



UFC

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ

FACULDADE DE MEDICINA

NÚCLEO DE PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTOS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA TRANSLACIONAL

DIANA CARVALHO BRAGA CAVALCANTE

**EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA EM MULHERES COM SÍNDROME
DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

FORTALEZA/CE

2023

DIANA CARVALHO BRAGA CAVALCANTE

**EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA EM MULHERES COM SÍNDROME
DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Medicina Translacional.

Orientador: Profa. Dra. Cristiana Libardi Miranda Furtado.

Coorientador: Profa. Dra. Gislaine Satyko Kogure

FORTALEZA/CE

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- C364e Cavalcante, Diana Carvalho Braga.
Efeitos da atividade física em mulheres com síndrome dos ovários policísticos : Revisão sistemática e metanálise / Diana Carvalho Braga Cavalcante. – 2025.
94 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional, Fortaleza, 2025.
Orientação: Prof. Dr. Cristiana Libardi Miranda Furtado.
Coorientação: Prof. Dr. Gislaine Satyko Kogure.
1. Exercício Físico. 2. Síndrome do Ovário Policístico. 3. Treinamento Resistido. 4. Hiperandrogenismo.
5. Resistência à Insulina. I. Título.

CDD 610

DIANA CARVALHO BRAGA CAVALCANTE

**EFEITOS DA ATIVIDADE FÍSICA EM MULHERES COM SÍNDROME
DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS:
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Translacional da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Medicina Translacional.

Aprovada em: 29/09/2023.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Cristiana Libardi Miranda Furtado. (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Sarah Sant'Anna Maranhão
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Marcelo Borges Cavalcante
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

Profa. Dra. Fátima de Cássia Evangelista de Oliveira
Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

DEDICATÓRIA

Primeiramente a Deus, sem Ele eu não seria nada.

Aos meus pais e minha irmã, Sérgio Braga Cavalcante, Elisabeth Cavalcante e Ivna Cavalcante pelo apoio incondicional nesses anos! Aos meus avós e anjos da guarda Luciano Carvalho e Mirtes Sidrim Carvalho!

AGRADECIMENTOS

À FUNCAP, pelo apoio financeiro com a manutenção da bolsa de auxílio.

Eterna gratidão aos queridos Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes Filho e Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes pelo apoio e atenção a mim e à minha família ao longo desses anos.

À querida Profa. Dra. Cristiana Libardi, pela excelente orientação e paciência comigo ao longo dessa trajetória e à Profa. Dra. Gislaine Satyko Kogure que mesmo em outro Estado se fez presente e agregou valores a este trabalho através de sua assistência.

Aos professores participantes da banca examinadora Prof. Dr. Marcelo Borges Cavalcante, Profa. Dra. Sarah Santana Maranhão e Profa. Dra. Fátima de Cássia Evangelista de Oliveira pelo tempo concedido, atenção e colaboração.

Foi um prazer trabalhar com vocês, muito obrigada.

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) afeta de 5 a 20% das mulheres em idade reprodutiva, ocasionando problemas metabólicos, hormonais e reprodutivos. Embora o exercício físico seja benéfico para o tratamento da SOP, o impacto do exercício físico específico nos resultados clínicos permanece incerto. Esta revisão sistemática e meta-análise avaliou os efeitos do exercício aeróbio e de resistência nos níveis de IMC, insulina, perfis lipídicos e parâmetros hormonais em mulheres com SOP. O objetivo do estudo foi sintetizar as evidências disponíveis sobre os efeitos do exercício aeróbio e de resistência no IMC, níveis de insulina, perfis lipídicos e parâmetros hormonais em mulheres com SOP. As fontes de dados utilizadas foram PubMed, Web of Science e Embase. Foi realizada uma revisão sistemática com meta-análise, incluindo estudos que avaliaram mulheres com SOP em idade reprodutiva e a melhora na qualidade de vida relacionada ao exercício aeróbio ou de resistência. O diagnóstico de SOP foi baseado no consenso de Rotterdam ou critérios do NIH. Apenas mulheres em idade reprodutiva diagnosticadas com SOP foram incluídas no estudo. Todos os estudos implementaram intervenções supervisionadas de exercícios aeróbios ou de resistência, seguidas por um grupo controle composto por mulheres com SOP que não passaram por nenhuma intervenção. Os estudos incluídos forneceram dados primários e pós-intervenção. Os principais resultados analisados foram hiperandrogenismo, medido pelos níveis séricos de testosterona, resistência à insulina, HDL, LDL, colesterol total, níveis de triglicerídeos e IMC. Um total de 10 ensaios clínicos randomizados (RCTs) envolvendo 382 mulheres foram incluídos de um conjunto inicial de 2.288 artigos. Intervenções com exercícios aeróbios com duração de 12 a 24 semanas demonstraram reduções significativas no IMC, circunferência da cintura e níveis de insulina, embora os efeitos na glicemia de jejum tenham sido inconsistentes. Os níveis de colesterol total e LDL melhoraram, enquanto HDL e triglicerídeos mostraram respostas variáveis. As avaliações hormonais indicaram reduções na testosterona e aumentos na SHBG em alguns estudos. O exercício de resistência foi associado a aumentos na massa corporal magra e reduções na porcentagem de gordura corporal, com alterações hormonais mínimas observadas. Em relação à meta-análise, o tamanho do efeito combinado com base no modelo de efeitos aleatórios foi estatisticamente significativo, indicando que as intervenções de exercícios aeróbios reduziram significativamente os níveis de colesterol total e triglicerídeos em comparação aos grupos controle. No entanto, o tamanho do efeito combinado não foi estatisticamente significativo e não resultou em mudanças significativas nos níveis de HDL, LDL, IMC, insulina e testosterona em comparação aos grupos controle. As descobertas ressaltam os efeitos benéficos desses programas de exercícios em uma série de resultados relacionados à SOP, incluindo melhorias significativas em medidas antropométricas, perfis metabólicos, equilíbrio hormonal e saúde reprodutiva. Esses resultados destacam a importância de incorporar intervenções de exercícios estruturados como uma estratégia terapêutica viável para gerenciar a SOP e melhorar o bem-estar geral em mulheres afetadas.

Palavras-chave: Exercício Físico; Síndrome do Ovário Policístico; Treinamento Resistido; Hiperandrogenismo; Resistência à Insulina.

ABSTRACT

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) affects 5% to 20% of women of reproductive age, leading to metabolic, hormonal, and reproductive complications. Although physical exercise is beneficial for PCOS management, the specific impact of exercise on clinical outcomes remains uncertain. This systematic review and meta-analysis assessed the effects of aerobic and resistance exercise on BMI, insulin levels, lipid profiles, and hormonal parameters in women with PCOS. The objective of the study was to synthesize available evidence on the effects of aerobic and resistance exercise on BMI, insulin levels, lipid profiles, and hormonal parameters in women with PCOS. Data sources included PubMed, Web of Science, and Embase. A systematic review with meta-analysis was conducted, including studies that evaluated women with PCOS of reproductive age and improvements in quality of life associated with aerobic or resistance exercise. PCOS diagnosis was based on the Rotterdam consensus or NIH criteria. Only reproductive-aged women diagnosed with PCOS were included in the study. All studies implemented supervised aerobic or resistance exercise interventions, followed by a control group of women with PCOS who did not undergo any intervention. The included studies provided primary and post-intervention data. The main outcomes analyzed were hyperandrogenism, measured by serum testosterone levels, insulin resistance, HDL, LDL, total cholesterol, triglycerides, and BMI. A total of 10 randomized controlled trials (RCTs) involving 382 women were included from an initial pool of 2,288 articles. Aerobic interventions lasting 12 to 24 weeks demonstrated significant reductions in BMI, waist circumference, and insulin levels, although effects on fasting glucose were inconsistent. Total cholesterol and LDL levels improved, while HDL and triglycerides showed variable responses. Hormonal assessments indicated reductions in testosterone and increases in SHBG in some studies. Resistance exercise was associated with increases in lean body mass and reductions in body fat percentage, with minimal hormonal changes observed. The combined effect size based on the random-effects model was statistically significant, indicating that aerobic exercise interventions significantly reduced total cholesterol and triglyceride levels compared to control groups. However, the combined effect size was not statistically significant for HDL, LDL, BMI, insulin, or testosterone levels compared to control groups. These findings underscore the beneficial effects of structured exercise programs on a range of PCOS-related outcomes, including significant improvements in anthropometric measures, metabolic profiles, hormonal balance, and reproductive health. The results highlight the importance of incorporating structured exercise interventions as a viable therapeutic strategy to manage PCOS and enhance the overall well-being of affected women.

Keywords: Exercise; Polycystic Ovary Syndrome; Resistance Training; Hyperandrogenism; Insulin Resistance.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	-	Critérios Diagnósticos para a Síndrome dos Ovários Policísticos.....	22
Tabela 2	-	Critérios de elegibilidade para inclusão e exclusão de pesquisas nesta revisão sistemática e metanálise	33
Tabela 3	-	Critério PICOS utilizado para elegibilidade dos estudos	35
Tabela 4	-	Resumo das características dos estudos incluídos na revisão sistemática	36
Tabela 5	-	Resumo das alterações dos estudos analisados após o exercício aeróbio	42
Tabela 6	-	Resumo das alterações dos estudos analisados após o exercício resistido	47
Tabela 7	-	Parâmetros antropométricos, metabólicos e hormonais dos grupos controle sem treinamento e no grupo treinado, antes e após o período de intervenção ou sem intervenção	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	-	Origem da SOP	23
Figura 2	-	Alterações epigenéticas, distúrbios hormonais, metabólicos e o desenvolvimento da SOP após o nascimento	24
Figura 3	-	Diagrama de fluxo PRISMA para revisão sistemática	41
Figura 4	-	Metanálise considerando o desfecho Índice de Massa Corporal (IMC) antes e após o treinamento aeróbio	52
Figura 5	-	Metanálise considerando o desfecho testosterona antes e após o treinamento aeróbio.....	52

Figura 6	-	Metanálise considerando o desfecho triglicérido antes e após o treinamento aeróbio.....	53
Figura 7	-	Metanálise considerando o desfecho Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) antes e após o treinamento aeróbio.....	53
Figura 8	-	Metanálise considerando o desfecho LDL antes e após o treinamento aeróbio.....	54
Figura 9	-	Metanálise considerando o desfecho colesterol total antes e após o treinamento aeróbio.....	54
Figura 10	-	Metanálise considerando o desfecho insulina antes e após o treinamento aeróbio.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AES Androgen Excess Society

AMH Hormônio Anti-Mülleriano

AUCins Área sob a curva de insulina

A4 Androstenediona

Razão AUCgli/AUCins razão da área sob a curva de glicose e insulina

CAT Treinamento aeróbio contínuo

CC Circunferência da cintura

CCR Recomendação de Consenso Clínico

CPP Ponto de prática clínica

CQ Circunferência do quadril

DCV Doenças cardiovasculares

DHEA Dehidroepiandrosterona

DHEA-S Sulfato de dehidroepiandrosterona

DM Diferença média

DM2 Diabetes mellitus tipo 2

EA Eletroacupuntura

E1-S Estrona E1

E2 Estradiol

FAI índice de andrógenos livres

FC frequência cardíaca

FCR Frequência cardíaca de reserva

FSH Hormônio folículo estimulante

GC Grupo controle

GET Gasto energético total

GTT_o Teste oral de tolerância à glicose

GWAS Genome-wide association studies

HbA1c Hemoglobina glicada

HDL lipoproteína de alta densidade

HIIT Treinamento intervalado de alta intensidade

HOMA Modelo de avaliação da homeostase

HOMA-IR Modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina

IAT Treinamento aeróbio intermitente

IC intervalo de confiança
IMC Índice de massa corporal
IVGTT *intravenous glucose tolerance test* - teste de intolerância à glicose intravenosa
LAP Lipid accumulation product
LDL Lipoproteína de baixa densidade
LH Hormônio luteinizante
máx. máximo
MD Mean difference (diferença média)
MESH *Medical Subject Headings*
min. minutos
min/sem minutos por semana
NCEPATP *III National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel Third*
NIH National Institutes of Health
OR Odds ratio
P Progesterona
PA Pressão arterial
PAD Pressão arterial diastólica
PAS Pressão arterial sistólica
PCOS Polycystic Ovary Syndrome
PCR Proteína C reativa
PRISMA Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses
PRL prolactina
QCRI Qatar computing research institute
QUICKI índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina
RCQ Razão cintura-quadril
RCT Ensaio clínico randomizado controlado
RI Resistência à insulina
SHBG Sex hormone-binding globulina (globulina ligadora de hormônios sexuais)
SM Síndrome Metabólica
SOP Síndrome dos Ovários Policísticos
SOP-T grupo SOP treinado
TMB Taxa metabólica basal
TT Testosterona total

TR Treinamento resistido

VO₂máx Volume de oxigênio máximo

vs versus

VLDL Lipoproteína de muito baixa densidade

WHO World Health Organization

X² Qui-quadrado

1RM Uma repetição máxima

17G 17β-diol-17-glucuronideo

17-OHP 17 alfa hidroxiprogesterona

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor
>	Maior
\geq	Maior ou igual
\leq	Menor ou igual
=	Igual
\pm	Mais ou menos
\uparrow	Aumentou
\downarrow	Diminuiu
()	Parênteses
-	Menos; diminuiu
+	Mais; aumentou

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
2	REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1	Síndrome dos Ovários Policísticos	20
2.2	Alterações metabólicas na SOP.....	23
2.3	Exercícios físicos no tratamento da SOP	27
3	OBJETIVOS	31
3.1	Objetivo geral	31
3.2	Objetivos específicos	31
4	CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS	32
4.1	Protocolo e registro	32
4.2	Caracterização do estudo	32
4.3	Crterios de elegibilidade	32
4.4	Fontes de informação	34
4.5	Métodos de busca	34
4.6	Seleção de estudos	35
4.7	Metanálise	40
5	RESULTADOS	40
5.1	Identificação dos artigos	40
5.2	Síntese de dados	41
5.3	REVISÃO SISTEMÁTICA – EXERCÍCIO AERÓBIO	42
5.3.1	Dados Antropométricos	44
5.3.2	Resistência Insulínica	45
5.3.3	Perfil Lipídico	46
5.3.4	Resultados Hormonais.....	46
5.4	REVISÃO SISTEMÁTICA – EXERCÍCIO RESISTIDO	47
5.4.1	Dados Antropométricos	48
5.4.2	Sensibilidade à Insulina	49
5.4.3	Resultados Hormonais	49
5.5	Metanálise.....	49

6	DISCUSSÃO.....	55
7	CONCLUSÃO.....	61
	REFERÊNCIAS	62
	ANEXO 1 – Itens do checklist PRISMA a serem incluídos no relato de revisão sistemática ou metanálise.....	86

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma doença complexa e multifatorial com prevalência de 5 a 20% em mulheres em idade reprodutiva (AZZIZ *et al.*, 2016; TEEDE; A DEEKS; MORAN, 2010). Alterações metabólicas, hormonais e psicológicas fazem parte da fisiopatologia da doença que, em conjunto, contribuem para anovulação crônica e capacidade reprodutiva alterada. Clinicamente a SOP é caracterizada por irregularidade menstrual, múltiplos cistos ovarianos e hiperandrogenismo clínico ou laboratorial (TEEDE *et al.*, 2023). O excesso de andrógenos parece ser a principal alteração ambiental por trás da infertilidade e disfunção metabólica na SOP, o que também aumenta o risco de desenvolver doença cardiovascular (DCV) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (TEEDE; A DEEKS; MORAN, 2010). A fisiopatologia da SOP permanece desconhecida devido aos seus fenótipos heterogêneos e comorbidades, mas é amplamente aceita como um distúrbio multifatorial envolvendo componentes genéticos, epigenéticos e ambientais (LIVADAS; DIAMANTI-KANDARAKIS, 2012). Mulheres com histórico de baixo peso ao nascer ou puberdade precoce, juntamente com ganho de peso e estilo de vida sedentário, são particularmente suscetíveis (XITA; TSATSOULIS, 2006; NESTLER, 2008; PUNDIR *et al.*, 2020; JONES *et al.*, 2016; MERKIN *et al.*, 2016; ESCOBAR-MORREALE *et al.*, 2018). Estima-se que entre 38 a 88% das mulheres com SOP tenham algum grau de sobrepeso ou obesidade dependendo da população estudada, o que estimula a produção de andrógenos, aumentando a resistência à insulina (RI) (MANSOUR *et al.*, 2024). Por outro lado, o hiperandrogenismo contribui para o ganho de peso e acúmulo visceral, aumentando os problemas metabólicos e a condição anovulatória na SOP. No entanto, a obesidade é um grande fator de risco e estímulo da SOP durante a puberdade (SNIDER; WOOD, 2019).

A Diretriz Internacional Baseada em Evidências para Avaliação e Tratamento da SOP do ano de 2023 ressalta a mudança de hábitos no estilo de vida como manejo principal no tratamento da SOP, enfatizando a adequação dietética e prática de exercícios de forma regular (TEEDE *et al.*, 2023), já que o aumento de peso está associado à elevação da resistência à insulina em mulheres com SOP (STEPTO *et al.*, 2013). Foi demonstrado que exercícios aeróbios reduzem o peso corporal, o IMC, a relação cintura-quadril (RCQ), a insulina em jejum, os ácidos graxos livres e os triglicerídeos, ao mesmo tempo em que melhoram a capacidade aeróbica, a sensibilidade à insulina e a recuperação da frequência cardíaca (FC) após o exercício (REDMAN *et al.*, 2011; HARRISON *et al.*, 2012). No entanto, os efeitos da atividade física nos resultados da SOP podem variar dependendo do tipo e da duração do exercício. Foi

descoberto que o treinamento de força reduz significativamente a circunferência da cintura (CC) e a gordura corporal, ao mesmo tempo em que melhora o equilíbrio hormonal, a função metabólica e a saúde reprodutiva (KOGURE et al., 2016; KOGURE et al., 2019). Além disso, a atividade física demonstrou modular o epigenoma alterando os padrões de metilação do DNA e modificações de histonas, que podem ativar ou suprimir vias genéticas específicas (FURTADO et al., 2024). Essas mudanças epigenéticas contribuem para a regulação de processos celulares que podem reduzir o risco de desenvolver doenças, como câncer, distúrbios metabólicos e condições cardiovasculares (DAS; SINGAL, 2004; DENHAM et al., 2013).

A prática de exercício físico tem se mostrado eficiente no tratamento das alterações metabólicas e hormonais, qualidade de vida e infertilidade relacionadas à SOP. No entanto, o tipo e a duração da atividade física podem ter diferentes impactos nos desfechos clínicos da doença. Avaliar as mudanças através das diferentes modalidades de exercício físico, como o treinamento físico aeróbio e resistido (de força muscular) no tratamento da SOP é uma importante estratégia de prevenção das complicações relacionadas. Dado as complicações clínicas, é importante avaliar o efeito da atividade física nas alterações metabólicas e hormonais relacionadas à SOP, principalmente o hiperandrogenismo, resistência à insulina (RI) e índice de massa corporal (IMC) para predizer uma estratégia mais acurada para o tratamento da doença.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é considerada uma doença multissistêmica, metabólica e reprodutiva. É uma das endocrinopatias mais frequentes em mulheres em idade reprodutiva (CHAN et al., 2017), e sua prevalência varia entre 5 a 20% a depender dos critérios diagnósticos (AZZIZ *et al.*, 2016; TEEDE; A DEEKS; MORAN, 2010). A SOP é um distúrbio endócrino complexo e heterogêneo, é caracterizada pela presença de hiperandrogenismo e anovulação crônica, sendo a principal causa de infertilidade anovulatória (AZZIZ *et al.*, 2005). Irregularidades no ciclo menstrual caracterizada por amenorréia ou oligomenorréia, aparecimento de cistos ovarianos múltiplos e hiperandrogenismo, hiperinsulinemia, e aumento de peso significativo com maior prevalência de síndrome metabólica, contribuem para o quadro clínico da SOP. Outras características clínicas incluem: alopecia, acne, hirsutismo e diminuição do potencial de implantação embrionário. No entanto, o aparecimento dessas manifestações

está relacionado à interação entre fatores ambientais, genéticos, epigenéticos e estilo de vida (AZZIZ *et al.*, 2004; AZZIZ, R. 2016; SPRITZER *et al.*, 2019).

A fim de esclarecer os critérios diagnósticos da SOP, três consensos principais foram estabelecidos. No ano de 1990, a conferência do *National Institutes of Health (NIH)* propôs um critério diagnóstico representado por evidências clínicas e/ou bioquímicas de hiperandrogenismo associado à oligomenorreia, com exclusão de outras causas de hiperandrogenismo. Foi proposto que tanto a presença de anovulação crônica como a de hiperandrogenismo eram obrigatórias para a realização do diagnóstico (ZAWADZKI, J.K.; DUNAIF, A., 1992). Em 2003, um novo consenso foi estabelecido pela *European Society for Human Reproduction and Embryology e pela American Society for Reproductive Medicine*, em Rotterdam – Holanda, que incluiu, no diagnóstico, a morfologia e as dimensões dos ovários. Portanto, este Consenso definiu que as presenças de pelo menos duas das três principais características são indispensáveis para o diagnóstico: (1) hiperandrogenismo (clínico e/ou laboratorial), (2) oligo ou anovulação e (3) ovários policísticos à ultrassonografia, com 12 ou mais folículos em cada ovário medindo de 2-9 mm de diâmetro e/ou volume dos ovários aumentado, > 10 mL (GROUP, 2004; FRANKS, 2006); bem como após a exclusão de qualquer outra causa de hiperandrogenismo e irregularidade menstrual (hipotireoidismo, neoplasias, secretoras de andrógenos, formas diferentes de hiperplasias adrenais congênitas, hiperprolactinemia, síndrome de Cushing) (EHRMANN *et al.*, 2005; GROUP, 2004).

Em 2006, a *Androgen Excess Society (AES)* ressaltou a importância da presença do hiperandrogenismo na etiologia da SOP, sendo necessários: (1) A ausência de outros distúrbios causadores de hiperandrogenismo, síndromes graves de resistência à insulina, hiperprolactinemia e disfunção tireoidiana, (2) hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico e (3) disfunção ovulatória (oligo ou anovulação) ou morfologia ovariana policística (AZZIZ *et al.*, 2006). Em 2009, a *Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome Society* também sugeriu que a presença do hiperandrogenismo clínico ou bioquímico seria um critério obrigatório para o diagnóstico da síndrome, na tentativa de evitar o excesso de diagnósticos que não estivessem presentes todos os sinais clássicos da síndrome tais como presença de ovários policísticos e disfunção ovulatória, diminuindo o número de possibilidades fenotípicas, exigindo: (1) hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico, (2) disfunção ovariana (oligo ou anovulação e/ou ovários policísticos) e (3) exclusão de outros excessos de andrógenos ou distúrbios relacionados. A AES afirma que as características clínicas podem ser modificadas através do estilo de vida e alterações do peso corporal (AZZIZ *et al.*, 2009).

O resumo dos critérios diagnósticos através do NIH, Rotterdam e AES estão expostos na Tabela 1.

Tabela 1. Critérios Diagnósticos para a Síndrome dos Ovários Policísticos

Consenso/ano	Critérios diagnósticos
<i>National Institutes of Health - NIH (1990)</i>	Requer a presença simultânea de: 1. Hiperandrogenismo 2. Disfunção ovulatória
Rotterdam (2003)	Requer a presença de dois dos três critérios: 1. Hiperandrogenismo 2. Disfunção ovulatória 3. Características morfológicas do ovário policístico
<i>Androgen Excess Society - AES (2006)</i>	Requer a presença de hiperandrogenismo e: 1. Disfunção ovulatória 2. Características morfológicas do ovário policístico
<i>Androgen Excess and PCOS Society (2009)</i>	Requer a presença simultânea de: 1. Hiperandrogenismo 2. Disfunção ovariana (disfunção ovulatória e/ou características morfológicas do ovário policístico)

Fonte: Modificado de Bremer (2010) e McCartney e Marshall (2016).

