

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO**

PALOMA RAYANE FERREIRA PAZ

**USO DA COENZIMA Q10 NO TRATAMENTO DA
SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS: revisão
integrativa**

**Cuité
2024**

PALOMA RAYANE FERREIRA PAZ

**USO DA COENZIMA Q10 NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DOS OVÁRIOS
POLICÍSTICOS: revisão integrativa**

Projeto de pesquisa apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso, do Curso de Nutrição da Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, sob a supervisão da Prof^ª. Dr^ª. Mayara Queiroga e Me Larissa Dutra, como requisito parcial para o título de Nutricionista.

Orientadora: Prof.^a Dra. Mayara Queiroga Estrela Abrantes Barbosa

Coorientador: Prof^ª Me Larissa Maria Gomes Dutra

CUITÉ

2024

P348u Paz, Paloma Rayane Ferreira.

Uso da coenzima Q10 no tratamento da síndrome dos ovários policísticos: revisão interativa. / Paloma Rayane Ferreira Paz. - Cuité, 2024. 38 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, 2024.

"Orientação: Profa. Dra. Mayara Queiroga Estrela Abrantes Barbosa; Coorientadora Profa. Ma. Larissa Maria Gomes Dutra".

Referências.

1. Ginecologia. 2. Síndrome ovariana policística. 3. Medida não farmacológica. 4. Suplementação – coenzima Q10. 5. Ovários policísticos. 6. Centro de Educação e Saúde. I. Barbosa, Mayara Queiroga Estrela Abrantes. II. Dutra, Larissa Maria Gomes. III. Título.

CDU 618.1(043)

PALOMA RAYANE FERREIRA PAZ

**O EFEITO DA COENZIMA Q10, NO TRATAMENTO DA SÍNDROME
DO OVÁRIO POLICÍSTICO: revisão integrativa**

Projeto de pesquisa apresentado à disciplina Trabalho de Conclusão de Curso, do Curso de Nutrição da Unidade Acadêmica de Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito obrigatório para obtenção de título de Bacharel em Nutrição, com linha específica em nutrição clínica.

Defendido em 09 de outubro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Mayara Queiroga Estrela Abrantes Barbosa
Universidade Federal de Campina Grande Orientadora

Prof.^a Me Larissa Maria Gomes Dutra
Universidade Federal de Campina Grande
Coorientador e examinador interno

Prof. Dra. Camila Carolina Bertozzo
Universidade Federal de Campina Grande
Examinador interno Cuité - PB 2024

CUITÉ

2024

Dedico este trabalho a pessoa que mais aguardava minha formatura, (in memoriam) da minha vó paterna. Que sempre foi símbolo de garra, superação e bondade. Apesar da sua ausência física, sempre se fez presente no meu coração em todos os momentos.

Dedico

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a minhas orientadoras, Mayara Queiroga, Larissa Dutra, que me ofereceu todo o suporte para o desenvolvimento da pesquisa, assim como a minha amiga Natalia, por ter compartilhado a jornada da graduação, transformando a caminhada mais leve. Aos meus amigos de longa data Jonatas, Raiany, Jaislândia, Samara e Bia, por estarem sempre comigo, na torcida. A minha mãe, madrinha, irmão, vó materna, tia e tio, que foram por esses anos a minha rede de apoio, as minhas duas primas Lorrane e Lorayne por ter me dado a mão em alguns momentos. Aos meus amigos da turma 2020.2, pelas experiências e momentos alegres, que foram incríveis e estarão sempre no meu coração, em especial Gustavo e Isac.

PAZ, P. R. F. **Uso da Coenzima Q10 no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos: Revisão Integrativa, 2024.** 38 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Federal de Campina Grande, Cuité, 2024.

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma doença na qual se produzem alterações endócrinas, que causa um desequilíbrio hormonal gerando alterações metabólicas nas mulheres como: infertilidade, hirsutismo ou desregulação menstrual, complicações mais graves como a nível de sistema cardiovascular e outras comorbidades. A suplementação da Coenzima Q10, uma benzoquinona lipossolúvel, antioxidante, tem demonstrado efeitos benéficos no tratamento da SOP, como alternativa complementar a mudanças de hábitos de vida, alimentação e, associado ou não a medicação. Portanto, o presente trabalho teve o objetivo elucidar evidências científicas sobre o uso e o efeito da suplementação da Coenzima Q10 nas alterações metabólicas observadas na SOP. A busca foi realizada nas bases de dados do Google Acadêmico e Pub Med, com as palavras-chaves “Síndrome dos Ovários Policísticos” e “Coenzima Q10”. Foram incluídas publicações envolvendo apenas seres humanos, publicadas nos últimos 7 anos, correspondente de 2017 a 2024. Os estudos demonstram que a suplementação de CoQ10 a partir de 8 semanas de tratamento, em dose de 100mg a 200mg, está associada a redução do IMC, pressão arterial, marcadores inflamatórios, e redução da resistência insulínica. Sobre o quadro de infertilidade, por meio da regulação dos hormônios FSH e LH, resultando na melhoria da taxa de ovulação, no aumento do número de folículos, aumentando a probabilidade de gestação.

Palavras-chaves: Síndrome Ovariana Policística; Medida não farmacológica; Suplementação.

PAZ, P. R. F. **Use of Coenzyme Q10 in the treatment of Polycystic Ovary Syndrome: Integrative Review**, 2024. 38 p. Course Conclusion Work (Undergraduate Degree in Nutrition) - Federal University of Campina Grande, Cuité, 2024.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is a disease that produces endocrine alterations, causing hormonal imbalance, generating metabolic alterations in women such as: infertility, hirsutism or menstrual dysregulation, more serious complications such as cardiovascular system and other comorbidities. Supplementation with Coenzyme Q10, a fat-soluble benzoquinone, antioxidant, has shown beneficial effects in the treatment of PCOS, as a complementary alternative to changes in lifestyle and diet, and associated or not with medication. Therefore, the present study aimed to elucidate scientific evidence on the use and effect of Coenzyme Q10 supplementation on the metabolic alterations observed in PCOS. The search was performed in the Google Scholar and Pub Med databases, with the keywords “Polycystic Ovary Syndrome” and “Coenzyme Q10”. Publications involving only human beings, published in the last 7 years, corresponding to 2017 to 2024, were included. The studies demonstrate that CoQ10 supplementation from 8 weeks of treatment, at a dose of 100mg to 200mg, is associated with a reduction in BMI, blood pressure, inflammatory markers, and a reduction in insulin resistance. Regarding infertility, through the regulation of the hormones FSH and LH, resulting in an improvement in the ovulation rate, an increase in the number of follicles, increasing the probability of pregnancy.

Keywords: Polycystic Ovarian Syndrome; Non-pharmacological measure; Supplementation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	4
2 OBJETIVO.....	7
2.1 OBJETIVO GERAL.....	7
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	7
3 REFERENCIAL TEÓRICO.....	8
3.1 SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS... ..	8
3.1.1 Mecanismos envolvidos na patogênese da SOP.....	8
3.1.2 Diagnóstico	9
3.1.3 Fatores genéticos relacionados a SOP.....	9
3.1.4 Como tratar?.....	10
3.1.5 Tratamento farmacológico.....	10
3.1.6 Tratamento não farmacológico.....	11
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	13
4.1 TIPO DE ESTUDO.....	13
4.2 BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	13
4.3 CRITÉRIO DE INCLUSÃO	13
4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	13
5 RESULTADO E DISCUSSÃO.....	14
6 CONCLUSÃO	15
7 REFERÊNCIAS.....	16

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma doença na qual se produzem alterações endócrinas, produzindo assim um desequilíbrio hormonal, que geralmente se manifesta pelo hirsutismo, por, por anovulação crônica e por infertilidade, podendo também apresentar acne irregularidade no ciclo menstrual, alopecia, seborreia, obesidade e cistos ovarianos. A SOP é um problema recorrente na vida das mulheres, desse modo, afeta aproximadamente de 7 a 14% das mulheres em idade fértil (Moura *et al.*, 2011). Santos e Álvares (2018), destacam que essa patologia repercute em diversas áreas, incluindo aspectos reprodutivos, endocrinológicos, dermatológicos, ginecológicos, cardíacos e psicológicos. Conforme observado por Crespo (2021), em seu estudo, a SOP vai além de uma simples condição reprodutiva, pois está associada a um aumento do risco de complicações metabólicas, tais como à intolerância a glicose, dislipidemia e doenças cardiovasculares.

Catrinque 2019, considera como hipóteses que a SOP é resultado de influências genéticas, aspecto metabólico pré e pós natais e perturbações endócrinas herdadas. Dentre os fatores ambientais, podemos citar o estilo de vida, com a obesidade sendo tanto um desencadeador quanto um complicador da SOP (Ferreira *et al.*, 2008).

Medidas não farmacológicas como dieta e atividade física desempenham um papel fundamental no tratamento dessa doença, embora a administração de medicamentos também seja uma opção. A escolha do tratamento dependerá das necessidades do organismo, considerando os sintomas e complicações presentes. Os anticoncepcionais orais (ACO) são usados como primeira linha para o tratamento de controle em longo prazo da SOP, visando regularidade menstrual, acne e hirsutismo (Yildiz, 2015).

A utilização de anticoncepcionais hormonais, protege os ovários contra a formação dos microcistos e diminui os níveis de hormônios masculinos e de insulina (Santos *et al.*, 2019). No entanto, Febrasgo (2018), ressalta que o uso desses medicamentos apenas regulariza o ciclo menstrual, e não causa melhora do hiperandrogenismo. Além disso, estudos têm mostrado que o uso dos ACO em longo prazo causa alguns efeitos adversos em mulheres, tais como trombose, resistência à insulina e irregularidades na pressão arterial (Hicksin; Miles; McDonnell, 2011).

