias, vírus e fungos, conhecida como microbiota intestinal (Moraes; Almeida-Pititto; Ferreira, 2014). A sua colonização ocorre principalmente durante o nascimento e é influenciada pelo tipo de parto e amamentação (Chuluck *et al.*, 2023).

A microbiota intestinal, quando adulta e estável, é composta por espécies autóctones, também chamadas de microrganismos permanentes, que são as colonizadoras naturais e específicas de cada pessoa, ou seja, variam conforme a genética do indivíduo. Mas a sua composição pode ser afetada, quando microrganismos transitórios e adquiridos do meio externo, passam a ocupar o Trato Gastrointestinal (TGI), através de dieta, estilo de vida e uso de medicamentos (Perbelin *et al.*, 2019).

Desequilíbrios na comunidade microbiana, conhecidos como disbiose, têm sido associados a várias condições de saúde, como doenças inflamatórias intestinais, obesidade e diabetes tipo 2 (Chuluck *et al.*, 2023).

A microbiota intestinal possui diversas funções, como proteção contra抗ígenos, modulação imunológica, ação sobre o metabolismo e a condição nutricional do indivíduo. A proteção contra抗ígenos ocorre através de diferentes estratégias; dentre elas a produção de muco por células caliciformes levando a manutenção da integridade intestinal e preservação das *tight-junction* (Paixão; Castro, 2016). Outrossim, a microbiota atua na modulação imunológica. Diante da oferta dietética de fibras, a fermentação bacteriana promove produção de Ácidos Graxos de Cadeia Curta, os quais atuam em mecanismos de tolerância imunológica e controle da inflamação crônica e sistêmica vivenciada pelo indivíduo. Dessa forma, ocorre redução da passagem de LPS do ambiente intestinal para a corrente sanguínea (Bueno *et al.*, 2024).

Contudo, quando há maior permeabilidade intestinal, a translocação de抗ígenos, além de proteínas provenientes dos alimentos, se torna facilitada e, dessa forma, há exacerbação da resposta imunológica, através da ativação de células T autorreativas e produção de autoanticorpos (Bueno *et al.*, 2024), associada à ativação de receptores celulares pró-inflamatórios, como receptores *Toll-Like 4*, também conhecidos como TLR-4 (Alves *et al.*, 2021).

Os fatores metabólicos do indivíduo também sofrem ação dos microrganismos do TGI, tendo em vista que sintetizam vitamina K e vitaminas do complexo B, as quais são produzidas pelas cepas *Propionibacterium*, *Fusobacterium*, *Bifidobacterium*, *Lactobacilos*, *Clostridium*, *Enterobacterium*, *Veillonella*, *Enterococcus* e *Estreptococcus* (Paixão; Castro, 2016).

Associado à produção de vitaminas, a microbiota intestinal saudável é responsável por aumentar a oxidação de ácidos graxos presentes no fígado, através da enzima adenosina monofosfato quinase (AMPK), a qual atua como sensor metabólico e, quando ativada, suprime a via da mTOR, potencialmente inflamatória e muito presente em indivíduos obesos, tendo em vista que os adipócitos funcionam como um mediador central da resposta inflamatória (Castro; Ribeiro-de-Oliveira Junior, 2020). Logo, quando o indivíduo desenvolve a disbiose, haverá menor ação da AMPK e maior da mTOR, contribuindo para o desenvolvimento de patologias como alergias, doenças inflamatórias intestinais, câncer, diabetes, doenças cardiovasculares, dislipidemia e potencializando a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) (Souza *et al.*, 2022).

A composição da microbiota intestinal também apresenta impacto importante sobre a condição nutricional do indivíduo. Ou seja, pode influenciar na capacidade absorptiva de nutrientes e/ou produção de metabólitos que contribuem na manutenção da variedade da microbiota intestinal. É possível verificar maior absorção de ácidos graxos, através da presença de uma alimentação rica em gordura e açúcar refinado, quando associada à presença de bactérias maléficas para o hospedeiro (Moraes; Almeida-Pititto & Ferreira, 2014).

Indivíduos saudáveis possuem um sinalizador, chamado de *Fasting Induced Adipose Factor* – FIAF, entre o tecido adiposo e demais tecidos, que contribui para reduzir o armazenamento de gordura nos adipócitos e auxiliar na mobilização dos AG, por atuar na inibição da enzima responsável pelo aumento da absorção de ácidos graxos e acúmulo de triglicerídeos (TG) nos adipócitos, conhecida por Lipase de Lipoproteína – LPL. Quando há alteração na produção de FIAF no intestino, fígado e/ou tecido adiposo, devido à microbiota intestinal disfuncional, observa-se maior ação de LPL e, consequentemente, maior absorção e armazenamento de lipídios, levando à obesidade ((Moraes; Almeida-Pititto & Ferreira, 2014)).