Todos os critérios diagnósticos utilizados para a SOP exigem a exclusão de outras doenças como acromegalia, hiperplasia adrenal congênita não clássica, hipotireoidismo, hiperprolactinemia, insuficiência ovariana prematura, neoplasia virilizante adrenal ou ovariana, síndrome de Cushing ou quaisquer condições relacionadas às drogas (BREMER, 2010). Após o diagnóstico, sabe-se que a evidência de hiperandrogenismo pode ser clínica, bioquímica ou ambas. A disfunção ovulatória manifesta-se constantemente como menstruações repentinas em intervalos inferiores a 21 dias ou superiores a 35 dias, porém, também pode apresentar-se em pacientes que expressam hiperandrogenismo com aparente eumenorreia. Já os aspectos morfológicos dos ovários policísticos são estabelecidos como 20 ou mais folículos antrais (2 a 9 mm de diâmetro) em qualquer ovário, com volume ovariano maior que 10 cm³ em ambos os ovários ou em algum dos dois (TEEDE *et al.*, 2018; TEEDE *et al.*, 2023).

A fisiopatologia da SOP ainda não foi esclarecida. A heterogeneidade dos fenótipos e as comorbidades associadas impossibilitam a compreensão da etiologia da síndrome (AZZIZ *et al.*, 2016). No entanto, é conhecido que a etiopatogenia da SOP é multifatorial, havendo componentes genéticos envolvidos (SIR-PETERMANN *et al.*, 2009) podendo estar relacionada à hereditariedade (LIVADAS; DIAMANTI-KANDARAKIS, 2012), fatores metabólicos (XITA; TSATSOULIS, 2006) e fatores ambientais (dieta e atividade física) (NESTLER, 2008; PUNDIR *et al.*, 2020; JONES *et al.*, 2016; MERKIN *et al.*, 2016; ESCOBAR-MORREALE *et al.*, 2018).

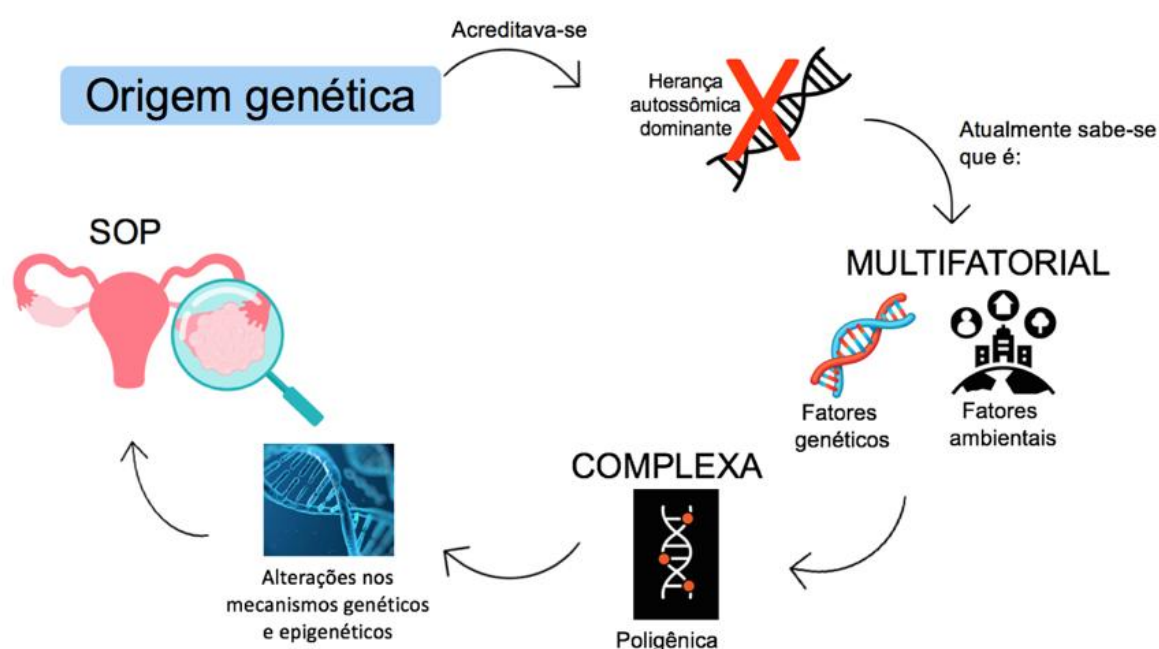


Figura 1: A princípio acreditava-se em um modelo de herança autossômica dominante (AMATO *et al.*, 2004), atualmente existem indícios de um padrão mais complexo de hereditariedade, incluindo a presença de múltiplos genes (LI *et al.*, 2015). Através de técnicas de amplo estudo genômico (*genome-wide association studies* – GWAS) alguns estudos identificaram alterações em genes, referentes ao hiperandrogenismo e desregularidades endócrinas (ALMAWI *et al.*, 2015; HAYES *et al.*, 2015; LEGRO *et al.*, 2002), ou seja, em múltiplos loci associados à SOP (LEGRO *et al.*, 2002). Assim sendo, nos dias atuais, a SOP é considerada uma doença multifatorial e complexa. Multifatorial por ter influência de fatores genéticos e ambientais (AMATO *et al.*, 2004; PRAPAS *et al.*, 2009) que em conjunto modificam a expressão gênica, alterando assim os mecanismos epigenéticos, como por exemplo metilação do DNA (MAKRINOUS *et al.*, 2020; WANG *et al.*, 2014), modificação de histonas (JIANG *et al.*, 2017; TURNER, 1998) e expressão de RNAs não-codificantes (QIN *et al.*, 2018).

al., 2019; MU *et al.*, 2021) e complexa por ser poligênica (ALMAWI *et al.*, 2015; HAYES *et al.*, 2015).

Outros fatores podem estar relacionados ao desenvolvimento da SOP. Mulheres que nasceram com baixo peso ou com puberdade precoce possuem risco aumentado de apresentar SOP (IBÁÑEZ *et al.*, 2004), no qual os sintomas podem iniciar no período da menarca. Após a puberdade a SOP também pode apresentar-se através de modificadores ambientais, tais como o aumento de peso, sedentarismo (EHRMANN, 2005), distúrbios metabólicos e hormonais que combinados a predisposição genética, adulteram o panorama do epigenoma, acarretando em uma vulnerabilidade epigenética ao desenvolvimento da síndrome (EIRAS *et al.*, 2021). A SOP é um fator de risco importante para a obesidade, assim como a obesidade exerce função crítica no desencadeamento da SOP durante a puberdade e adolescência (SNIDER; WOOD, 2019).

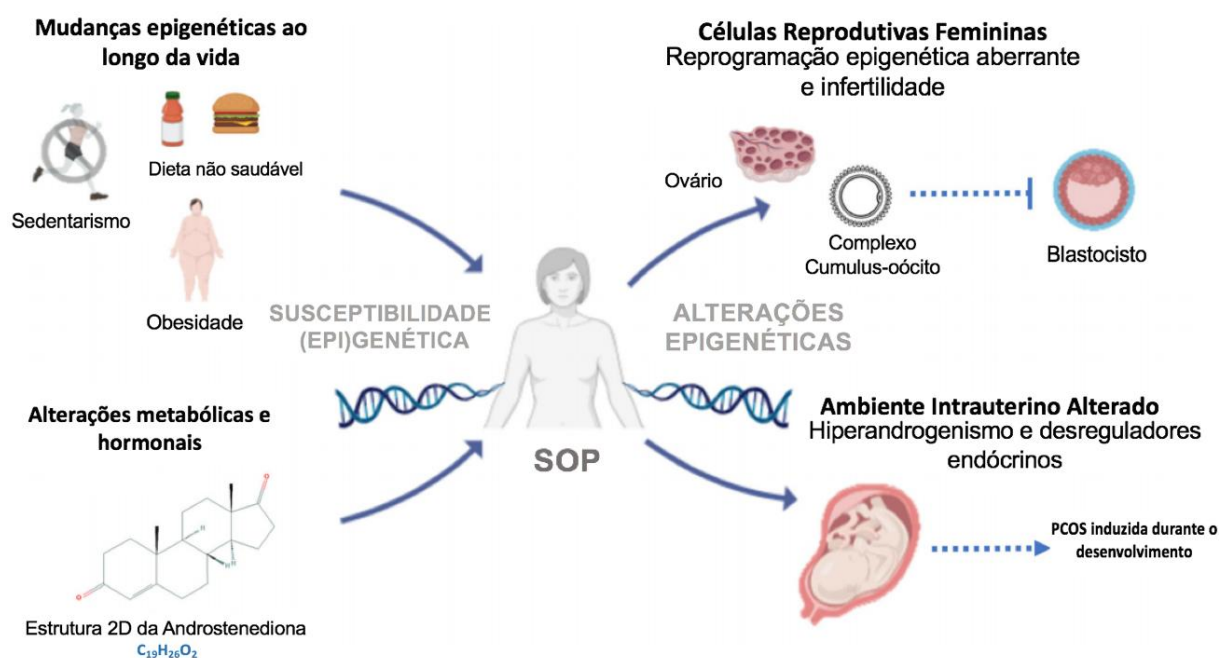


Figura 2: Modificações no estilo de vida como obesidade, dieta não saudável e sedentarismo, tal como, distúrbios hormonais e metabólicos são causadores ambientais que junto a predisposição genética podem modificar o genoma de células, ocasionando uma sensibilidade (epi)genética para o desenvolvimento da SOP. As disfunções hormonais e endócrinas, na SOP, afetam a foliculogênese e a gametogênese, ocasionando a anovulação crônica, abortos espontâneos, redução de taxas de implantação e fertilização prejudicada. Essas alterações causam danos ao desenvolvimento embrionário, já que modificações ambientais intrauterinas

como desequilíbrio nutricional, síndrome metabólica e hiperandrogenismo afetam a reprogramação epigenética durante a vida fetal, podendo ser um desencadeador da SOP de desenvolvimento ou suas modificações clínicas relacionadas após o nascimento. (Modificado de Eiras *et al.*, 2021)

2.2 Alterações metabólicas na SOP

2.2.1 Obesidade

Mulheres com SOP apresentam não apenas anormalidades reprodutivas, mas também distúrbios metabólicos, tais como: risco elevado para obesidade, dislipidemia, DCV, SM, RI e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (CONWAY *et al.*, 2014; FAUSER *et al.*, 2012; WILD *et al.*, 2010). A prevalência de obesidade em mulheres com SOP é de 30 a 75% (ESSAH; NESTLER, 2006).

A obesidade é definida através de dados variados, porém, a mais reconhecida é realizada através dos critérios, propostos pela OMS, de IMC (Kg/m²). **Um indivíduo é considerado obeso se seu IMC for ≥ 30 kg/m².** A obesidade possui três graus, que são: **obesidade grau 1 (IMC de 30,0 a 34,9 kg/m²), obesidade grau 2 (IMC de 35,0 a 39,9 kg/m²) e obesidade grau 3 (IMC $\geq 40,0$ kg/m²).** Os critérios complementares utilizados para a análise da obesidade incluem circunferência da cintura e relação cintura-quadril. Quando os valores de circunferência da cintura em mulheres for > 80 cm, é um indicador de acúmulo de gordura visceral (EREL *et al.*, 2009).

Mulheres com alguns graus de obesidade possuem diminuição da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG- sex hormone-binding globulin) (KIDDY *et al.*, 1992; GUZICK *et al.*, 1994), aumento nos índices de androgênios livres, testosterona total, glicose, insulina, elevados índices de colesterol LDL e diminuição de HDL, obtendo assim um inadequado perfil lipídico quando comparadas às mulheres não obesas. Portanto, como há predomínio de RI em mulheres com SOP, essas comumente possuem maiores chances de desenvolvimento de doenças metabólicas e cardiovasculares, contudo, esses riscos aumentam significativamente em pacientes possuintes de obesidade (DIAMANTI-KANDARAKIS *et al.*, 2006; PREMOLI *et al.*, 2005; TEEDE *et al.*, 2006; TALBOTT *et al.*, 2004).

Dentre as diversas alterações metabólicas, a obesidade alcançou dimensões epidêmicas. Supõe-se que 1,9 bilhões de adultos com 18

anos ou mais, no ano de 2016, encontravam-se acima do peso ideal no mundo, com índice de massa corporal (IMC) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$, sendo equivalente a 39% da população mundial, atingindo 39% dos homens e 40% das mulheres (WHO, 2019). Mulheres obesas não possuem obstáculos apenas no seu metabolismo, mas também na saúde reprodutiva. Essas mulheres possuem maior risco de infertilidade e subfertilidade anovulatória quando comparadas a mulheres da mesma idade que possuem o peso ideal (KUMBAK *et al.*, 2012; PANDEY; PENZIAS, 2012). A obesidade nessas mulheres ocasiona menos qualidade e diminuição da recuperação de oócito, menos capacidade de resposta às gonadotrofinas, baixos índices pré-implantação de desenvolvimento embrionário, maior risco obstétrico e elevado risco de perda gestacional precoce em comparação com mulheres não obesas (CASTILLO-MARTÍNEZ *et al.*, 2003; BROUGHTON; MOLEY, 2017; KLENOV; JUNGHEIM, 2014; KUMBAK *et al.*, 2012; SNIDER; WOOD, 2019).

2.2.2 Resistência à Insulina

A obesidade está fundamentalmente relacionada à resistência à insulina (RI) e suas disfunções metabólicas correlacionadas. Contudo a RI pode estar presente na SOP mesmo que não haja obesidade (REAVEN, 2011; ROSENZWEIG *et al.*, 2008; TOPRAK *et al.*, 2001; WYATT, 2013). A prevalência da RI varia entre 44 a 74,9% em mulheres com SOP (CIAMPELLI *et al.*, 2005; DIAMANTI-KANDARAKIS *et al.*, 2004; DIAMANTI-KANDARAKIS; DUNAIF, 2012; JEANES *et al.*, 2017; MARTINS *et al.*, 2007; TOSI; BONORA; MOGHETTI, 2017). Já que a menstruação é afetada pelas secreções dos hormônios sexuais, a RI atua de acordo com os níveis de estrogênio que em grandes quantidades podem estimular a secreção do hormônio luteinizante (LH) e reduzir a secreção do hormônio folículo estimulante (FSH), ocasionando crescimento excessivo das células da membrana folicular e das células da granulosa. Em relação à SOP, a insulina deixa o córtex adrenal mais sensível a ativação dos hormônios adrenocorticotróficos, elevando a secreção de andrógenos e impedindo a menstruação (POLAK *et al.*, 2016).

Além desses elevados índices de insulina e andrógenos, os hormônios presentes no tecido adiposo também ficam desregulados na SOP auxiliando ainda mais na disfunção metabólica da

mulher (BEHBOUDI-GANDEVANI *et al.*, 2017; CARMINA *et al.*, 2012; MIRZA *et al.*, 2014; SARRAY *et al.*, 2015).

O modelo de avaliação da homeostase (HOMA) determina a RI e a função das células β pancreáticas com base nos níveis basais de insulina e glicose a partir da equação: HOMA-IR: insulina em jejum (mU/ml) \times glicose em jejum (mmol/l) / 22,5 (fator de normalização) (MATTHEWS *et al.*, 1985). O índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina (QUICKI) é um modelo simples de determinação do HOMA que proporciona um índice de sensibilidade à insulina precisa (CHEN; SULLIVAN; QUON, 2005). Há também, o teste de tolerância à glicose intravenosa, que mede a sensibilidade e resistência à insulina. Após 3 horas da administração de glicose intravenosa com uma administração de insulina logo após, é medido o índice de sensibilidade à insulina através dos dados coletados (MATSUDA; A DEFRONZO, 1999).

A associação entre a SOP e a RI motivou a prática de diversos estudos à procura de que houvesse medicamentos sensibilizadores de insulina durante o tratamento da SOP. A metformina é um fármaco, hipoglicemiante oral, utilizado para o tratamento de diabetes tipo 2 (FLORY; LIPSKA, 2019), seus verdadeiros recursos de ação ainda não foram totalmente esclarecidos, mas sabe-se que esse fármaco possui ação no fígado através da inibição da via gliconeogênica impedindo uma lançadeira redox mitocondrial, atua também no lúmen intestinal e é um sensibilizador insulínico (RENA *et al.*, 2017).

2.2.3 Dislipidemia

A dislipidemia na SOP pode ser considerada multifatorial, mas está relacionada principalmente à prevalência de RI, apesar de que nem todas as mulheres que apresentam SOP possuem RI e excesso de andrógenos. É a anormalidade metabólica mais comum presente nas pacientes com SOP, elevando os riscos de DCV e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), mesmo que haja variação de porcentagem em estudos, que concluíram que mulheres com SOP também podem apresentar perfis lipídicos inseridos nos padrões de referência (DIAMANTI-KANDARAKIS; DUNAIF, 2012; PAPADAKIS *et al.*, 2017; WILD *et al.*, 2011). A dislipidemia caracteriza-se pelo crescimento gradativo de colesterol e triglicerídeos no sangue ou a redução dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) que auxiliam no aumento da quantidade de gordura nas artérias, causando aterosclerose (DAVIDSON, 2019).

A prevalência de dislipidemia através das diretrizes do *National Cholesterol Education Program*, de pelo menos um nível lipídico anormal, estando ele com o índice no limite ou alto, é de aproximadamente 70% (LEGRO *et al.*, 2001). O diagnóstico é executado por meio de

exames, através dos níveis de lipídios séricos, como colesterol total, triglicerídeos e lipoproteínas. O tratamento se dá através da associação de atividades físicas, medicamentos hipolipemiantes e mudanças nos hábitos alimentares (DAVIDSON, 2019).

2.2.4 Síndrome Metabólica

A dislipidemia é um fator contribuinte para a obtenção da síndrome metabólica (SM), que é uma disfunção mais grave e é um fator de risco significativo para a presença de aterosclerose e doenças cardiovasculares (BILAL; HASEEB; REHMAN, 2018). Cerca de 50% das mulheres que apresentam SOP evoluem para SM. A SM é caracterizada por uma condição inflamatória que integra hipertensão, dislipidemia, intolerância à glicose e adiposidade central, facilitando a predisposição da diabetes e de doenças coronárias (GARRUTI *et al.*, 2009; ESSAH *et al.*, 2007).

A prevalência de mulheres com SOP hiperandrogênica que apresentam a SM é de aproximadamente 25,8% (DAAN *et al.*, 2014). Essa taxa de mulheres com SM é consideravelmente maior quando comparada a mulheres reprodutivamente saudáveis que possuem peso e idade similares, e também em comparação com mulheres que possuem SOP não hiperandrogênica (APRIDONIDZE *et al.*, 2005; DAAN *et al.*, 2014; GOVERDE *et al.*, 2008).

O diagnóstico da SM é realizado de acordo com as recomendações do *National Cholesterol Education Project Adult Treatment Panel Third (NCEPATP III)*, e deve apresentar pelo menos três dos cinco critérios listados: 1. Obesidade abdominal (circunferência da cintura > 88 cm); 2. Triglicerídeos > 150 mg/dL; 3. Colesterol HDL < 50mg/dL; 4. Pressão arterial (PA) > 130/> 85 mmHg; 5. Glicemia de jejum de até 110 mg/dL e glicemia de jejum de até 140 mg/dL após duas horas no teste oral de tolerância à glicose (GTT_o) (GROUP, 2004; GRUNDY *et al.*, 2004).

Dadas as variedades de desfechos clínicos associados à SOP, as principais formas de tratamento para melhorar as disfunções metabólicas e reprodutivas começam através das mudanças no estilo de vida. O aumento da prática de atividades físicas regulares e a adequação dietética têm sido recomendados como tratamento de primeira linha para a SOP (ELLS *et al.*, 2018; TEEDE *et al.*, 2018; WITCHEL; TEEDE; PEÑA, 2019). A alimentação saudável e a prática regular de atividade física favorecem a saúde de mulheres com SOP e melhoram a estabilidade hormonal (MORAN *et al.*, 2020). O uso do medicamento metformina para o tratamento da SOP também é apontado pela diretriz internacional baseada em evidências de 2018 como único fator

sensibilizador de insulina, porém, suas normas de tratamento ainda não foram estabelecidas (TEEDE *et al.*, 2018).

2.3 Exercício físico no tratamento da SOP

Tanto os exercícios físicos como a atividade física envolvem a realização de movimentos corporais produzidos pelos músculos esqueléticos que levam a um gasto energético, porém, os dois termos denotam dois conceitos diferentes: A atividade física é definida como qualquer movimento corporal que acarreta um gasto energético acima do repouso em função de uma contração muscular (CASPERSEN *et al.*, 1985); e os, por definição, exercícios físicos são atividades programadas, sistematizadas com metas pré-estabelecidas e com o objetivo de melhoria e manutenção de um ou mais elementos de aptidão física (CASPERSEN *et al.*, 1985; KRAEMER; FLECK; DESCHENES, 2016). O exercício físico é considerado uma subcategoria da atividade física (GUEDES; GUEDES, 2012).

O exercício físico aeróbio é definido como: o exercício físico em que o oxigênio (O₂) atua como fonte de queima dos substratos que irão produzir energia conduzida para o músculo em atividade (SANTAREM, 1998). É caracterizado por manter um ritmo cadenciado, realizado por períodos prolongados, com uma intensidade habitual em média de 60 a 80% do Volume de oxigênio máximo (VO₂máx.) captado (MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008). Este treinamento respeita a faixa de intensidade do limiar anaeróbio com a finalidade de garantir adaptações fisiológicas aeróbias, sendo capaz de promover uma alta taxa de oxidação de gorduras (KNECHTLE *et al.*, 2004; MCARDLE, KATCH e KATCH, 2008).

O exercício resistido, também descrito como treinamento utilizando pesos, treinamento de força ou resistido é o exercício que exige que os músculos segurem ou trabalhem contra uma força ou peso aplicado, com o objetivo de aumentar a força, potência, hipertrofia e desempenho motor (CHODZKO-ZAJKO *et al.*, 2009; MYNARSKI *et al.*, 2014); pode envolver a utilização de máquinas de resistência, pesos livres, exercícios utilizando peso corporal, dentre outros (CHODZKO-ZAJKO *et al.*, 2009). Este treinamento é capaz, também, de elevar a sensibilidade à insulina, através de suas ações no aumento da função muscular, no fluxo sanguíneo e em determinadas vias de sinalização de insulina (BRONCZEK *et al.*, 2022; EFFTING *et al.*, 2022) assim como da redução da pressão arterial no decorrer do tempo e elevação da taxa metabólica basal (TMB), que é responsável por volta de dois terços do gasto total de energia (WILLIAMS *et al.*, 2007).

No Brasil, o Ministério da Saúde preconiza que um dos pilares para manter uma vida saudável é manter sempre o corpo em movimento. Desse modo, qualquer forma de atividade física praticada de forma regular tem revelado benefícios clínicos associados às disfunções metabólicas, reprodutivas e aumento da qualidade de vida na SOP (BRASIL, 2020). Em uma esfera mais ampla, as Diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) para atividade física e comportamento sedentário recomendam para adultos com idade entre 18 e 64 anos atividades físicas de forma regular, com pelo menos 150 a 300 minutos de atividade física aeróbia de intensidade moderada; ou 75 a 150 minutos de atividade física aeróbia de intensidade vigorosa; ou uma combinação de atividade física de intensidade moderada e vigorosa ao longo da semana para benefícios consideráveis à saúde. As diretrizes citam também a prática de atividades de fortalecimento muscular de intensidade moderada ou maior, que envolvam os principais grupos musculares por dois ou mais dias da semana (OMS, 2020).

Em mulheres com SOP, as diretrizes internacionais do ano de 2023 recomendam intervenções efetivas no estilo de vida, com metas alcançáveis, por meio da prática regular de exercícios físicos, dieta e estratégias comportamentais como primeira linha de tratamento. No tocante ao exercício físico, as diretrizes da recomendação de consenso clínico (CCR) preconiza que os profissionais da saúde devem encorajar e aconselhar para manutenção da saúde e prevenção do ganho de peso, o seguinte: - Em adultos de 18 a 64 anos, 150 a 300 minutos por semana de atividade física em intensidade moderada ou 75 a 150 minutos por semana em intensidade vigorosa ou uma associação de ambas, incluindo atividades de fortalecimento muscular, como exercícios resistidos e/ou flexibilidade, dois dias por semana não consecutivos. Já para uma perda de peso modesta, prevenção do ganho de peso e maiores benefícios para a saúde, preconiza que: - um mínimo de 250 minutos por semana de atividades físicas de moderada intensidade ou 150 minutos por semana em intensidade vigorosa ou uma associação entre ambas, e atividades de fortalecimento muscular envolvendo grandes grupos musculares em dois dias por semana não consecutivos; e diminuição do tempo de sedentarismo, sentado ou utilizando telas; em adolescentes, preconizam pelo menos 60 minutos por dia de atividade física de intensidade moderada a vigorosa, envolvendo atividades que fortaleçam os músculos e ossos por pelo menos três vezes na semana; a atividade deve ser realizada em sessões de pelo menos 10 minutos, com o objetivo de alcançar pelo menos 30 minutos diários na maior parte dos dias (TEEDE *et al.*, 2023).