Além do tratamento farmacológico, é necessário levar em consideração as medidas não farmacológicas no manejo da SOP. Conforme destacado por Moura *et al.* (2021), a inclusão de uma alimentação saudável, prática regular de atividade física e

acompanhamento ginecológico pode ser efetiva, sendo uma abordagem mais acessível e isenta de efeitos colaterais. A adaptação do estilo de vida envolve a prática consistente de atividades físicas e a adoção de uma dieta personalizada para cada paciente (Gava, 2022). A qualidade da dieta desempenha um papel significativo nas anormalidades endócrinas e metabólicas associadas à SOP, embora haja uma carência de estudos abrangentes sobre o tema (Santo et al., 2019). Destaca-se a complexa interação entre fatores nutricionais e condições endócrinas.

No âmbito nutricional, a Coenzima Q10 (CoQ10), ou ubiquinona, emerge como um componente vital na cadeia respiratória mitocondrial. Possui propriedades antioxidantes notáveis, mantendo ciclos de oxidação-redução e atuando como um potente antioxidante (Izadi et al., 2019). Enquanto sintetizada pelo corpo humano, a CoQ10 também pode ser obtida através da alimentação, com fontes presentes em ovos, cereais, produtos lácteos, nozes, vegetais (especialmente espinafre e brócolis), carne vermelha, peixe e aves. Adicionalmente, é comercializada como suplemento alimentar e utilizada em formulações cosméticas (Mason, 2005). Estudos indicam que a SOP está associada à redução das concentrações de antioxidantes, resultando em estresse oxidativo, inflamação crônica de baixo grau e aumento de espécies reativas de oxigênio (EROs) (Fatima *et al.*, 2019). O excesso de EROs, conforme explicado por Sabuncu, Vural e Harma (2021), contribui para o estresse oxidativo, favorecendo complicações como aterosclerose, doenças inflamatórias, cardíacas, dislipidemia, hipertensão e resistência à insulina.

Diante das alterações metabólicas presentes na SOP, a CoQ10 se destaca por sua contribuição ao metabolismo glicídico e lipídico, agindo como antioxidante eficaz na eliminação de radicais livres e na inibição da oxidação lipídica e proteica. Estudos comprovam sua capacidade de proteger a reserva ovariana contra danos oxidativos (Izadi *et al.*, 2018; Özcan *et al.*, 2016; Gouveia, 2020). Diante deste cenário, a pergunta central deste trabalho é: quais são as evidências científicas da utilização da CoQ10 no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos? A integração dessas informações é crucial para orientar a conduta nutricional no tratamento da SOP, visando reduzir a dependência de medidas farmacológicas e evitar seus potenciais efeitos adversos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão bibliográfica integrativa sobre as evidências científicas da utilização da Coenzima Q10 no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP).

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Descrever o efeito da Coenzima Q10 sobre o tratamento da SOP e sobre os sintomas.
- ✓ Descrever a ação da Coenzima Q10 sobre a Resistência à Insulina
- ✓ Buscar informações sobre a dose e efeito do uso da Coenzima Q10 para o tratamento da SOP

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

A síndrome dos ovários policísticos SOP caracteriza-se por ser um conjunto de sinais e sintomas, e não uma patologia endócrina específica. É um distúrbio complexo que envolve variantes genéticas e ambientais que se combinam para formar a clínica e a fisiopatologia.. As principais características clínicas desta síndrome são a presença de hiperandrogenismo, com diferentes graus de manifestação clínica e a anovulação crônica (Rosa; Silva, 2018).

Ainda salientando esta ideia Pereira (2015), diz que a SOP é uma enfermidade originada pelo desequilíbrio dos hormônios na mulher, de causa multifatorial. Ela pode alterar o ciclo menstrual, causar problemas de pele e ocasionar pequenos cistos nos ovários que por fim podem gerar dificuldades para engravidar, problemas cardiovasculares entre outros problemas que afetam o organismo feminino, podendo também se manifestar de forma assintomática (Silva *et al.*, 2017).

3.1.1 Mecanismos envolvidos na patogênese da SOP

A maioria dos autores consideram que a esteroidogênese anormal, de origem ovariana ou adrenal, seja a desordem primária da SOP. Altas concentrações de testosterona circulante e de hidroepiandrosterona (DHEA) ocorrem em 60 a 80% e 20 a 25%, respectivamente, nas mulheres com SOP, respectivamente. Associado ao excesso de tais andrógenos, há, ainda, um aumento na produção de estradiol pelas células granulosas ovarianas (Moura *et al.*, 2011).

De acordo com Fernandes (2013), existe uma relação aos níveis séricos de androgênicos e resistência insulínica, ou seja, quanto maior for a concentração androgênica na circulação maior seria possibilidade da mulher com SOP desenvolver resistência insulínica, intolerância à glicose e diabetes melito do tipo 2. Segundo Yi *et al.* (2020) e Yin *et al.* (2021), essa elevação de andrógenos na SOP causa maior estimulação nas mitocôndrias que, por sua vez provoca excesso de ATP que atua nas células pancreáticas α e β resultando na hiperinsulinemia e resistência à insulina, pois inibi a via de sinalização AMPK em tecidos sensíveis insulina (Silva, 2023).

Concentrações séricas de Hormônio Luteinizante (LH) geralmente encontram-se elevados e de Hormônio Folículo Estimulante FSH normais ou baixos, embora 20% a 40% destas pacientes não apresentem estes achados, sendo as determinações de LH e FSH prescindíveis (Junqueira; Fonseca; Aldrighi, 2003). Evidências sugerem que a síndrome é complexa, e envolve vários mecanismos fisiopatológicos. A ação insulínica sobre o ovário ocorre de forma direta e sinérgica com o hormônio luteinizante (LH), pela estimulação da síntese de andrógenos e, de forma indireta, com a inibição da produção hepática da globulina carreadora de hormônios sexuais (SHBG), o que permite a circulação de grandes quantidades de androgênios livres e biologicamente ativos, que contribuem para o estado oligo/anovulatório e sua manutenção (Fernandes, 2013).

Não só isso, Fernandes (2013) em seu estudo, afirma que a anovulação crônica determina a produção de estrógenos sem a oposição da progesterona típica da segunda fase do ciclo, o que pode levar a hiperplasia e neoplasia de endométrio.

3.1.2 Diagnóstico

O Consenso de Rotterdam, de 2003, estabelece que a SOP seja diagnosticada pela presença de pelo menos dois dos seguintes critérios:

Alteração no Ciclo Menstrual	Hiperandrogenismo	Morfologia ovariana Policística
Presença de 9 ciclos ou menos no período de um ano	Acne, hirsutismo e alopecia de padrão androgênico. Ou Hiperandrogenismo laboratorial (elevação de pelo, menos um androgênio: testosterona total, androstenediona e sulfato de desidroepiandrosterona sérica (SDHEA))	A ultrassonografia (US): presença de mais de 12 folículos antrais (entre 2 e 9 mm) em pelo menos um dos ovários ou volume ovariano de ≥ 10 cm ³

Ministério da Saúde (2020)

O hiperandrogenismo é consequência do aumento da produção de andrógenos pelas glândulas adrenais e, ou ovarianas, ou de ambos, ou aumento da atividade da enzima 5α -redutase em órgãos-alvo, ou supressão do gene do receptor de andrógeno (Schurman *et al.*, 2016).

Como anteriormente descrito, o hiperandrogenismo está implicado em alterações na programação da regulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano. Dessa maneira, ocorre secreção atípica de GnRH, que determina a secreção de pulsos anárquicos de gonadotrofinas, caracterizada pela hipersecreção de LH. A anovulação secundária a esse processo gera atraso menstrual com ciclos longos, porém normoestrogênicos, já que o crescimento folicular ocorre parcialmente, por isso há oligo-menorreia e infertilidade. O histórico menstrual de oligo-amenorreia será caracterizado como a ausência de menstruação por 90 dias ou mais ou a ocorrência de menos de nove ciclos menstruais em um ano, sendo, portanto, um critério bastante objetivo. Também o efeito direto dos androgênios sobre os folículos pilosos e sebáceos leva aos sinais e sintomas clínicos do hiperandrogenismo, como hirsutismo, acne, pele oleosa, queda de cabelo (Febrasgo,2019). O hirsutismo é definido como aumento da quantidade de pelos com uma distribuição masculina comumente observada sobre os lábios, no mento, em torno dos mamilos e ao longo da linha alba no abdômen inferior (Conceição,2013).

3.1.3 Fatores genéticos relacionados a SOP

Segundo Febrasgo (2018), existe evidências de um padrão mais complexo de hereditariedade envolvendo vários genes. No qual foi possível observar através da comparação de genes de mulheres portadoras normovulatórias e da SOP, que existe padrões distintos entre os grupos, existindo a desregulação na expressão de genes ligados a diversos processos biológicos distintos.

De acordo com o estudo de Antunes, Ricci e Macedo (2014), existem hipóteses de que a SOP seja uma doença ovariana de caráter genético que se caracteriza pela produção excessiva de andrógeno e a sua grande variabilidade é explicada com base na interação da síndrome com outros genes e com o ambiente. Mas devido à grande quantidade de mulheres afetadas e a variação dos sintomas, a interação de genes com os fatores ambientais é a melhor explicação a SOP.

Vitcorin et al.(2020), em seu estudo, identifica variantes raras de CYP19A1, que é o gene responsável pela síntese da aromatase (enzima conversora de andrógenos em estrogênio), Mutações nesse gene podem estar relacionadas a menor atividade da aromatase nos locais de síntese de estrógenos, o que favorece o acúmulo de andrógenos na circulação.

