Centro Universitário de Patos (UNIFIP)
Curso de Medicina
v. 11, n. 1, 2026, p. 01-24.
ISSN: 2448-1394
DOI: 10.61223/jmhp.v11i1.373

Journal of Medicine and Health Promotion

# Suplementação de Vitamina D em mulheres com síndrome dos ovários policísticos em tratamento convencional, sem tratamento e com placebo comparado àquelas que não suplementam: Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados

*Vitamin D supplementation in women with polycystic ovary syndrome receiving conventional treatment, no treatment, and placebo compared to those not receiving supplementation: A review of randomized controlled trials*

Alana Dias Alves
Centro Universitário de Patos – UNIFIP- Patos – Paraíba – Brasil
alanaalves@med.fiponline.edu.br

Centro Universitário de Patos – UNIFIP- Patos – Paraíba – Brasil
ellensantana1@med.fiponline.edu.br

Kelson Emanoel Cavalcanti
Centro Universitário de Patos – UNIFIP- Patos – Paraíba – Brasil
kelsonfilho@med.fiponline.edu.br

Renatha Sousa da Nóbrega
Centro Universitário de Patos – UNIFIP- Patos – Paraíba – Brasil
renathanobrega@med.fiponline.edu.br

Milena Nunes Alves de Sousa
Centro Universitário de Patos – UNIFIP- Patos – Paraíba – Brasil
milenanunes@fiponline.edu.br

André Luiz Dantas Bezerra
Faculdade São Francisco do Ceará – FASC- Iguatu – Ceará – Brasil
andreldb@gmail.com

Elzenir Pereira de Oliveira Almeida
Universidade Federal de Campina Grande – UFCG- Patos – Paraíba – Brasil

elzenir.pereira@professor.ufcg.edu.br

Luana Idalino da Silva
Centro Universitário de Patos – UNIFIP- Patos – Paraíba – Brasil
luanasilva@fiponline.edu.br

Rui Nobrega de Pontes Filho
Universidade de Pernambuco – UPE - Recife - Pernambuco - Brasil
ruifilho@fiponline.edu.br

**RESUMO**
A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma desordem endócrino-metabólica prevalente em mulheres em idade reprodutiva associada à resistência à insulina, dislipidemia e distúrbios hormonais, o que pode evidenciar uma relação entre a deficiência de vitamina D e a gravidade da SOP. Assim, este estudo objetivou avaliar a eficácia da suplementação de vitamina D em mulheres com SOP submetidas a tratamento convencional, sem tratamento ou com placebo, comparadas àquelas que não suplementam. Esta revisão sistemática foi conduzida nas bases: PubMed, ScienceDirect, BioMed Central, Cochrane Library e BVS, incluindo apenas ensaios clínicos randomizados gratuitos publicados em inglês, português ou espanhol, que respondessem a questão PICO proposta. A estratégia de análise considerou os descritores *<<("Vitamin D'' OR "ergocalciferols" OR "cholecalciferol") AND ("polycystic ovary syndrome" OR "síndrome de ovários policísticos" OR "síndrome de stein-leventhal")>>*. Consequentemente, a seleção dos artigos seguiu a leitura em pares de títulos, resumos e o texto completo, e por fim foram selecionados 19 estudos. A suplementação variou entre 400 - 60.000 UI semanais, com períodos de acompanhamento de 8-24 semanas e os desfechos analisados incluindo marcadores metabólicos e hormonais. Constatou-se que a maioria dos estudos relatou benefícios da suplementação, como redução da resistência à insulina, melhora do perfil lipídico e maior regularidade menstrual. As diferenças entre os estudos limitaram-se a generalização dos achados, concluindo-se que a suplementação de vitamina D é promissora como adjuvante no manejo da SOP, sendo necessários estudos padronizados para consolidar sua eficácia clínica.

**Palavras-chave**: Síndrome dos ovários policísticos. Vitamina D. Suplementação.

**ABSTRACT**
Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine-metabolic disorder prevalent in women of reproductive age associated with insulin resistance, dyslipidemia and hormonal disturbances, which may demonstrate a relationship between vitamin D deficiency and the severity of PCOS. Thus, this study aimed to evaluate the efficacy of vitamin D supplementation in women with PCOS undergoing conventional treatment, without treatment or with placebo, compared to those who did not supplement. This systematic review was conducted in the following databases: PubMed, ScienceDirect, BioMed Central, Cochrane Library and BVS, including only free randomized clinical trials published in English, Portuguese or Spanish, which answered the proposed PICO question. The analysis strategy considered the descriptors <<("Vitamin D'' OR "ergocalciferols" OR "cholecalciferol") AND ("polycystic ovary syndrome" OR "sindrome de ovarian policísticos" OR "sindrome de stein-leventhal")>>. Consequently, the selection of articles followed the reading of pairs of titles, abstracts and the full text, and finally 19 studies were selected. Supplementation ranged from 400 - 60,000 IU weekly, with follow-up periods of 8-24 weeks and the outcomes analyzed including metabolic and hormonal markers. It was found that most studies reported benefits of supplementation, such as reduced insulin resistance,

improved lipid profile and greater menstrual regularity. The differences between the studies limited the generalization of the findings, concluding that vitamin D supplementation is promising as an adjuvant in the management of PCOS, and standardized studies are needed to consolidate its clinical effectiveness.

**Keywords**: Polycystic ovary syndrome. Vitamin D. Supplementation.

## INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma doença de caráter endócrina-metabólica sendo mais comum em mulheres em idade fértil. Essa desordem se caracteriza por diversos sintomas, como a disfunção ovulatória, hiperandrogenismo, amenorreia, hirsutismo, além de estar relacionada a complicações metabólicas como a obesidade e a resistência à insulina (Freitas; Assumpção; Ribeiro, 2022). Afeta até 20% das mulheres em todo o mundo, dependendo dos critérios diagnósticos utilizados. Uma definição bastante comum de SOP, baseada nos critérios revisados de Rotterdam, inclui pelo menos dois dos três sintomas: oligo/ amenorreia, morfologia ovariana policística e hiperandrogenismo clínico ou bioquímico (Borzan; Riedl; Obermayer-Pietsch, 2023).

Embora a fisiopatologia desta síndrome seja complicada e ainda não completamente esclarecida. No estudo realizado por Xavier e Freitas (2021) mostrou que uma das hipóteses para definir a patogênese da SOP é o distúrbio do eixo hipotálamo-hipófise que por consequência na excreção descompensada de HCG (gonadotrofina coriônica humana) ocasionando um aumento no LH (hormônio luteinizante) e consequentemente uma diminuição ou normalidade do FSH (hormônio folículo estimulante). Vale ressaltar que o LH e a insulina em conjunto aumentam a produção de andrógenos sendo um fator importante para a amplificação da SOP.

No entanto, a patogênese exata da SOP permanece obscura. Estudos observacionais anteriores elucidaram a correlação entre a vitamina D sérica e o risco de SOP. Um estudo recente revelou que a concentração sérica de vitamina D foi menor em mulheres diagnosticadas com SOP em comparação ao controle pareado pelo índice de massa corporal (IMC), sugerindo que, independentemente do IMC, a SOP está correlacionada com o nível reduzido de vitamina D (Binguri *et al*., 2024).

A vitamina D é um hormônio esteroide lipossolúvel essencial, necessário para o metabolismo do cálcio-fosfato, homeostase óssea, diferenciação celular e função do sistema imunológico (Binguri *et al*., 2024). A prevalência da deficiência de vitamina D na população tem aumentado gradualmente nas últimas décadas. A vitamina D está associada a diversas doenças, incluindo doenças cardiovasculares, inflamação, dislipidemia, ganho de peso e doenças infecciosas. Além disso, estudos crescentes têm indicado a possível ligação entre o estado sérico da vitamina D e a saúde das mulheres (Autier *et al*., 2014; Holick, 2017).