A atividade física é algum movimento corporal executado pelos músculos esqueléticos que ocasiona gasto energético e inclui atividades de lazer, transporte como caminhar ou andar de

bicicleta, esportes, tarefas domésticas, trabalho ocupacional, jogos ou exercícios planejados, no contexto das atividades diárias, familiares e comunitárias. A atividade aeróbia deve ser realizada em sessões de no mínimo 10 minutos de duração, com a finalidade de completar pelo menos 30 minutos diários na maioria dos dias (TEEDE *et al.*, 2023). As metas SMART (específicas, mensuráveis, alcançáveis, relevantes e limitadas por tempo) de atividade física resistida podem incluir sessões de 10 minutos, com aumento progressivo da atividade em 5% semanalmente, até e acima das recomendações (TEEDE *et al.*, 2018). A inclusão de dispositivos de acompanhamento do condicionamento físico e tecnologias utilizadas para contagem dos passos e intensidade dos exercícios pode ser utilizado como um acompanhamento para apoiar e promover estilos de vida ativos e minimizar o sedentarismo (TEEDE *et al.*, 2023). Evidências suportam o uso de vários tipos de treinamento físico para o tratamento da síndrome. A prática de exercícios físicos de forma moderada no tratamento de mulheres com SOP está diretamente relacionada à diminuição de riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, excesso de andrógenos e melhoras no perfil lipoproteico (WHITAKER, 2010; BROWN *et al.*, 2009); assim como melhora nos perfis cardiopulmonar e cardiometabólico (ORIO *et al.*, 2016). Além disso, a diminuição do peso corporal em torno de 2 a 7% pode reduzir os níveis de andrógenos, adiposidade corporal, níveis de insulina circulantes e melhorar os riscos de DCV, ou seja, melhora todos os parâmetros fenotípicos associados à síndrome, tais como o restabelecimento da função ovulatória e o aumento da fertilidade (KIDDY *et al.*, 1992; MORAN *et al.*, 2009; NDEFO; EATON; GREEN, 2013; HARWOOD; VUGUIN; DIMARTINO-NARDI, 2007). Estes resultados podem estar associados à diminuição dos níveis de insulina e consequente melhora da resistência à insulina (RI) (BUGGS; ROSENFELD, 2005).

Dentre os tipos de atividades físicas relacionadas aos benefícios da SOP, o exercício físico aeróbio de moderada a alta intensidade obteve melhora nos efeitos metabólicos e reprodutivos de mulheres com SOP, diminuindo os riscos cardiometabólicos, a anovulação crônica, resistência à insulina e taxas relacionadas à obesidade (HUTCHISON *et al.*, 2011). Porém, o tipo e a intensidade dos exercícios possuem resultados distintos sobre os parâmetros hormonais, a saúde reprodutiva, composição corporal e taxas metabólicas de mulheres com SOP (GREENWOOD *et al.*, 2016; KOGURE *et al.*, 2016).

A atividade física não estruturada, como o aumento diário de número de passos dados também é capaz de auxiliar na diminuição das desordens metabólicas associadas à SOP, abrangendo também o Produto de Acumulação Lipídica (*Lipid Accumulation Product* (LAP) (MARIO;

GRAFF; SPRITZER, 2016) que se caracteriza através de um cálculo matemático, utilizando os níveis plasmáticos de triglicérides e circunferência da cintura, sendo marcadores sensíveis de obesidade visceral (AMATO *et al.*, 2010; KAHN *et al.*, 2005) possuindo capacidade de constatar a resistência à insulina e identificar riscos cardiometabólicos (HAJER *et al.*, 2008; IOACHIMESCU *et al.*, 2010; NEELAND *et al.*, 2012).

A prática de exercícios físicos resistidos eleva o metabolismo basal e favorece o aumento de massa magra (KRAEMER *et al.*, 2004), melhora a resistência à insulina (HARRISON *et al.*, 2012; JOHAM *et al.*, 2012) e proporciona redução da pressão arterial, dos níveis lipídicos e promove o restabelecimento no metabolismo de glicose (GIALLAURIA *et al.*, 2009; HUTCHISON *et al.*, 2011). Nas mulheres portadoras de SOP, a conservação de massa muscular é fundamental para o aumento do metabolismo basal e a obtenção da perda de peso (GOSS *et al.*, 2014).

Na SOP, um sintoma comum é a gordura visceral, que está relacionada ao risco de hipertensão arterial, síndrome metabólica e diabetes mellitus (WILLIAMS *et al.*, 2007). Mulheres portadoras de SOP possuem maior prevalência de excesso de peso e obesidade quando comparadas às mulheres sem SOP (KAKOLY *et al.*, 2018; LIM *et al.*, 2012). Isso demonstra a importância da modificação do estilo de vida dessas mulheres, já que a diminuição da gordura central e visceral estará associada à redução da resistência insulínica, proporcionando melhoria nas condições metabólicas e reprodutivas de mulheres com SOP.

Apesar de sua importância, há poucas evidências dos benefícios do exercício físico como instrumento terapêutico no tratamento da SOP, que tem sido pouco estudado e utilizado. Além do que, há poucas pesquisas quanto às variáveis do treinamento físico, tais como: frequência de treinamento, seleção de exercício, intensidade de exercício, volume e períodos de descanso. A presente revisão sistemática e metanálise visa sintetizar as evidências atuais publicadas sobre os impactos do exercício físico aeróbio e do treinamento resistido nos parâmetros bioquímicos metabólicos e hormonais, na composição corporal e função reprodutiva de mulheres com SOP. Após a revisão, será apresentada, baseado em evidências, a importância do exercício físico aeróbio e resistido no tratamento da SOP, conseqüentemente, sendo fundamental para futuras pesquisas e análises relacionadas às mudanças no estilo de vida como intermédio para o tratamento da SOP e suas alterações metabólicas associadas.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

3.1.1 Realizar uma revisão sistemática com metanálise dos efeitos do treinamento físico em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP).

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Identificar estudos randomizados controlados e supervisionados que realizaram intervenção por exercício físico aeróbio e resistido em mulheres com SOP;

3.2.2 Avaliar os efeitos do exercício físico aeróbio e resistido nos desfechos antropométricos e metabólicos da SOP;

3.2.3 Realizar metanálise dos resultados do exercício aeróbio nos níveis de testosterona, índice de massa corporal (IMC), insulina, lipoproteínas de alta densidade (HDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), colesterol total e triglicerídeos em mulheres com SOP.

4 CASUÍSTICA, MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Protocolo e registro

Esta revisão sistemática e metanálise foi registrada no Prospero International Prospective Register of Systematic Reviews (CRD42024474048). Refere-se a uma revisão sistemática literária e metanálise, seguindo os parâmetros estabelecidos pelo PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), garantindo a severidade da metodologia no estudo (ANEXO 1) (LIBERATI *et al.*, 2009).

4.2 Caracterização do estudo

Foi realizada uma revisão sistemática com metanálise na qual foram incluídos estudos que avaliaram mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) em idade reprodutiva e a melhora da qualidade de vida relacionada ao exercício físico aeróbio ou resistido. O diagnóstico de SOP foi baseado no consenso de Rotterdam, que é definido pela presença de dois dos três critérios seguintes: oligomenorreia e/ou anovulação crônica; hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial e/ou presença de ovários policísticos à ultrassonografia (GROUP, 2004; FRANKS, 2006) ou pelo National Institutes of Health (NIH) que recomendou que o diagnóstico fosse realizado através de evidências clínicas e/ou bioquímicas de hiperandrogenismo associado à oligomenorreia e que houvesse obrigatoriamente a presença de anovulação crônica e hiperandrogenismo (ZAWADZKI, J.K.; DUNAIF, A., 1992).

4.3 Critérios de elegibilidade

A tabela 2 apresenta os critérios de inclusão e exclusão utilizados para a revisão sistemática e metanálise. Apenas mulheres na idade reprodutiva com diagnóstico de SOP foram incluídas nos estudos. Todas as pesquisas utilizadas nos estudos incluídos realizaram intervenção de exercício físico aeróbio ou resistido supervisionado seguidos de um grupo controle onde as participantes também eram portadoras de SOP, porém, sem intervenção. Os estudos foram incluídos se houvesse dados primários (antes da intervenção) e dados secundários, após a intervenção. Os principais desfechos analisados foram o hiperandrogenismo medido pelos níveis séricos de testosterona, resistência insulínica, níveis de HDL e LDL, colesterol total, triglicerídeos e IMC.

Dentre as pesquisas excluídas, estudos contendo dietas não foram elegíveis para a atual análise, já que o objetivo é buscar somente os efeitos da atividade física de forma isolada. Se houvesse participação de grupos incluindo dietas, haveria outro mecanismo interferindo nos efeitos

isolados da atividade física no desfecho clínico da SOP, que não é o objetivo do atual estudo. Estudos envolvendo análise de medicamentos também foram excluídos.

Tabela 2. Critérios de elegibilidade para inclusão e exclusão de pesquisas nesta revisão sistemática e metanálise

Critérios de inclusão:

1. Artigos originais;
 2. Ensaio clínico randomizado controlado (RCT) que compararam grupo SOP exercício físico aeróbio ou resistido supervisionado, com um grupo controle SOP sem intervenção para análise metanalítica;
 3. Intervenção com duração de pelo menos duas semanas com tempo mínimo de duração dos exercícios de 30 minutos ao dia;
 4. Mulheres em idade reprodutiva com diagnóstico de Síndrome dos Ovários Policísticos baseados nos critérios do NIH (1990) ou Rotterdam ESHRE/ASRM (2003);
 5. Estudos contendo resultados primários do grupo intervenção e grupo controle de: IMC, testosterona, glicemia, insulina, HDL, LDL, colesterol e triglicérides e posteriormente os resultados secundários (após a intervenção) dos mesmos resultados;
 6. Estudos publicados na língua inglesa.
-

Critérios de exclusão:

1. Revisões sistemáticas, metanálises, revisões de literatura ou resumos;
 2. Estudos envolvendo apenas um grupo de treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), sem que houvesse outros grupos envolvendo exercícios aeróbios ou resistidos em comparação com um grupo controle;
 3. Protocolo de estudos e/ou diretrizes;
 4. Pesquisas envolvendo quaisquer tipos de dietas;
 5. Estudos com mulheres grávidas;
 6. Artigos que não apresentem grupo controle;
 7. Análises psicológicas/ cognitivo-comportamentais;
 8. Estudos retrospectivos;
 9. Estudos com análise somente de medicamentos;
 10. Pesquisas que não contenham grupo exercício aeróbio ou resistido;
 11. Pesquisas observacionais;
 12. Relatos de casos;
 13. Análises somente da função sexual;
 14. Pesquisas publicadas em outros idiomas que não fosse em inglês;
 15. Estudos em modelo animal.
-

4.4 Fontes de informação

As seguintes bases de dados eletrônicas foram utilizadas na pesquisa: PubMed, Web of Science e Embase. Todos os artigos publicados antes do ano de 2022 foram considerados elegíveis para o estudo.

As buscas foram concluídas em junho de 2023, sem data limite caracterizada para inclusão na pesquisa. Foram adicionados ao estudo apenas artigos inteiramente publicados.

4.5 Métodos de busca

As expressões de busca utilizadas incluíram os termos: PCOS AND ("resistance exercise" OR "resistance training" OR "aerobic exercise" OR "aerobic training" OR "exercise"). Termos mesh (*Medical Subject Headings*): ("Polycystic Ovary Syndrome/classification"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/complications"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/diagnosis"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/diagnostic imaging"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/epidemiology"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/etiology"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/genetics"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/metabolism"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/pathology"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/physiopathology"[Majr] OR "Polycystic Ovary Syndrome/prevention and control"[Majr])

Os estudos foram selecionados de acordo com os critérios população, tipo de intervenção, comparação, resultados e tipo de estudo (PICOS): onde (P) mulheres em idade reprodutiva diagnosticadas com SOP, (I) exercício físico aeróbico ou resistido, (C) comparação antes e após o exercício físico aeróbico ou resistido, (O) IMC, testosterona, insulina, HDL, LDL, colesterol total e triglicerídeos e (S) artigos originais RCTs (tabela 3) (METHLEY *et al.*, 2014).

Foi utilizado o website *Rayyan Systematic Review*, um aplicativo da web gratuito desenvolvido pelo QCRI (*Qatar Computing Research Institute*) formulado para auxiliar no desenvolvimento de diversos tipos de revisões sistemáticas e metanálises, para contabilizar e armazenar os dados obtidos durante o estudo. Dois investigadores revisaram os dados obtidos de modo independente e apenas os estudos aprovados pelos dois revisores foram utilizados na análise.

Tabela 3. Critério PICOS utilizados para elegibilidade dos estudos

Critério PICOS	Critérios utilizados para elegibilidade
P	Mulheres em idade reprodutiva diagnosticadas com SOP
I	Exercício físico aeróbico ou resistido
C	Comparação antes e após o exercício físico aeróbico ou resistido
O	IMC, testosterona, insulina, HDL, LDL, colesterol total e triglicerídeos
S	Artigos originais RCTs

P: população; I: intervenção; C: comparação; O: resultados; S: tipo de estudo; SOP: síndrome dos ovários policísticos; IMC: índice de massa corporal; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; RCT: Ensaio clínico randomizado controlado.

4.6 Seleção dos estudos

As pesquisas iniciais foram executadas e anexadas no website *Rayyan Systematic Review*, as duplicatas foram removidas e posteriormente os estudos que faziam parte do grupo de ensaios clínicos randomizados controlados (RCTs) passaram a ser analisados por dois revisores de forma independente através dos resumos dos estudos presentes no website e foram excluídos determinados estudos que se enquadravam nos critérios de exclusão. Daí em diante, os dois revisores passaram a analisar os artigos através do texto completo. Os conflitos de elegibilidade entre os revisores foram discutidos, os que foram acordados foram utilizados e os que houve conflito foram excluídos da análise. Os dados dos estudos utilizados na revisão sistemática estão expostos na tabela 4. Quatro estudos foram utilizados para a metanálise, foram eles: Benham *et al.* (2021), Ribeiro *et al.* (2020), Stener-Victorin *et al.* (2009) e Vigorito *et al.* (2007).

Tabela 4. Resumo das características dos estudos incluídos na revisão sistemática

Estudo	Tipo de estudo e grupos	Nº participantes	Duração	Critério e características das participantes	Características	Resultados analisados
Exercício Físico Aeróbio						
Benham <i>et al.</i> (2021)	RCT com 3 grupos CAT GC HIIT	47 participantes 14 CAT 17 GC 16 HIIT (esse grupo não foi utilizado para análise no presente estudo)	26 semanas	Critério: Rotterdam Idade: 18 a 40 anos IMC (média): - CAT: 31,4 kg/m ² - GC: 31,1 kg/m ²	Exercício aeróbio contínuo 3x/sem. Pelo período de 40 min. em intensidade moderada (50% a 60% de FCR) utilizando sensor de FC Polar H10 sincronizado com os relógios Polar A370	IMC, CC, PAS, PAD, VO2máx, insulina jejum, glicose jejum, HOMA2-IR, colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, ALT, GGT.
Brown <i>et al.</i> (2009)	RCT com 2 grupos SOP-T GC	20 participantes 8 SOP-T 12 GC	12 semanas	Critério: NIH Idade: 18 a 50 anos IMC (media): - SOP-T: 37,9 kg/m ² - GC: 31,3 kg/m ²	Exercício aeróbio moderado em esteira (50% VO2máx) Com a utilização de monitores de FC (Polar Electro, Inc., Woodbury, NY).	IMC, PAS, PAD, CC, testosterona, VO2máx, HOMA-IR, glicemia jejum, AUCgli, insulina jejum, AUCins, HbA1c, HDL, LDL, VLDL, triglicerídeos.
Jedel <i>et al.</i> (2011)	RCT com 3 grupos SOP-T GC EA	74 participantes 30 SOP-T 15 GC 29 EA (esse grupo não foi utilizado para	16 semanas	Critério: Rotterdam Idade: 18 a 37 anos IMC (média): - SOP-T: 27,7 kg/m ²	Exercício aeróbio regular Incluindo caminhada rápida ou ciclismo automonitorado com um monitor de FC (ECG2,	IMC, VO2máx, testosterona, E1-S, E2, DHEA, 17G, SHBG, LH, FSH, pontuação de Ferriman Gallwey.

		análise no presente estudo)		- GC: 26,8 kg/m ²	Sports Instruments) para confirmar FC ≥ 120 batimentos/min. 3x/sem	
Lopes <i>et al.</i> (2018)	RCT com 3 grupos paralelos	87 participantes 28 CAT 29 IAT 30 GC	16 semanas	Critério: Rotterdam Idade: 18 a 39 anos	Exercício aeróbio em esteira 3x/sem com duração igual e progressiva de 30 min. no início do estudo até 50 min. na semana 16 Intensidade: Leve (50 a 64% FCmáx); Moderada (64 a 77% FCmáx) e vigorosa (77 a 94% FCmáx)	IMC, CC, CQ, RCQ, peso, altura, PAS, PAD, FC, testosterona, androstenediona, SHBG, FAI, E2, LH, FSH, colesterol total, triglicerídeos, HDL, LDL, glicemia jejum, insulina jejum, HOMA-IR, homocisteína, PCR.
Ribeiro <i>et al.</i> (2020)	CAT			IMC (média): - CAT: 28,43 kg/m ²		
Ribeiro <i>et al.</i> (2021)	IAT GC			- IAT: 28,67 kg/m ² - GC: 29,09 kg/m ²		
Stener-victorin <i>et al.</i> (2009)	RCT com 3 grupos SOP-T GC EA	20 participantes 5 SOP-T 6 GC 9 EA (esse grupo não foi utilizado para análise no presente estudo)	16 semanas	Critério: Rotterdam Idade média: - SOP-T: 30,4 anos - GC: 31 anos IMC (média): - SOP-T: 26,8 kg/m ² - GC: 28,0 kg/m ²	Exercício aeróbio intensidade leve a moderada (bicicleta ergométrica/ ciclismo/ caminhada rápida) 3x30-45 min/sem	IMC, RCQ, PAS, PAD, FC, LH, FSH, testosterona total, testosterona livre, SHBG, FAI, DHEA-S, T4, TSH, glicose, insulina, HOMA-IR, colesterol, triglicerídeos, HDL, LDL.

Vigorito <i>et al.</i> (2007)	RCT com 2 grupos SOP-T GC	90 participantes 45 SOP-T 45 GC	13 semanas	Critério: Rotterdam Idade média: 22 anos IMC (média): - SOP-T: 29,3 kg/m ² - GC: 29,4 kg/m ²	Exercício aeróbio (em bicicleta ergométrica – 30min a 60 – 70% do VO2máx) 3x/sem.	IMC, CC, RCQ, hemoglobina, FSH, LH, PRL, E2, P, 17-OHP, testosterona, androstenediona, SHBG, FAI, DHEA-S, glicemia jejum, insulina jejum, AUCgli, AUCins, relação AUCgli/AUCins, colesterol total, triglicerídeos, HDL, LDL, PCR, VO2máx.
-------------------------------	-------------------------------------	---------------------------------------	------------	--	--	---

Exercício Físico Resistido

Almenning <i>et al.</i> (2015)	RCT com 3 grupos SOP-T GC HIIT	31 participantes 11 SOP-T 10 GC 10 HIIT (esse grupo não foi utilizado para análise no presente estudo)	10 semanas	Critério: Rotterdam Idade média: 27,2 anos IMC (média) - SOP-T: 27,4 kg/m ² - GC: 26,5 kg/m ²	Treinamento resistido; oito exercícios de força dinâmica com resistência de 75% de 1RM, 3 séries com dez repetições cada e um min. de descanso entre elas. As cargas foram aumentadas gradualmente. Grupo controle: foi recomendado ≥ 150 min. de exercícios por dia	IMC, CC, VO2máx, glicose, insulina, HOMA-IR, testosterona, FAI, AMH, SHBG, DHEA-S, colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, homocisteína, adiponectina, leptina.
--------------------------------	---	---	------------	--	---	---

					sem qualquer acompanhamento durante as 10 semanas de intervenção	
Vizza <i>et al.</i> (2016)	RCT com 2 grupos SOP-T GC	13 participantes 7 SOP-T 6 GC	12 semanas	Critério: Rotterdam Idade: 18 a 42 anos IMC (média): 37,8 kg/m ²	Treinamento resistido em dias não consecutivos por 60min. 8 a 12 repetições por série no máx. Duas séries de cada exercício foram executadas nas 2 primeiras semanas com progressão de três séries a partir da semana 3.	IMC, CC, CQ, RCQ, PAS, PAD, insulina jejum, glicose jejum, testosterona, SHBG, FAI, HbA1c.

A4: androstenediona; AMH: *hormônio Anti-Mülleriano*; AUCins: área sob a curva de insulina; AUCgli: área sob a curva de glicose; CC: circunferência da cintura; DHEA-S: sulfato de dehidroepiandrosterona; E1-S: Estrona E1; E2: estradiol; FAI: índice de andrógenos livres; FC: frequência cardíaca; FCmáx.: frequência cardíaca máxima; FCR: frequência cardíaca de reserva; FSH: hormônio folículo-estimulante; GC: grupo controle; HbA1c: hemoglobina glicada; HDL: lipoproteínas de alta densidade; HOMA-IR: modelo de avaliação da homeostase da resistência à insulina; IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteínas de baixa densidade; LH: hormônio luteinizante; min.: minutos; NIH: National Institutes of Health; P: progesterona; PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; PCR: proteína C reativa; PRL: prolactina; RCQ: relação cintura-quadril; RCT: ensaio controlado randomizado; sem.: semana; SHBG: globulina ligadora de hormônios sexuais; SOP: síndrome do ovário policístico; SOP-T: grupo SOP treinado; CAT: treinamento aeróbico contínuo; IAT: treinamento aeróbico intermitente; T: testosterona; VO₂ máx: volume de oxigênio máximo; x: vezes; 1RM: uma repetição máxima; 17G: 17β-diol-17-glucuronideo; 17-OHP: 17 alfa hidroxiprogesterona.

4.7 Metanálise

A metanálise foi realizada através de estudos utilizando exercícios aeróbios, pois somente um estudo apresentou resultados para exercício resistido com o grupo controle SOP sem exercício. Para avaliar o efeito do exercício aeróbio nas variáveis IMC, testosterona, insulina, HDL, LDL, colesterol e triglicérides.

A análise foi realizada utilizando a diferença média padronizada como medida de desfecho. Um modelo de efeitos aleatórios foi ajustado aos dados. A quantidade de heterogeneidade (ou seja, τ^2) foi estimada usando o estimador de máxima verossimilhança restrito (VIECHTBAUER, 2010)). Além da estimativa de τ^2 , são relatados o teste Q para heterogeneidade (COCHRAN, 1954) e a estatística I². Caso seja detectada qualquer quantidade de heterogeneidade (ou seja, $\tau^2 > 0$, independentemente dos resultados do teste Q), também é fornecido um intervalo de predição para os resultados verdadeiros. Resíduos estudantis e distâncias de Cook são usados para examinar se os estudos podem ser discrepantes e/ou influentes no contexto do modelo. Estudos com um resíduo estudantil maior que $100 \times (1 - 0,05/(2 \times k))$ ésimo percentil de uma distribuição normal padrão são considerados outliers potenciais (ou seja, usando uma correção de Bonferroni com alfa bilateral = 0,05 para k estudos incluídos na metanálise). Estudos com distância de Cook maior que a mediana mais seis vezes o intervalo interquartil das distâncias de Cook são considerados influentes. O teste de correlação de postos e o teste de regressão, usando o erro padrão dos resultados observados como preditor, são usados para verificar a assimetria do gráfico de funil.