Fernandes et al. (2020) identifica alteração no gene VEGF, cujo tem o papel importante de na foliculogênese do ciclo ovariano. Em mulheres com SOP, a expressão aumentada da proteína codificada pelo gene VEGF promove alta vascularização no ovário, o que leva ao crescimento anormal da teca - um importante local para esteroidogênese androgênica. Assim, a alteração em diversos genes está relacionada ao desenvolvimento de SOP e à gravidade das manifestações clínicas. (Alves *et al.*, 2022)

3.1.4 Como Tratar?

De acordo com Febrasgo (2018), a escolha para o tratamento segue alguns critérios relacionados à idade da mulher, fase da vida reprodutiva, peso, desejo de gestação, associação com distúrbio do metabolismo glicídico, e a seleção da droga antiandrogênia é feita pela associação também, de acordo com o grau de severidade do hirsutismo, custo, efetividade e efeitos colaterais.

3.1.5 Tratamento farmacológico

Conforme Mattos (2012), devido aos maiores níveis de escolaridade e instrução das mulheres em países desenvolvidos, o uso da pílula anticoncepcional vem sendo cada vez mais utilizada como método contraceptivo. As pílulas anticoncepcionais mais comuns contêm hormônios sintéticos que simulam o estrogênio e a progesterona, tentando “enganar” o corpo a não produzir os hormônios LH e FSH, interrompendo o desenvolvimento dos folículos ovarianos, e assim acaba por evitar a ovulação (MATTOS, 2012). Os anticoncepcionais hormonais combinados (AHC), são reconhecidos como os primeiros combatentes no tratamento para mulheres com síndrome do ovário policístico (SOP), principalmente para aquelas que apresentam irregularidade menstrual. Nos poucos estudos detectados, é possível perceber que uma quantidade de 30 ou 35 µg de etinilestradiol pode reduzir ou amenizar o hirsutismo que esteja leve a moderado (Thakker *et al.*, 2015). Mas é preciso levar em consideração o que Filho *et al* (2016), destaca em

seu estudo, afirmando que é necessário a utilização dos anticoncepcionais de forma cautelosa, principalmente mulheres que possuem anomalias metabólicas como de carboidrato, patologia coronariana a hipertrigliceridemia. Já que as mulheres com SOP possuem elevada prevalência de aterosclerose subclínica, refletindo na desregulação da função endotelial, assim como em irregularidades na coagulação e no sistema fibrinolítico, elevando o perigo de manifestações tromboembólicas. Por meio deste motivo, alguns autores creem que a alternativa de anticoncepcionais combinados caracteriza um desafio para o clínico.

Os inibidores da aromatase (AI) são eficazes como agentes indutores da ovulação, incluindo letrozol e anastrozol, com letrozol sendo o mais amplamente utilizado. Esses agentes evitam a conversão de andrógenos em estrógenos induzida por aromatase, que ocorre no ovário. Provavelmente por redução do estrogênio circulante ocorre um aumento da secreção do hormônio folículo-estimulante (FSH), estimulando o desenvolvimento e a maturação do folículo ovariano (Teed Hj et al, 2018)

O Citrato de Clomifeno (CC) deve ser usado nos pacientes quando o letrozol não puder ser utilizado. Esse medicamento é um modulador do receptor de estrogênio, podendo atuar como agonista ou antagonista ao hormônio, induzindo a alteração do GnRH, afetando a pulsação e levando ao aumento da liberação de FSH pela hipófise (Quintero Mm, 2015). Além disso, o Citrato de Clomifeno é um medicamento de baixo custo, de administração oral e com poucos efeitos colaterais, facilitando a aderência ao tratamento (Melo *et al.*, 2015).

A premissa inicial de tratamento inclui a abordagem farmacologia, no entanto, sabe-se que o tratamento vai além disso e inclui mudanças em todo o contexto de vida (Carvalho; Soares, 2022). As modificações no estilo de vida, têm sido uma alternativa bem aceita para o tratamento da SOP. Mudanças dietéticas, no nível de atividade física e intervenções comportamentais são recomendadas como tratamento de primeira linha em na Diretriz Internacional baseada em evidências sobre SOP e suas complicações metabólicas (Teede e colaboradores, 2018)

3.1.6 Tratamento não farmacológico

Medidas não medicamentosas são empregadas, em um momento inicial são recomendadas medidas dietéticas simples, seguidas de uma perda ponderal em torno de 5-10% que implicará não apenas em uma melhora estética (hirsutismo, acantose nigra, acne), mas em toda a qualidade de vida da paciente em questão. A dieta hipocalórica deve ser feita juntamente às atividades físicas intensas e aeróbicas que devem se repetir 3 vezes na semana, com duração de 60 min cada. Tudo isso melhora não apenas os níveis endócrinos, mas também a parte metabólica que conta com a resistência insulínica e dislipidemia, bem como a regularização dos padrões menstruais (Febrasgo, 2018).

Com isso, nota-se que uma ingestão alimentar adequada é essencial, como afirmam Norman *et al.* (2007). Na maioria dos casos, uma dieta que restringe o uso de carboidratos e eleva o consumo de gorduras boas e proteínas tem mostrado eficácia nos resultados, podendo os CHO representarem até 30% do consumo energético do dia, evitar ao máximo alimentos ultra processados e industrializados, pois o excesso de gorduras saturadas e sódio podem provocar uma piora nos sintomas. E para a Diretriz Brasileira sobre a SOP a dieta e o exercício físico ajudam no tratamento de primeira linha, porque a deficiência de alguns nutrientes pode trazer malefícios para a mulher com a síndrome, como a deficiência de vitamina B6, porque é coenzima que participa da biossíntese de dopamina e serotonina, e o cálcio que é possível responsável pela fadiga, agitação, alterações de apetite e uma alteração no estilo de vida auxiliam também a perda de peso, e o aumento do consumo de ácidos graxos, mono e poli-insaturados, com redução de ácidos graxos saturados, e tendo um aumento da ingestão de fibras, vegetais, frutas e cereais (Moura *et al.*, 2021).

Atualmente existem outras alternativas eficazes com tratamentos não medicamentosos para tratar a Síndrome do Ovário Policístico, dentre as alternativas está a modificação dos hábitos de vida com dietas com baixa ingestão de carboidrato e carga glicêmica, suplementações como o magnésio inositol, ômega 3, vitamina D, coenzima Q10, N-acetilcisteína, L-carnitina e mais. Atualmente, o crescente interesse pelos probióticos e substâncias com compostos bioativos, como a cúrcuma. Além de outras intervenções brevemente citadas em alguns estudos como a meditação, a acupuntura e ervas chinesas medicinais (Silva *et al.*, 2022).

Gouveia (2020), cita em seu estudo sobre os benefícios da coenzima Q10, no qual segundo Azziz *et al.* (2006), trata-se de uma enzima que melhora a ação da insulina, pois

modela os receptores de insulina e adiponectina. Izadi *et al* (2019), em um estudo recente investigou o efeito terapêutico da Q10 (benzoquinona lipossolúvel) na SOP, que auxilia na produção de ATP celular, sendo também um potente antioxidante, por isso, ela tem uma ação protetora na reserva ovariana (quantidade de folículos armazenados nos ovários das mulheres), outro fator importante também observado é que a CoQ10 age melhorando aspectos metabólicos e endócrinos em mulheres com essa síndrome (Oliveira; Silva; Salomon, 2022). Desta forma, o objetivo da pesquisa é analisar a partir de dados científico quais efeitos da CoQ10 sobre os efeitos metabólicos causados no organismo de mulheres com a SOP.

3.1.7 Mecanismo de ação da Coenzima Q10 (CoQ10)

Atualmente existem alternativas eficazes com tratamentos não medicamentosos para tratar a Síndrome do Ovário Policístico, dentre a alternativas está a modificação dos hábitos de vida com dietas com baixa ingestão de carboidrato e carga glicêmica, suplementações como o magnésio, inositol, ômega 3, vitamina D, Coenzima Q10, N-acetilcisteína, L-carnitina, probióticos e substâncias com compostos bioativos, como a cúrcuma. Além de outras intervenções brevemente citadas em alguns estudos como a meditação, a acupuntura e ervas chinesas medicinais (SILVA et al., 2022).

Oliveira (2012), explica que a Coenzima Q10 faz parte da cadeia transportadora de elétrons e por isso encontra-se em grandes quantidades a nível mitocondrial, principalmente nos órgãos que necessitam de muita energia como nos músculos, cérebro, coração. No entanto, uma vez que são órgãos que estão mais suscetíveis à ação de radicais livres de oxigênio, e que a Coenzima Q10 apresenta capacidades antioxidantes, a sua quantidade vai diminuir, devido a certas patologias, ao envelhecimento, à genética e ao consumo de estatinas, a sua quantidade pode não ser a mais favorável podendo levar a desequilíbrios dos níveis plasmáticos.

A partir da análise dos artigos foi possível identificar que a CoQ10 é encontrada em todas as células e membranas do corpo humano e é essencial para a vida. Tem função fundamental na geração de energia mitocondrial, estando envolvida na síntese de ATP e na produção de radicais livres (Littarru, 2010).

A formação de radicais livres *in vivo* de acordo com Bianchi e Antunes (1999), ocorre via ação catalítica de enzimas, durante os processos de transferência de elétrons que ocorrem no metabolismo celular e pela exposição à fatores exógenos. Contudo, na

condição de pró-oxidante a concentração desses radicais pode aumentar devido à maior geração intracelular ou pela deficiência dos mecanismos antioxidantes (Cerutti, 1991, 1994). O desequilíbrio entre moléculas oxidantes e antioxidantes que resulta na indução de danos celulares pelos radicais livres tem sido chamado de estresse oxidativo (Sies, 1993). A utilização de compostos antioxidantes encontrados na dieta ou mesmo sintéticos é um dos mecanismos de defesa contra os radicais livres que podem ser empregados nas indústrias de alimentos, cosméticos, bebidas e na medicina, sendo que muitas vezes os próprios medicamentos aumentam a geração intracelular desses radicais (Doroshov, 1983; Halliwell *et al.*, 1995; Weijl *et al.*, 1997).