Segundo Morgante *et al.* (2022), existe uma estreita associação entre deficiência de vitamina D e a ocorrência e desenvolvimento da SOP. A ingestão de vitamina D pode contribuir para uma melhor saúde metabólica em pacientes com SOP, aumentando a sensibilidade à insulina e regulando o metabolismo lipídico (Morgante G *et al.,* 2022). Considerando a alta prevalência de deficiência de vitamina D na SOP, a suplementação de vitamina D poderia ser um complemento simples e de baixo risco a essas terapias, caso seus efeitos positivos sobre as características metabólicas e hormonais fossem comprovados. Dessa forma, torna-se necessária a investigação dos efeitos da suplementação de vitamina D sobre as características do fenótipo da SOP, considerando seu potencial de impacto no manejo clínico da condição (Trumer *et al*., 2019).

Devido ao grande número de mulheres com SOP, o estudo foi realizado com intuito de avaliar a eficácia da suplementação de vitamina D em mulheres com SOP submetidas a tratamento convencional, sem tratamento ou com placebo, comparadas àquelas que não suplementam. Torna-se relevante investigar se sua suplementação pode potencializar os efeitos do tratamento padrão, o que justifica a realização de uma revisão sistemática para reunir, avaliar criticamente e sintetizar as evidências disponíveis, contribuindo com a tomada de decisões clínicas e com futuras pesquisas na área.

## MÉTODO

A presente revisão sistemática foi norteada conforme as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) e seu protocolo foi previamente registrado na plataforma *Open Science Framework* (OSF), um repositório público que visa garantir transparência metodológica, redução de viés e reprodutibilidade científica, afinal o registro inclui parâmetros essenciais no desenvolvimento da pesquisa, como informações detalhadas sobre a pergunta norteadora da análise clínica, os critérios de elegibilidade, as estratégias de busca e os métodos de extração e análise de dados. Dessa forma, sendo disponibilizado com o seguinte DOI: https://osf.io/5cpmv/, assegurando a transparência metodológica e a rastreabilidade das etapas do processo de revisão.

Uma revisão sistemática de caráter intervencionista sendo conduzida com a finalidade de responder de forma metodologicamente rigorosa a uma questão de investigação claramente formulada e embasada, avaliando a qualidade dos estudos, condensando os dados e sumarizando os resultados (Donato; Donato, 2019).

Para dar seguimento ao delineamento da questão, foi-se presumida a seguinte pergunta: "Em mulheres com síndrome do ovário policístico em tratamento convencional, sem tratamento ou placebo em associação com a suplementação de vitamina D, quando comparada à ausência dessa intervenção, promove benefícios significativos em relação aos

distúrbios metabólicos e hormonais?”. Sob tal questão, recorreu-se a estratégia PICO, ferramenta amplamente utilizada para guiar a formulação de questões clínicas, sendo útil para embasar a pergunta de pesquisa, assim sendo respondido cada critério da seguinte forma: a população de interesse (P) é composta por mulheres com diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos (SOP), a intervenção (I) analisada é a suplementação de vitamina D em pacientes com SOP que estão em tratamento convencional, sem tratamento e com placebo. Como comparadores (C) foram utilizados estudos que não utilizaram vitamina D como suplementação. No mais, os desfechos (O) de interesse abrangem marcadores hormonais (como níveis de andrógenos, LH/FSH, progesterona) e metabólicos (como resistência à insulina, perfil lipídico e glicêmico) com o objetivo de avaliar possíveis benefícios clínicos associados à suplementação.

No tocante ponto sobre a estratégia de busca, esse tópico foi elaborado de maneira sistemática, com o objetivo de recuperar o maior número possível de estudos relevantes que respondessem à pergunta de pesquisa, conforme a estrutura PICO. Com a finalidade de conduzir uma maior sensibilidade e especificidade na busca, foram utilizados descritores controlados e termos livres, extraídos do vocabulário denominado DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), abrangendo variações linguísticas e terminológicas da intervenção e da condição clínica de interesse. À vista disso, as expressões foram estruturadas com o uso de aspas, para garantir a recuperação de expressões exatas como “*vitamin D*” ou “*polycystic ovary syndrome*”, e parênteses que organizaram os blocos conceituais da busca, possibilitando a correta combinação entre os termos por meio dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Desse modo, levantou-se a seguinte estratégia de busca: *(“Vitamin D” OR “ergocalciferols” OR “cholecalciferol”) AND (“polycystic ovary syndrome” OR “síndrome de ovários policísticos” OR “síndrome de Stein-Leventhal”).*

**Quadro 1 - Os DeCS escolhidos para a condução da pesquisa.**

| DeCS | Descritores alternativos |
|---|---|
| “Vitamin D” | “ergocalciferols”<br>“cholecalciferol” |
| “síndrome de ovários policísticos” | “polycystic ovary syndrome”<br>“síndrome de stein-leventhal” |

**Fonte: Dados de pesquisa, 2025.**

Essa estrutura também permitiu cruzar os diferentes termos relacionados à intervenção (vitamina D) e à população-alvo (mulheres com síndrome dos ovários policísticos), ampliando a abrangência da busca sem comprometer sua relevância. Nesse sentido, foram estabelecidos e incluídos na presente revisão sistemática os estudos clínicos controlados randomizados que investigaram os efeitos da suplementação de vitamina D em mulheres diagnosticadas com síndrome dos ovários policísticos (SOP), independentemente do período de publicação, em que foram considerados elegíveis apenas os artigos publicados nos idiomas inglês, português ou espanhol, que estivessem

disponíveis em acesso gratuito nas bases de dados consultadas. Um adendo especial quanto a escolha se restringir a população ao sexo feminino, visto que se deve à natureza da síndrome, que acomete exclusivamente mulheres em idade reprodutiva.

Em contrapartida, foram excluídos da análise editoriais, cartas ao editor e demais publicações que não apresentavam dados originais de pesquisa. Além disso, foram descartados estudos que, embora tratassem da temática geral da SOP ou da suplementação de vitamina D, não respondiam à pergunta de pesquisa, ou seja, não relacionavam claramente a intervenção com desfechos hormonais e/ou metabólicos relevantes para a população-alvo da revisão. Nessa perspectiva, a estratégia de busca foi adaptada conforme a sintaxe de cada base de dados e aplicada nas seguintes plataformas: *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED)*, BioMed Central, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane Library e *ScienceDirect*. Além disso, foi pesquisado também no âmbito de literatura cinzenta, como no Google Acadêmico, sendo avaliados os 100 primeiros artigos por serem os mais relevantes. Após usar os critérios de inclusão e elegibilidade foi selecionado um artigo.

Sob tal ótica, a seleção dos estudos foi realizada de forma independente por dois revisores, em duas etapas sequenciais: triagem dos títulos e resumos, seguida da leitura completa dos textos potencialmente elegíveis. Inicialmente, todos os registros recuperados nas bases de dados foram exportados para uma planilha e submetidos à leitura do título e do resumo, com base nos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos. Os estudos que atenderam aos critérios passaram para a fase de leitura na íntegra, na qual foi avaliada a elegibilidade final.