Adicionalmente, a microbiota saudável é capaz de produzir metabólitos que contribuem para a homeostase benéfica do TGI, através de alimentos ricos em fibras solúveis, gerando ácidos graxos de cadeia curta - AGCC, como o butirato, que favorece tanto a colonização bacteriana quanto a saúde intestinal (Machado *et al.*, 2022).

3.4 Modulação intestinal na SOP

Pacientes com SOP estão frequentemente mais expostas à resistência insulínica, dislipidemias, infertilidade, queda de cabelo, acne, entre outros sinais e sintomas. Nesse sentido, promover a modulação de bactérias intestinais, através de probióticos, prebióticos e pós-bióticos, pode ser uma alternativa coadjuvante no controle e/ou minimização de danos associados à patologia.

Contudo, a abordagem deve ser associada a mudanças no padrão alimentar, na qualidade do sono, na exposição ao estresse, no nível de atividade e ainda, exposição a outros fatores ambientais deletérios. A suplementação de probióticos torna-se ainda mais eficaz quando há ingestão de fibras solúveis, também chamadas de prebióticos, ingredientes que, ao serem fermentados pelas bactérias intestinais, contribuem para a produção de AGCC, os quais atuam na modulação da microbiota saudável. Tais fibras solúveis são representadas pela oligofrutose ou frutooligossacarídeos (FOS), inulina, galactooligossacarídeos (GOS), lactulose e oligossacarídeos do leite materno (oligossacarídeos do leite humano ou HMO) (Guarner *et al.*, 2023).

Estudos indicam que suplementos probióticos podem melhorar os perfis metabólicos de pacientes com SOP. Tabrizi (2022), evidenciou que a suplementação probiótica tem um efeito positivo na regulação de hormônios e marcadores inflamatórios. Os resultados mostraram uma redução significativa no índice de andrógeno livre e no malondialdeído, o qual é um biomarcador que indica o estresse oxidativo e o dano celular, além de um aumento nos níveis de SHBG e óxido nítrico. Os pacientes também apresentaram melhorias em peso, IMC, insulina, HOMA-IR, hirsutismo e testosterona total (Tabrizi *et al.*, 2022).

Há cepas probióticas que contribuem para a manutenção das *tight-junction*, controle da absorção de glicose, redução da inflamação sistêmica e, consequentemente, melhora da sensibilidade à insulina (Salles; Cioffi; Ferreira, 2020). De acordo com as diretrizes propostas pela Organização Mundial de Gastroenterologia (WGO) de 2023, as cepas utilizadas para controle da resistência à insulina são *Lactobacillus casei*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *L. acidophilus*, *B. longum* e *L. bulgaricus*, associados à prebióticos, como fruto-oligossacarídeos 2 bilhões UFC + 250 mg de FOS, duas vezes ao dia. O mesmo guideline indica que suplementar *Lactobacillus acidophilus* em combinação com outras cepas de *Bifidobacterium* ou *Lactobacillus* pode contribuir para melhora dos níveis séricos de transaminases e parâmetros lipídicos, sinais estes que podem estar alterados em pacientes com SOP (Guarner *et al.*, 2023).

Para auxiliar no controle dos níveis totais de testosterona, perfis metabólicos, circunferência da cintura, relação cintura-quadril, redução de peso e na qualidade de vida relacionada à regularidade menstrual, é proposto que a suplementação de probióticos multicepas, como *Lactobacillus acidophilus* UBLA-34, *L. rhamnosus* UBLR-58, *L. reuteri* UBLRu-87, *L. plantarum* UBLP-40, *L. casei* UBLC-42, *L. fermentum* UBLF-31, *Bifidobacterium bifidum* UBBB-55 e fruto-oligossacarídeos na dose de 100 mg, juntamente com mudanças na dieta e no estilo de vida, são eficazes como tratamento coadjuvante em pacientes com SOP (Kaur *et al.*, 2022).

O estudo conduzido por Chudzicka-Strugala (2021), investigou se a suplementação probiótica/simbiótica, combinada com mudanças no estilo de vida, poderia reduzir mais efetivamente o peso e os níveis de testosterona em mulheres com sobrepeso e obesidade com síndrome dos ovários policísticos (SOP). Em um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo com 39 participantes, ambos os grupos seguiram uma dieta de 1400 a 1800 kcal/dia e um regime de exercícios. O grupo placebo tomou quatro cápsulas de placebo, enquanto o grupo simbiótico recebeu um suplemento que incluía as cepas de *Bifidobacterium lactis* (duas cepas), *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus lactis*, além de prebióticos como fruto-oligossacarídeos e inulina. Os resultados mostraram que o grupo placebo reduziu o IMC em 5%, enquanto o grupo simbiótico teve uma redução de 8%. Além disso, o grupo simbiótico apresentou uma diminuição significativa de 32% nos níveis de testosterona, em comparação com apenas 6% no grupo placebo (Chudzicka-Strugala *et al.*, 2021).