A CoQ10 é o único antioxidante lipossolúvel sintetizado endogenamente que pode participar de reações redox, atuando na prevenção de danos ao DNA e proteínas e na peroxidação lipídica, e indiretamente estabilizando os canais de cálcio por meio da prevenção da sobrecarga de cálcio. A enzima atua na peroxidação lipídica, sequestrando radicais livres ou reduzindo o radical α -tocoferol a α -tocoferol (Casagrande; Waib; Junior, 2018). Em outras palavras, de acordo com Alvarenga (2020), CoQ10 também conhecida como Ubiquinona, molécula presente nas membranas celulares e componente essencial na cadeia transportadora de elétrons, atuando como transportadora de elétrons do complexo I e II para o complexo III, sendo indispensável na produção de Adenosina Trifosfato (ATP) e no metabolismo celular. Sua forma reduzida, Ubiquinol, tem efeito antioxidante, limitando a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO), protegendo a célula do dano induzido por radicais livres.

Gouveia (2020), cita em seu estudo sobre os benefícios da coenzima Q10, no qual segundo Azziz et al. (2006), trata-se de uma enzima que melhora a ação da insulina, pois modela os receptores de insulina e adiponectina. Izadi et al (2019), em um estudo recente investigou o efeito terapêutico da Q10 (benzoquinona lipossolúvel) na SOP, que auxilia na produção de ATP celular, sendo também um potente antioxidante, por isso, ela tem uma ação protetora na reserva ovariana (quantidade de folículos armazenados nos ovários das mulheres), outro fator importante também observado é que a CoQ10 age melhorando aspectos metabólicos e endócrinos em mulheres com essa síndrome (OLIVEIRA; SILVA; SALOMON, 2022).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Esta pesquisa consiste em uma revisão integrativa que visa compilar informações acerca dos benefícios da Coenzima Q10 no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). Trata-se de uma abordagem abrangente que mescla dados provenientes da literatura teórica e empírica, incorporando uma diversidade de objetivos, tais como a definição de conceitos, a revisão de teorias e evidências, e a análise de problemas metodológicos específicos a um determinado tópico (PAIVA et al., 2016).

4.2 BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Na realização da pesquisa, as bases de dados utilizadas foram o Google Acadêmico e Pub Med, no idioma inglês e português, com a utilização com dos descritores “Síndrome dos Ovários Policísticos”, “Coenzima Q10” e “Resistencia a Insulina”.

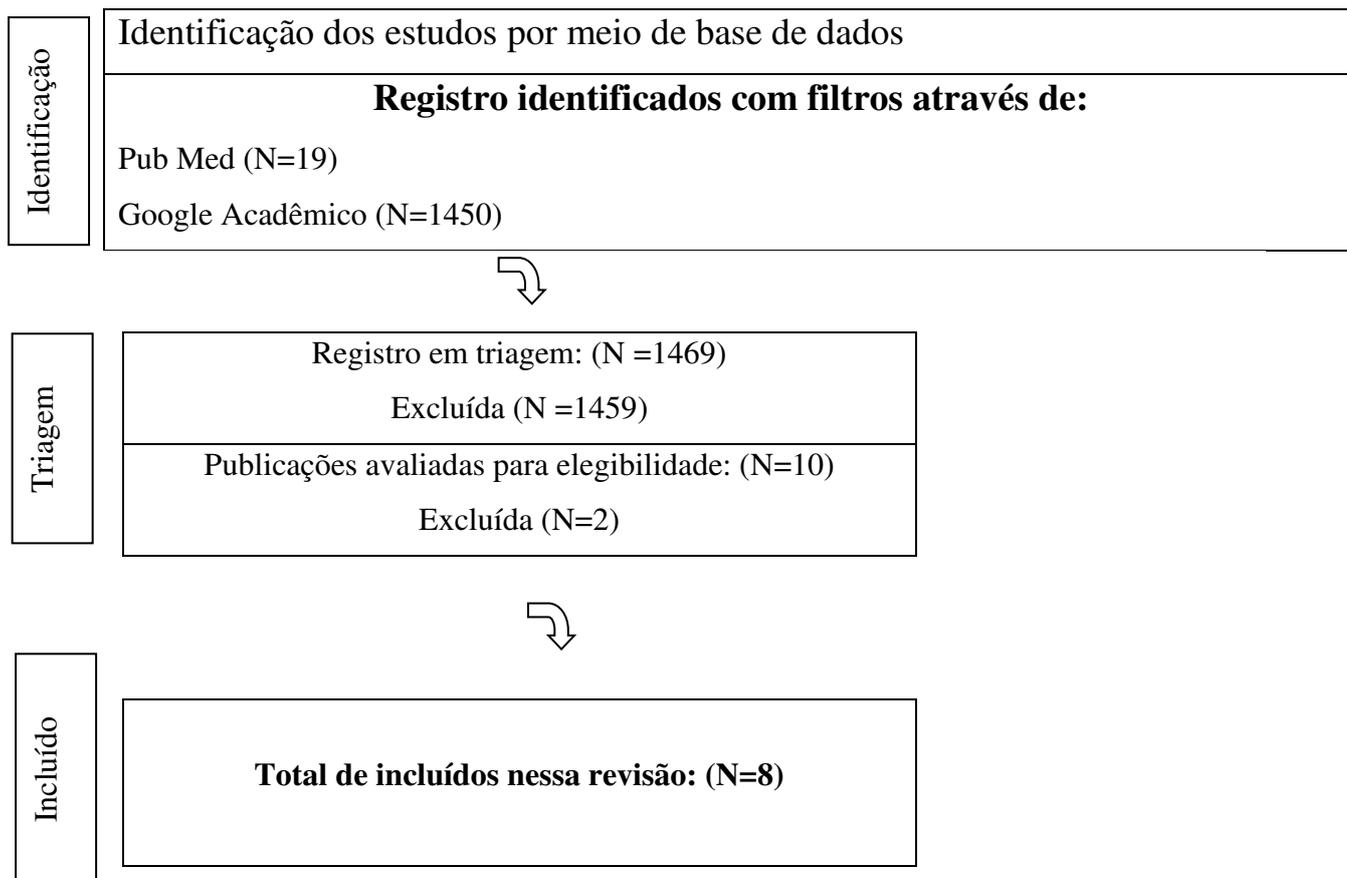
4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas publicações envolvendo apenas seres humanos e que atendessem o objetivo do estudo, publicadas nos últimos 7 anos, correspondente de 2017 a 2024.

4.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

As publicações excluídas, foram as que não atenderam ao objetivo, ou que não apresentaram clareza de conteúdo de forma completa.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO



Fonte: Autoria própria (2024)

Quadro 1: Características dos Estudos Incluídos

Autor/ano	Tipo de estudo	Objetivo	Perfil dos participantes	Grupo/ Tratamento	Tempo	Principais Resultados
Gouveia (2020)	Estudo de caso controle mediante suplementação com CoQ10, realizado no Brasil	Verificar o efeito da CoQ10 sobre a resistência à insulina em mulheres obesas com a síndrome dos ovários policísticos	60 participantes 20-40 anos	Grupo 1 Caso (obesas com SOP – (n = 30) 100mg/dia CoQ10 Grupo 2: Controle obesas sem SOP – (n = 30)	8 semanas	<p>Redução da massa e o IMC nas etapas de pré e pós intervenção pelo aumento da oxidação de gordura e gasto de energia pelo tecido adiposo</p> <p>Redução da pressão arterial</p> <p>Melhora dos marcadores do metabolismo de insulina, por meio da modulação de adiponectina, Tirosina Quinase, fosfatidilinositol e transportadores de glicose.</p> <p>Combate ao estresse oxidativo, redução das citocinas inflamatórias que atrapalha a sinalização da insulina</p> <p>Melhora do hiperandrogenismo, nos parâmetros de FSH, LH, testosterona e progesterona.</p>

Narsin <i>et al.</i> , 2022	Etudo aberto de desenho paralelo randomizado e controlado, realizado em Dhaka (Bangladesh)	Comparar o efeito da CoQ10 e letrozol combinados do que letrozol sozinho para indução da ovulação em mulheres com SOP.	80 mulheres 18 – 35 anos	Grupo experimental 40 pacientes- (A recebeu CoQ10 100 mg cap, duas vezes ao dia durante 3 ciclos junto com letrozol diariamente do 2º ao 6º dia da menstruação. O grupo comparador B -38 pacientes (recebeu apenas letrozol, 5 mg por dia, do 2º ao 6º dia da menstruação, durante 3 ciclos.)	3 meses	Grupo experimental- tiveram maior probabilidade de ter folículos maduros do que aquelas que receberam letrozol apenas para indução da ovulação e no 2º e 3º ciclo as chances foram mais que o dobro, apresentaram espessura endometrial adequada, taxa de ovulação medida pela progesterona da fase lútea foi maior. Gravidez dobrou no grupo no grupo experimental nos 3 ciclos comparada ao grupo comparador.
Taghizadeh <i>et al.</i> , 2021	Trata-se de um estudo clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado.	Determinar os efeitos da suplementação com coenzima Q10 (CoQ10) sobre os índices de disfunção inflamatória e endotelial em mulheres com sobrepeso e obesidade com síndrome dos ovários policísticos (SOP).	43 mulheres (20-40 anos)	Grupo 1 (n=22)- recebeu CoQ10 capsulas de 200 mg por dia Grupo 2 placebo ((n=21).	8 semanas	Grupo que recebeu as capsulas de CoQ10 reduziu de forma significativa os níveis séricos de marcadores inflamatórios TNF- α , IL-6, PCR