4.7.1 Avaliação de qualidade e Risco de Viés

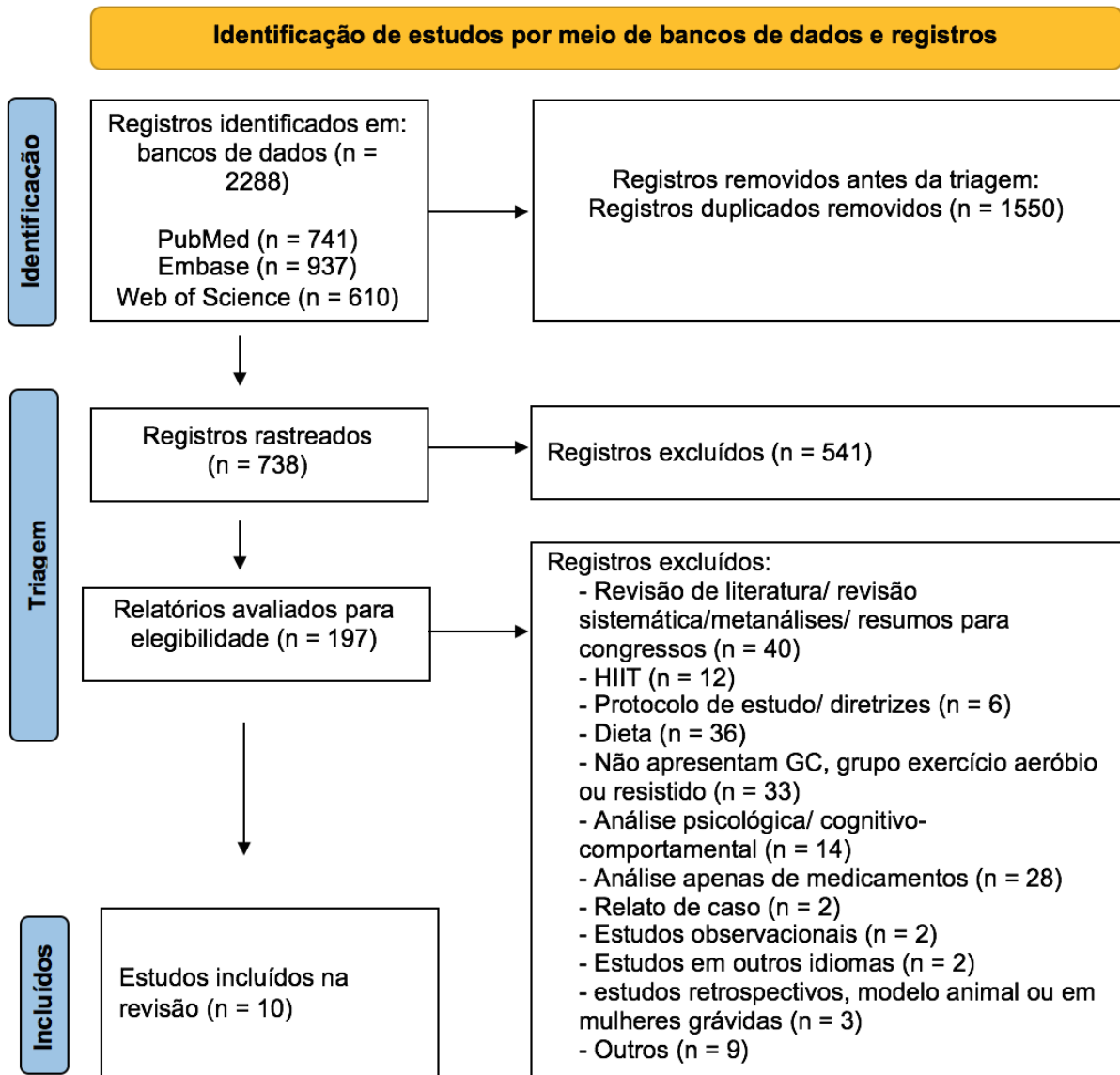
A qualidade dos ensaios clínicos randomizados foi avaliada utilizando a ferramenta de avaliação de risco de viés da Cochrane. A avaliação do risco de viés foi realizada de forma independente por dois autores, e quaisquer divergências foram resolvidas por consenso. Os estudos foram classificados como 'alto risco', 'baixo risco' ou 'alguma preocupação' para cada um dos cinco domínios incluídos no RoB2: viés decorrente do processo de randomização, viés devido a desvios das intervenções pretendidas, viés devido a dados de desfecho ausentes, viés na medição do desfecho e viés na seleção do resultado reportado. O viés de publicação foi avaliado usando o gráfico de funil com os pesos dos estudos individuais (Figura suplementar 1).

5 RESULTADOS

5.1 Identificação dos artigos

Foram identificados um total de 2.288 artigos por meio dos bancos de dados PubMed (n = 741), Embase (n = 937) e Web of Science (n = 610). Destes, 1550 duplicatas foram detectadas e removidas, permanecendo um total de 738 estudos. Dentre eles, 197 foram identificados como estudos clínicos randomizados controlados (RCT) pelo website Rayyan. A partir desse resultado, os investigadores passaram a revisar todos os estudos através de seus resumos oferecidos pelo website. Dentre todos os artigos selecionados 186 foram excluídos da pesquisa por se tratarem de revisões sistemáticas, metanálises, resumos para congressos, pesquisas envolvendo apenas treinos intervalados de alta intensidade (HIIT), protocolo de estudos, diretrizes, qualquer pesquisa envolvendo dieta, mulheres grávidas, análises psicológicas e/ou cognitivo-comportamentais, estudos envolvendo apenas análise de medicamentos, que não houvesse grupo controle ou grupo exercício físico aeróbio ou resistido, estudos observacionais, relatos de caso, estudos que não foram publicados na língua inglesa e pesquisas realizadas em modelo animal (Figura 3).

Figura 3. Diagrama de fluxo PRISMA para revisão sistemática.



5.2 Síntese de dados

Dos 197 estudos randomizados, 10 foram considerados adequados para a inclusão, segundo os dois revisores. Dentre os artigos, todos eram RCTs contendo exercícios físicos. Oito manuscritos continham exercício aeróbio na composição, alguns separaram entre treinamento aeróbio contínuo (CAT) e treinamento aeróbio intermitente (IAT) enquanto outros englobam o exercício aeróbio como um todo. Todos os estudos analisados continham grupo controle (GC). Sete artigos utilizaram os critérios do Consenso de Rotterdam para o diagnóstico da SOP e um artigo utilizou os critérios do *National Institutes of Health* (NIH). Foram utilizados quatro estudos para análise estatística dentre as oito pesquisas envolvendo exercício aeróbio.

Três dos artigos, utilizados para a revisão sistemática, pertenciam a um mesmo estudo, porém, cada um seguia uma análise de dados distinta. Dois deles incluíam eletroacupuntura (EA),

exercício aeróbio e grupo controle, no qual o grupo EA não foi analisado no presente estudo, apenas exercício aeróbio e GC. Um artigo encontrado incluía grupo HIIT, grupo exercício aeróbio e GC, o grupo HIIT também não foi utilizado para análise na pesquisa. Os outros dois estudos restantes continham apenas grupo controle e grupo exercício aeróbio. Outros dois estudos analisados pertenciam à classe de exercícios físicos resistidos. Um dos estudos possuía grupo HIIT, grupo exercício físico resistido e GC; o grupo HIIT não foi incluído na análise do atual estudo.

O estudo de Benham *et al.* (2021), separou os dados das análises nos meses 3 e 6 após o início da intervenção. Para a análise estatística, foram utilizados os resultados das semanas que mais se aproximaram dos demais estudos incluídos neste artigo, portanto, apenas os dados referentes aos três primeiros meses de estudo foram utilizados. Já para a revisão sistemática, o estudo como um todo foi analisado, a partir da linha de base até os seis meses seguintes de pesquisa.

5.3 REVISÃO SISTEMÁTICA – EXERCÍCIO AERÓBIO

Os estudos randomizados controlados (RCTs) em mulheres com presença de SOP foram realizados por intermédio de exercícios aeróbios estabelecidos através da prática de ciclismo, caminhada ou esteira elétrica. Os dados a seguir estão expostos na Tabela 2.

Tabela 5. Resumo das alterações dos estudos analisados após o exercício aeróbio

Estudo	Exercício físico	Desfechos
Lopes <i>et al.</i> (2018)	CAT	- CAT:
Ribeiro <i>et al.</i> (2020)	IAT	↓ Colesterol total; ↓ CC; ↓ CQ; ↓ LDL; ↓ testosterona;
	GC	↓ débito cardíaco.
Ribeiro <i>et al.</i> (2021)		- IAT:
		↓ CC; ↓ RCQ; ↓ FAI; ↓ testosterona.
		- GC:
		↑ CC; ↑ percentual de gordura; ↓ colesterol total; ↓ LDL.
Jedel <i>et al.</i> (2011)	SOP-T	- SOP-T:
	GC	↓ Testosterona sérica; ↓ E2; ↓ E1-S; ↓ 17G; ↑ VO ₂ máx; Melhora da frequência menstrual
		- GC:
		Alteração nos níveis de testosterona sérica

Stener-victorin <i>et al.</i> (2009)	SOP-T GC	<p><u>- SOP-T</u> ↓ peso corporal; ↓ IMC; ↓ insulina; ↑ SHBG; ↑ FAI.</p> <p><u>- GC:</u> ↓ LH; ↓ FSH; ↓ insulina.</p>
Benham <i>et al.</i> (2021)	CAT GC	<p><u>- CAT:</u> ↓ IMC; ↓ CC.</p> <p><u>- GC:</u> ↓ CC ↑ insulina de jejum</p>
Brown <i>et al.</i> (2009)	SOP-T GC	<p><u>- SOP-T:</u> ↑ VO₂máx; ↑ HDL; Melhora da resistência à insulina (conforme a AUCins); ↓ VLDL; ↓ triglicerídeos</p> <p><u>- GC:</u> Não houve mudanças significativas nos dados.</p>
Vigorito <i>et al.</i> (2007)	SOP-T GC	<p><u>- SOP-T:</u> Melhora nos índices de VO₂máx e AUCins; ↓ IMC; ↓ CC; ↓ RCQ; ↓ PCR; ↓ insulina em jejum; ↑ razão AUCgli/AUCins</p> <p><u>- GC:</u> ↑ PCR</p>

AUCgli: área sob a curva de glicose; AUCins: área sob a curva de insulina; CAT: treinamento aeróbico contínuo; CC: circunferência da cintura; CQ: circunferência do quadril; E1-S: Estrona E1; E2: estradiol; FAI: índice de andrógenos livres; FSH: hormônio folículo-estimulante; GC: grupo controle; HDL: lipoproteínas de alta densidade; IAT: treinamento aeróbico intermitente; IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteínas de baixa densidade; LH: hormônio luteinizante; PCR: proteína C reativa; RCQ: relação cintura-quadril; SHBG: globulina ligadora de hormônios sexuais; SOP: síndrome do ovário policístico; SOP-T: SOP treinado; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade; VO₂máx: volume de oxigênio máximo; 17G: 17β-diol-17-glucuronideo; ↑ indica ganho/aumento; ↓ indica redução.

O período de intervenção nos grupos exercício obteve variação de 16 semanas em três pesquisas (LOPES *et al.*, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021; JEDEL *et al.*, 2011; STENER-VICTORIN *et al.*, 2009), um realizou a intervenção pelo período de 12 semanas (BROWN *et al.*, 2009), um foi executado pelo período de 3 meses (VIGORITO *et al.*, 2007) e um em 6 meses (BENHAM *et al.*, 2021). A periodicidade dos exercícios compreendeu três

sessões por semana em sete estudos (BENHAM *et al.*, 2021; JEDEL *et al.*, 2011; LOPES *et al.*, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021; STENER-VICTORIN *et al.*, 2009; VIGORITO *et al.*, 2007) e um deles publicou a frequência média de 3,6 sessões de exercícios por semana completas pelas participantes (BROWN *et al.*, 2009). A intensidade dos exercícios foi determinada através da porcentagem de frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) (LOPES *et al.*, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021) ou da porcentagem do consumo máximo de oxigênio (VO₂_{máx}) (BROWN *et al.*, 2009; VIGORITO *et al.*, 2007), Benham *et al.* (2021) utilizou de 50 a 60% da frequência cardíaca de reserva (FCR) para a determinação de intensidade (BENHAM *et al.*, 2021).

Os exercícios aeróbios foram realizados em esteira (BROWN *et al.*, 2009; LOPES *et al.*, 2018 RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021), bicicleta ergométrica (VIGORITO *et al.*, 2007), ou combinação de esteira, caminhada, ciclismo (JEDEL *et al.*, 2011; STENER-VICTORIN *et al.*, 2009) ou outra atividade aeróbia semelhante (STENER-VICTORIN *et al.*, 2009).

5.3.1 Dados antropométricos

No estudo após a prática de exercícios físicos aeróbios, foi relatada uma diminuição significativa no índice de massa corporal (IMC) (-4,5%; $p < 0,05$), circunferência da cintura (CC) ($p < 0,01$), relação cintura-quadril (RCQ) ($p < 0,05$) e nos índices de proteína C reativa (PCR) (- 10%; $P < 0,001$) (VIGORITO *et al.*, 2007). Após as 16 semanas de exercícios aeróbios, foram observadas diminuição nos índices de peso corporal ($p = 0,004$) e IMC ($p = 0,004$) no grupo exercício quando comparado com o GC, sem diferenças significativas em RCQ (STENER-VICTORIN *et al.*, 2009). Em Benham *et al.* (2021), após os seis meses de intervenções, houve redução significativa dos índices de IMC (-1,0 kg/m², $p = 0,01$), porém, também foi identificada uma diminuição significativa nos índices de CC em todos os grupos analisados (-6,9cm em CAT e -4,5cm no GC) (BENHAM *et al.*, 2021). No grupo CAT houve diminuição nos índices de CC ($p = 0,045$) e CQ ($p = 0,032$), no grupo IAT, foi observada uma diminuição significativa nos índices de CC e RCQ ($p = 0,014$ e $p = 0,012$, respectivamente), já no grupo controle foi detectado aumento da CC ($p = 0,049$) (LOPES *et al.*, 2018 RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021). Nos outros estudos não houve mudanças expressivas nos índices de IMC (JEDEL *et al.*, 2011; LOPES *et al.*, 2018 RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021).

5.3.2 Resistência Insulínica

Em uma intervenção realizada pelo período de três meses, foi possível observar que a prática do ciclismo por um período de 30 minutos três vezes por semana utilizando de 60-70% VO₂máx (Volume de Oxigênio Máximo) ocasionou melhora nos níveis de insulina em jejum ($P < 0,01$), melhora na área sob a curva (AUC) de insulina (AUC_{Ins}) ($P < 0,001$) e no VO₂máx quando comparados ao GC. Além disso, no grupo que houve intervenção, a razão AUC_{gli}/AUC_{Ins} aumentou significativamente ($p < 0,001$), com distinção de ($p < 0,001$) entre grupo SOP-T e grupo controle, no período de 3 meses, quando comparado com a linha de base. Não houve alterações significativas nos índices de glicose em jejum (VIGORITO *et al.*, 2007). Após a prática de exercícios físicos, foi expressa uma diminuição nos níveis de insulina de jejum após 16 semanas de exercícios aeróbios três vezes por semana pelo período de 30 a 45 minutos diminuindo de $8,0 \pm 4,5 \text{ mU/l}$ para $6,4 \pm 2,8 \text{ mU/l}$, porém, também houve diminuição nos níveis de insulina de jejum no grupo controle de $9,2 \pm 6,7 \text{ mU/l}$ para $7,8 \pm 3,1 \text{ mU/l}$; não houve mudanças expressivas nos dados de glicemia (STENER-VICTORIN *et al.*, 2009).

No estudo realizado por Brown *et al.* (2009), nenhum resultado foi modificado significativamente após o treinamento físico, incluindo a sensibilidade à insulina medida pelo teste de intolerância à glicose intravenosa (IVGTT) com análise mínima do modelo. Porém houve uma melhora na resistência à insulina de acordo com o que foi medido pela área sob a curva (AUC) de insulina (AUC_{Ins}) nos praticantes de exercícios versus grupo controle ($-4.930,7$ vs $+476,5$; $P = 0,083$) (BROWN *et al.*, 2009), além disso, houve elevação dos índices de insulina de jejum no grupo controle em $19,5 \text{ mUI/L}$ (95% CI $0,9 - 38,2$; $p = 0,04$) sem alterações no grupo CAT e sem alterações nos índices de glicemia de jejum (BENHAM *et al.*, 2021). Nos demais estudos não houve alterações expressivas nos índices de insulina em jejum e glicose em jejum (LOPES *et al.*, 2018 RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021).

5.3.3 Perfil lipídico

Os índices de colesterol total ($p \leq 0,001$) e LDL ($p = 0,030$) diminuíram após o programa de treinamento aeróbio contínuo (CAT), no entanto, também houve queda nos índices de colesterol total ($p = 0,010$) no grupo controle sem intervenção. Não houve diferenças significativas nos valores de HDL e triglicerídeos (LOPES *et al.*, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021). Em um estudo sobre os efeitos do exercício nas partículas de lipoproteínas em mulheres com SOP, nos painéis lipídicos demonstraram que houve redução nos níveis de triglicerídeos calculados ($-44,3$ vs $+10,6 \text{ mg/dL}^{-1}$; $p = 0,003$) e

nos triglicerídeos VLDL (-41,6 vs + 11,6 mg/dL⁻¹; p = 0,003) no grupo SOP treinado quando comparado com o GC após 12 semanas de exercício físico aeróbio (BROWN *et al.*, 2009). Não houve diferenças significativas nos índices de colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos nos demais estudos utilizados na análise (BENHAM *et al.*, 2021; STENER-VICTORIN *et al.*, 2009; VIGORITO *et al.*, 2007).

5.3.4 Resultados hormonais

Um ensaio controlado randomizado, por um período de 16 semanas com processo de treinamento aeróbio intermitente ou contínuo em esteira obteve redução dos níveis de testosterona total (TT) nos dois grupos, CAT (p ≤ 0,001) e IAT (p = 0,019), não houve variações expressivas nos índices de androstenediona, FSH, LH, estradiol e SHBG (LOPES *et al.*, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2020; RIBEIRO *et al.*, 2021); também foi verificada diferença significativa nos níveis de testosterona no grupo SOP-T (-0,04 ± 0,14 ng/ml) entre a linha de base e a semana 16 quando comparadas ao grupo controle sem intervenção ativa (0,01 ± 0,09 ng/ml), sem alterações nos índices de FSH, LH, DHEA e SHBG (JEDEL *et al.*, 2011). Após 16 semanas de treinamento aeróbio, foi verificado aumento nos índices de SHBG (31,6 ± 9,7 no início do estudo para 54,6 ± 53,9) no grupo SOP treinado, sem alterações nos índices de testosterona, FSH e LH, e diminuição nos dados relacionados a FSH (4,8±1,0 para 3,9±1,3) e LH (10,3±11,0 para 5,8±2,2) no grupo controle sem treinamento supervisionado (STENER-VICTORIN *et al.*, 2009). Em Vigorito *et al.*, 2007 não houve alterações expressivas nos índices de testosterona, progesterona, FSH, LH, SHBG, prolactina, estradiol, androstenediona, FAI e DHEA-S (VIGORITO *et al.*, 2007).

5.4 REVISÃO SISTEMÁTICA – EXERCÍCIO RESISTIDO

Os RCTs realizados por meio de exercícios resistidos em mulheres com SOP incluíram agachamento, elevação da panturrilha, extensão de tríceps, flexão de perna, puxada lateral, remada sentada, leg press, supino, rosca bíceps e rosca abdominal. Em casa as participantes foram incentivadas a praticar exercícios de calistenia em dias sem treinamento e incluíram agachamentos na parede, cachos oblíquos, elevações laterais das pernas, exercícios de estabilização do núcleo, flexões de joelhos e rotações externas do quadril ('conchas') (VIZZA *et al.*, 2016); e oito exercícios de força dinâmica com resistência de 75% de uma repetição máxima (1RM) (ALMENNING *et al.*, 2015). Os dados a seguir estão expostos na Tabela 6.

Tabela 6. Resumo das alterações dos estudos analisados após o exercício resistido

Estudo	Alterações
Vizza <i>et al.</i> (2016)	<p><u>- SOP-T:</u> ↑ peso (decorrente da hipertrofia muscular); ↑ IMC; ↑ massa magra; ↑ massa livre de gordura; ↑ glicemia de jejum ↓ CC; ↓ HbA1c</p> <p><u>- GC:</u> Não houve alterações significativas neste grupo.</p>
Almenning <i>et al.</i> (2015)	<p><u>- SOP-T:</u> ↓ percentual de gordura; ↓ FAI; ↑ massa livre de gordura;</p> <p><u>- GC:</u> não houve alterações significativas neste grupo.</p>

AMH: hormônio Anti-Mülleriano; CC: circunferência da cintura; DHEA-S: sulfato de dehidroepiandrosterona; FAI: índice de andrógenos livres; GC: grupo controle; HbA1c: hemoglobina glicada; HDL: lipoproteínas de alta intensidade; HIIT: treino intervalado de alta intensidade; HOMA-IR: modelo de avaliação da homeostase da resistê; IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteínas de baixa densidade; min.: minutos; RCT: estudo randomizado controlado; SHBG: globulina ligadora de hormônios sexuais; SOP: síndrome dos ovários policísticos; SOP-T: grupo SOP treinado; VO₂máx: Volume de oxigênio máximo; 1RM: uma repetição máxima; ↑ indica ganho/aumento; ↓ indica redução.

Para a análise do exercício físico resistido, foram identificados dois artigos. Um deles analisou a viabilidade do treinamento resistido progressivo pelo período de 12 semanas em dias não consecutivos (como segunda, quarta e sexta) em mulheres com SOP, apresentando grupo experimental (SOP-T), no qual houve treinamento resistido com duração de 60 minutos. Os exercícios foram realizados até que houvesse o alcance da fadiga neuromuscular nas participantes, com 8 a 12 repetições no máximo em cada série e com o aumento da carga de acordo com o desenvolvimento da força. Duas séries de cada exercício foram executadas nas duas primeiras semanas com progressão de três séries a partir da semana 3. Em relação ao grupo controle (GC) não houve nenhuma intervenção e os participantes foram instruídos a continuar com o estilo de vida habitual (VIZZA *et al.*, 2016). O segundo artigo identificado investigou os

efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e do treinamento de força nos resultados metabólicos, cardiovasculares e hormonais de mulheres com SOP. O estudo obteve a presença de três grupos diferentes para análise, grupo HIIT, Grupo SOP com treinamento resistido e grupo controle (ALMENNING *et al.*, 2015). Nesta revisão sistemática foi analisado apenas o grupo SOP que praticou exercício físico resistido e grupo controle.

Em Almennig *et al.* (2015), a intervenção teve duração de 10 semanas com o grupo SOP treinado (SOP-T) constituído por oito exercícios de força dinâmica com resistência de 75% de uma repetição máxima (1RM), foram realizadas 3 séries com 10 repetições cada e intervalo de um minuto de descanso entre cada. As cargas foram sendo aumentadas gradualmente. Já no grupo controle, foi recomendado que as participantes aderissem a ≥ 150 minutos de exercícios por dia sem qualquer acompanhamento durante as 10 semanas de intervenção (ALMENNING *et al.*, 2015).

5.4.1 Dados antropométricos

O grupo experimental obteve uma elevação significativa no peso corporal ($p = 0,01$) e do IMC ($p = 0,04$) quando comparado ao grupo controle. Também foi analisada uma diminuição considerável nos índices antropométricos de circunferência da cintura ($p = 0,03$) com elevação expressiva de massa magra ($p = 0,01$) e de massa livre de gordura ($p = 0,005$), mostrando que o ganho de peso corporal foi resultante da hipertrofia muscular. Entre os grupos SOP-T e GC não houve mudança significativa nos percentuais de gorduras corporal e massa gorda (VIZZA *et al.*, 2016). Já no outro estudo observado, não houve mudanças expressivas nos índices de peso e circunferência da cintura em nenhum dos grupos apresentados, enquanto isso houve diminuição no percentual de gordura corporal de -1,6 (95% IC: -2,5, -0,7) e aumento expressivo de massa livre de gordura de 1,2 (95% IC: 0,4, 2,1) no grupo experimental após o treinamento resistido, sem diferenças significativas nos resultados das variáveis da composição corporal entre os grupos (ALMENNING *et al.*, 2015).