No mais, não aconteceram divergências no processo, logo não necessitando de um terceiro revisor. Ademais, de acordo com as bases de dados instituídas foi realizada a busca em cada uma de maneira "generalizada" sem o uso de critérios de inclusão, em que foram explanados com um resultado total de 4.784 estratificado da seguinte forma: no PUBMED = 502, na BioMed = 242, na BVS = 505, na Cochrane = 205 e 3.330 na ScienceDirect. Por conseguinte, foram aplicados os critérios de inclusão já estabelecidos anteriormente como filtragem, elegendo respectivamente um total de 662 arquivos, segmentado dessa maneira: no PUBMED = 326, na BioMed = 242, na BVS = 112, na Cochrane = 197 e 328 na ScienceDirect. Com isso, o uso da diretriz PRISMA é fundamental para garantir a transparência, padronização e qualidade metodológica, assim segue abaixo de forma clara e objetiva a utilização desse guia.

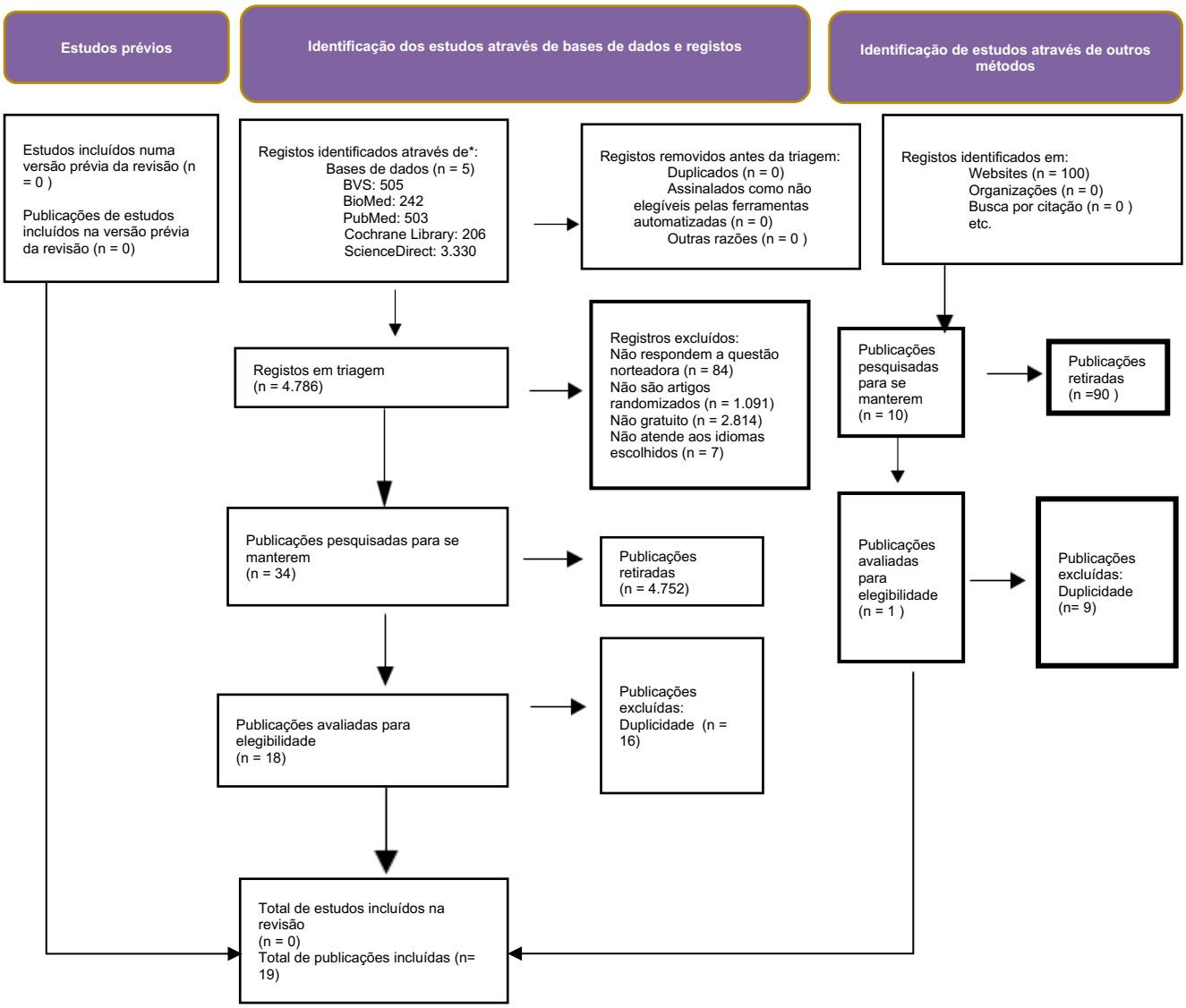



**Figura 1: Fluxograma de seleção dos estudos conforme Recomendação Prisma**
**Fonte: Dados de pesquisa, 2025.**

Ademais, como ferramenta complementar para avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados incluídos, utilizou-se a escala de Jadad, um instrumento simples e objetivo, que se baseia na avaliação de três critérios fundamentais: a geração da randomização, o uso de duplo-cego e a descrição das perdas e exclusões dos participantes ao longo do estudo (Jadad *et al.*, 1996). Assim, cada item pode receber pontuação específica, totalizando uma escala que varia de 0 a 5 pontos, sendo que escores iguais ou superiores a 3 indicam boa qualidade metodológica. Dessa forma, essa escala se torna imprescindível na identificação de estudos com maior rigor metodológico, o que contribui para a solidez da evidência científica reunida na revisão.

Por conseguinte, na elaboração da síntese qualitativa, foram utilizados os resultados das buscas pós critérios de inclusão e elegibilidade, e a partir de então elegidos os arquivos que atendiam a pesquisa clínica direcionada e eliminados aqueles que

zarparam e não respondiam de forma similar ou significativa a questão posta no desenvolvimento do trabalho.

## RESULTADOS

No quadro 1, verifica-se a apresentação da caracterização geral dos 19 artigos selecionados para compor esta revisão sistemática. Todos os estudos foram publicados em inglês e extraídos das bases de dados BioMed, BVS, PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library e Google Acadêmico (considerado como fonte de literatura cinzenta). No quadro, estão descritos os autores, ano de publicação, título, idioma, periódico e tipo de estudo de cada artigo incluído, com o objetivo de fornecer uma visão ampla do perfil das pesquisas analisadas.