Elbohoty <i>et al.</i> , 2023	Trata-se de um estudo de corte multicêntrico, realizado em regime ambulatorial, realizado no Egito	Este estudo foi realizado para estudar o efeito da coenzima Q10 (Co-Q10) na reversão da resistência do Citrato de Clomifeno em pacientes com SOP na melhora das taxas de ovulação e gravidez.	50 mulheres inférteis Em média com a idade de (27 anos)	Todas as mulheres receberam CoQ10 100mg após a refeição, 2x ao dia. Em seguida, indução da ovulação com comprimidos orais CC 150 mg por 5 dias começando no dia 3 do ciclo menstrual, juntamente com Co-Q10.	3 meses	Melhora na taxa de ovulação Melhora na taxa de gravidez Diminuição do LH Diminuição da testosterona Diminuição da resistência à insulina A espessura endometrial melhorou reduzindo o estresse oxidativo ovariano, diminuindo as citocinas pró-inflamatórias e protegendo a estabilidade das membranas plasmáticas.
Rahmani <i>et al.</i> , 2018	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, realizado em Arak e Irã	Esta pesquisa foi realizada para avaliar os efeitos da ingestão de coenzima Q10 (CoQ10) na expressão gênica relacionada à insulina, lipídios e inflamação em indivíduos com síndrome dos ovários policísticos (SOP).	40 indivíduos 18-40 anos	Grupo placebo (n=20) Grupo CoQ10 Com 100mg (n=20)	12 semanas	No geral, a suplementação de CoQ10 por 12 semanas em mulheres com SOP melhorou significativamente a expressão gênica de LDLR, PPAR-c, IL-1, IL-8 e TNF-a, mas não afetou a expressão gênica de Lp(a), GLUT-1. e TGF-b.

Lakshmi <i>et al.</i> ,2018	Estudo prospectivo comparativo e intervencionista, realizado na Índia	Avaliar a qualidade de vida e o efeito da CoQ10 em pacientes com SOP	40 mulheres 18-35 anos	Grupo 1 (n =20) 100mg de CoQ10 e Citrato de Clomifeno Grupo 2 (n =20) 100mg Citrato de Clomifeno	45 dias	Os resultados demonstram que a terapia com CoQ10 melhora significativamente as taxas clínicas de gravidez , o que indica uma melhor resposta ovariana, aumento no número de folículos
Yahya; Abdulridha, 2018	Estudo prospectivo, intervencionista, randomizado, controlado e aberto, realizado no Iraque	Avaliar a eficácia da combinação de comprimido oral de vitamina D3 ou cápsula oral de coenzima Q10 com comprimido de citrato de clomifeno, no perfil hormonal e na resposta à estimulação da ovulação em clomifeno pacientes com SOP resistentes ao citrato	41 pacientes 18 a 34 anos	Grupo 1: (n = 24) citrato de clomifeno 50 mg + Vit D3 10.000 UI Grupo 2 (n = 17) citrato de clomifeno 50 mg + CoQ10 200 mg	8 meses	As suplementações de vitamina D 3 e CoQ10 na SOP resistente ao citrato de clomifeno resultam em melhora nos escores HOMA-IR e QUICKI, especialmente com a suplementação de CoQ10
Al-Qadhi; Kadhim; Ali, 2017	Trata-se de um estudo prospectivo, realizado no Iraque	O objetivo deste estudo é encontrar os efeitos da CoQ10 sobre o peso corporal, nível sérico de testosterona e estresse oxidativo em mulheres com SOP	68 mulheres	Grupo 1 (N = 35) CoQ10 200mg 1 x ao dia + metform em 850 mg 2x ao dia Grupo 2 (N= 33)	12 semanas	No final do estudo, houve uma redução significativa na média do MDA (malondialdeído) sérico, da testosterona sérica média e do IMC médio em ambos os grupos de estudo em comparação com o basal, mas mais significativa no grupo CoQ10-metformina em

				Apenas metform 850 mg 2x ao dia		comparação com o grupo metformina
--	--	--	--	------------------------------------	--	--------------------------------------

5.1.1 Efeito da Coenzima Q10 Sobre o Tratamento da SOP e Sintomas

Gouveia (2020), com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação com a CoQ10 em mulheres com a SOP, notou que houve efeito positivo na diminuição da pressão arterial, e acredita que deve ser devido a capacidade antioxidante da Coenzima Q10 sobre Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), por ter efeito na inativação do óxido nítrico proporcionando o relaxamento do músculo liso do endotélio vascular, assim induzindo vasodilatação e diminuição da pressão arterial. Em relação ao IMC, a CoQ10 tem efeito anti-adipogênico, suprimindo a adipogênese por meio do aumento da fosforilação da proteína quinase, sendo ativada por adenosina monofosfato (AMP) através da oxidação mediada pelos Ácidos Graxos (Lee *et al.*, 2012). O mesmo efeito se observou na análise de Al-Qadhi e Kadhim (2017) com a CoQ10, onde demonstram uma diminuição no IMC. Esse efeito ocorre porque a CoQ10 contribui para a perda de peso ao aumentar a queima de gordura e elevar os níveis de energia, o que torna as pacientes mais propensas a praticar exercícios físicos.

A obesidade está associada a uma produção elevada de andrógenos pelas glândulas adrenais e pelos ovários, o que demonstra uma correlação positiva com o IMC. Portanto, a redução deste parâmetro resulta em uma diminuição na produção androgênica, contribuindo assim para a melhora do hiperandrogenismo. Esse efeito ocorre porque a redução da massa adiposa impacta diretamente a secreção e a biodisponibilidade dos hormônios sexuais, como estrogênios e andrógenos, uma vez que o tecido adiposo atua como um local de armazenamento e metabolização desses hormônios (Costa, 2020).

Tanto Gouveia (2020) como Elbohoty et al. (2023) observaram diminuição sobre FSH, LH, Testosterona, e Progesterona e houve melhora nas taxas de ovulação e gravidez. Isso porque, segundo Thompson, e Kaiser (2014), o FSH e LH possuem efeitos nos ovários e testículos, resultando na esteroidogênese e gametogênese, tendo um papel crítico na função reprodutiva.

As manifestações clínicas da SOP, incluindo a infertilidade, estão relacionadas à hipersecreção de LH, que ocorre em cerca de 70% das mulheres com anovulação hiperandrogênica, à elevação da relação LH/FSH e ao aumento da produção androgênica ovariana. No ultrassom, a SOP é caracterizada pela presença de ovários aumentados de volume, com múltiplos microfolículos (dez ou mais por ovário) dispostos

periféricamente, formando o chamado 'sinal do colar de pérolas', geralmente com diâmetro médio inferior a 10 mm, além de um aumento do estroma ovariano (Izzo, 2013).

Nesta revisão, foram identificados estudos que demonstraram os efeitos benéficos da CoQ10 na melhoria da taxa de infertilidade, na promoção da gravidez e na redução do diâmetro ovariano. Narsin (2022), ao investigar o efeito da CoQ10 combinada com letrozol em comparação ao uso isolado de letrozol para indução da ovulação em mulheres com SOP, constatou que o grupo tratado com a combinação de CoQ10 e letrozol apresentou uma resposta potencializada, com aumento da indução ovariana, desenvolvimento de folículos maduros, maior espessura endometrial e, conseqüentemente, uma taxa de gravidez mais elevada.

Souza (2022) destaca a importância do desenvolvimento folicular, que é crucial para o processo de ovulação, pois durante o estágio de maturação, o folículo se transforma em um folículo pré-ovulatório sob a influência de LH e FSH. Lakshmi et al. (2018), ao estudar a qualidade de vida e os efeitos da CoQ10 em pacientes com SOP, observaram uma melhoria nas taxas de gravidez clínica, associando esses resultados ao aumento da concentração de estradiol, o que levou a uma maior resposta ovulatória e ao crescimento de folículos com mais de 14 mm e 18 mm.

Dessa forma, esta revisão reuniu estudos que demonstram que a CoQ10 exerce efeitos benéficos sobre os hormônios FSH e LH, resultando na melhoria da taxa de ovulação, no aumento do número de folículos e, conseqüentemente, na maior probabilidade de gravidez em mulheres com SOP.

5.1.2 Ação da Coenzima Q10 sobre a Resistência à Insulina

A Resistência à Insulina (RI) pode ser definida como um estado metabólico, no qual o mecanismo de homeostase da glicose normal passa a não funcionar de forma adequada (Pontes *et al.*, 2012). Em outras palavras, a resistência ocorre quando a ação da insulina, produzido pelas células beta pancreáticas que promove o transporte da glicose do sangue para o interior das células a fim de ser degradada, dando início da síntese de ATP (adenosina trifosfato), começa a apresentar dificuldade da glicose não penetrar com facilidade nas células fazendo com que se eleve seu nível sérico (Lima; Araujo, 2022). Em revisão da literatura, Legro et al. (2004), relataram que aproximadamente 50

a 70% das mulheres com SOP tinham resistência periférica à insulina (Baracat; Junior, 2007).

De acordo com a Febrasgo (2018) uma das principais manifestações da SOP, é a obesidade. Baracat e Junior, (2007) afirmam que é necessário que as mulheres obesas sejam avaliadas se há a presença de Resistência Insulínica. Já existem fortes evidências de que a obesidade abdominal é um fenótipo característico de resistência à insulina, que desencadeia todas as outras complicações envolvidas com a síndrome metabólica, culminando no aparecimento de outras doenças crônicas não transmissíveis (Silva; Moura,2011). De acordo com a Silva e Moura (2011), existem fatores na obesidade como glicotoxicidade, que se refere a alta ingestão de carboidrato com alto valor glicêmico podendo sobrecarregar o pâncreas, levando à inibição da produção de insulina. Além disso, o aumento prolongado da glicemia pode reduzir a sensibilidade dos receptores de insulina, impedindo a ligação adequada da insulina a seus receptores, o que contribui para o desenvolvimento de hiperinsulinemia. Além disso, pessoas obesas possuem intensa atividade lipase lipoproteica, resultando no aumento de triglicerídeos nos adipócitos, elevando os níveis de ácidos graxos livres no fígado e diminuindo a extração de insulina pelo fígado e inibindo sua ligação ao receptor.