5.4.2 Sensibilidade à insulina

O grupo experimental, ao longo da intervenção expôs uma diminuição significativa nos índices de hemoglobina glicada (HbA1c) quando comparada aos índices das participantes do grupo controle ($p = 0,03$). Ao analisar o grupo experimental, foi constatado, de forma inesperada, um aumento significativo na glicemia de jejum das participantes ($p = 0,03$) (VIZZA *et al.*, 2016).

Em Almenning *et al.* (2015) não houve alterações expressivas nos dados de glicemia e insulina de jejum (ALMENNING *et al.*, 2015).

5.4.3 Resultados hormonais

Em Almenning *et al.* (2015), houve diminuição nos índices de androgênio livre (FAI) no grupo SOP treinado (-0,7, 95% CI: -1,3, -0,1) sem mudanças significativas em testosterona, hormônio dehidroepiandrosterona (DHEAS) e SHBG (ALMENNING *et al.*, 2015). Em Vizza *et al.* (2016), não houve alterações expressivas nos dados de testosterona, SHBG e FAI.

5.5 Metanálise

Os parâmetros antropométricos, metabólicos e hormonais dos grupos controle sem treinamento e grupo treinado, antes e após o tempo determinado de estudo estão expostos na tabela 7.

Tabela 7. Parâmetros antropométricos, metabólicos e hormonais dos grupos controle sem treinamento e no grupo treinado, antes e após o período de intervenção ou sem intervenção.

Artigo	Ano	Tempo (s)	Desfecho	Grupo Controle*					Treinamento Aeróbio				
				Basal		Pós-Treino		Basal		Pós-Treino			
				N	Média	SD	Média	SD	N	Média	SD	Média	SD
BENHAM <i>et al.</i> ,	2021	13	IMC (Kg/m ²)	17	31,1	2,2	31,1	2,2	14,0	31,4	2,6	31,0	2,5
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020a	16	IMC (Kg/m ²)	30	29,1	5,2	29,3	5,4	28,0	28,4	5,6	28,2	5,7
STENER-VICTORIN <i>et al.</i> ,	2009	16	IMC (Kg/m ²)	6	28,0	6,2	28,5	6,2	5,0	26,8	4,8	26,4	4,8
VIGORITO <i>et al.</i> ,	2007	13	IMC (Kg/m ²)	45	29,4	3,5	29,3	3,2	45,0	29,3	2,9	28,0	2,9
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020b	16	IMC (Kg/m ²)	45	29,4	3,5	29,3	3,2	29	28,7	4,8	28,5	4,8
BENHAM <i>et al.</i> ,	2021	13	não há dados	17									
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020a	16	Testosterona (ng/dl)	30	86,0	37,0	100,0	46,0	28,0	117,0	50,0	93,0	38,0
STENER-VICTORIN <i>et al.</i> ,	2009	16	Testosterona (ng/dl)	6	60,5	23,0	57,6	20,1	5,0	57,6	25,9	57,6	8,6
VIGORITO <i>et al.</i> ,	2007	13	Testosterona (ng/dl)	45	72,0	14,4	69,1	11,5	45,0	66,2	20,1	60,5	17,2
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020b	16	testosterona (ng/dl)	45	29,4	3,5	29,3	3,2	29	108	52	88	54
BENHAM <i>et al.</i> ,	2021	13	Insulina (mIU/L)	17	99,5	15,4	114,0	17,6	14,0	83,4	17,8	86,4	19,8
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020a	16	Insulina (mIU/L)	30	12,8	8,5	12,4	9,8	28,0	11,3	8,1	11,2	8,3
STENER-VICTORIN <i>et al.</i> ,	2009	16	Insulina (mIU/L)	6	9,2	6,7	7,8	3,1	5,0	8,0	4,5	6,4	2,8
VIGORITO <i>et al.</i> ,	2007	13	Insulina (mIU/L)	45	20,2	3,8	20,4	3,6	45,0	20,1	3,5	18,3	3,0
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020b	16	insulina (mIU/L)	45	29,4	3,5	29,3	3,2	29	9,5	7,2	10,4	7
BENHAM <i>et al.</i> ,	2021	13	HDL (mg/dL)	17	50,3	3,9	46,4	3,9	14,0	42,5	3,9	42,5	3,9
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020a	16	HDL (mg/dL)	30	50,0	13,0	48,0	13,0	28,0	46,0	9,0	44,0	10,0
STENER-VICTORIN <i>et al.</i> ,	2009	16	HDL (mg/dL)	6	65,7	11,6	58,0	15,5	5,0	54,1	11,6	54,1	7,7
VIGORITO <i>et al.</i> ,	2007	13	HDL (mg/dL)	45	59,0	19,0	58,0	16,0	45,0	53,8	11,6	55,2	12,9
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020b	16	HDL (mg/dL)	45	29,4	3,5	29,3	3,2	29	49	11	47	10
BENHAM <i>et al.</i> ,	2021	13	LDL (mg/dL)	17	100,5	7,7	112,1	7,7	14,0	96,7	7,7	100,5	7,7

RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020a	16	LDL (mg/dL)	30	116,0	32,0	108,0	27,0	28,0	112,0	24,0	102,0	23,0
STENER-VICTORIN <i>et al.</i> ,	2009	16	LDL (mg/dL)	6	85,1	11,6	85,1	19,3	5,0	88,9	19,3	85,1	23,2
VIGORITO <i>et al.</i> ,	2007	13	LDL (mg/dL)	45	72,5	21,6	75,9	24,9	45,0	76,3	18,3	73,2	23,8
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020b	16	LDL (mg/dL)	45	29,4	3,5	29,3	3,2	29	112	23	106	23
BENHAM <i>et al.</i> ,	2021	13	Colesterol (mg/dL)	17	174,0	7,7	181,8	7,7	14,0	158,6	7,7	162,4	7,7
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020a	16	Colesterol (mg/dL)	30	188,0	34,0	178,0	24,0	28,0	185,0	30,0	171,0	28,0
STENER-VICTORIN <i>et al.</i> ,	2009	16	Colesterol (mg/dL)	6	158,5	11,6	154,7	27,1	5,0	154,7	23,2	154,7	19,3
VIGORITO <i>et al.</i> ,	2007	13	Colesterol (mg/dL)	45	154,0	16,0	156,0	17,0	45,0	153,0	18,1	151,0	16,4
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020b	16	colesterol (mg/dL)	45	29,4	3,5	29,3	3,2	29	179	29	174	27
BENHAM <i>et al.</i> ,	2021	13	Triglicerídeos (mg/dL)	17	115,2	17,7	115,2	17,7	14,0	97,4	17,7	88,6	17,7
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020a	16	Triglicerídeos (mg/dL)	30	112,0	56,0	103,0	59,0	28,0	151,0	172,0	144,0	139,0
STENER-VICTORIN <i>et al.</i> ,	2009	16	Triglicerídeos (mg/dL)	6	62,0	17,7	70,9	35,4	5,0	62,0	26,6	62,0	8,9
VIGORITO <i>et al.</i> ,	2007	13	Triglicerídeos (mg/dL)	45	112,0	21,0	111,0	23,0	45,0	114,6	20,3	113,3	23,3
RIBEIRO <i>et al.</i> ,	2020b	16	triglicerídeos (mg/dL)	45	29,4	3,5	29,3	3,2	29	99	54	107	61

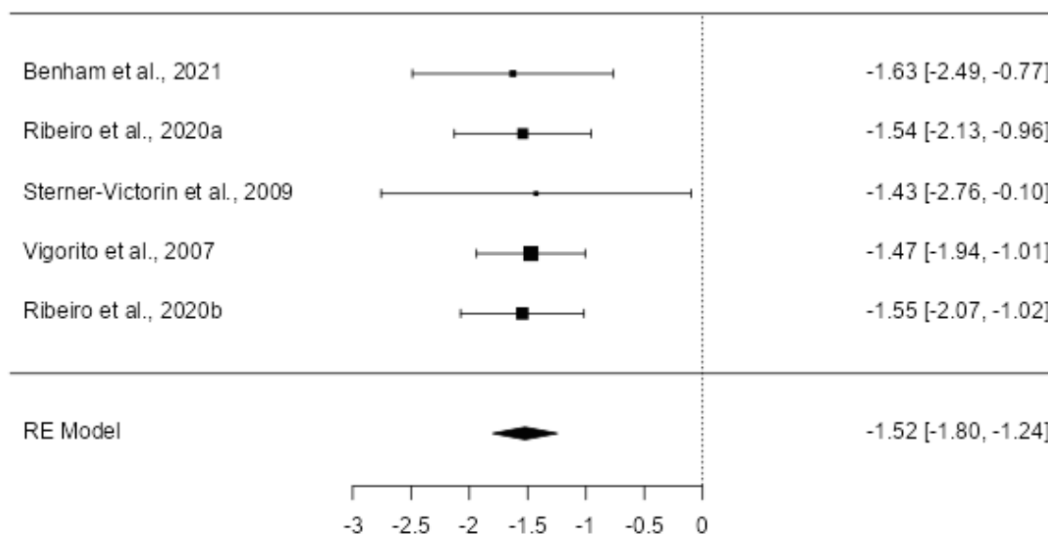
*Grupo controle foi composto por mulheres com presença de SOP sem atividade física

Ribeiro et al 2020a: exercício aeróbio contínuo; Ribeiro et al 2020b: exercício aeróbio intermitente;

DP: desvio padrão; HDL: lipoproteínas de alta densidade; IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteínas de baixa densidade; (s): semanas.

5.5.1 Metanálise - Insulina

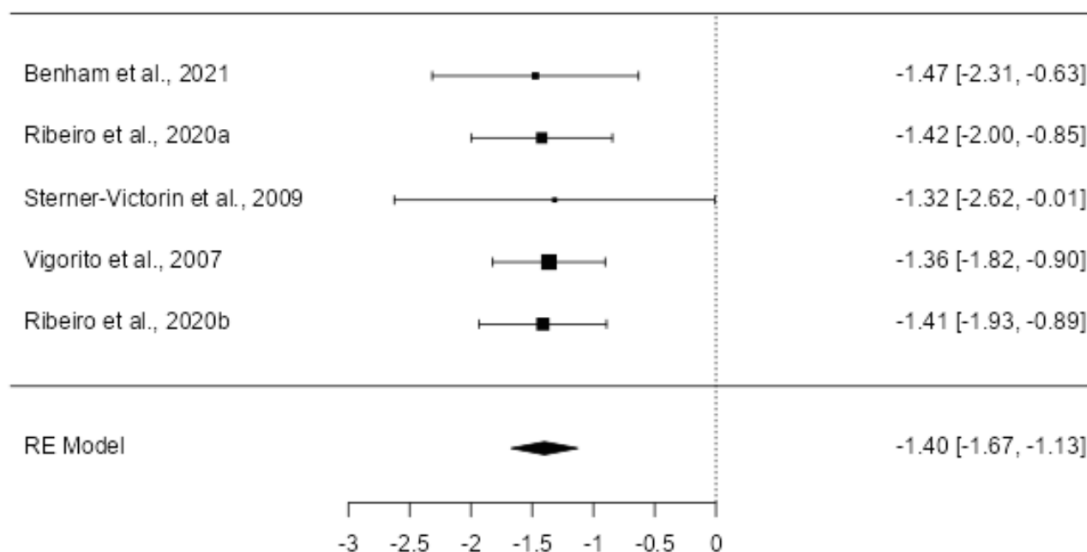
Figura 4. Metanálise considerando o desfecho insulina



Um total de $k=5$ estudos foram incluídos na análise. As diferenças médias padronizadas observadas variaram entre -1,6269 e -1,4282, sendo a maioria das estimativas negativas (100%). A diferença média padronizada estimada com base no modelo de efeitos aleatórios foi $\hat{\mu} = -1,5223$ (IC 95%: -1,7996 a -1,2449). Portanto, o desfecho médio diferiu significativamente de zero ($z = -10,7588$, $p < 0,0001$). De acordo com o teste Q, não houve heterogeneidade significativa nos resultados verdadeiros ($Q(4) = 0,1315$, $p = 0,9979$, $\tau^2 = 0,0000$, $I^2 = 0,0000\%$). Um exame dos resíduos estudantis revelou que nenhum dos estudos teve valor superior a $\pm 2,5758$ e, portanto, não houve indicação de outliers no contexto deste modelo. De acordo com as distâncias de Cook, nenhum dos estudos poderia ser considerado excessivamente influente. Nem a correlação de postos nem o teste de regressão indicaram qualquer assimetria no gráfico de funil ($p = 0,8167$ e $p = 0,9511$, respectivamente) (Figura 4).

5.5.2 Metanálise – Colesterol

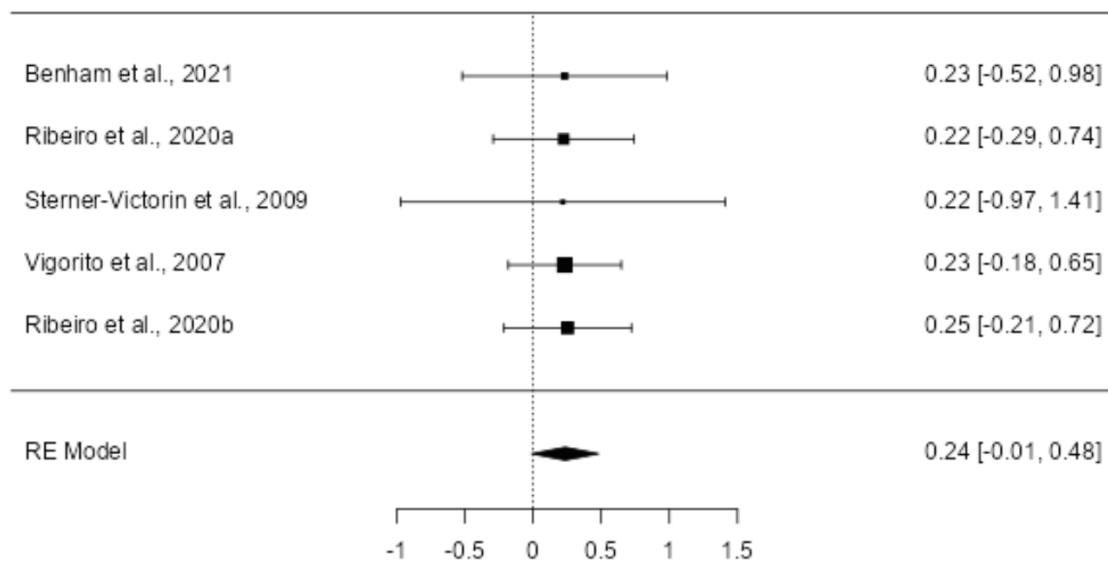
Figura 5. Metanálise considerando o desfecho colesterol



Um total de $k=5$ estudos foram incluídos na análise. As diferenças médias padronizadas observadas variaram entre -1,4729 e -1,3167, sendo a maioria das estimativas negativas (100%). A diferença média padronizada estimada com base no modelo de efeitos aleatórios foi $\hat{\mu} = -1,3989$ (IC 95%: -1,6714 a -1,1264). Portanto, o resultado médio diferiu significativamente de zero ($z = -10,0625$, $p < 0,0001$). De acordo com o teste Q, não houve heterogeneidade significativa nos resultados verdadeiros ($Q(4) = 0,0773$, $p = 0,9993$, $\tau^2 = 0,0000$, $I^2 = 0,0000\%$). Um exame dos resíduos estudantis revelou que nenhum dos estudos teve valor superior a $\pm 2,5758$ e, portanto, não houve indicação de outliers no contexto deste modelo. De acordo com as distâncias de Cook, um estudo (Vigorito et al., 2007) poderia ser considerado excessivamente influente. Nem a correlação de postos nem o teste de regressão indicaram qualquer assimetria no gráfico de funil ($p = 0,4833$ e $p = 0,9774$, respectivamente) (Figura 5).

5.5.3 Metanálise –HDL

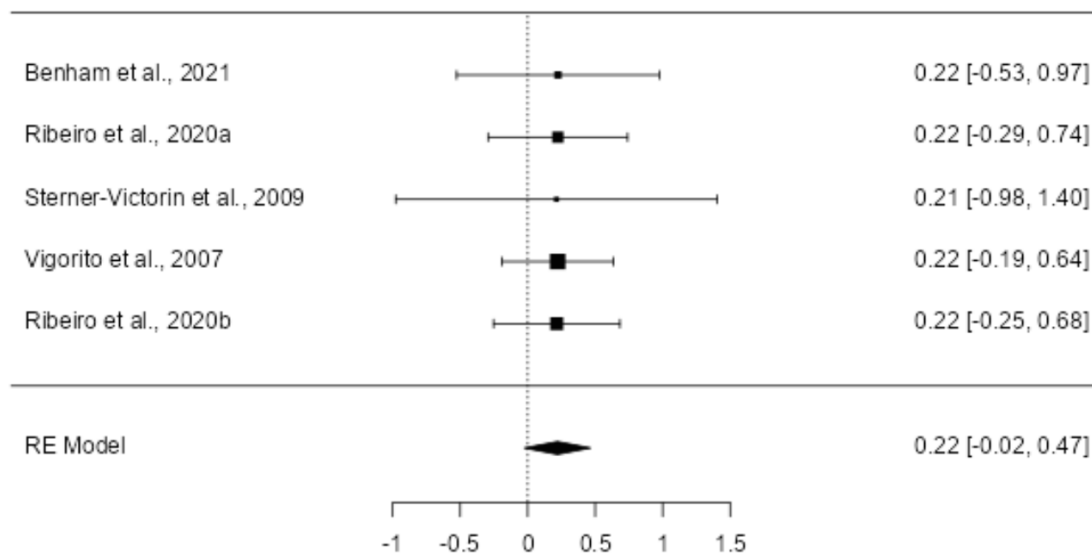
Figura 6. Metanálise considerando o desfecho HDL



Um total de $k=5$ estudos foram incluídos na análise. As diferenças médias padronizadas observadas variaram de 0,2185 a 0,2536, com a maioria das estimativas sendo positivas (100%). A diferença média padronizada estimada com base no modelo de efeitos aleatórios foi $\hat{\mu} = 0,2361$ (IC de 95%: -0,0094 a 0,4815). Portanto, o resultado médio não diferiu significativamente de zero ($z = 1,8851$, $p = 0,0594$). De acordo com o teste Q, não houve quantidade significativa de heterogeneidade nos resultados verdadeiros ($Q(4) = 0,0084$, $p = 1,0000$, $\tau^2 = 0,0000$, $I^2 = 0,0000\%$). Um exame dos resíduos estudados revelou que nenhum dos estudos tinha um valor maior que $\pm 2,5758$ e, portanto, não havia indicação de outliers no contexto deste modelo. De acordo com as distâncias de Cook, nenhum dos estudos poderia ser considerado excessivamente influente. Nem a correlação de classificação nem o teste de regressão indicaram qualquer assimetria do gráfico de funil ($p = 0,8167$ e $p = 0,9729$, respectivamente) (Figura 6).

5.5.4 Metanálise – LDL

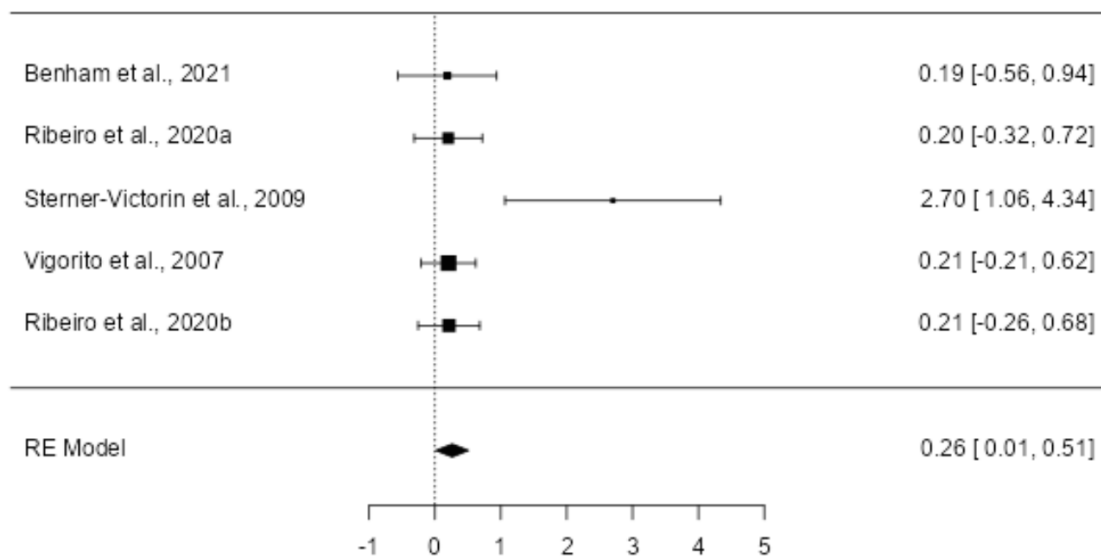
Figura 7. Metanálise considerando o desfecho LDL



Um total de $k=5$ estudos foram incluídos na análise. As diferenças médias padronizadas observadas variaram entre 0,2128 e 0,2242, sendo a maioria das estimativas positivas (100%). A diferença média padronizada estimada com base no modelo de efeitos aleatórios foi $\hat{\mu} = 0,2205$ (IC 95%: -0,0249 a 0,4658). Portanto, o resultado médio não diferiu significativamente de zero ($z = 1,7612$, $p = 0,0782$). De acordo com o teste Q, não houve heterogeneidade significativa nos resultados verdadeiros ($Q(4) = 0,0009$, $p = 1,0000$, $\tau^2 = 0,0000$, $I^2 = 0,0000\%$). Um exame dos resíduos estudantis revelou que nenhum dos estudos teve valor superior a $\pm 2,5758$ e, portanto, não houve indicação de outliers no contexto deste modelo. De acordo com as distâncias de Cook, nenhum dos estudos poderia ser considerado excessivamente influente. Nem a correlação de postos nem o teste de regressão indicaram qualquer assimetria no gráfico de funil ($p = 0,8167$ e $p = 0,9954$, respectivamente) (Figura 7).

5.5.5 Metanálise – TRIGLICERÍDEOS

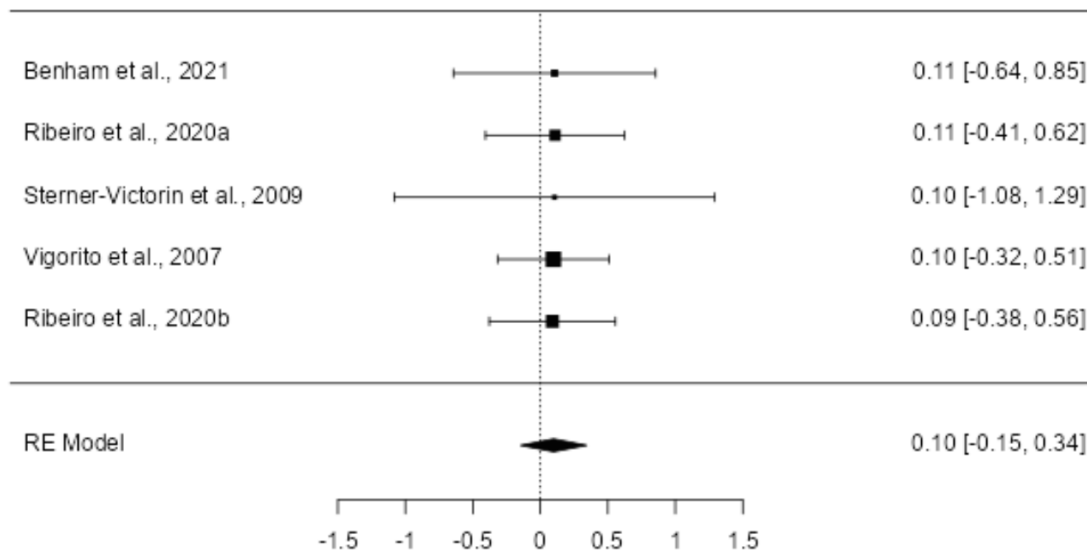
Figura 8. Metanálise considerando o desfecho triglicerídeos



Um total de $k=5$ estudos foram incluídos na análise. As diferenças médias padronizadas observadas variaram entre 0,1871 e 2,7019, sendo a maioria das estimativas positivas (100%). A diferença média padronizada estimada com base no modelo de efeitos aleatórios foi $\hat{\mu} = 0,2614$ (IC 95%: 0,0136 a 0,5091). Portanto, o desfecho médio diferiu significativamente de zero ($z = 2,0677$, $p = 0,0387$). O teste Q para heterogeneidade não foi significativo, mas alguma heterogeneidade ainda pode estar presente nos resultados verdadeiros ($Q(4) = 8,7300$, $p = 0,0682$, $\tau^2 = 0,0000$, $I^2 = 0,0014\%$). Um intervalo de previsão de 95% para os resultados verdadeiros é dado por 0,0136 a 0,5091. Assim, mesmo que possa haver alguma heterogeneidade, os verdadeiros resultados dos estudos estão geralmente na mesma direção que o resultado médio estimado. Um exame dos resíduos estudantis revelou que um estudo (Sterner-Victorin et al., 2009) teve um valor superior a $\pm 2,5758$ e pode ser um potencial outlier no contexto deste modelo. De acordo com as distâncias de Cook, nenhum dos estudos pode ser considerado excessivamente influente. O teste de regressão indicou assimetria do gráfico de funil ($p = 0,0112$), mas não o teste de correlação de postos ($p = 0,0833$) (Figura 8).