**Quadro 1: Caracterização geral dos artigos selecionados para compor a RIL.**

| Autores (Ano) | Título | Idioma | Periódico |
|---|---|---|---|
| Asemi *et al.* (2024) | The beneficial influences of vitamin D intake on inflammation and oxidative stress in infertile women with polycystic ovary syndrome | Inglês | BVS |
| Bahramian *et al.* (2023) | Effects of single-dose and co-supplementation of vitamin D and omega-3 on metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: An RCT | Inglês | BVS |
| Dastorani *et al.* (2018) | The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization | Inglês | Google acadêmico |
| Dravecká *et al.* (2016) | The Effect of Alfacalcidiol and Metformin on Phenotype Manifestations in Women with Polycystic Ovary Syndrome – a Preliminary Study | Inglês | Cochrane Library |
| Gupta *et al.* (2017) | Study of Effect of Vitamin D Supplementation on the Clinical, Hormonal and Metabolic Profile of the PCOS Women | Inglês | BVS |
| Irani *et al.* (2015) | Vitamin D Supplementation Decreases TGF-1 Bioavailability in PCOS: A Randomized PlaceboControlled Trial | Inglês | Cochrane Library |
| Irani *et al.* (2017) | Vitamin D Decreases Serum VEGF Correlating with Clinical Improvement in Vitamin D-Deficient Women with PCOS: A Randomized Placebo-Controlled Trial | Inglês | BVS |
| Javed *et al.* (2019) | A Randomized, Controlled Trial of Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Risk Factors, Hormones, and Liver Markers in Women with Polycystic Ovary Syndrome | Inglês | BVS |
| Kadoura, Alhalabi, Nattouf. (2019) | Effect of Calcium and Vitamin D Supplements as an Adjuvant Therapy to Metformin on Menstrual Cycle Abnormalities, Hormonal Profile, and IGF-1 System in Polycystic Ovary Syndrome Patients: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial | Inglês | Cochrane Library |
| Lerchbaum *et al.* (2021) | Effects of Vitamin D Supplementation on Surrogate Markers of Fertility in PCOS Women: A Randomized Controlled Trial | Inglês | PUBMED |
| Maktabi, Chamani, Asemi. (2017) | The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic Status of Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial | Inglês | BVS |
| Ostadmohammadi *et al.* (2019) | Vitamin D and probiotic cosupplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome | Inglês | PUBMED |
| Raja-Khan *et al.* (2014) | High-dose Vitamin D Supplementation and Measures of Insulin | Inglês | BVS |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | Sensitivity in Polycystic Ovary Syndrome: a Randomized Controlled Pilot Trial | | |
| Rashidi *et al.* (2009) | The Effects of calcium-vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: a pilot study | Inglês | ScienceDirect |
| Rashidi, Ghaderian, Moradi. (2017) | The effect of vitamin D3 on improving lipid profile, fasting glucose and insulin resistance in polycystic ovary syndrome women with vitamin D deficiency | Inglês | ScienceDirect |
| Thomson *et al.* (2013) | Seasonal effects on vitamin D status influence outcomes of lifestyle intervention in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome | Inglês | PUBMED |
| Toth *et al.* (2025) | Effects of Vitamin D3 Treatment on Polycystic Ovary Symptoms: A Prospective Double-Blind Two-Phase Randomized Controlled Clinical Trial | Inglês | PUBMED |
| Trummer *et al.* (2019) | Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial | Inglês | PUBMED |
| Wen *et al.* (2024) | Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial | Inglês | BIOMED |

**Fonte: Dados de pesquisa, 2025.**

No quadro 2, verifica-se que a revisão incluiu estudos, que envolveram amostras compostas exclusivamente por mulheres diagnosticadas com síndrome dos ovários policísticos (SOP), variando entre 22 e 180 participantes. Em sua maioria, as participantes apresentavam deficiência ou insuficiência de vitamina D, com idades entre 18 e 40 anos.

Algumas amostras foram subdivididas em grupos de intervenção e controle, com variações na associação de tratamentos como metformina, ômega-3, cálcio ou probióticos. As intervenções analisadas consistiram, predominantemente, na administração oral de vitamina D em diferentes esquemas e dosagens, que variaram de 400 UI a 60.000 UI por semana. Algumas abordagens utilizam a suplementação isoladamente, enquanto outras a combinam com cálcio, metformina, mudanças no estilo de vida ou outras substâncias bioativas. A presença de grupo controle com placebo foi comum na maioria dos ensaios. O tempo de seguimento variou entre 8 semanas e 6 meses, com maior prevalência de estudos com duração entre 8 e 12 semanas. Apenas alguns estudos estenderam a observação para períodos mais longos, visando avaliar efeitos sustentados da suplementação.

Os métodos avaliativos incluíram análises laboratoriais de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D], glicemia e insulina de jejum, resistência à insulina (HOMA-IR), perfil lipídico, hormônios sexuais (como testosterona, LH, FSH, AMH), marcadores inflamatórios (proteína C reativa), antioxidantes, marcadores hepáticos e expressões gênicas. Também foram utilizados indicadores clínicos como regularidade menstrual, hirsutismo, acne e taxas de gravidez. Quanto aos desfechos clínicos, a maioria dos estudos demonstrou efeitos benéficos da suplementação de vitamina D na redução da resistência à insulina, melhora de parâmetros metabólicos como triglicerídeos, colesterol total e LDL, bem como redução de marcadores inflamatórios e oxidativos. Em algumas intervenções, observaram-se efeitos positivos sobre a função ovulatória, regularidade menstrual e níveis hormonais. No entanto, nem todos os estudos encontraram resultados significativos em todos os

desfechos, destacando a heterogeneidade dos achados. Algumas publicações apontaram efeitos limitados ou ausentes sobre o HDL, peso corporal, taxa de gravidez e marcadores reprodutivos. Esses achados sugerem que a suplementação de vitamina D pode ter um papel adjuvante no manejo da SOP, principalmente em mulheres com deficiência de vitamina D.