Outro fator que está relacionando a resistência insulínica, é a presença de citocinas pró inflamatórias, Interleucinas (IL), IL-1, e IL-6, que tem a produção significativa pelo tecido adiposo e subcutâneo. E também o Fator de Necrose Tumoral, TNF- α , cuja secreção pode ser induzida por estímulos inflamatórios, como o aumento na produção de prostaglandina E2 (PGE2) e leucotrieno B4 (LTB4), aumento dos níveis plasmáticos de proteína C (PCR) reativa. Além disso, de acordo com Silva e Moura (2011), vários estudos têm demonstrado que essas citocinas pró inflamatórias e o aumento dos ácidos graxos livres, inibem a fosforilação da tirosina dos substratos e dos receptores, resultando no desenvolvimento de resistência a insulina

Outro ponto, é a redução da adiponectina em pessoas obesas, quando comparado a pessoas magras. A adiponectina é uma proteína específica do tecido adiposo que é negativamente regulada pela obesidade. A hipoadiponectinemia está relacionada ao grau de resistência à insulina e a hiperinsulinemia, e a sua diminuição está relacionada ao aumento TNF- α no tecido adiposo.

Ao avaliar o efeito da CoQ10 sobre a resistência à Insulina em mulheres obesas com a síndrome dos ovários policísticos, Gouveia, (2020) observou que a suplementação da Coq10 diminuiu os níveis de glicose em jejum, devido a expressiva redução do estresse

oxidativo, com redução na interferência da sinalização entre a insulina e a proteína transportadora de glicose 4 (GLUT 4), possibilitando maior entrada da glicose na célula, reduzindo seus níveis séricos (Mukherjee e Maitra, 2010). Também notou a redução na maioria dos valores dos marcadores inflamatórios por meio da modulação dos receptores de adiponectina, bem como tirosina quinase, fosfatidilinositol e transportadores de glicose. Gouveia associa o efeito da CoQ10 ao que Tan et al. (2011) afirma, que Ubiquinol diminui as tensões oxidativas geradas pelos produtos finais da glicação avançada (AGEs) que podem induzir a liberação de citocinas inflamatórias.

Resultado semelhante foi obtido no estudo de Rahmania et al. (2018), com diminuição das citocinas inflamatórias, IL-1, IL-8 e TNF- α , e melhora significativa na expressão gênica do receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDLR), Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma (PPAR- γ). Os receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs) são fatores de transcrição pertencentes à família de receptores nucleares que regulam a homeostase da glicose, metabolismo de lipídeos e inflamação. Estudos recentes sugerem que a ativação do PPAR γ pode diminuir a progressão da aterosclerose e aumentar a sensibilidade à insulina, podendo ser um potencial alvo terapêutico para o tratamento de diversas enfermidades, incluindo o diabetes melito do tipo 2 e dislipidemia (Tavares; Hirata, Hirata², 2007).

Taghizadeh *et al.*, 2020, observou efeito semelhante nas citocinas inflamatórias, e ele associa ao fato da CoQ10 regular negativamente a expressão gênica de citocinas inflamatórias em pacientes com síndrome dos ovários policísticos e nefropatia diabética, e isso, de acordo com Schmelzer et al. (2016) indicaram que o efeito anti-inflamatório da ubiquinona pode ser atribuído à redução da expressão gênica dependente do fator nuclear- κ B (NF- κ B). O NF- κ B pode ser ativado pela presença de EROS e pode então regular positivamente a expressão de citocinas pró-inflamatórias..

Assim como os outros estudos que obtiveram como resultado a diminuição da glicose sérica, Yahya; Abdulridha, (2018), verificaram que a suplementação oral de vitamina D3 ou cápsula de CoQ10 com citrato de clomifeno melhorou a resistência insulínica reduzindo os valores de HOMA-IR e o de Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI). Achados esse que se torna importante, uma vez que, HOMA-IR e QUICKI, são métodos indiretos de investigação de resistência á insulina (Pontes *et al.*, 2012)

Outro resultado significativo, foi o de Elbohoty et al. (2023), ao analisarem o efeito da CoQ10 associado ao Citrato de Clomifeno em pacientes com SOP, demonstrou

redução da resistência insulínica. Além disso, apresentou melhora na taxa de gravidez. Neste sentido, pode haver uma associação entre os dois fatores, que é explicado pela hipótese amplamente aceita, de que a resistência à insulina e a hiperinsulinemia desempenham um papel patogênico na SOP. A nível central, a insulina está envolvida na secreção anormal de LH e, a nível periférico, promove a secreção de andrógenos pelos ovários (Silva, Pardini, & Kater, 2006). Isso porque, a hiperinsulinemia estimula as células tecais no ovário a produzir mais testosterona e, conseqüentemente, causando sintomas clínicos de hiperandrogenismo, alterações metabólicas e aumento do risco cardiovascular (Andrade *et al.*, 2022). Também, segundo Cavalcante *et al.* (2021) atua na diminuição da produção da proteína carregadora de androgênios (Steroid Hormone Binding Globuline – SHBG) no fígado. Assim, com base nesses processos, ocorre uma elevação da concentração da testosterona livre, o principal androgênio, na circulação sanguínea (Spritzer, 2014).

Como a CoQ10 é um potente antioxidante que reduz os níveis EROs e, por consequência, o estresse oxidativo, esta redução interfere positivamente na sinalização intracelular da insulina, aumentando seus níveis séricos e, conseqüentemente, os níveis de andrógenos (Hurrell & Hsu, 2017). Com a diminuição do estresse oxidativo, acredita-se que a sinalização da insulina seja restabelecida, resultando na redução dos níveis de andrógenos e, assim, diminuindo a hiper estimulação da produção de LH e FSH (Gouveia, 2020).

5.1.3 Dose e efeito do uso da Coenzima Q10 para o tratamento da SOP

A suplementação da Coenzima Q10 (CoQ10) promove respostas positivas e significativas em relação a várias alterações metabólicas causadas pela Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), segundo os estudos listados nesta revisão. Jal e Negree Montaya (2020) afirmam que, embora a CoQ10 não seja um medicamento aprovado pela FDA, ela é o terceiro suplemento alimentar mais vendido, após o óleo de peixe e os multivitamínicos. Embora a maioria dos indivíduos obtenha quantidades suficientes de CoQ10 através de uma dieta equilibrada, a suplementação pode ser benéfica para aqueles com condições de saúde específica.

A CoQ10 está disponível em várias formas, incluindo cápsulas de gel mole, spray oral, cápsulas de casca dura e comprimidos. A dosagem típica varia de 30 a 90 mg por dia, dividida em doses, mas pode ser recomendada em até 200 mg diários. Como a CoQ10

é solúvel em gordura, sua absorção é melhor quando tomada com uma refeição que contenha óleo ou gordura. O efeito clínico não é imediato e pode levar até oito semanas para se manifestar (Sani, 2011). De acordo com Pepe et al. (2007), apesar da CoQ10 apresentar pequenos efeitos adversos limitados, é considerada como uma substância segura. Raramente alguns indivíduos podem apresentar efeitos gastrointestinais como dor abdominal, vômitos, náuseas, diarreia e anorexia e este sintoma não está relacionado à dose (HIDAKA, 2008)

A CoQ10 possui uma estrutura de alto peso molecular e é hidrofóbica, tornando-se insolúvel em soluções aquosas. Sua absorção no intestino delgado é lenta, resultando em baixa biodisponibilidade, o que pode variar de acordo com fatores individuais como idade, sexo e microbiota intestinal (Arenas; Negre,2020). Todos os estudos apresentados nesta revisão suplementaram a CoQ10 por um período de 8 a 12 semanas, com doses de 100 a 200 mg, demonstrando resultados semelhantes e benéficos nas principais manifestações causadas pela SOP .

A suplementação de 100 mg da CoQ10, nos estudos de Gouveia (2020), Narsin et al. (2022), Elbohoty et al. (2023), Rahmania et al. (2018), Lakshmi et al. (2018), observaram efeitos como a redução do IMC, pressão arterial, marcadores inflamatórios, melhora no quadro hormonal. Sobre o quadro de infertilidade, aumentou a probabilidade de gestação e redução da resistência a insulina. Resultados parecidos, verificados nas pesquisas na qual foram suplementados 200mg de CoQ10, como Taghizadeh et al. (2020), Yahya; Abdulridha (2018), Al-Qadhi; Kadhim; Ali (2017).

6 CONCLUSÃO

Apesar da SOP ser uma síndrome de causa determinada, vem se tornando um problema comum entre as mulheres, se transformando em um distúrbio complexo e caracterizado por diversas alterações metabólicas significativas, como: ganho de peso, hiperandrogenismo, resistência à insulina, irregularidade menstrual, e até mesmo infertilidade. Esses problemas podem se agravar dependendo do quadro e se não houver tratamento adequado.

Na presente revisão, foi possível identificar estudos que demonstram que a CoQ10 apresenta efeito sobre as Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), ação positiva e significativa sobre as alterações hormonais que podem influenciar para diminuição do IMC. Assim como, a melhora nas taxas de ovulação e gravidez por regularizar os principais hormônios envolvidos na fertilidade; FSH e LH, e por apresentar efeito na redução nos níveis de testosterona e insulina

Outro achado importante dos benefícios da coenzima, foi sobre a resistência à insulina em mulheres com a SOP, com sobrepeso ou não. Promove a redução nas citocinas inflamatórias, inibindo os genes ativadores da síntese das interleucinas, quanto nos receptores que possuem efeitos anti-inflamatórios. Induz a oxidação dos ácidos graxos livres, induzindo a perda de IMC, e aumenta os níveis de adiponectina, melhorando o quadro de hiperinsulinemia, diminuindo a concentração de testosterona, regulando o quadro hormonal da mulher. Tais efeitos parecem surgir a partir de 8 semanas de suplementação, nas doses de 100mg e 200mg.