5.5.6 Metanálise – IMC

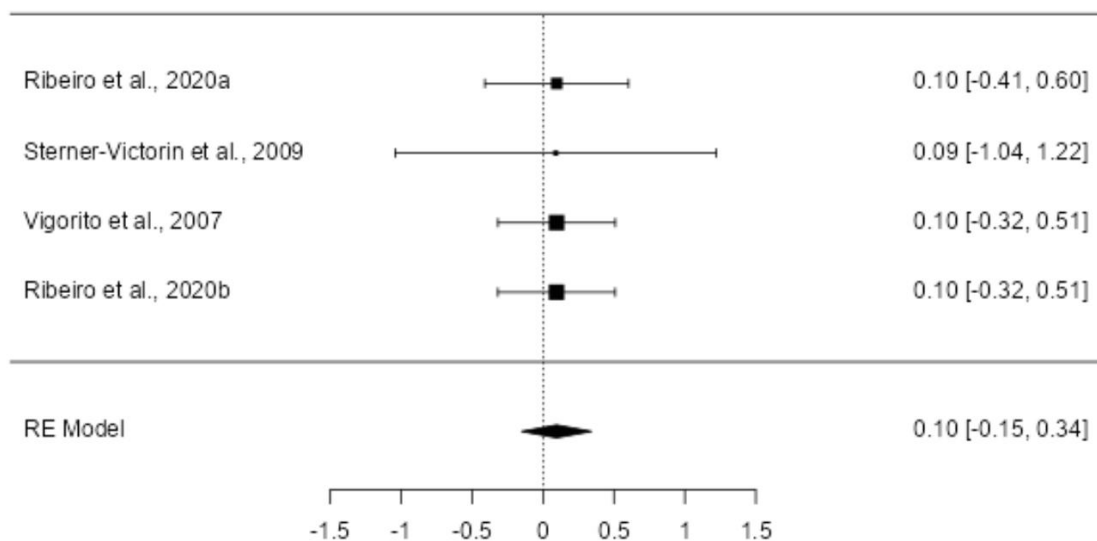
Figura 9. Metanálise considerando o desfecho IMC



Um total de $k=5$ estudos foram incluídos na análise. As diferenças médias padronizadas observadas variaram entre 0,0893 e 0,1088, sendo a maioria das estimativas positivas (100%). A diferença média padronizada estimada com base no modelo de efeitos aleatórios foi $\hat{\mu} = 0,0987$ (IC 95%: -0,1461 a 0,3435). Portanto, o resultado médio não diferiu significativamente de zero ($z = 0,7904$, $p = 0,4293$). De acordo com o teste Q, não houve heterogeneidade significativa nos resultados verdadeiros ($Q(4) = 0,0035$, $p = 1,0000$, $\tau^2 = 0,0000$, $I^2 = 0,0000\%$). Um exame dos resíduos estudantis revelou que nenhum dos estudos teve valor superior a $\pm 2,5758$ e, portanto, não houve indicação de outliers no contexto deste modelo. De acordo com as distâncias de Cook, nenhum dos estudos poderia ser considerado excessivamente influente. Nem a correlação de postos nem o teste de regressão indicaram qualquer assimetria no gráfico de funil ($p = 0,8167$ e $p = 0,9804$, respectivamente) (Figura 9).

5.5.7 Metanálise – TESTOSTERONA

Figura 10. Metanálise considerando o desfecho testosterona



Um total de $k=4$ estudos foram incluídos na análise. As diferenças médias padronizadas observadas variaram entre 0,0896 e 0,0965, sendo a maioria das estimativas positivas (100%). A diferença média padronizada estimada com base no modelo de efeitos aleatórios foi $\hat{\mu} = 0,0954$ (IC 95%: -0,1517 a 0,3425). Portanto, o resultado médio não diferiu significativamente de zero ($z = 0,7568$, $p = 0,4492$). De acordo com o teste Q, não houve heterogeneidade significativa nos resultados verdadeiros ($Q(3) = 0,0001$, $p = 1,0000$, $\tau^2 = 0,0000$, $I^2 = 0,0000\%$). Um exame dos resíduos estudantis revelou que nenhum dos estudos teve valor superior a $\pm 2,4977$ e, portanto, não houve indicação de outliers no contexto deste modelo. De acordo com as distâncias de Cook, nenhum dos estudos poderia ser considerado excessivamente influente. Nem a correlação de postos nem o teste de regressão indicaram qualquer assimetria no gráfico de funil ($p = 1,0000$ e $p = 0,9928$, respectivamente) (Figura 10).

6 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática com metanálise propôs-se a analisar os efeitos dos exercícios físicos aeróbio e resistido, através de protocolos de treinamento, supervisionado e randomizado em mulheres com SOP. Foram selecionados 10 estudos, incluindo ao todo 382 mulheres com SOP. Dentre os resultados dos estudos, contabilizando os grupos que não foram utilizados para avaliação no presente estudo, os resultados de 318 mulheres com SOP foram analisadas nesta revisão sistemática. O tempo médio de duração das intervenções é de 12,1 semanas, variando de 10 a 26 semanas. O número de participantes nos estudos utilizados para a revisão sistemática

em exercício aeróbio como um todo variou entre 11 a 90 participantes, na revisão sistemática os estudos obtiveram resultados de 13 e 21 participantes. Já na metanálise, onde foram incluídos os grupos que participaram da prática de exercício aeróbio, o número de participantes variou entre 5 a 45 participantes. Os estudos contendo exercícios físicos resistidos não possuíam dados suficientes para as análises (já que um dos estudos não possuía grupo controle SOP sem exercício). A maioria dos estudos foram homogêneos para as variáveis analisadas. Somente foi observada uma diminuição do IMC (DM: 1,30; 95% IC: 0,10 a 2,50) no estudo de Vigoritto et al. (2007). Para os demais desfechos analisados (testosterona, insulina, triglicerídeos, HDL, LDL e colesterol total) não foram observadas diferenças antes e após o treinamento.

Considerando as particularidades de cada análise (1) as intervenções de exercício físico aeróbio são eficientes em induzir efeitos positivos sobre os índices antropométricos - IMC, CC e RCQ; nas características metabólicas e hormonais da SOP - testosterona, insulina, AUCIns; além de promover melhorias nos níveis de VO₂máx; e (2) as intervenções de exercício físico resistido promoveram mudanças significativas na composição corporal com aumento da massa livre de gordura. A diminuição dos índices de IMC, CC e RQC, que representam medidas de obesidade e obesidade central em mulheres com SOP, são importantes para a melhora da função reprodutiva e qualidade de vida dessas pacientes (LIM *et al.*, 2019; VENKATESH *et al.*, 2022). A obesidade é uma característica comum em mulheres com SOP e 90% das mulheres com sobrepeso apresentam infertilidade (TEEDE; A DEEKS; MORAN, 2010). A SOP está correlacionada à resistência à insulina, incluindo riscos cardiometabólicos como a síndrome metabólica, que são aumentados de acordo com o nível de obesidade (BARBER *et al.*, 2006; REAVEN, 2005; TEEDE *et al.*, 2013).

As práticas regulares de exercícios físicos causam adequações metabólicas e morfológicas de diversos sistemas biológicos, elevando o desempenho físico como um todo e favorecendo a saúde dos indivíduos. (KETELHUT; KETELHUT, 2020). Percebe-se que as alterações no estilo de vida de mulheres portadoras de SOP com presença de infertilidade, sobrepeso e obesidade é uma alternativa àquelas que pretendem engravidar, podendo ser utilizada como meio de tratamento primário ou associada a terapia de fertilidade (MAHONEY, 2014).

A aptidão física costuma ser menor em pessoas portadoras de algum grau de sobrepeso ou obesidade (TOMLINSON *et al.*, 2015; WANG *et al.*, 2010). Uma perda de peso de 5% pode oferecer benefícios para a saúde reprodutiva de mulheres com SOP, provocando melhorias nas taxas de ovulação, diminuindo as chances de complicações metabólicas associadas ao sobrepeso e obesidade, elevando as possibilidades de gravidez (JOHAM; PALOMBA; HART,

2016). Além disto, o controle e regulação do IMC, mantendo-o na faixa de peso adequado nestas mulheres com sobrepeso e obesidade pode diminuir os riscos de complicações gestacionais em mulheres com SOP, envolvendo alterações hipertensivas, diabetes gestacional e prematuridade no parto (MCDONNELL; HART, 2017).

Sabe-se que a obesidade, em particular a adiposidade visceral, está correlacionada à resistência insulínica (DIMENNA; ARAD, 2018; PARIKH; MOHAN, 2012). A perda de peso e consequente diminuição da gordura visceral indicada através dos índices da RCQ, também está associada à resistência insulínica. É descrito que uma diminuição nos padrões da RCQ também promove uma redução nos índices de insulina de jejum (HARRISON *et al.*, 2010). Entretanto, a resistência à insulina também pode se manifestar em mulheres portadoras de SOP sem obesidade (CHEN; HO, 2016). A resistência à insulina e a hiperinsulinemia compensatória são apontados como os principais intermediadores do hiperandrogenismo na SOP, sendo também responsáveis pela intensa secreção de andrógenos pelos ovários e glândulas suprarrenais (MOGHETTI, 2016; PARIS; BERTOLDO, 2019).

Uma revisão sistemática juntamente com metanálise analisando os efeitos das mudanças no estilo de vida em comparação com a utilização de metformina combinada às mudanças no estilo de vida em pacientes com SOP constatou que as alterações no estilo de vida seriam capazes de reduzir a resistência à insulina e elevar os níveis séricos do SHBG em comparação com a utilização somente da metformina (KIM; CHON; LEE, 2020). Pesquisas *in vitro* revelaram que a insulina também contém receptores nos níveis da hipófise e do hipotálamo, que por meio destes induzem a liberação de LH e FSH antes e após a estimulação com o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) (LEO; LA MARCA; PETRAGLIA, 2003; QIAO; FENG, 2010). Em uma revisão sistemática e metanálise analisando os efeitos da atividade física nos hormônios sexuais de mulheres, foram constatados efeitos significativos nos índices de androstenediona ($n = 7$, MD = $-33,87$ pg/ml, IC 95%: $-64,44$ a $-3,29$, $I^2 = 9\%$) em exercícios supervisionados. Houve também elevação estatística significativa nos índices de SHBG ($n = 14$, MD = $3,93$ nmol/l, IC 95%: $0,98-6,87$, $I^2 = 75\%$) (ENNOUR-IDRISSI; MAUNSELL; DIORIO, 2015).

As mudanças no estilo de vida, como a prática regular de exercícios físicos, com a consequente perda de peso são consideradas um dos principais motivos para a melhora nos índices de

tolerância à glicose e na diminuição nos índices de síndrome metabólica (ORCHARD *et al.*, 2005). Essas mudanças no estilo de vida também afetam a função ovulatória (JIN *et al.*, 2017), assim como o ciclo menstrual (PARK *et al.*, 2020). A prática regular de exercícios físicos age como fator ambiental na regulação do epigenoma da célula, ativando ou inibindo determinados genes, oferecendo um programa diferencial de expressão gênica que pode favorecer ou prevenir doenças (DAS; SINGAL, 2004; DENHAM *et al.*, 2013). Foi constatado de acordo com a comparação entre mulheres sedentárias e praticantes de exercícios físicos que as praticantes de exercícios físicos vigorosos apresentaram índices menores de IMC, HOMA-IR e síndrome metabólica; e índices mais altos de HDL e SHBG, assim como, no mesmo estudo, foi concluído que a cada hora de exercício físico intenso realizado foram reduzidas em 22% (OR [IC 95%] = 0,78 [0,62 – 0,99]) as chances de desenvolver síndrome metabólica nas pacientes com SOP (GREENWOOD *et al.*, 2016).

Em um estudo mendeliano de randomização, que analisou a obesidade e o risco de problemas reprodutivos em mulheres constatou que a massa do tecido adiposo visceral geneticamente prevista foi associada ao desenvolvimento da SOP (OR [IC 95%] = 1,15 [1,08 – 1,23], $p = 3,24 \times 10^{-05}$) e de outros distúrbios, como pré-eclâmpsia e sangramento menstrual intenso, e que o aumento da circunferência da cintura caracterizou um maior risco genético (OR = 1,16 – 1,93) para o desenvolvimento da SOP e das outras disfunções que a elevação da circunferência do quadril (OR = 1,06 – 1,10) (VENKATESH *et al.*, 2022). No estudo de Roessler *et al.* (2013), onde foram investigados os efeitos do exercício físico aeróbico de alta intensidade na composição corporal e nos níveis de VO₂máx em mulheres com sobrepeso e SOP por um período de 16 semanas, foi constatada uma diminuição nos índices de CC (119,9 para 106,6 cm - $p < 0,05$), IMC (34,9 para 34,4 kg/m² - $p < 0,05$) e aumento nos índices de VO₂máx (2.554,9 para 2.807,9 mL/min - $p < 0,05$) (ROESSLER *et al.*, 2013). Um estudo avaliando a melhoria nos índices de AMH e do estresse oxidativo por meio de exercícios físicos regulares em mulheres com SOP, após 12 semanas em um programa utilizando exercícios em bicicleta ergométrica, foi observada que houve redução nos índices de IMC ($23,8 \pm 3,0$ vs $21,3 \pm 2,1$, $p = 0,029$) e elevação nos índices de VO₂máx ($26,5 \pm 4,7$ vs $31,2 \pm 5,1$ ml/kg/min, $p = 0,016$) no grupo exercício antes e após a intervenção (WU *et al.*, 2020). Na revisão sistemática e metanálise de Patten *et al.* (2020), foi concluído que a realização de exercícios físicos em intensidade vigorosa possui resultados favoráveis na composição corporal, resistência insulínica e aptidão cardiorrespiratória de pacientes com SOP. As medidas metanalíticas da pesquisa revelaram elevação moderada nos níveis de VO₂máx (24,2%; 90% CL, 18,5 – 30,1)

juntamente com reduções no HOMA-IR (-36,2%, 90% CL, -55,3 a -9,0) e diminuição nos índices de circunferência da cintura (-4,2%; 90% CL, -6,0 a -2,3) após o programa de treinamento com exercícios de intensidade vigorosa.

Em relação aos benefícios do exercício físico aeróbio e resistido estruturado de curto prazo em mulheres sem excesso de peso com SOP, pelo período de 8 semanas, foram observadas melhoras significativas tanto nos parâmetros antropométricos como cardiovasculares. Foi constatada uma redução significativa na CC ($p = 0,02$), CQ ($p = 0,01$), PAD ($p = 0,04$), frequência respiratória ($p = 0,04$) e aumento significativo no VO₂máx ($p = 0,001$). No GC não foram detectadas diferenças significativas nos parâmetros antropométricos e cardiovasculares em comparação com os valores basais (TURAN *et al.*, 2015).

Na prática de exercícios aeróbios, ocorrem diversos estímulos fisiológicos que elevam a captação de oxigênio e a oxidação de ácidos graxos livres fazendo com que haja circulação de glicose como fonte energética (KYU *et al.*, 2016). Assim, o metabolismo aeróbio é elevado sendo capaz de fornecer a energia essencial para a contração muscular, diminuindo os índices de adiposidade corporal, reduzindo as taxas de obesidade e restabelecendo a capacidade cardiorrespiratória (KONOPKA; HARBER, 2014; MUL *et al.*, 2015). A aptidão cardiorrespiratória baixa, através dos índices de VO₂máx eleva os riscos de doenças cardiovasculares afetando a capacidade de realização de exercícios físicos e de atividades cotidianas (KODAMA *et al.*, 2009; DONÀ; BACCHI; MOGHETTI, 2016). À vista disso, elevar os índices de VO₂máx mostra ser importante para a melhoria da aptidão cardiorrespiratória e deveria ser inserida como meta em pacientes com SOP, porém, há estudos insuficientes quanto à importância dos níveis de VO₂máx nas pacientes portadoras da síndrome (DONÀ; BACCHI; MOGHETTI, 2016). Dentre os estudos analisados nesta revisão sistemática, houve elevação nos índices de VO₂máx após as intervenções contendo exercícios aeróbios (BROWN *et al.*, 2009; JEDEL *et al.*, 2011; VIGORITO *et al.*, 2007); já nos estudos contendo exercício físico resistido não foram analisados dados de VO₂máx (VIZZA *et al.*, 2016) ou não houve diferença significativa nos índices antes e após o exercício resistido (ALMENNING *et al.*, 2015). Uma revisão sistemática e metanálise avaliando o efeito de exercícios físicos variados na aptidão física de adultos com sobrepeso ou obesidade constatou uma elevação nos índices de VO₂máx tanto nos grupos que realizaram exercícios físicos aeróbios como resistido (DM = 3,82 ml/min/kg [IC 95%]: 3,17 – 4,48, I² = 48%, $p < 00001$). Porém, entre as duas modalidades, o treinamento resistido obteve menor eficiência em relação

aos índices de VO₂máx em comparação com os índices obtidos em treinamento aeróbio (DM: -1,40 ml/min/kg [IC 95%]: -2,41 - -0,38, p = 0,007) (VAN BAAK *et al.*, 2021).

No estudo de Vizza *et al.* (2016) foi observado que o treinamento resistido progressivo traz benefícios para a saúde da mulher com SOP, houve aumento nos índices de peso e IMC em virtude dos resultados referentes à hipertrofia muscular e melhora dos resultados cardiometabólicos; juntamente com o estudo de Almenning *et al.* (2015) foi constatado um aumento nos índices de massa livre de gordura, porém, não foram identificadas mudanças em relação aos resultados reprodutivos e índices de testosterona. Um estudo analisando os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT) e do treinamento resistido nos níveis de testosterona e dados antropométricos de mulheres com SOP, foram constatadas no grupo treinamento resistido, após 12 semanas de intervenção, melhorias nos índices de IMC (p < 0,001), diminuição no percentual de gordura corporal (p < 0,001) e melhora nos níveis de testosterona sérica (p < 0,001) após análise basal e pós intervenção (RAO *et al.*, 2022). No estudo de Ennour-Idrissi, Maunsell e Diorio (2015) também foram constatados efeitos estatísticos significativos nos índices de testosterona livre (n = 9, MD = -0,18 pg/ml, IC 95%: -0,29 a -0,07, I² = 0%) nos exercícios resistido e de alta intensidade (ENNOUR-IDRISSI; MAUNSELL; DIORIO, 2015). O tipo e a intensidade ideal de exercícios físicos resistidos no controle da SOP para causar melhora no sistema reprodutivo ainda não foram esclarecidos. Contudo, as pesquisas envolvendo os impactos dos exercícios físicos resistidos na saúde das mulheres portadoras de SOP e seus resultados reprodutivos ainda são insuficientes (PERICLEOUS; STEPHANIDES, 2018). Contudo, esses achados demonstram a importância da prática do exercício físico resistido na melhora dos resultados antropométricos, cardiometabólicos e hormonais de mulheres com SOP. O exercício aeróbio proporciona melhora nos parâmetros antropométricos, metabólicos, hormonais e reprodutivos das mulheres com SOP, confirmando a importância da atividade física no tratamento das alterações clínicas relacionadas à síndrome. A diminuição da obesidade, de acordo com o monitoramento do IMC, e os níveis de CC, CQ e RCQ comprovam a necessidade de manter esses índices dentro dos níveis de normalidade para que haja melhor monitoramento do peso em mulheres com SOP. Após o exercício aeróbio, também houve melhora nos índices de insulina com diminuição dos riscos de prováveis distúrbios como hiperinsulinemia ou resistência à insulina na síndrome. Esses dados possuem importância significativa, pois diminuem os riscos de uma provável síndrome metabólica associada à presença de doenças cardiovasculares na SOP. O VO₂máx demonstrou, também, uma forte

relação nos níveis de monitoramento, análise e medição dos riscos cardiovasculares de mulheres com SOP. O controle dos níveis de andrógenos, principalmente os níveis séricos de testosterona que demonstraram redução após o plano de exercício estruturado, evidencia resultados positivos no controle dos índices hormonais atenuando manifestações clínicas como: hiperandrogenismo (com a presença de hirsutismo, alopecia e acne), diminuição da capacidade reprodutiva e potencial de implantação embrionário alterados. Conclui-se que o exercício físico aeróbio demonstra grande relevância nos resultados antropométricos e cardiometabólicos de pacientes com SOP controlando os efeitos adversos da síndrome.

O exercício físico resistido demonstra a importância dos dados antropométricos e do aumento da massa livre de gordura em mulheres com SOP. O ganho de massa magra e consequente diminuição no percentual de gordura corporal demonstrou relevância significativa na melhora da composição corporal mesmo que haja aumento nos índices de IMC, já que esta elevação é proveniente da hipertrofia muscular. A diminuição do percentual de gordura corporal ameniza os efeitos decorrentes da obesidade na SOP, sendo capazes de, possivelmente, elevar a recuperação de oócito, melhorar a capacidade de resposta às gonadotrofinas aumentando as chances de concepção e diminuindo os riscos de perda gestacional na SOP.

Essas evidências possuem grande relevância em relação à importância do exercício físico aeróbio e resistido no tratamento de mulheres diagnosticadas com SOP, tanto para auxiliar profissionais da saúde em relação ao tratamento eficaz como para pacientes, que poderão obter resultados benéficos à saúde abreviando os sinais e sintomas referentes à SOP com consequente melhora na fertilidade.

Os pontos fortes deste estudo consistem na pesquisa bibliográfica abrangente e sistemática, e utilização de critérios de elegibilidade explícitos e reprodutíveis. As limitações desta revisão sistemática com metanálise devem ser consideradas: poucos RCTs controlados foram encontrados sobre a temática de acordo com os critérios de elegibilidade e os estudos incluídos utilizaram diferentes protocolos de exercícios físicos. Pode ser que essas diferenças na prescrição dos exercícios (intensidade, duração e frequência) contribuíssem para a heterogeneidade de alguns desfechos. Além disso, nem todos os estudos incluídos que utilizaram protocolos de exercício físico resistido relataram dados que poderiam ser usados na metanálise. Neste sentido, devido à falta de ensaios disponíveis, não foi possível comparar a eficácia do exercício físico resistido, o que reforça a necessidade de novas investigações desta modalidade. Dada a eficácia potencial do exercício e os resultados geralmente positivos dos estudos existentes, há uma clara necessidade de mais pesquisas e ensaios clínicos randomizados

que examinem a eficácia das intervenções estruturadas de exercícios na população com SOP, para fornecer maiores resultados estatisticamente significativos.