**Quadro 2: Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática**

| Autores (Ano) | Amostra | Intervenções | Tempo de seguimento | Método avaliativo | Desfecho Clínico |
|---|---|---|---|---|---|
| Asemi *et al*. (2024) | 40 mulheres inférteis com SOP, divididas em 2 grupos (n=20 por grupo) | Tomar 50.000 UI de vitamina D ( n = 20) ou placebo ( n = 20) semanalmente | 8 semanas. | Proteína C reativa de alta sensibilidade; Capacidade antioxidante total (TAC); Expressão do fator de necrose tumoral alfa (TNF-α). | Impactos benéficos na PCR-us, TAC e TNF-α entre mulheres inférteis com SOP. |
| Bahramian *et al*. (2023) | 80 mulheres com SOP, divididas em 4 grupos (n = 20 por grupo) | 1.Grupo placebo: cápsula de placebo (óleo de parafina). 2.Grupo vitamina D: 50.000 UI de vitamina D semanalmente + 2 cápsulas de placebo diariamente. 3. Grupo O3: 2 cápsulas de O3 diariamente + 1 cápsula de placebo semanalmente. 4.Grupo vitamina D + O3: 50.000 UI de vitamina D semanalmente + 2 cápsulas de O3 diariamente. | 8 semanas. | Comparação dos parâmetros antes e depois de 8 semanas de intervenção, incluindo altura, peso, índice de massa corporal, circunferência da cintura, triglicerídeos, colesterol total, HDL, LDL, glicemia em jejum, resistência à insulina (HOMA-IR) e globulina de ligação a hormônios sexuais. | - Redução significativa de triglicerídeos, colesterol total, glicemia em jejum, insulina e resistência à insulina nos grupos suplementados (vitamina D, O3, vitamina D + O3). - Aumento significativo da globulina ligadora de hormônios sexuais nos grupos tratados. - Nenhuma alteração significativa em colesterol HDL, LDL ou parâmetros antropométricos |
| Dastorani *et al.* (2018) | 40 mulheres inférteis com SOP, entre 18 e 40 anos. | 50.000 UI de vitamina D vs. placebo, em semanas alternadas. | 8 semanas. | AMH, insulina, HOMA-IR, QUICKI, colesterol total, LDL, expressão gênica em PBMCs (RT-PCR). | Redução significativa nos níveis de AMH, insulina, HOMA-IR, colesterol total e LDL; aumento significativo de QUICKI com a suplementação de vitamina D. |
| Dravecká *et al.* (2016) | 39 mulheres com SOP, obesidade, resistência à insulina e deficiência de vitamina D. | -Grupo 1: Alfacalcidiol -Grupo 2: Alfacalcidiol + Metformina -Grupo 3: Metformina. | 6 meses. | Dosagem hormonal (TST, fTST, DHEAS, LH, LH/FSH), avaliação clínica (irregularidade | Melhora significativa na regularidade menstrual em todos os grupos; apenas o grupo com metformina + vit D reduziu |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | menstrual, hirsutismo, acne, taxa de gravidez). | significativamente a testosterona sérica; sem melhora no hirsutismo, acne ou taxa de gravidez com significância estatística. |
| Gupta *et al.* (2017) | 50 mulheres com SOP | Suplementadas com vitamina D 60.000 UI/semana | 12 semanas. | Glicemia em jejum (pré e pós-suplementação), Resistência à insulina (RI) (provavelmente pelo índice HOMA-IR), Insulina sérica em jejum, Sensibilidade à insulina pelo QUICKI | Melhora da função ovulatória e redução da pressão arterial, ↓ Resistência à insulina, ↓ Glicemia de jejum, ↓ Insulina em jejum, ↑ Sensibilidade à insulina (QUICKI) |
| Irani *et al*. (2015) | 68 mulheres com SOP e deficiência de vitamina D. | Quarenta e cinco mulheres receberam 50.000 UI de vitamina D3 oral e 23 mulheres receberam placebo oral uma vez por semana. | 8 semanas. | Níveis séricos de TGF-β1, sENG, perfil lipídico, testosterona, sulfato de desidroepiandrosterona e resistência à insulina. | A suplementação de VD em mulheres com SOP e deficiência de VD diminui significativamente a biodisponibilidade de TGF-β1, o que se correlaciona com uma melhora em alguns parâmetros clínicos anormais associados à SOP. Este é um novo mecanismo que pode explicar os efeitos benéficos da suplementação de VD em mulheres com SOP. Esses achados podem embasar novas modalidades de tratamento para SOP, como o desenvolvimento de medicamentos anti-TGF-β. |
| Irani *et al*. (2017) | 68 mulheres com SOP e deficiência de vitamina D | Receberam 50.000 UI de Vitamina D3 oral ou placebo uma vez por semana | 8 semanas. | Fator de crescimento endotelial vascular (VEGF); intervalos intermenstruais; pontuação de hirsutismo de Ferriman-Gallwey; | A reposição de VitD diminui significativamente os níveis séricos de VEGF correlacionando-se com uma redução nos triglicerídeos em mulheres com SOP. |
| Javed *et al*. (2019) | 40 mulheres com SOP | Tomar vitamina D ou placebo (3200UI/dia) | 3 meses. | Proteína C reativa de alta sensibilidade ( hs -CRP), | Maiores aumentos nos níveis de vitamina D foram |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | peso, índice de massa corporal (IMC), perfil lipídico, níveis de glicose, níveis de insulina, o modelo homeostático de avaliação de resistência à insulina (HOMA-IR), hormônios (índice de andrógeno livre (FAI), testosterona, globulina de ligação ao hormônio sexual (SHBG) e marcadores hepáticos (alanina aminotransferase (ALT), ácido hialurônico (AH), pró-peptídeo N-terminal do procolágeno tipo III (PIIINP), inibidor tecidual de metaloproteinases-1 (TIMP-1) e a pontuação de fibrose hepática aumentada (ELF)). | mostrados no grupo de suplementação; As comparações entre os grupos (% de alteração na linha de base) revelaram diferenças significativas na ALT ( p = 0,042) e um efeito fraco, indicando uma maior redução na HOMA-IR no grupo da vitamina D ( p = 0,051). Não foram observadas outras diferenças entre os grupos em outros fatores de risco cardiovascular, marcadores hepáticos ou hormônios. Este estudo corrobora os efeitos benéficos da suplementação de vitamina D nos marcadores hepáticos e melhorias modestas na sensibilidade à insulina em mulheres com deficiência de vitamina D e SOP. |
| Kadoura, Alhalabi, Nattouf. (2019) | 40 mulheres com SOP e 25(OH)D < 30 ng/mL. | Metformina (1500 mg/dia) + placebo vs. Metformina (1500 mg/dia) + cálcio (1000 mg/dia) + vitamina D3 (6000 UI/dia). | 8 semanas. | Avaliação de 25(OH)D, cálcio, gonadotrofinas (LH, FSH), IGF-1, IGFBP-1 e regularidade do ciclo menstrual. | Melhora significativa da irregularidade menstrual com suplementação (p = 0,002); sem diferenças significativas em LH, FSH, IGF-1 e IGFBP-1 entre os grupos. |
| Lerchbaum *et al*. (2021) | 180 mulheres com SOP e 150 mulheres sem SOP. | Receber 20.000UI/semana. | 24 semanas. | HAM, hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estradiol, sulfato de desidroepiandrosterona e androstenediona. | Em mulheres com SOP, observamos um efeito significativo do tratamento sobre o FSH e a relação LH/FSH, enquanto nenhum efeito significativo foi observado em mulheres sem SOP. |
| Maktabi, Chamani, | 70 mulheres com | Tomar 50.000UI de vitamina D | 12 semanas. | Glicemia de jejum, | Efeitos benéficos nos parâmetros |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Asemi. (2017) | deficiência de vitamina D (concentrações séricas < 20 ng/ml) com fenótipo B-SOP de acordo com os critérios de Rotterdam, com idades entre 18 e 40 anos. | ou placebo a cada 2 semanas. | | insulina, modelo de homeostase de avaliação - resistência à insulina estimada, modelo de homeostase de avaliação - função estimada das células B, índice de verificação quantitativa da sensibilidade à insulina, proteína C reativa, níveis plasmáticos de malondialdeído (MDA). | de homeostase da glicose, PCR-us e MDA. |
| Ostadmohammadi *et al*. (2019) | 60 indivíduos, com idades entre 18 e 40 anos. | Tomar 50.000 UI de vitamina D a cada 2 semanas, mais 8 × 10 9 UFC/dia de probiótico (n = 30) ou placebo (n = 30). | 12 semanas. | Inventário de depressão de Beck; testosterona total; hirsutismo, proteína C reativa; níveis de malondialdeído (MDA); capacidade antioxidante total (TAC); níveis de glutationa total (GSH) | No geral, a coadministração de vitamina D e probióticos por 12 semanas em mulheres com SOP teve efeitos benéficos nos parâmetros de saúde mental, testosterona total sérica, hirsutismo, PCR-US, TAC plasmático, níveis de GSH e MDA. |
| Raja-Khan *et al*. (2014) | 28 mulheres com SOP a princípio, mas com as perdas apenas 22 completaram o estudo | Vitamina D3, 12000UI/dia | 12 semanas. | 25(OH)D; pressão arterial; glicemia; insulina | A sensibilidade à insulina não foi alterada com altas doses de vitamina D, mas houve uma tendência à diminuição da insulina de 2 horas e um efeito protetor na pressão arterial. |
| Rashidi *et al*. (2009) | 60 pacientes inférteis com SOP divididas em 3 grupos iguais. | O Grupo 1 recebeu 1.000 mg de cálcio e 400 UI de vitamina D por dia, por via oral. O Grupo 2 recebeu a mesma dose do Grupo 1, acrescida de 1.500 mg/dia de metformina. O Grupo 3 recebeu 1.500 mg/dia de metformina. | As pacientes foram tratadas por 3 meses e acompanhadas por mais 3 meses. | A regularidade da menstruação, o número de folículos volumosos (≥ 14 mm) e as taxas de gravidez foram comparados entre os três grupos. | Os efeitos da metformina e do cálcio-vitamina D na regulação do ciclo menstrual sugerem que eles também podem ser eficazes no tratamento da anovulação e da oligomenorreia, com possíveis consequências nas taxas de gravidez em pacientes com SOP. |
| Rashidi, Ghaderian, | 86 mulheres com SOP e | Receber vitamina D na | 2 meses. | LDL, HDL, colesterol total | Este estudo mostrou que a |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Moradi. (2017) | deficiência de vitamina D, divididas em 2 grupos: intervencionista (44 mulheres) e controle (42 mulheres). | dose de 50.000 unidades por semana (grupo intervencionista) e uma dose de 50.000 unidades por mês (grupo controle) e cálcio elementar na dose de 1000 mg por dia foram administrados por uma enfermeira. | | , HOMA-IR, insulina sérica , FBS, TG) e vitamina D sérica. | reposição de vitamina D em mulheres com SOP e deficiência de vitamina D não tem efeito na melhora dos parâmetros metabólicos e do HOMA-IR. |
| Thompson *et al.* (2013) | 50 mulheres com sobrepeso/obesas com SOP. | Programa de modificação do estilo de vida, dividido em duas coortes: • Coorte 1: início no inverno, fim no verão • Coorte 2: início no verão, fim no inverno. | 20 semanas. | (25OH-D), peso, circunferência da cintura (CC), composição corporal, fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV) e duração do ciclo menstrual. | Melhora nos níveis de 25OH-D, redução da circunferência da cintura e redução do colesterol; melhora dos perfis de risco cardiovascular e de obesidade. |
| Tóth *et al.* (2025) | 115 pacientes no estudo | As participantes receberam vitamina D (30.000 UI/semana) ou placebo (sem uso concomitante de metformina) por 12 semanas, suplementada com cálcio, seguida por mais 12 semanas de tratamento com vitamina D. | 24 semanas. | Testosterona, androstenedione ou globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), 17β-estradiol e 25(OH)D, paratireoide (PTH), níveis séricos de cálcio ou Ca/Cre urinário, intervalo entre menstruações. | Os resultados sugerem que o tratamento com vitamina D3 pode funcionar como uma terapia independente ou adjuvante no tratamento da SOP. |
| Trummer *et al*. (2018) | 180 mulheres com SOP e concentrações de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] < 75 nmol/L foram randomizadas em uma proporção de 2:1. Com as perdas, 123 completaram o estudo. | Receber 20.000 UI de colecalciferol ou placebo semanalmente. | 24 semanas. | Idade, IMC, 25(OH)D, Glicemia de jejum, AUCgluc. | A suplementação de vitamina D não teve efeito significativo nos parâmetros metabólicos e endócrinos na SOP, com exceção da redução da glicemia plasmática durante o OGTT. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Wen *et al*. (2024) | 60 mulheres com SOP | Suplementação de Vitamina D na dose de 2000UI/dia | 12 semanas. | 25(OH)D, glicemia, insulina, HOMA-IR, perfil lipídico, hormônios sexuais e AMH | Redução significativa de IMC, RCQ, insulina, HOMA-IR, TG, CT e LDL; sem melhora em HDL, glicemia ou pressão arterial. |