Por fim, o presente trabalho permitiu compreender que as manifestações clínicas da SOP não acontecem de forma isolada, e sim de forma associada, já que uma alteração pode incentivar a outra. Ao investigar os efeitos da suplementação da CoQ10, foi possível compreender os seus benefícios antioxidantes a nível celular para o controle dos sinais e sintomas da SOP, uma vez que ela possui múltiplos efeitos benéficos simultâneos, sem efeitos colaterais, quando comparado às medidas farmacológicas.

REFERÊNCIAS

- ARENAS-JAL, Marta; SUÑÉ-NEGRE, J. M.; GARCÍA-MONTOYA, Encarna. Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. **Comprehensive reviews in food science and food safety**, v. 19, n. 2, p. 574-594, 2020.
- DE ANDRADE, Thiago Ferrante Rebello et al. Abordagem terapêutica da Síndrome dos Ovários Policísticos: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Médico**, v. 6, p. e10093-e10093, 2022.
- ALVARENGA, Leonardo Ferreira. **Os efeitos da suplementação de coenzima q10 na terapêutica da insuficiência cardíaca: uma revisão bibliográfica**. 2020.
- ALVES, Mariana Luiza Schreiner et al. Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e25111932469-e25111932469, 2022.
- ALVES, J. C. **Abordagem Multiprofissional A Portadoras Da Síndrome Do Ovário Policístico (Sop)**. 2019. Trabalho de Conclusão de curso (Bacharelado em Enfermagem) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, Ariquemes, 2019. Disponível em <http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/2556> . Acesso em: 19 abril.2023.
- AL-QADHI, Huda I.; KADHIM, Ekhlal Jabbar; ALI, Rawaa H. Coenzyme Q10 effects on body weight, serum testosterone level and oxidative stress in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Age (year)**, v. 26, n. 2.52, p. 25-2.976, 2017.
- AZZIZ, R *et al.* Criteria for Defining Polycystic Ovary Syndrome as a redominantly Hyperandrogenic Syndrome: An Androgen Excess Society Guideline. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s.l.], v. 91, n. 11, p.4237-4245, nov. 2006. The Endocrine Society.
- BARACAT, Edmund Chada; SOARES-JUNIOR, José Maria. Ovários policísticos, resistência insulínica e síndrome metabólica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 29, p. 117-119, 2007.
- BIANCHI, Maria de Lourdes Pires; ANTUNES, Lusânia Maria Greggi. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de nutrição**, v. 12, p. 123-130, 1999.
- DE CARVALHO, Thainá Rodrigues; SOARES, Jaqueline Machado. Características que envolvem o processo de emagrecimento em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP): uma revisão de literatura. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 16, n. 100, p. 192-199, 2022.
- DOS SANTOS CAVALCANTE, Igor et al. Síndrome dos ovários policísticos: aspectos clínicos e impactos na saúde da mulher. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 2, 2021

ELBOHOTY, Shereen B. et al. Does Coenzyme Q10 Improve Ovulation and Pregnancy Rates in Clomiphene Citrate-resistant Polycystic Ovary Syndrome?. **International Journal of Infertility & Fetal Medicine**, v. 14, n. 3, p. 133-138, 2023.

CASAGRANDE, Daniela; WAIB, Paulo H.; JÚNIOR, Alceu Afonso Jordão. Mechanisms of action and effects of the administration of Coenzyme Q10 on metabolic syndrome. **Journal of nutrition & intermediary metabolism**, v. 13, p. 26-32, 2018.

CATRINQUE, JEANE ALVES; RONCONI, Fabíola de Souza. **Abordagem multiprofissional a portadoras da Síndrome do Ovário Policístico (SOP)**. 2019.

CERUTTI, P.A. **Oxidant stress and carcinogenesis**. European Journal of Clinical Investigation, Oxford, v.21, n.1, p.1-5, 1991.

CERUTTI, P.A. **Oxy-radicals and cancer**. Lancet, London, v.344, n. 8926, p.862-863, 1994.

CHATURVEDI, R. K.; BEAL, M. Flint. Mitochondrial approaches forneuroprotection. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1147, n. 1, p. 395-412, 2008.

CRESPO, R. P. **Utilização do sequenciamento em Larga Escala como Ferramenta para identificação de Causas Monogênicas da Síndrome de Ovários Policísticos**. 2021. Tese (Doutorado em Endocrinologia) – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo 2021.

COSTA, Ana Catarina dos Santos. **Obesidade e infertilidade feminina: fisiopatologia e tratamento**. 2020. Tese de Doutorado.

DA CONCEIÇÃO, Maria Fátima. **DE OVÁRIOS POLICÍSTICOS E HIRSUTISMO**. São Paulo, 2 de Dezembro de 2013

DE LIMA, Thailiny Agripino; DE ARAÚJO, Andrey Hudson Interaminense Mendes. A síndrome do ovário policístico relacionada à resistência à insulina e os seus riscos associados: uma revisão narrativa. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 5, n. 11, p. 309-316, 2022.

DOROSHOW, J.H. **Effect of anthracycline antibiotics on oxygen radical formation in rat heart**. *Cancer Research*, Baltimore, v.43, n.2, p.460-472, 1983.

FATIMA, Qudsia *et al.* Evaluation of antioxidant defense markers in relation to hormonal and insulin parameters in women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a case-control study. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 13, n. 3, p. 1957-1961, 2019.

FERNANDES, L.G. **Síndrome Dos Ovários Policísticos: Uma Abordagem Epidemiológica**. 2013. Tese (Doutorando em Saúde Coletiva) - Universidade Federal da Bahia. Bahia, 2013.

Fernandes, S. S., de Marqui, A. B. T., Teles, D. R. F., Resende, E. A. M. R., Lima, M. F. P., Gomes, M. K. O., & Cintra, M. T. R. (2020). VEGF gene rs35569394 polymorphism in patients with Polycystic Ovary Syndrome. **Revista Da Associação Médica Brasileira**, 66(10), 1396–1401. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.10.1396>

FEBRASGO, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina. **Síndrome dos ovários policísticos**. São Paulo, SP. 2018. 103 p.

FEBRASGO, Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n 9. **Revista Feminina**. Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo, SP.2019. 520-521 p.

FERREIRA, L.S *et al.* Tratamento Da Infertilidade Em Mulheres Com Síndrome Dos Ovários Policísticos. **Rev Bras Ginecol Obstet**. V. 30, n. 4, p. 201-209, 2008; Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032008000400008>. Acesso em: 19 abril.2023.

FILHO, Dantas. *et al.* O emprego da metformina e de anticoncepcionais orais como forma de tratamento para a síndrome do ovário policístico. **Revista científica da faculdade de educação e meio ambiente**, [s.l.], v.7, n.1, p.73-75, janeiro- junho,2016. Disponível em: <https://doi.org/10.31072/rcf.v7i1.365>. Acesso em: 8 de maio.2023

GAVA, A. B. A importância da qualidade de vida no controle da SOP. **Revista Inova Saúde**, v.13, n. 1 , p. 60-65, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.18616/inova.v13i1.6010>. Acesso em 20. abril.2023.

GOUVEIA, F.L. **Avaliação Do Efeito Da Suplementação Com Coenzima-Q10 Sobre A Resistência Insulínica Em Mulheres Obesas Portadoras Da Síndrome Dos Ovários Policísticos**. 2020. Tese (Mestrado Em Ciência Farmacêutica) - Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte. Natal.2020.

HALLIWELL, B., AESCHBACH, R., LÖLINGER, J., ARUOMA, O.I. **The characterization on antioxidants**. *Food and Chemical Toxicology*, Oxford, v.33, n.7, p.601-617, 1995.

HICKSON, Stacey *et al.* Use of the oral contraceptive pill is associated with increased large artery stiffness in young women: the ENIGMA study. **Journal of hypertension**, v. 29, n. 6, p. 1155-1159, 2011.

HIDAKA T, Fujii K, Funahashi I, Fukutomi N, Hosoe K. Safety assesment of coenzyme Q10 (CoQ). [Internet]. *Biofactors*. 2008;32:199-208. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19096117/>

HURRLE, S.; HSU, W. **The etiology of oxidative stress in insulin resistance**. *Biomedical Journal*, v. 40, n. 5, p. 257- 262, oct. 2017.

IZADI, Azimeh *et al.* Hormonal and metabolic effects of coenzyme Q10 and/or vitamin E in patients with polycystic ovary syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 104, n. 2, p. 319-327, 2019.

IZZO, CARLOS ROBERTO. Infertilidade de causa hormonal para o ginecologista. **Boletim da SBRH: Artigos Científicos**, v. 6, n. 2, 2013.

JACOBS, M. A; ACCURSIO, W. Coenzima Q10: Aplicações clínicas. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/129> . Acesso em: 22 abr. 2023.

JUNQUEIRA, P.A; FONSECA, A.M; ALDRIGHI, J.M Síndrome dos Ovários Policísticos. Diretrizes em Foco. **Rev Assoc. Med. Bras**, 49 (1), p.1-23 • Jan 2003.

LAKSHMI, B. et al. A study on quality of life and effect of coenzyme-Q10 in polycystic ovarian syndrome patients. **International Journal of Advances in Pharmacy Medicine and Bioallied Sciences**, v. 6, n. 1, p. 14-21, 2018.

LEE, S. et al. **Coenzyme Q10 increases the fatty acid oxidation through AMPK-mediated PPAR α induction in 3T3-L1 preadipocytes**. Cellular Signalling, [s.l.], v. 24, n. 12, p.2329- 2336, dez. 2012.

Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, Carr BR, Diamond MP, Carson SA, Steinkampf MP, Coutifaris C, McGovern PG, Cataldo NA, Gosman GG, Nestler JE, Giudice LC, Leppert PC, Myers ER; **Cooperative Multicenter Reproductive Medicine Network**. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 2007;356(6):551-66

LITTARRU GP, TIANO L. Clinical aspects of coenzyme Q 10: **an update**. **Nutrition**. [Internet]. 2010;26:250–254. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16205466/>

LORDELO, R. et al. **Hormonal axes in obesity: cause or effect?** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [s.l.], v. 51, n. 1, p.34-41, fev. 2007. FapUNIFESP.

MATTOS, Juliana. *et al.* **Pílulas anticoncepcionais**. 2021 . PIBID (Projeto PIBID) - Projeto Licenciatura em Química, Instituto de Química – IQ Unicamp 2012. Disponível em: <https://gpquae.iqm.unicamp.br/textos/T2.pdf> . Acesso em: 9 junho.2023.

MASON, P. Potential uses for coenzyme Q10.. **The Pharmaceutical Journal, London**. 2005; 275:379-382. Disponível <https://www.pharmaceuticaljournal.com/learning/learning-article/potential-uses-for-coenzymeq10/10997336.article>

MUKHERJEE, S.; MAITRA, A. Molecular & genetic factors contributing to insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Indian J Med Res**. v.131, p. 743-760, 2010.

MINISTERIO DA SAÚDE. [Portaria (2019)]. **Síndrome de Ovários Policísticos**. Portaria Conjunta Sctie/Saes/Ms Nº 6, de 2 De Julho De 2019

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Da Síndrome De Ovários Policísticos**. BRASÍLIA – DF 2020, p.5.

MELO, Anderson *et al.* Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice. **Clinics**, v. 70, p. 765-769, 2015.

MOURA, Danrley *et al.* **A alimentação ou anticoncepcional no tratamento da Síndrome de Ovários Policísticos (SOP)?**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) – Repositório Universitário da Ânima - RUNA, 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/19357>. Acesso em: 20 abril.2023.

MOURA, Helena *et al.* Síndrome Do Ovário Policístico: Abordagem Dermatológica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 1, p. 111-119, fev. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000100015>. Acesso em: 19 abril. 2023.

NASRIN, Ivy *et al.* Coenzyme q10 and letrozole versus letrozole alone for ovulation induction in polycystic ovary syndrome. **International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology**, v. 11, n. 10, p. 2.

NORMAN, Robert *et al.* Polycystic ovary syndrome. **The Lancet**, v. 370, n. 9588, p. 685-697, 2007.

ÖZCAN, Pınar *et al.* Can Coenzyme Q10 supplementation protect the ovarian reserve against oxidative damage?. **Journal of assisted reproduction and genetics**, v. 33, p. 1223-1230, 2016.. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0751-z>

OLIVEIRA, T.F; SILVA, M.J; SALOMON, A.L. Síndrome do ovário policístico: a nutrição no tratamento de resistência à insulina e dos processos inflamatórios. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p-1-9,2022. Disponível em: DOI:<http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31425>. Acesso em: 9 maio.2022.

OLIVEIRA, Catarina Isabel Alves. **Aspetos farmacológicos da coenzima Q 10**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade Fernando Pessoa (Portugal).

PAIVA, ferreira *et al.* Metodologias ativas de ensino-aprendizagem: revisão integrativa. **Revista SANARE, Sobral**, v.15, n.02, p.145-153, jun.-Dez, 2016. Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br>. Acesso: 9 junho.2023.

PEPE *et al.*, **Coenzyme Q10 in Cardiovascular disease, Mitochondrion**, 7 (S), pp. S154-S167. 2007.

PONTES, Ana Gabriela *et al.* Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: relação com as variáveis antropométricas e bioquímicas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 34, p. 74-79, 2012.

RAHMANI, Elham *et al.* **RETRACTED ARTICLE: The effects of coenzyme Q10 supplementation on gene expression related to insulin, lipid and inflammation in patients with polycystic ovary syndrome. Gynecological Endocrinology**, v. 34, n. 3, p. 217-222, 2018.

SABUNCU, Tevfik *et al.* Oxidative stress in polycystic ovary syndrome and its contribution to the risk of cardiovascular disease☆. **Clinical biochemistry**, v. 34, n. 5, p. 407-413, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/>. Acesso em : 9 de junho.2023.

SAINI, Rajiv. Coenzima Q10: O nutriente essencial. **Jornal de Farmácia e Ciências Bioaliadas**, v. 3, n. 3, p. 466-467, 2011.

SANTOS, R.M; ÁLVARES, A.C. Revisão de literatura sobre a síndrome do ovário policístico. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 1, n. Esp 2, p. 261-265, 2018. Disponível em : <https://senaaires.com.br/> .Acesso em 9 junho.2023.

SANTOS, Silva *et al.* Aspectos Nutricionais e Manejo Alimentar Em Mulheres Com Síndrome Dos Ovários Policísticos. **Revista Saúde em Foco**, ed. 11, p. 649-665, 2019.

SANTOS , Alves *et al.* Síndrome Dos Ovários Policísticos E Suas Complicações Na Idade Reprodutiva. **Revista Eletrônica De Trabalhos Acadêmicos - Universo/Goiânia**. - Publicações Científicas – Multidisciplinar, v. 2, n. 4, p. 2-8, 2017

SILVA, Piedade. **O Uso Dos Inositóis No Tratamento Da Síndrome Dos Ovários Policísticos: Revisão Integrativa**.2023. Trabalho de Conclusão de curso (Bacharel em Nutrição) – Universidade Federal de Campina Grande. Cuité, 2023.

SILVA, A.C. **Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos**. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. Cap. 1.p.1-15. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina).

SILVA, Rodrigues *et al.* **Uso De Vitamina D, Ômega 3 E Cúrcuma No Tratamento Da Sop: Um Estudo De Revisão**. 2022. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Nutrição) - Universidade Salvador. Salvador, 2022.

SILVA, Regina do Carmo; PARDINI, Dolores P.; KATER, Claudio E. Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, p. 281-290, 2006.

SIES, H. **Strategies of antioxidant defence**. Review. *European Journal of Biochemistry*, Berlin, v.215, n.2, p.213-219, 1993.

STENER-VICTORIN, E., PADMANABHAN, V., Walters, K. A., Campbell, R. E., Benrick, A., Giacobini, P., Dumesic, D. A., & Abbott, D. H. (2020). Animal Models to Understand the Etiology and Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome. **Endocrine Reviews**, 41(4), 538–576. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa010>

SCHURMAN, León *et al.* Hiperandrogenismo. **Revista argentina de endocrinología y metabolismo**, v. 53, n. 2, p. 45-50, 2016.

Schmelzer C, Lindner I, Rimbach G, et al. **Funções da coenzima Q10 na inflamação e expressão gênica**. *Biofatores*. 2008; 32(1-4):179-183.

Spritzer P. M. (2014). **Polycystic ovary syndrome: reviewing diagnosis and management of metabolic disturbances**. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 58(2):182-7

THOMPSON, Iain R.; KAISER, Ursula B. Regulação diferencial dependente da frequência de pulso GnRH da expressão gênica de LH e FSH. **Endocrinologia molecular e celular**, v. 385, n. 1-2, p. 28-35, 2014

TAGHIZADEH, Shiva et al. Efeito da suplementação de coenzima Q10 sobre marcadores inflamatórios e de disfunção endotelial em pacientes com sobrepeso/obesidade com síndrome dos ovários policísticos. **Endocrinologia Ginecológica**, v. 37, n. 1, p. 26-30, 2021.

THAKKER, Divyesh *et al.* **N-Acetylcysteine for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials**. SAL Institute of Pharmacy, Ahmadabad, Gujarat 380060, India, 2015

TAN, K. et al. **Serum advanced glycation end products (AGEs) are associated with insulin resistance**. *Diabetes/metabolism Research And Reviews*, [s.l.], v. 27, n. 5, p.488-492, jul. 2011. Wiley.

TAVARES,V; HIRATA, M.H; HIRATAR.C. **Receptor ativado por proliferadores de peroxissoma gama (Ppargama): estudo molecular na homeostase da glicose, metabolismo de lipídeos e abordagem terapêutica**. *Arq Bras Endocrinol Metab* 51 (4) • Jun 2007.

TEEDE, Helena *et al.* Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Human reproduction**, v. 33, n. 9, p. 1602-1618, 2018.

VILLANEA, Carlos Fonseca et al. Síndrome de ovario poliquístico. **Revista médica sinergia**, v. 3, n. 6, p. 9-15, 2018.

WEIJL, N.I., CLETON, F.J., OSANTO, S. Free radicals and antioxidants in chemotherapy-induced toxicity. *Cancer Treatment Reviews, London*, v.23, n.4, p.209-240, 1997.

YAHYA, Ansam Abdulameer; ABDULRIDHA, Manal Khalid; AL-RUBUYAE, Bushra Jassim. The effect of vitamin D3 and co-enzyme Q10 supplementation on metabolic biomarkers in women with clomiphene citrate resistant polycystic ovary syndrome. **Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 18, n. 2, p. 142-150, 2018.

YARAK, Samira *et al.* Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. **Anais brasileiros de Dermatologia**, v. 80, p. 395-410, 2005.

YILDIZ, B.O. Approach to the patient: contraception in women with polycystic ovary syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 100, n. 3, p. 794-802, 2015.

YI, SHANLING *et al.* Melatonin ameliorates excessive PINK1/Parkin-mediated mitophagy by enhancing SIRT1 expression in granulosa cells of PCOS. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 319, n. 1, p. 91-101, 2020.

YIN, LIJUN *et al.* Mitochondria in sex hormone-induced disorder of energy metabolism in males and females. **Frontiers in endocrinology**, p. 1720, 2021.