Outrossim, marcadores inflamatórios presentes em mulheres com SOP, podem apresentar melhora através da suplementação de *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermentum* e *L. gasseri*, com uma dose de 2 bilhões UFC de cada cepa, por 12 semanas. Pacientes submetidas a esta intervenção apresentaram aumento significativo nos níveis de IL-10 no grupo que recebeu os probióticos, enquanto a IL-6 apresentou uma redução significativa. No entanto, não houve diferenças nos níveis de

TNF- α sérico, sugerindo que essas quatro cepas de lactobacilos podem ser eficazes na modulação da inflamação e na melhoria de disfunções metabólicas (Kwok *et al.*, 2022).

Entretanto, a literatura mostra que a suplementação isolada de probióticos, associada ou não à prebióticos em sua formulação, se não amparada por mudanças no estilo de vida, como alimentação equilibrada e rica em fibras, prática de atividade física, melhora no padrão de sono, controle de estresse e administração dos medicamentos necessários para o controle da patologia, a ação sobre os níveis séricos de hormônios, glicemia, lipídios e da própria microbiota intestinal, não é sustentada. Ou seja, a modulação intestinal através de probióticos pode ser um tratamento adicional, mas não será eficaz caso não esteja associado a mudanças de hábitos e padrões ambientais (Righi; Oliveira & Baracat, 2021).

4. Conclusão

Esta revisão bibliográfica narrativa revelou que a modulação intestinal pode servir como um suporte no tratamento da SOP. A suplementação isolada de probióticos, com ou sem prebióticos, não é eficaz sem mudanças no estilo de vida, as quais devem incluir uma dieta equilibrada e rica em fibras, atividade física regular, melhora na qualidade do sono, controle do estresse e o uso correto de medicamentos para gerenciar a condição. Entretanto, adicionalmente a tais alterações ambientais, a modulação intestinal com probióticos pode ser uma alternativa para controle insulinêmico, glicêmico, lipídico, hormonal e, através de melhora metabólica, podemos encontrar maior controle ovulatório e de fertilidade.

Referências

- Ajmal, N.; Khan S. Z. & Shaikh, R. (2019). Polycystic ovary syndrome (PCOS) and genetic predisposition: A review article. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*: X, 3(100060), 100060.
- Alves, M. L. S.; Donne, R. D. D.; Romano, R. M.; & Romano, M. A. (2022). Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. *Revista Research, Society and Development*, 11(9), e25111932469.
- Alves, P. H. R.; Ferron, A. J. T.; Costa, M. R.; Hashimoto, F. K.; Gregolin, C. S.; Garcia, J. L.; Campos, D. H. S.; Cigogna, A. C.; Mattel, L.; Moreto, F.; Bazan, S. G. Z.; FrancisquetI-Ferron, F. V.; & Corrêa, C. R. (2021). Relação entre Resposta Imune Inata do Receptor Toll-Like-4 (TLR-4) e o Processo Fisiopatológico da Cardiomiopatia da Obesidade. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 117(1), 91–99.
- Azziz, R.; Carmina, E.; Chen, Z.; Dunaif, A.; Laven, J. S.; Legro, R. S.; Lizneva, D.; Natterson-horowitz, B.; Teede, H. J.; & Yildiz, B. O. (2016). Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 2.
- Bueno, I. B.; Diniz, R. V.; Souza, R. M. P.; Mussi, L. E. L.; & Fraude, R. C. S. M. (2024). O papel da microbiota intestinal na patogênese das doenças autoimunes. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, [S. l.], 10(8), 3000–3007.
- Casarim, S. T.; Porto, A. R.; Gabatz, R. I. B.; Bonow, C. A.; Ribeiro, J. P.; & Mota, M. S. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do *Journal of Nursing and Health* / Types of literature review: considerations of the editors of the *Journal of Nursing and Health*. *Journal of Nursing and Health*, 10(5),
- Castro, A. C. G.; Buzzi, M. F.; & Ribeiro-de-Oliveira Júnior, A. (2020). Amp- activated protein kinase (ampk): The protein link between metabolism and cancer. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 30.
- Chudzicka-Strugała, I.; Kubiak, A.; Banaszewska, B.; Zwozdzia, B.; Siakowska, M.; Pawelczyk, L.; & Duleba, A. J. (2021). Effects of symbiotic supplementation and lifestyle modifications on women with polycystic ovary syndrome. *Revista The journal of clinical endocrinology and metabolism*, 106(9), 2566–2573.
- Chuluck, J. B. G.; Martinussi, G. O. G.; Freitas, D. M.; Guaraná, L. D.; Xavier, M. E. D.; Guimarães, A. C. C. M.; Santos, A. M.; Bohnenberger, G.; Lima, M. P. G.; & Zanon, R. D. (2023). A influência da microbiota intestinal na saúde humana: uma revisão de literatura. *Revista Brazilian Journal of Health Review*, 6(4), 16308–16322.
- Gnanadass, A. S.; Prabhu, Y. D.; & Gopalakrishnan, A. V. (2021). Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 303(3), 631–643.
- Guarner, F.; Sanders, M. E.; Szajewska, H.; Cohen, H.; Eliakim, R.; Herrera, C.; Karakan, T.; Merenstein, D.; Piscoya, A.; Ramakrishna, B.; & Salminen, S. (2023). Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia: Probióticos e prebióticos, World Gastroenterology Organisation.
- He, F. F.; & Li, Y. M. (2020). Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review. *Journal of ovarian research*, 13(1), 73.