7 CONCLUSÃO

Nesta revisão sistemática foram identificados 10 estudos randomizados controlados e supervisionados que realizaram intervenção por exercício físico aeróbio e 2 que avaliaram o exercício resistido em mulheres com SOP. As descobertas ressaltam os efeitos benéficos desses programas de exercícios em uma série de resultados relacionados a SOP, incluindo melhorias significativas em medidas antropométricas, perfis metabólicos, equilíbrio hormonal e saúde reprodutiva. Esses resultados destacam a importância de incorporar intervenções de exercícios estruturados como uma estratégia terapêutica viável para o gerenciamento da SOP e melhoria do bem-estar geral em mulheres afetadas.

REFERÊNCIAS

ALMAWI, Wassim Y. *et al.* Leutinizing hormone/choriogonadotropin receptor and follicle stimulating hormone receptor gene variants in polycystic ovary syndrome. **Journal Of Assisted Reproduction And Genetics**, [S.L.], v. 32, n. 4, p. 607-614, 4 fev. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10815-015-0427-0>.

ALMENNING, Ida *et al.* Effects of High Intensity Interval Training and Strength Training on Metabolic, Cardiovascular and Hormonal Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a pilot study. **Plos One**, [S.L.], v. 10, n. 9, p. e0138793, 25 set. 2015. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0138793>.

AMATO, Paula *et al.* The genetics of polycystic ovary syndrome. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, [S.L.], v. 18, n. 5, p. 707-718, out. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.05.002>.

AMATO, Marco C. *et al.* Visceral Adiposity Index. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 33, n. 4, p. 920-922, 12 jan. 2010. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1825>.

APRIDONIDZE, Teimuraz *et al.* Prevalence and Characteristics of the Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 90, n. 4, p. 1929-1935, 1 abr. 2005. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2004-1045>.

AZZIZ, Ricardo *et al.* The Prevalence and Features of the Polycystic Ovary Syndrome in an Unselected Population. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 89, n. 6, p. 2745-2749, jun. 2004. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-032046>.

AZZIZ, Ricardo *et al.* Health Care-Related Economic Burden of the Polycystic Ovary Syndrome during the Reproductive Life Span. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 90, n. 8, p. 4650-4658, ago. 2005. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-0628>.

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

AZZIZ, Ricardo *et al.* The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 91, n. 2, p. 456-488, fev. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>.

AZZIZ, Ricardo *et al.* Polycystic ovary syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, [S.L.], v. 2, n. 1, p. 1-18, 11 ago. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>.

AZZIZ, R. PCOS in 2015: **new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome**. **Nat Rev Endocrinol**. 12(2):74–5, 2016.

BARBER, T. M. *et al.* Obesity and polycystic ovary syndrome. **Clinical Endocrinology**, [S.L.], v. 65, n. 2, p. 137-145, 6 jul. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2006.02587.x>.

BEHBOUDI-GANDEVANI, S. *et al.* The association between polycystic ovary syndrome, obesity, and the serum concentration of adipokines. **Journal Of Endocrinological Investigation**, [S.L.], v. 40, n. 8, p. 859-866, 22 mar. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-017-0650-x>.

BENHAM, Jamie L. *et al.* Exercise training and reproductive outcomes in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized controlled trial. **Clinical Endocrinology**, [S.L.], v. 95, n. 2, p. 332-343, 3 maio 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.14452>.

BILAL, Muhammad; HASEEB, Abdul; REHMAN, Abdur. Relationship of Polycystic Ovarian Syndrome with Cardiovascular Risk Factors. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [S.L.], v. 12, n. 3, p. 375-380, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2018.01.006>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Exercício físico x atividade física: você sabe a diferença?** 2020. Disponível em <<https://saudebrasil.saude.gov.br/eu-quer-me-exercitar-mais/exercicio-fisico-x-atividade-fisica-voce-sabe-a-diferenca>> Acesso em: 09 Ago. 2022.

BREMER, Andrew A. *et al.* Polycystic Ovary Syndrome in the Pediatric Population. **Metabolic Syndrome And Related Disorders**, [S.L.], v. 8, n. 5, p. 375-394, out. 2010. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/met.2010.0039>.

BRONCZEK, Gabriela Alves *et al.* Resistance Training Improves Beta Cell Glucose Sensing and Survival in Diabetic Models. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 23, n. 16, p. 9427, 21 ago. 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms23169427>.

BROUGHTON, Darcy E.; MOLEY, Kelle H.. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 107, n. 4, p. 840-847, abr. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.01.017>.

BROWN, Ann J. *et al.* Effects of Exercise on Lipoprotein Particles in Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 41, n. 3, p. 497-504, mar. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e31818c6c0c>.

BUGGS, Colleen; ROSENFELD, Robert L.. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence. **Endocrinology And Metabolism Clinics Of North America**, [S.L.], v. 34, n. 3, p. 677-705, set. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2005.04.005>.

CARMINA, Enrico *et al.* Obesity, Adipokines and Metabolic Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome. **Frontiers Of Hormone Research**, [S.L.], p. 40-50, 18 out. 2012. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000341840>.

CASPERSEN, C. J. *et al.* Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Reports**, v.100, n.2, p.126-131, 1985.

CASTILLO-MARTÍNEZ, Lilia *et al.* Menstrual cycle length disorders in 18- to 40-y-old obese women. **Nutrition**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 317-320, abr. 2003. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007\(02\)00998-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0899-9007(02)00998-x).

CHAN, Jessica L. *et al.* Racial and ethnic differences in the prevalence of metabolic syndrome and its components of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome: a regional cross-sectional study. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [S.L.], v. 217, n. 2, p. 189.1-189.8, ago. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2017.04.007>.

CHEN, Hui; SULLIVAN, Gail; QUON, Michael J.. Assessing the Predictive Accuracy of QUICKI as a Surrogate Index for Insulin Sensitivity Using a Calibration Model. **Diabetes**, [S.L.], v. 54, n. 7, p. 1914-1925, 1 jul. 2005. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.54.7.1914>.

CHEN, Mei-Jou; HO, Hong-Nerng. Hepatic manifestations of women with polycystic ovary syndrome. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, [S.L.], v. 37, p. 119-128, nov. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.03.003>.

CHODZKO-ZAJKO, Wojtek J. *et al.* Exercise and Physical Activity for Older Adults. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 41, n. 7, p. 1510-1530, jul. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e3181a0c95c>.

CIAMPELLI, Mario *et al.* Assessment of Insulin Sensitivity from Measurements in the Fasting State and during an Oral Glucose Tolerance Test in Polycystic Ovary Syndrome and Menopausal Patients. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 90, n. 3, p. 1398-1406, 1 mar. 2005. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2004-0410>.

CONWAY, Gerard *et al.* The polycystic ovary syndrome: a position statement from the european society of endocrinology. **European Journal Of Endocrinology**, [S.L.], v. 171, n. 4, p. 1-29, out. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1530/eje-14-0253>.

DAAN, Nadine M.P. *et al.* Cardiovascular and metabolic profiles amongst different polycystic ovary syndrome phenotypes: who is really at risk?. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 102, n. 5, p. 1444-1451.e3, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.08.001>.

DAS, Partha M.; SINGAL, Rakesh. DNA Methylation and Cancer. **Journal Of Clinical Oncology**, [S.L.], v. 22, n. 22, p. 4632-4642, 15 nov. 2004. American Society of Clinical Oncology (ASCO). <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2004.07.151>.

DAVIDSON, M. H.; **Dislipidemia – Hiperlipidemia. Manual MSD: versão para profissionais de saúde.** MD, FACC, FNLA, University of Chicago Medicine, 2019. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbiosend%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbioslip%C3%ADdicos/dislipidemia>.

DENHAM, Joshua *et al.* Exercise: putting action into our epigenome. **Sports Medicine**, [S.L.], v. 44, n. 2, p. 189-209, 27 out. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-013-0114-1>.

DIAMANTI-KANDARAKIS, Evanthia *et al.* Failure of Mathematical Indices to Accurately Assess Insulin Resistance in Lean, Overweight, or Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 89, n. 3, p. 1273-1276, 1 mar. 2004. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-031205>.

DIAMANTI-KANDARAKIS, Evanthia *et al.* Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Trends In Molecular Medicine**, [S.L.], v. 12, n. 7, p. 324-332, jul. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2006.05.006>.

DIAMANTI-KANDARAKIS, Evanthia *et al.* Polycystic Ovary Syndrome: the influence of environmental and genetic factors. **Hormones**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 17-34, 15 jan. 2006. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.14310/horm.2002.11165>.

DIAMANTI-KANDARAKIS, Evanthia; DUNAIF, Andrea. Insulin Resistance and the Polycystic Ovary Syndrome Revisited: an update on mechanisms and implications. **Endocrine Reviews**, [S.L.], v. 33, n. 6, p. 981-1030, 12 out. 2012. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2011-1034>.

DIMENNA, Fred J.; ARAD, Avigdor D.. Exercise as ‘precision medicine’ for insulin resistance and its progression to type 2 diabetes: a research review. **Bmc Sports Science, Medicine And Rehabilitation**, [S.L.], v. 10, n. 1, 23 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13102-018-0110-8>.

DONÀ, S.; BACCHI, E.; MOGHETTI, P.. Is cardiorespiratory fitness impaired in PCOS women? A review of the literature. **Journal Of Endocrinological Investigation**, [S.L.], v. 40, n. 5, p. 463-469, 27 dez. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-016-0599-1>.

EFFTING, Pauline S. *et al.* Resistance Exercise Training Improves Metabolic and Inflammatory Control in Adipose and Muscle Tissues in Mice Fed a High-Fat Diet. **Nutrients**, [S.L.], v. 14, n. 11, p. 2179, 24 maio 2022. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu14112179>.

EHRMANN, David A.. Polycystic Ovary Syndrome. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 352, n. 12, p. 1223-1236, 24 mar. 2005. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmra041536>.

EIRAS, Matheus Credendio *et al.* Polycystic Ovary Syndrome: the epigenetics behind the disease. **Reproductive Sciences**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 680-694, 7 abr. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s43032-021-00516-3>.

ELLS, Louisa J. *et al.* Interventions for treating children and adolescents with overweight and obesity: an overview of cochrane reviews. **International Journal Of Obesity**, [S.L.], v. 42, n. 11, p. 1823-1833, 9 out. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41366-018-0230-y>.

ENNOUR-IDRISSI, Kaoutar; MAUNSELL, Elizabeth; DIORIO, Caroline. Effect of physical activity on sex hormones in women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Breast Cancer Research**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-11, 5 nov. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13058-015-0647-3>.

EREL, Cemal Tamer *et al.* The impact of body mass index on assisted reproduction. **Current Opinion In Obstetrics & Gynecology**, [S.L.], v. 21, n. 3, p. 228-235, jun. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gco.0b013e32832aee96>.

ESCOBAR-MORREALE, Héctor F. *et al.* Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. **Nature Reviews Endocrinology**, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 270-284, 23 mar. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>.

ESSAH, P. A.; NESTLER, J. E.. The metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. **Journal Of Endocrinological Investigation**, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 270-280, mar. 2006. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf03345554>.

ESSAH, Paulina A. *et al.* The Metabolic Syndrome in Polycystic Ovary Syndrome. **Clinical Obstetrics And Gynecology**, [S.L.], v. 50, n. 1, p. 205-225, mar. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/grf.0b013e31802f3547>.

FAUSER, Bart C.J.M. *et al.* Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the amsterdam eshre/asrm-sponsored 3rd pcos consensus workshop group. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 97, n. 1, p. 28-38.e25, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.024>.

FLORY, James; LIPSKA, Kasia. Metformin in 2019. **Jama**, [S.L.], v. 321, n. 19, p. 1926, 21 maio 2019. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.3805>.

FRANKS, Stephen. Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome: in defense of the rotterdam criteria. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 91, n. 3, p. 786-

789, mar. 2006. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-2501>.

FURTADO, Cristiana Libardi Miranda *et al.* Resistance and aerobic training increases genome-wide DNA methylation in women with polycystic ovary syndrome. **Epigenetics**, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 1-19, 21 jan. 2024. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/15592294.2024.2305082>.

GARRUTI, Gabriella *et al.* Adipose tissue, metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome: from pathophysiology to treatment. **Reproductive Biomedicine Online**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 552-563, out. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2009.05.010>.

GIALLAURIA, Francesco *et al.* Androgens in Polycystic Ovary Syndrome: the role of exercise and diet. **Seminars In Reproductive Medicine**, [S.L.], v. 27, n. 04, p. 306-315, 15 jun. 2009. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1225258>.

GOSS, Amy M. *et al.* Effects of a eucaloric reduced-carbohydrate diet on body composition and fat distribution in women with PCOS. **Metabolism**, [S.L.], v. 63, n. 10, p. 1257-1264, out. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2014.07.007>.

GOVERDE, A.J. *et al.* Indicators for metabolic disturbances in anovulatory women with polycystic ovary syndrome diagnosed according to the Rotterdam consensus criteria. **Human Reproduction**, [S.L.], v. 24, n. 3, p. 710-717, 4 dez. 2008. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/den433>.

GREENWOOD, Eleni A. *et al.* Vigorous exercise is associated with superior metabolic profiles in polycystic ovary syndrome independent of total exercise expenditure. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 105, n. 2, p. 486-493, fev. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.020>.

GROUP, The Rotterdam Eshre/Asrm-Sponsored Pcos Consensus Workshop. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 81, n. 1, p. 19-25, jan. 2004. Elsevier BV.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.004>.

GRUNDY, Scott M. *et al.* Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. **Circulation**, [S.L.], v. 110, n. 2, p. 227-239, 13 jul. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

<http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000133317.49796.0e>.

GUEDES, D.P.; GUEDES, J.E.R.P. Atividade física, aptidão física e saúde. **Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde** [Internet]. 23º de agosto de 2012 [citado 16º de junho de 2023];1(1):18-35.

Disponível em: <https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/451>

GUZICK, David S. *et al.* Endocrine consequences of weight loss in obese, hyperandrogenic, anovulatory women. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 61, n. 4, p. 598-604, abr. 1994.

Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)56632-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282(16)56632-1).

HAJER, G. R. *et al.* Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases.

European Heart Journal, [S.L.], v. 29, n. 24, p. 2959-2971, 5 set. 2008. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehn387>.

HARRISON, C. L. *et al.* Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review.

Human Reproduction Update, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 171-183, 10 set. 2010. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmq045>.

HARRISON, Cheryce L. *et al.* The impact of intensified exercise training on insulin resistance and fitness in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. **Clinical Endocrinology**, [S.L.], v. 76, n. 3, p. 351-357, 7 fev. 2012. Wiley.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04160.x>.

HARWOOD, Katerina; VUGUIN, Patricia; DIMARTINO-NARDI, Joan. Current

Approaches to the Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Youth.

Hormone Research In Paediatrics, [S.L.], v. 68, n. 5, p. 209-217, 2007. S. Karger AG.

<http://dx.doi.org/10.1159/000101538>.

HAYES, M. Geoffrey *et al.* Genome-wide association of polycystic ovary syndrome implicates alterations in gonadotropin secretion in European ancestry populations. **Nature Communications**, [S.L.], v. 6, n. 1, 18 ago. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/ncomms8502>.

HUTCHISON, Samantha K. *et al.* Effects of Exercise on Insulin Resistance and Body Composition in Overweight and Obese Women with and without Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 96, n. 1, p. 48-56, jan. 2011. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-0828>.

IBÁÑEZ, Lourdes *et al.* Insulin Sensitization for Girls with Precocious Pubarche and with Risk for Polycystic Ovary Syndrome: effects of prepubertal initiation and postpubertal discontinuation of metformin treatment. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 89, n. 9, p. 4331-4337, set. 2004. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2004-0463>.

IOACHIMESCU, Adriana G. *et al.* The Lipid Accumulation Product and All-cause Mortality in Patients at High Cardiovascular Risk: a precis database study. **Obesity**, [S.L.], v. 18, n. 9, p. 1836-1844, set. 2010. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2009.453>.

JEANES, Yvonne M. *et al.* Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges. **Nutrition Research Reviews**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 97-105, 22 fev. 2017. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0954422416000287>.

JEDEL, Elizabeth *et al.* Impact of electro-acupuncture and physical exercise on hyperandrogenism and oligo/amenorrhea in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **American Journal Of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, [S.L.], v. 300, n. 1, p. E37-E45, jan. 2011. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.00495.2010>.

JOHAM, Anju E. *et al.* Pigment Epithelium-Derived Factor, Insulin Sensitivity, and Adiposity in Polycystic Ovary Syndrome: impact of exercise training. **Obesity**, [S.L.], v. 20, n. 12, p. 2390-2396, dez. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2012.135>.

JOHAM, Anju; PALOMBA, Stefano; HART, Roger. Polycystic Ovary Syndrome, Obesity, and Pregnancy. **Seminars In Reproductive Medicine**, [S.L.], v. 34, n. 02, p. 093-101, 8 fev. 2016. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1571195>.

JIANG, Shi-Wen *et al.* Pathologic significance of SET/I2PP2A-mediated PP2A and non-PP2A pathways in polycystic ovary syndrome (PCOS). **Clinica Chimica Acta**, [S.L.], v. 464, p. 155-159, jan. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2016.11.010>.

JIN, Peipei *et al.* Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome. **Gynecological Endocrinology**, [S.L.], v. 34, n. 4, p. 272-277, 31 out. 2017. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/09513590.2017.1395841>.

JONES, Michelle R. *et al.* Genetic determinants of polycystic ovary syndrome: progress and future directions. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 106, n. 1, p. 25-32, jul. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.04.040>.

KAHN, Henry s *et al.* The: a population-based comparison. **Bmc Cardiovascular Disorders**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 1471-2261, 8 set. 2005. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2261-5-26>.

KAKOLY, N s *et al.* Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. **Human Reproduction Update**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 455-467, 26 mar. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmy007>.

KETELHUT, Sascha; KETELHUT, Reinhard G.. Type of Exercise Training and Training Methods. **Physical Exercise For Human Health**, [S.L.], p. 25-43, 2020. Springer Singapore. http://dx.doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_2.

KIDDY, Deborah S. *et al.* Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. **Clinical Endocrinology**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 105-111, jan. 1992. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02909.x>.

KIM, Chan Hee; CHON, Seung Joo; LEE, Seon Heui. Effects of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome compared to metformin only or metformin addition: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 10, n. 1, 8 maio 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-64776-w>.

KLENOV, Violet E.; JUNGHEIM, Emily S.. Obesity and reproductive function. **Current Opinion In Obstetrics & Gynecology**, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 455-460, dez. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/gco.000000000000113>.

KNECHTLE, B. *et al.* Fat oxidation in men and women endurance athletes in running and cycling. *Int J Sports Med*, v. 25, n. 1, p. 38-44, 2004.

KODAMA, Satoru *et al.* Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women. **Jama**, [S.L.], v. 301, n. 19, p. 2024, 20 maio 2009. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.681>.

KOGURE, Gislaine Satyko *et al.* Resistance Exercise Impacts Lean Muscle Mass in Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 48, n. 4, p. 589-598, abr. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0000000000000822>.

KOGURE, Gislaine S. *et al.* Effects of Progressive Resistance Training on Obesity Indices in Polycystic Ovary Syndrome and the Relationship With Telomere Length. **Journal Of Physical Activity And Health**, [S.L.], v. 16, n. 8, p. 601-607, 1 ago. 2019. Human Kinetics. <http://dx.doi.org/10.1123/jpah.2018-0256>.

KONOPKA, Adam R.; HARBER, Matthew P.. Skeletal Muscle Hypertrophy After Aerobic

Exercise Training. **Exercise And Sport Sciences Reviews**, [S.L.], v. 42, n. 2, p. 53-61, abr. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1249/jes.0000000000000007>.

KRAEMER, William J. *et al.* Fundamentals of Resistance Training: progression and exercise prescription. **Medicine & Science In Sports & Exercise**, [S.L.], v. 36, n. 4, p. 674-688, abr. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000121945.36635.61>.

KRAEMER, W J; FLECK, S J; DESCHENES, M R. **Fisiologia do Exercício: teoria & prática**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

KUMBAK, Banu *et al.* Female Obesity and Assisted Reproductive Technologies. **Seminars In Reproductive Medicine**, [S.L.], v. 30, n. 06, p. 507-516, 16 out. 2012. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1328879>.

KYU, Hmwe H *et al.* Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the global burden of disease study 2013. **Bmj**, [S.L.], p. i3857, 9 ago. 2016. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i3857>.

LEGRO, Richard s *et al.* Prevalence and predictors of dyslipidemia in women with polycystic ovary syndrome. **The American Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 111, n. 8, p. 607-613, dez. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00948-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00948-2).

LEGRO, Richard s *et al.* Molecular progress in infertility: polycystic ovary syndrome. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 78, n. 3, p. 569-576, set. 2002. Elsevier BV.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282\(02\)03275-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282(02)03275-2).

LEO, Vincenzo de; LAMARCA, Antonio; PETRAGLIA, Felice. Insulin-Lowering Agents in the Management of Polycystic Ovary Syndrome. **Endocrine Reviews**, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 633-667, 1 out. 2003. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2002-0015>.

LI, L. *et al.* Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome: an update. **Current Molecular Medicine**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 331-342, 27 maio 2015. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1566524015666150505160140>.

LIBERATI, Alessandro *et al.* A declaração do PRISMA por relatar revisões sistemáticas e meta-análises de estudos que avaliam intervenções em saúde: explicação e elaboração. **J Clin Epidemiol**, v. 62, p. e1-34, 2009.

LIM, S.s. *et al.* Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Human Reproduction Update**, [S.L.], v. 18, n. 6, p. 618-637, 4 jul. 2012. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dms030>.

LIM, Siew s *et al.* Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S.L.], v. 2019, n. 3, p. 1-92, 28 mar. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd007506.pub4>.

LIVADAS, Sarantis; DIAMANTI-KANDARAKIS, Evanthia. Polycystic Ovary Syndrome: definitions, phenotypes and diagnostic approach. **Frontiers Of Hormone Research**, [S.L.], p. 1-21, 18 out. 2012. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000341673>.

LOPES, Iris Palma *et al.* Comparison of the Effect of Intermittent and Continuous Aerobic Physical Training on Sexual Function of Women With Polycystic Ovary Syndrome: randomized controlled trial. **The Journal Of Sexual Medicine**, [S.L.], v. 15, n. 11, p. 1609-1619, nov. 2018. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.09.002>.

MAHONEY, Diane. Lifestyle modification intervention among infertile overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. **Journal Of The American Association Of Nurse Practitioners**, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 301-308, jun. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1002/2327-6924.12073>.

MAKRINO, E. *et al.* Genome-wide methylation profiling in granulosa lutein cells of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Molecular And Cellular Endocrinology**, [S.L.], v. 500, p. 110611, jan. 2020. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2019.110611>.

MANSOUR, Iran Asieh *et al.* Hyperandrogenism and anthropometric parameters in women with polycystic ovary syndrome. **BMC Endocr Disord** **24**, 201 (2024).
<https://doi.org/10.1186/s12902-024-01733-y>

MARIO, F. M.; GRAFF, S. K.; SPRITZER, P. M.. Habitual physical activity is associated with improved anthropometric and androgenic profile in PCOS: a cross-sectional study. **Journal Of Endocrinological Investigation**, [S.L.], v. 40, n. 4, p. 377-384, 22 out. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-016-0570-1>.

MARTINS, Wellington de Paula *et al.* Agreement among insulin sensitivity indexes on the diagnosis of insulin resistance in polycystic ovary syndrome and ovulatory women. **European Journal Of Obstetrics & Gynecology And Reproductive Biology**, [S.L.], v. 133, n. 2, p. 203-207, ago. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2006.10.038>.

MATSUDA, M; A DEFRONZO, R. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp.. **Diabetes Care**, [S.L.], v. 22, n. 9, p. 1462-1470, 1 set. 1999. American Diabetes Association.
<http://dx.doi.org/10.2337/diacare.22.9.1462>.

MATTHEWS, D. R. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, [S.L.], v. 28, n. 7, p. 412-419, jul. 1985. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/bf00280883>.

MCARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. Fisiologia do Exercício: Energia, Nutrição e Desempenho Humano. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MCCARTNEY, Christopher R.; MARSHALL, John C.. Polycystic Ovary Syndrome. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 375, n. 1, p. 54-64, 7 jul. 2016. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmcp1514916>.

MCDONNELL, Rose; HART, Roger J. Pregnancy-related outcomes for women with polycystic ovary syndrome. **Women'S Health**, [S.L.], v. 13, n. 3, p. 89-97, 22 set. 2017. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1745505717731971>.