**Fonte: Dados de pesquisa, 2025.**

De acordo com o quadro 3, foi avaliado os principais resultados dos artigos selecionados para o trabalho. Diante disso, esses artigos buscaram evidenciar o efeito proposto pela suplementação de vitamina D, e o uso do placebo em mulheres com SOP ou hígidas. Nesse contexto, foram selecionados 19 artigos, o qual avaliava a presença da vitamina D no organismo, e a sua resposta em pacientes com SOP, e o perfil metabólico e lipídico que poderia ter alterações.

Entre os 19 estudos, 11 deles destacaram o efeito do aumento sérico da 25-OH-vitamina D, 10 relataram os efeitos da vitamina D no perfil lipídico em influência aos triglicerídeos, colesterol, glicemia e insulina. Além disso, 11 tiveram seu efeito metabólico em relação ao hirsutismo, a irregularidade menstrual, a fertilidade e a situação hormonal, com mudança ou estabilidade em um ou mais desses fatores. Dessa forma, é possível destacar a importância da vitamina D para as transformações no cenário saúde da população.

**Quadro 3: Principais Resultados dos estudos selecionados na revisão sistemática**

| **Autores (Ano)** | **Principais Resultados** |
|---|---|
| Asemi *et al*. (2024) | Não houve mudanças metabólicas significativas nos pacientes que fizeram a suplementação de vitamina D em relação ao uso do placebo. Outra perspectiva investigada foi a questão da fertilidade em mulheres com SOP, mas não houve efeitos perceptíveis. |
| Bahramian *et al*. (2023) | Nesse estudo não foi observado diferença em relação aos índices séricos bioquímicos de HDL e LDL. Mas o uso da Vitamina D trouxe resultados mais baixos de triglicerídeos, do colesterol total sérico e de insulina em relação aos indivíduos que receberam placebo no tratamento. Além disso, houve aumento da proteína carreadora de hormônios sexuais, a SHBG. |
| Dastorani *et al.* (2018) | No presente estudo, realizado com 40 mulheres inférteis, com idades entre 18 e 40 anos, a suplementação de vitamina D levou a uma redução significativa no: AMH sérico, nos níveis de insulina, modelo homeostático de avaliação para resistência à insulina, nos níveis séricos de colesterol total e LDL em comparação com o placebo. Entretanto, houve um aumento significativo no índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina, em comparação com o placebo. Ademais, após o uso de vitamina D, houve uma diminuição significativa nos níveis séricos de colesterol total e LDL em comparação com o placebo. Além disso, no geral, os resultados deste estudo corroboram que a suplementação de 50.000 UI de vitamina D em semanas alternadas durante 8 semanas teve efeitos benéficos no metabolismo da insulina e no perfil lipídico de mulheres inférteis com SOP candidatas à fertilização in vitro. Contudo, esses benefícios podem não ser evidentes com níveis suficientes de vitamina D. |
| Dravecká *et al.* (2016) | Foram escolhidas mulheres com SOP, hiperandrogenismo e infertilidade, e no final do estudo foi notório uma maior regularidade menstrual. A vitamina D não teve efeito no hiperandrogenismo, hirsutismo, LH e FSH. |
| Gupta *et al.* (2017) | Foram selecionadas 50 mulheres com SOP a qual receberam reposição de Vitamina D ou placebo, uma vez por semana durante 12 semanas, o qual foi visualizado que no início do tratamento a maioria tinham vitamina D sérica baixa. Assim, foi destacado que a suplementação desencadeou melhora na irregularidade menstrual e houve redução na contagem de folículos antrais nos ovários. Além disso, não houve diferença significativa no perfil hormonal, e nem alteração nos níveis séricos de colesterol e triglicerídeos. |
| Irani *et al*. (2015) | Para o estudo foram um total de 53 participantes em uso de vitamina D e placebo. Nesse estudo foi notável que os níveis de 25-OH-vitamina D aumentaram com a suplementação em |