Hueb, C. K.; Dias Junior, J. A.; Abrão, M. S.; & Kaillás Filho, E. (2015). Drilling: medical indications and surgical technique. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 61(6), 530–535.

Kaur I.; Suri, V.; Sachdeva, N.; Rana, S. V.; Medhi, B; Sahni, N.; Ahire, J.; & Singh, A. (2022). Efficacy of multi-strain probiotic along with dietary and lifestyle modifications on polycystic ovary syndrome: a randomised, double-blind placebo-controlled study. *Revista European journal of nutrition*, 61(8), 4145–4154.

Kwok, K. O.; Fries, L. R.; Silva-Zolezzi, I.; Thakkar, S. K.; Iroz, A.; & Blanchard, C. (2022). Effects of probiotic intervention on markers of inflammation and health outcomes in women of reproductive age and their children. *Revista Frontiers in nutrition*, v. 9.

Machado, T.; Dias, G. M.; Sigwalt, M. F.; Nassif, P. A. N.; & Tabushi, F. I. (2022). Qual é a influência da microbiota na obesidade e em seu quadro inflamatório? *Revista Médica do Paraná*, 80(1), 1705.

Moraes, A. C. F.; Silva, I. T.; Almeida-Pititto, B.; & Ferreira, S. R. G. (2014). Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: mecanismos e modulação dietética. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*, 58(4), 317–327.

Nordi, J. B.; Moresco, E.; & Ortiz, M. E. P. (2024). Diagnóstico de Resistência à Insulina na Síndrome do Ovário Policístico. *Revista Research, Society and Development*, 13(2), e8513245028.

Oliveira, M. (2019). 10 Coisas Que Você Precisa Saber Sobre a Síndrome dos Ovários Policísticos. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. <https://www.endocrino.org.br/10-coisas-que-voce-precisa-saber-sobre-a-sindrome-dos-ovarios-policisticos>.

Paixão, L. A.; & Castro, F. F. S. (2016). Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Revista Universitas Ciências da Saúde*, v. 14(1).

Perbelin, A. S.; Silva, C. V.; Mello, E. V. S. L; & Schneider, L. C. L. (2019). O papel da microbiota como aliada no sistema imunológico. *Arquivos do Mudi*, 23(3), 345–358.

Righi, G. M.; Oliveira, T. F.; & Baracat, M. C. (2021). Síndrome dos ovários policísticos e sua relação com a microbiota intestinal. *Revista Feminina*, 10, 631–635.

Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), v–vi.

Salles, B. I. M.; Cioffi, D.; & Ferreira, S. R. G. (2020). Probiotics supplementation and insulin resistance: a systematic review. *Diabetology & metabolic syndrome*, 12(1).

Silva, R. C.; Pardini, D. P; & Kater, C. E. (2006). Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular e o Papel dos Agentes Sensibilizadores da Insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol 50 nº 2.

Souza, L. H. M.; Assunção, M. P. P.; Rocha, N. O.; Leal, N. S.; Leandro, P. A. P.; & Pascoal, T. C. L. (2022). A influência dos fatores dietéticos na modulação da microbiota intestinal e controle do diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2: uma revisão da literatura. *Revista Científica FACS*, [S. l.], 20(25), 56–64.

Tabrizi, R.; Ostadmohammadi, V.; Akbari, M.; Lankarani, K. B.; Vakili, S.; Peymani, P.; Karamali, M.; Kolahdooz, F.; & Asemi, Z. (2022). The effects of probiotic supplementation on clinical symptom, weight loss, glycemic control, lipid and hormonal profiles, biomarkers of inflammation, and oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 14(1), 1–14.