MERKIN, Sharon Stein *et al.* Environmental determinants of polycystic ovary syndrome. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 106, n. 1, p. 16-24, jul. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.011>.

METHLEY, Abigail M *et al.* PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. **Bmc Health Services Research**, [S.L.], v. 14, n. 1, p. 579, 21 nov. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12913-014-0579-0>.

MIRZA, Saira Saeed *et al.* Association between circulating adiponectin levels and polycystic ovarian syndrome. **Journal Of Ovarian Research**, [S.L.], v. 7, n. 1, 7 fev. 2014. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1757-2215-7-18>.

MOGHETTI, Paolo. Insulin Resistance and Polycystic Ovary Syndrome. **Current Pharmaceutical Design**, [S.L.], v. 22, n. 36, p. 5526-5534, 11 nov. 2016. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1381612822666160720155855>.

MORAN, Lisa J. *et al.* Treatment of obesity in polycystic ovary syndrome: a position statement of the androgen excess and polycystic ovary syndrome society. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 92, n. 6, p. 1966-1982, dez. 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.09.018>.

MORAN, Lisa J. *et al.* Evidence summaries and recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome:

lifestyle management. **Obesity Reviews**, [S.L.], v. 21, n. 10, 26 maio 2020. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/obr.13046>.

MU, Liangshan *et al.* Non-coding RNAs in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Reproductive Biology And Endocrinology**, [S.L.], v. 19, n. 1, 14 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12958-020-00687-9>.

MUL, Joram D. *et al.* Exercise and Regulation of Carbohydrate Metabolism. **Progress In Molecular Biology And Translational Science**, [S.L.], p. 17-37, 2015. Elsevier.
<http://dx.doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.07.020>.

MYNARSKI, Joanna *et al.* Efeitos de diferentes programas de exercícios físicos sobre a composição corporal e a autonomia funcional de idosas com risco de fratura. **Revista da Educação Física/Uem**, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 609, 1 dez. 2014. Universidade Estadual de Maringá. <http://dx.doi.org/10.4025/reveducfis.v25i4.23753>.

NDEFO, Uche Anadu; EATON, Angie; GREEN, Monica Robinson. Polycystic ovary syndrome: a review of treatment options with a focus on pharmacological approaches. **P T.**, [s. l.], v. 38, n.6, p. 336-355, jun. 2013.

NEELAND, Ian J. *et al.* Dysfunctional Adiposity and the Risk of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Obese Adults. **Jama**, [S.L.], v. 308, n. 11, p. 1150, 19 set. 2012. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/2012.jama.11132>.

NESTLER, John E.. Metformin for the Treatment of the Polycystic Ovary Syndrome. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 358, n. 1, p. 47-54, 3 jan. 2008. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmct0707092>.

OMS, Organização Mundial da Saúde. Diretrizes da OMS para atividade física e comportamento sedentário: num piscar de olhos. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2020. ISBN 978-65-00-15021-6

<<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-por.pdf>>

ORCHARD, Trevor J. *et al.* The Effect of Metformin and Intensive Lifestyle Intervention on the Metabolic Syndrome: the diabetes prevention program randomized trial. **Annals Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 142, n. 8, p. 611, 19 abr. 2005. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-142-8-200504190-00009>.

ORIO, F. *et al.* Oral contraceptives versus physical exercise on cardiovascular and metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **Clinical Endocrinology**, [S.L.], v. 85, n. 5, p. 764-771, 7 jul. 2016. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.13112>.

PAPADAKIS, Georgios *et al.* Is cardiovascular risk in women with PCOS a real risk? Current insights. **Minerva Endocrinology**, [S.L.], v. 42, n. 4, p. 340-355, set. 2017. Edizioni Minerva Medica. <http://dx.doi.org/10.23736/s0391-1977.17.02609-8>.

PARIS, Valentina Rodriguez; BERTOLDO, Michael J.. The Mechanism of Androgen Actions in PCOS Etiology. **Medical Sciences**, [S.L.], v. 7, n. 9, p. 89, 28 ago. 2019. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medsci7090089>.

PARIKH, Rakeshm; MOHAN, Viswanathan. Changing definitions of metabolic syndrome. **Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 7, 2012. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.91175>.

PARK, Young-Joo *et al.* Development and Effects of College-Based Lifestyle Modification Program for Menstrual Health of Young Adult Women with Irregular Menses: a randomized controlled trial. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 233, 30 dez. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph18010233>

PATTEN, Rhiannon K. *et al.* Exercise Interventions in Polycystic Ovary Syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers In Physiology**, [S.L.], v. 11, n. 7, p. 606, 7 jul. 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2020.00606>.

PERICLEOUS, Paraskevi; STEPHANIDES, Savvas. Can resistance training improve the

symptoms of polycystic ovary syndrome? **Bmj Open Sport & Exercise Medicine**, [S.L.], v. 4, n. 1, p. e000372, ago. 2018. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000372>.

POLAK, K. *et al.* New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Journal Of Endocrinological Investigation**, [S.L.], v. 40, n. 1, p. 1-8, 29 jul. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-016-0523-8>.

PRAPAS N, *et al.* Genetics of polycystic ovary syndrome. **Hippokratia**. v. 13, n.4, p.216-23. Oct 2009 PMID: 20011085; PMCID: PMC2776334.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2776334/>

PREMOLI, Ana Cristina *et al.* Growth hormone secretion and insulin-like growth factor-1 are related to hyperandrogenism in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 83, n. 6, p. 1852-1855, jun. 2005. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.10.057>.

PUNDIR, Chandras *et al.* The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: a brief systematic review. **Journal Of Human Reproductive Sciences**, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 261, 2020. Medknow. http://dx.doi.org/10.4103/jhrs.jhrs_95_18.

QIAO, J.; FENG, H. L.. Extra- and intra-ovarian factors in polycystic ovary syndrome: impact on oocyte maturation and embryo developmental competence. **Human Reproduction Update**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 17-33, 16 jul. 2010. Oxford University Press (OUP).
<http://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmq032>.

QIN, Li *et al.* Long non-coding RNA H19 is associated with polycystic ovary syndrome in Chinese women: a preliminary study. **Endocrine Journal**, [S.L.], v. 66, n. 7, p. 587-595, 2019. Japan Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.ej19-0004>.

RAO, Mubarra *et al.* Effects of high-intensity interval training and strength training on levels of testosterone and physical activity among women with polycystic ovary syndrome. **Obstetrics & Gynecology Science**, [S.L.], v. 65, n. 4, p. 368-375, 15 jul. 2022. Korean Society of Obstetrics and Gynecology. <http://dx.doi.org/10.5468/ogs.22002>.

REAVEN, Gerald M. The Metabolic Syndrome: requiescat in pace. **Clinical Chemistry**, [S.L.], v. 51, n. 6, p. 931-938, 1 jun. 2005. Oxford University Press (OUP).
<http://dx.doi.org/10.1373/clinchem.2005.048611>.

REAVEN, Gerald M.. Insulin Resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. **Medical Clinics Of North America**, [S.L.], v. 95, n. 5, p. 875-892, set. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2011.06.002>.

REDMAN, Leanne M. *et al.* Aerobic exercise in women with polycystic ovary syndrome improves ovarian morphology independent of changes in body composition. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 95, n. 8, p. 2696-2699, jun. 2011. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.01.137>.

RENA, Graham *et al.* The mechanisms of action of metformin. **Diabetologia**, [S.L.], v. 60, n. 9, p. 1577-1585, 3 ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00125-017-4342-z>

RIBEIRO, Victor B. *et al.* Effects of continuous and intermittent aerobic physical training on hormonal and metabolic profile, and body composition in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **Clinical Endocrinology**, [S.L.], v. 93, n. 2, p. 173-186, 20 maio 2020. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/cen.14194>.

RIBEIRO, Victor Barbosa *et al.* Short-Term Aerobic Exercise Did Not Change Telomere Length While It Reduced Testosterone Levels and Obesity Indexes in PCOS: a randomized controlled clinical trial study. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**, [S.L.], v. 18, n. 21, p. 11274, 27 out. 2021. MDPI AG.
<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph182111274>.

ROESSLER, Kirsten K. *et al.* Effects of exercise and group counselling on body composition and VO₂max in overweight women with polycystic ovary syndrome. **Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica**, [S.L.], v. 92, n. 3, p. 272-277, 21 jan. 2013. Wiley.

<http://dx.doi.org/10.1111/aogs.12064>.

ROSENZWEIG, James L. *et al.* Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes in Patients at Metabolic Risk: an endocrine society clinical practice guideline. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 93, n. 10, p. 3671-3689, 1 out. 2008. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-0222>

SANTAREM, J. M. Exercício aeróbio e anaeróbio. 1998. Disponível em:<
<http://www.saudetotal.com/artigos/atividadefisica/exaerobio.asp>>.

SARRAY, Sameh *et al.* Validity of adiponectin-to-leptin and adiponectin-to-resistin ratios as predictors of polycystic ovary syndrome. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 104, n. 2, p. 460-466, ago. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.05.007>.

SIR-PETERMANN, Teresa *et al.* Metabolic and Reproductive Features before and during Puberty in Daughters of Women with Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 94, n. 6, p. 1923-1930, 1 jun. 2009. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-2836>.

SNIDER, Alexandria P; WOOD, Jennifer R. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. **Reproduction**, [S.L.], v. 158, n. 3, p. 79-90, set. 2019. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/rep-18-0583>.

SPRITZER, Poli Mara *et al.* Prevalence and characteristics of polycystic ovary syndrome in Brazilian women: protocol for a nation-wide case-control study. **Bmj Open**, [S.L.], v. 9, n. 10, p. 1-8, out. 2019. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029191>.

STENER-VICTORIN, Elisabet *et al.* Low-frequency electroacupuncture and physical exercise decrease high muscle sympathetic nerve activity in polycystic ovary syndrome. **American Journal Of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology**, [S.L.], v. 297, n. 2, p. R387-R395, ago. 2009. American Physiological Society. <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00197.2009>.

TALBOTT, E. O. *et al.* Evidence for an Association between Metabolic Cardiovascular Syndrome and Coronary and Aortic Calcification among Women with Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 89, n. 11, p. 5454-5461, 1 nov. 2004. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2003-032237>.

TEEDE, H. J. *et al.* Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, Diabetes, and Cardiovascular Disease Risk in Women with PCOS. **Endocrine**, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 45-54, 2006. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1385/endo:30:1:45>.

TEEDE, H; A DEEKS,; MORAN, L. Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan. **Bmc Medicine**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-10, 30 jun. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-8-41>.

TEEDE, Helena J. *et al.* Longitudinal weight gain in women identified With polycystic ovary syndrome: results of an observational study in young women. **Obesity**, [S.L.], v. 21, n. 8, p. 1526-1532, 2 jul. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/oby.20213>.

TEEDE, Helena J. *et al.* Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 110, n. 3, p. 364-379, ago. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.004>.

TEEDE, Helena J *et al.* Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 108, n. 10, p. 2447-2469, 15 ago. 2023. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgad463>

TOMLINSON, D. J. *et al.* The impact of obesity on skeletal muscle strength and structure through adolescence to old age. **Biogerontology**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 467-483, 14 dez. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s10522-015-9626-4>.

TOPRAK, Saip *et al.* Insulin Resistance in Nonobese Patients with Polycystic Ovary Syndrome. **Hormone Research In Paediatrics**, [S.L.], v. 55, n. 2, p. 65-70, 2001. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000049972>.

TOSI, Flavia; BONORA, Enzo; MOGHETTI, Paolo. Insulin resistance in a large cohort of women with polycystic ovary syndrome: a comparison between euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp and surrogate indexes. *Human Reproduction*, [S.L.], v. 32, n. 12, p. 2515-2521, 13 out. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dex308>.

TURAN, Volkan *et al.* Benefits of short-term structured exercise in non-overweight women with polycystic ovary syndrome: a prospective randomized controlled study. **Journal Of Physical Therapy Science**, [S.L.], v. 27, n. 7, p. 2293-2297, 2015. Society of Physical Therapy Science. <http://dx.doi.org/10.1589/jpts.27.2293>.

TURNER, B. M.. Histone acetylation as an epigenetic determinant of long-term transcriptional competence. **Cellular And Molecular Life Sciences (Cmls)**, [S.L.], v. 54, n. 1, p. 21-31, 1 jan. 1998. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s000180050122>.

VAN BAAK, Marleen A. *et al.* Effect of different types of regular exercise on physical fitness in adults with overweight or obesity: systematic review and meta :analyses. **Obesity Reviews**, [S.L.], v. 22, n. 4, p. 1-11, 3 maio 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/obr.13239>.

VENKATESH, Samvida S. *et al.* Obesity and risk of female reproductive conditions: a mendelian randomisation study. **Plos Medicine**, [S.L.], v. 19, n. 2, p. e1003679, 1 fev. 2022. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003679>.

VIECHTBAUER, Wolfgang. Conducting Meta-Analyses inRwith themetaforPackage. **Journal Of Statistical Software**, [S.L.], v. 36, n. 3, p. 1-48, 2010. Foundation for Open Access Statistic. <http://dx.doi.org/10.18637/jss.v036.i03>.

VIGORITO, Carlo *et al.* Beneficial Effects of a Three-Month Structured Exercise Training Program on Cardiopulmonary Functional Capacity in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 92, n. 4, p. 1379-1384, 1 abr. 2007. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-2794>.

VIZZA, Lisa *et al.* The feasibility of progressive resistance training in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized controlled trial. **Bmc Sports Science, Medicine And Rehabilitation**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 1-12, 11 maio 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13102-016-0039-8>.

WANG, C.-Y. *et al.* Cardiorespiratory Fitness Levels Among US Adults 20-49 Years of Age: findings from the 1999-2004 national health and nutrition examination survey. **American Journal Of Epidemiology**, [S.L.], v. 171, n. 4, p. 426-435, 15 jan. 2010. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwp412>

WANG, Xiu-Xia *et al.* Genome-wide DNA methylation and gene expression patterns provide insight into polycystic ovary syndrome development. **Oncotarget**, [S.L.], v. 5, n. 16, p. 6603-6610, 16 jul. 2014. Impact Journals, LLC. <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.2224>.

WHITAKER, Kristin Nadine. Polycystic Ovary Syndrome. **Journal Of Pharmacy Practice**, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 94-101, 30 nov. 2010. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/0897190010384632>.

WHO, World Health Organization. **Prevalence of overweight among adults (global health observatory)**. Geneva; 2019. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/2390>.

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

WILD, Robert A. *et al.* Lipid levels in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. **Fertility And Sterility**, [S.L.], v. 95, n. 3, p. 1073-1079.e11, mar. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.12.027>.

WILLIAMS, Mark A. *et al.* Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: 2007 update. **Circulation**, [S.L.], v. 116, n. 5, p. 572-584, 31 jul. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.107.185214>.

WITCHEL, Selma Feldman; TEEDE, Helena J.; PEÑA, Alexia S.. Curtailing PCOS. **Pediatric Research**, [S.L.], v. 87, n. 2, p. 353-361, 18 out. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-019-0615-1>.

WU, Xia *et al.* Improvement of anti-Müllerian hormone and oxidative stress through regular exercise in Chinese women with polycystic ovary syndrome. **Hormones**, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 339-345, 28 jul. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s42000-020-00233-7>.

WYATT, Holly R.. Update on Treatment Strategies for Obesity. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 98, n. 4, p. 1299-1306, 1 abr. 2013. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2012-3115>.

XITA, Nectaria; TSATSOULIS, Agathocles. Fetal Programming of Polycystic Ovary Syndrome by Androgen Excess: evidence from experimental, clinical, and genetic association studies. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 91, n. 5, p. 1660-1666, maio 2006. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2005-2757>.

ZAWADZKI, J.K.; DUNAIF, A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach. In: Dunaif A, HR G, FP H, GR M, editors. **Polycystic Ovary Syndrome** ed. Boston, MA: Blackwell Scientific. pp. 377–384, 1992.

ANEXO 1 – Itens do checklist PRISMA a serem incluídos no relato de revisão sistemática ou metanálise

Seção e Tópico	Item #	Item do checklist	Local onde o item está localizado
TÍTULO			
Título	1	Identifique o relatório como uma revisão sistemática.	1
RESUMO			
Resumo	2	Veja a lista de verificação de resumos do PRISMA 2020.	7,8
INTRODUÇÃO			
Justificativa	3	Descreva a justificativa para a revisão no contexto do conhecimento existente.	32,33
Objetivos	4	Forneça uma declaração explícita do(s) objetivo(s) ou questão(ões) abordada(s) pela revisão.	34
MÉTODOS			
Critérios de elegibilidade	5	Especifique os critérios de inclusão e exclusão para a revisão e como os estudos foram agrupados para as sínteses.	35,36
Fontes de informação	6	Especifique todos os bancos de dados, registros, sites, organizações, listas de referência e outras fontes pesquisadas ou consultadas para identificar estudos. Especifique a data em que cada fonte foi pesquisada ou consultada pela última vez.	37
Estratégia de busca	7	Apresente as estratégias de busca completas para todos os bancos de dados, registros e sites, incluindo quaisquer filtros e limites utilizados.	37
Processo de seleção	8	Especifique os métodos usados para decidir se um estudo atendeu aos critérios de inclusão da revisão, incluindo quantos revisores examinaram cada registro e cada relatório recuperado, se eles trabalharam de forma independente e, se aplicável, detalhes das ferramentas de automação usadas no processo.	38/Tabela 3
Processo de coleta de dados	9	Especifique os métodos usados para coletar dados de relatórios, incluindo quantos revisores coletaram dados de cada relatório, se eles trabalharam de forma independente, quaisquer processos para obter ou confirmar dados dos pesquisadores do estudo e, se aplicável, detalhes das ferramentas de automação usadas no processo.	38
Itens de dados	10a	Liste e defina todos os resultados para os quais os dados foram buscados. Especifique se todos os resultados que eram compatíveis com cada domínio de resultado em cada estudo foram buscados (por exemplo, para todas as medidas, pontos de tempo, análises) e, se não, os	Tabela 4
Seção e Tópico			
		métodos usados para decidir quais resultados coletar.	
	10b	Liste e defina todas as outras variáveis para as quais os dados foram buscados (por exemplo, características do participante e da intervenção, fontes de financiamento). Descreva quaisquer suposições feitas sobre qualquer informação ausente ou pouco clara.	36,37
Estudo de avaliação de risco de viés	11	Especifique os métodos usados para avaliar o risco de viés nos estudos incluídos, incluindo detalhes das ferramentas usadas, quantos revisores avaliaram cada estudo e se eles trabalharam de forma independente e, se aplicável, detalhes das ferramentas de automação usadas no processo.	43/ Fig. suplementar 1
Medidas de efeito	12	Especifique para cada resultado a(s) medida(s) de efeito (por exemplo, razão de risco, diferença média) usada(s) na síntese ou apresentação dos resultados.	45
Métodos de síntese	13a	Descreva os processos usados para decidir quais estudos eram elegíveis para cada síntese (por exemplo, tabular as características da intervenção do estudo e comparar com os grupos planejados para cada síntese (item nº 5)).	36,36/ Tabela 3
	13b	Descreva quaisquer métodos necessários para preparar os dados para apresentação ou síntese, como tratamento de estatísticas de resumo ausentes ou conversões de dados.	37/ Fig. 3/ Fig. suplementar 1
	13c	Descreva quaisquer métodos usados para tabular ou exibir visualmente resultados de estudos e sínteses individuais.	45 - 47
	13d	Descreva quaisquer métodos usados para sintetizar resultados e forneça uma justificativa para a(s) escolha(s). Se a meta-análise foi realizada, descreva o(s) modelo(s), método(s) para identificar a presença e extensão da heterogeneidade estatística e pacote(s) de software usado(s).	38,43/ Tabela 4
	13e	Descreva quaisquer métodos usados para explorar possíveis causas de heterogeneidade entre os resultados do estudo (por exemplo, análise de subgrupos, meta-regressão).	43
	13f	Descreva quaisquer análises de sensibilidade conduzidas para avaliar a robustez dos resultados sintetizados.	43
Avaliação de viés de relatórios	14	Descreva quaisquer métodos usados para avaliar o risco de viés devido à ausência de resultados em uma síntese (decorrentes de vieses de relatórios).	43/ Fig. suplementar 1
Avaliação de certeza	15	Descreva quaisquer métodos usados para avaliar a certeza (ou confiança) no conjunto de evidências para um resultado.	N/A

Seção e Tópico	Item #	Item do checklist	Local onde o item está localizado
RESULTADOS			
Seleção de estudos	16a	Descreva os resultados do processo de busca e seleção, desde o número de registros identificados na busca até o número de estudos incluídos na revisão, de preferência usando um fluxograma.	Figura 3
	16b	Cite estudos que possam parecer atender aos critérios de inclusão, mas que foram excluídos, e explique por que foram excluídos.	44
Características do estudo	17	Cite cada estudo incluído e apresente suas características.	45 - 48/ Tabela 5, 6 e 7
Risco de viés em estudos	18	Apresentar avaliações de risco de viés para cada estudo incluído.	Fig. suplementar 1
Results of individual studies	19	Para todos os resultados, apresente, para cada estudo: (a) estatísticas resumidas para cada grupo (quando apropriado) e (b) uma estimativa de efeito e sua precisão (por exemplo, intervalo de confiança/credibilidade), idealmente usando tabelas ou gráficos estruturados.	Figura 4,5,6,7,8,9,10
Resultados das sínteses	20a	Para cada síntese, resume brevemente as características e o risco de viés entre os estudos contribuintes.	Fig. suplementar 1
	20b	Apresentar resultados de todas as sínteses estatísticas conduzidas. Se a meta-análise foi feita, apresentar para cada uma a estimativa resumida e sua precisão (por exemplo, intervalo de confiança/credível) e medidas de heterogeneidade estatística. Se comparar grupos, descreva a direção do efeito.	56 - 52
	20c	Apresentar resultados de todas as investigações de possíveis causas de heterogeneidade entre os resultados do estudo.	56 - 52
	20d	Apresentar resultados de todas as análises de sensibilidade conduzidas para avaliar a robustez dos resultados sintetizados.	56 - 52
Vieses de relatórios	21	Apresentar avaliações de risco de viés devido à ausência de resultados (decorrentes de vieses de relatórios) para cada síntese avaliada.	56 - 52
Certeza da evidência	22	Apresentar avaliações de certeza (ou confiança) no conjunto de evidências para cada resultado avaliado.	N/A
DISCUSSÃO			
Seção e Tópico	Item #	Item do checklist	Local onde o item está localizado
Discussão	23a	Forneça uma interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências.	62,63
	23b	Discuta quaisquer limitações das evidências incluídas na revisão.	63
	23c	Discuta quaisquer limitações dos processos de revisão utilizados.	62 - 69
	23d	Discuta as implicações dos resultados para a prática, política e pesquisas futuras.	68,69
OUTRAS INFORMAÇÕES			
Registro e protocolo	24a	Forneça informações de registro para a revisão, incluindo nome de registro e número de registro, ou declare que a revisão não foi registrada.	35
	24b	Indique onde o protocolo de revisão pode ser acessado ou informe que um protocolo não foi preparado.	35
	24c	Descreva e explique quaisquer alterações nas informações fornecidas no registro ou no protocolo.	N/A
Apoio	25	Descreva fontes de apoio financeiro ou não financeiro para a revisão e o papel dos financiadores ou patrocinadores na revisão.	Página do título
Interesses concorrentes	26	Declare quaisquer interesses conflitantes dos autores da revisão.	Página do título
Disponibilidade de dados, código e outros materiais	27	Relate quais dos seguintes itens estão disponíveis publicamente e onde podem ser encontrados: modelos de formulários de coleta de dados; dados extraídos dos estudos incluídos; dados usados para todas as análises; código analítico; quaisquer outros materiais usados na revisão.	Tabela 3,4,5,6,7

Fig.: Figura, N/A: Não se aplica.

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Study	D1	D2	D3	D4	D5	Overall	
Ribeiro et al.							Low risk
Benham et al.							Some concerns
Vigorito et al.							High risk
Stener-victorin et al.							
D1 Randomisation process							
D2 Deviations from the intended interventions							
D3 Missing outcome data							
D4 Measurement of the outcome							
D5 Selection of the reported result							