| | |
|---|---|
| | relação ao grupo placebo. As mulheres com a suplementação também tiveram diminuição nos intervalos entre os períodos menstruais, redução nos níveis de Triglicerídeos e colesterol total. Mas de modo geral não ocorreu mudanças nos níveis de HDL, LDL, FSH E LH em ambos os grupos. |
| Irani *et al*. (2017) | Neste estudo, no total foram 53 participantes no uso de Vitamina D e placebo, foi notável a baixa da vitamina D nas mesmas, e no final do estudo houve melhora no nível sérico de 25 OH-D, chegando a normalidade com a suplementação, mas sem efeito no grupo em uso do placebo. Além disso, o grupo em uso da Vitamina D teve diminuição nos efeitos do hirsutismo e nos níveis séricos de triglicerídeos, entretanto, não teve efeito alteração nos níveis de colesterol, LDL e HDL. Como também, níveis de testosterona, FSH, LH, glicemia de jejum e insulina. |
| Javed *et a*l. (2019) | Esse estudo foi realizado com 37 participantes em um período de três meses, com o uso de vitamina D e placebo. Essas participantes estavam com o nível sérico de Vitamina D baixo no início do estudo, mas no final foi visualizado o efeito positivo no aumento da 25 OH-D, principalmente, em pacientes com SOP. Entretanto, não ocorreu mudança significativa nos níveis de colesterol, LDL e HDL. Como também alteração no peso, IMC, testosterona, insulina e SHBG. |
| Kadoura, Alhalabi, Nattouf. (2019) | Nesse estudo foram analisadas 40 pacientes com SOP, e após a intervenção com vitamina D e placebo foi visualizado o aumento nos níveis séricos de 25-OH-vitamina D em relação ao grupo que fazia uso do placebo. Além disso, houve uma diminuição no nível de LH nas pacientes em uso de placebo e um aumento no nível de FSH nas em uso de Vitamina D. No mais, houve melhora na irregularidade menstrual das pacientes em uso da suplementação e também atingiram a normalidade no nível sérico de 25-OH- vitamina D. |
| Lerchbaum *et al*. (2021) | Para esse estudo foram escolhidas 180 mulheres com SOP e 150 saudáveis. Nas mulheres com SOP a vitamina D surtiu efeito positivo nos níveis de FSH, bem como na relação FSH\LH. Já nas pacientes saudáveis não houve mudança em seus níveis. Além disso, nas mulheres com SOP a vitamina D trouxe efeito de controle na glicose, entretanto, sem efeitos nas mulheres saudáveis para esse estudo. No mais, foi visualizado uma normalidade nos níveis de 25-OH-Vitamina D para as mulheres sem SOP. |
| Maktabi, Chamani, Asemi. (2017) | Foram no total 70 participantes no período de 12 meses, com o uso de vitamina D e placebo. Foi notório um efeito rápido da Vitamina D, pois em 12 semanas, já teve efeito benéfico na diminuição de insulina e PCR-us. Mas, sem efeitos no placebo. Além disso, não ocorreu nenhum efeito positivo da vitamina D nos perfis lipídicos e hormonais, ou em biomarcadores de inflamação. Foi visualizado apenas o aumento no HDL nos participantes do uso da vitamina D. |
| Ostadmoham madi *et al*. (2019) | Foram no total 60 participantes em uso de placebo, vitamina D e probióticos, e após 12 semanas foi notável que a vitamina D e o probiótico influenciaram na redução do nível de testosterona total, como também, hirsutismo e PCR. Mas, não houve efeito nos níveis de SHBG. |
| Raja-Khan *et al*. (2014) | Foram feitos testes com uso de vitamina D e placebo em mulheres por 12 semanas. Dentre essas participantes, boa parte estavam com sobrepeso e buscaram avaliar o efeito no controle glicêmico dessas participantes. Foi notório a diminuição em 2 horas no nível de insulina do grupo da Vitamina D, mas não houve mudança relevante no grupo placebo. Além disso, a maioria das participantes possuíam deficiência de Vitamina D, sendo compensadas após o uso por 12 semanas. |
| Rashidi *et al*. (2009) | Neste estudo foram incluídas 60 mulheres inférteis com SOP, e cerca de 80% dessas mulheres apresentavam oligomenorreia ou amenorreia durante os últimos 6 meses antes do estudo. Após a suplementação de vitamina D, foi possível notar a melhora na regularidade menstrual. |
| Rashidi, Ghaderian, Moradi. (2017) | Para este estudo foram selecionadas 86 mulheres, e entres essas, tinham algumas com hirsutismo e oligomenorreia, para o uso da suplementação de vitamina D. Entretanto, não foi observado efeito nos níveis de triglicerídeos, HDL e LDL. Apenas foi observado o aumento nos níveis séricos de 25-OH- vitamina D. |
| Thompson *et al.* (2013) | Esse estudo realizou a pesquisa em momentos diferentes, no inverno e no verão, e foi notório que os níveis de 25-OH-vitamina D aumentaram no período do inverno e diminuíram durante o verão. De modo geral, houve redução nos níveis de colesterol e triglicerídeos das pacientes em uso da suplementação. |
| Tóth *et al.* (2025) | Foram escolhidos pacientes com SOP em uso de vitamina D e placebo para observação dos efeitos durante 24 semanas. No fim do estudo foi visualizado melhora no ciclo menstrual nas que estavam em uso da suplementação, mas os níveis séricos de 25-OH- vitamina D permaneceram estáveis. Não foi visualizado alteração nos níveis hormonais. |
| Trummer *et al*. (2018) | Neste estudo foram selecionadas 178 pacientes mulheres em uso de vitamina D e placebo durante 24 semanas. Foi visualizado que houve melhora na glicemia das pacientes em uso de apenas Vitamina D. Mas, a suplementação de vitamina D e placebo levou a melhora da irregularidade menstrual. Além disso, as pacientes em uso da suplementação aumentaram os níveis séricos de 25-OH-Vitamina D e tiveram o nível de PTH reduzido. |
| Wen *et al*. (2024) | O artigo demonstra que as concentrações séricas de 25(OH)D foram maiores nas mulheres que começaram a fazer suplementação de vitamina D em relação ao grupo controle. Além disso, a continuidade temporal do tratamento trouxe efeitos positivos nos parâmetros metabólicos gerais entre os dois grupos, como redução do IMC, das concentrações séricas de insulina em jejum, triglicerídeos, colesterol e LDL. |

**Fonte: Dados de pesquisa, 2025.**

De acordo com o quadro 4, foi analisada a qualidade metodológica dos artigos incluídos na revisão sistemática, utilizando a escala de Jadad. Os artigos foram classificados conforme a pontuação obtida na escala, que varia de 0 a 5 pontos, sendo que pontuações mais altas indicam maior qualidade metodológica. Entre os 19 estudos analisados, 14 apresentaram uma pontuação de 5, indicando uma alta qualidade metodológica, enquanto 5 estudos obtiveram uma pontuação de 4, refletindo uma qualidade metodológica ligeiramente inferior, mas ainda considerada boa.

Sendo assim, a análise crítica da qualidade metodológica dos estudos permite identificar possíveis vieses, auxiliando na interpretação cuidadosa dos resultados encontrados.

**Quadro 4: Análise da qualidade metodológica conforme escala de Jadad**

| **Autores** | O estudo foi descrito como randomizado ? | A randomização foi descrita e é adequada | Houve comparações e resultados | As comparações e resultados foram descritos e são adequados | Foram descritas as perdas e exclusões | Total (0-5) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Asemi *et al*. (2024) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Bahramian *et al*. (2023) | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | 4 |
| Dastorani *et al.* (2018) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Dravecká *et al.* (2016) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Gupta *et al.* (2017) | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | 4 |
| Irani *et al*. (2015) | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | 4 |
| Irani *et al*. (2017) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Javed *et al*. (2019) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Kadoura, Alhalabi, Nattouf. (2019) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Lerchbaum *et al*. (2021) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Maktabi, Chamani, Asemi. (2017) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Ostadmohammadi *et al*. (2019) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Raja-Khan *et al*. (2014) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Rashidi *et al*. (2009) | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | 4 |
| Rashidi, Ghaderian, Moradi. (2017) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Thompson *et al.* (2013) | Sim | Sim | Sim | Sim | Não | 4 |
| Tóth *et al.* (2025) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Trummer *et al*. (2018) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |
| Wen *et al*. (2024) | Sim | Sim | Sim | Sim | Sim | 5 |

**Fonte: Dados de pesquisa, 2024.**

## DISCUSSÃO

Este trabalho observou quanto aos desfechos clínicos, que a maioria dos estudos demonstrou efeitos benéficos da suplementação de vitamina D na redução da resistência à insulina, melhora de parâmetros metabólicos como triglicerídeos, colesterol total e LDL e hormonal, além da melhora na deficiência sérica da 25-OH-vitamina D, tendo uma maior prevalência de estudos com duração entre 8 e 12 semanas.

Para a maioria dos estudos, a suplementação da vitamina D teve um resultado significativo para mulheres com resistência à insulina. De acordo com Nazia *et al.* (2014) a sensibilidade à insulina, tanto com medidas homeostáticas quanto integradas, permaneceu inalterada, apesar da tendência de diminuição da insulina de 2 horas. Embora tenha sido levantada a hipótese de que as alterações induzidas pela insuficiência de vitamina D no fluxo de cálcio das células ÿ pancreáticas reduzem a secreção de insulina, descobrimos que a vitamina D pode realmente reduzir a secreção de insulina, com base na redução da insulina de 2 horas.

Porém, segundo Dastaroni *et al.* (2018) a suplementação de vitamina D na dose de 4000 UI/dia durante 6 meses para mulheres com deficiência de vitamina D com SOP não teve efeito significativo na resistência à insulina e na secreção de insulina. Patra *et al.* (2012) subdividiu mulheres com SOP em três grupos, conforme os níveis séricos de vitamina D, comparando-os quanto aos valores de resistência à insulina. Demonstrou, desse modo, que os menores valores de 25(OH)D estavam associados aos maiores valores de resistência à insulina.

Em análise as bases, foi notório a questão do perfil sérico de 25-OH- vitamina D das pacientes que estavam em declínio, e com pouco tempo de intervenção houve um efeito positivo no crescimento desse perfil (Javed *et al.* 2019). Além disso, o prolongamento do tratamento desencadeia um desfecho apreciativo na presença dessa vitamina no organismo (Maktabi, Chamani, Asemi, 2017).

O uso da vitamina D teve uma forte influência no perfil metabólico das mulheres e com efeito acentuado nas características lipídicas de colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL. Diante disso, a vitamina D apresenta um papel importante no controle do colesterol total circulante através da ativação dos receptores quando está em dosagem adequada, mediante a isso, a baixa presença dessa suplementação diminuiria a sensibilidade do seu receptor e o seu devido trabalho nesse controle (Bahramian *et al*. 2023). Logo, alguns estudos demonstraram o efeito positivo na reposição dessa vitamina para o controle do colesterol total em doses variadas de suplementação semanal. (Irani *et al*. 2015; Thompson *et al.* 2013; Wen *et al.* 2014). Além disso, foi demonstrado por Dastorani et al. (2018) que a suplementação na dosagem de 4000UI/dia por 12 semanas diminuiu significativamente esses índices, mesmo em doses mais baixas.

Além disso, a maioria dos estudos analisados demonstra uma redução significativa nos níveis de triglicerídeos após a suplementação de vitamina D, quando comparada a grupos que receberam placebo (Bahramian *et al*. 2023; Irani *et al*. 2015; Thompson *et al*. 2013; Wen *et al*. 2024). No entanto, não foram relatadas alterações significativas nos níveis de HDL com essa suplementação (Irani *et al.* 2017; Bahramian *et al*. 2023; Javed *et al*. 2019; Rashidi, Ghaderian, Moradi. 2017). Assim sendo, observa-se que os efeitos da vitamina D sobre o perfil lipídico em mulheres com SOP permanecem controversos, já que há uma tendência de redução dos triglicerídeos, mas sem impacto relevante sobre o HDL (Yin *et al.* 2024).

Com relação aos níveis de LDL, os resultados foram mais diversos. Enquanto alguns estudos relataram reduções significativas, outros não observaram mudanças relevantes (Javed *et al.* 2019; Bahramian *et al*. 2023; Irani *et al*. 2017; Javed *et al*. 2019; Rashidi, Ghaderian, Moradi. 2017). Segundo Luo, Li e Jialingyuan (2021), a relação entre a suplementação de vitamina D e a redução do LDL é pertinente, embora o mecanismo exato de ação da vitamina D sobre os marcadores lipídicos ainda não esteja completamente elucidado. Evidências sugerem que a vitamina D pode aumentar a expressão do gene da lipoproteína lipase (LPL) nos músculos e no tecido adiposo, promovendo maior depuração das partículas lipoprotéicas circulantes. Dessa forma, a presença de resultados discrepantes entre os estudos indica que níveis mais elevados de vitamina D nem sempre estão associados a melhores perfis lipídicos em pacientes com SOP, apontando para uma relação ainda não totalmente compreendida (Moieni *et al.* 2024).

Sob esse prisma, no que concerne a suplementação de vitamina D e suas evidências quanto os efeitos benéficos sobre o perfil hormonal de mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), houve uma ilustração especial em relação à redução dos níveis de andrógenos, visto que os estudos de Irani *et al.* (2015) e Ostadmohammadi *et al.* (2019) demonstraram diminuição significativa da testosterona total após a utilização da vitamina D, além de melhora clínica de manifestações como acne e hirsutismo. Toth *et al.* (2025) reforçaram esses achados ao identificar que a suplementação teve impacto direto na redução de testosterona em pacientes com SOP hiperandrogênica, especialmente naquelas com relação LH/FSH elevada, sugerindo um efeito seletivo conforme o fenótipo da síndrome. De antemão, Bahramian *et al.* (2023) apresentaram possíveis mecanismos que justificam a ligação entre a deficiência de vitamina D e o hiperandrogenismo, destacando a inibição da produção hepática de SHBG e a estimulação da esteroidogênese pelas células da teca.

Além dos efeitos sobre os andrógenos, os parâmetros do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, pois a suplementação de vitamina D foi associada à normalização da relação LH/FSH (Dravecká *et al.,* 2016; Lerchbaum *et al.,* 2021; Toth *et al.*, 2025), o que pode contribuir para a restauração da ovulação e regularidade menstrual. Conquanto, apesar de

Gupta *et al.* (2017) e Javed *et al.* (2019) não terem encontrado efeitos significativos sobre hormônios sexuais, há consenso parcial de que a vitamina D pode potencializar tratamentos como a metformina, conforme observado e relacionados em artigos como Kadoura, Alhalabi, Nattouf (2019) e Rashidi *et al.* (2009). Dessarte, esses trabalhos reforçam o papel adjuvante da vitamina D no manejo hormonal da SOP, ainda que seus efeitos isolados variem entre os estudos.

Nesse sentido, em relação à função ovariana e fertilidade, as evidências de Irani *et al.* (2015) e Toth *et al.* (2025) observaram um aumento na taxa de ovulação e redução na duração dos ciclos menstruais com a suplementação de vitamina D, efeitos potencialmente mediados pela regulação de AMH e pela ação do receptor de vitamina D nos tecidos ovarianos. Ademais, Rashidi *et al.* (2009) relataram que a combinação de cálcio e vitamina D melhorou a resposta folicular ao tratamento. Sob outra perspectiva, evidências tratadas e discutidas em Trummer *et al.* (2019) e Wen *et al.* (2024) não identificaram alterações hormonais significativas, o que destaca a necessidade de mais ensaios clínicos bem delineados, com populações homogêneas e acompanhamento de longo prazo. Por conseguinte, os achados reforçam o potencial da vitamina D como aliada na modulação hormonal da SOP, sobretudo em pacientes com deficiência da vitamina e fenótipo hiperandrogênico.

Ademais, a utilização da escala de Jadad é fundamental para garantir a confiabilidade dos resultados sintetizados, uma vez que estudos com baixo escore, ou seja inferior a 3 pontos, podem apresentar maior risco de viés, comprometendo a qualidade dos achados e tornando necessária o olhar crítico que reforce a necessidade de incluir estudos de alta qualidade metodológica (Jadad *et al.*, 1996). Nessa perspectiva, todos os artigos incluídos nessa revisão obtiveram pontuação que variou entre 4 e 5 na escala de Jadad, o que indica maior robustez aos resultados do presente estudo. Os 5 estudos que pontuaram nota máxima (Bahramian *et al*. 2023; Gupta *et al.* 2017; Irani *et al*. 2015; Rashidi *et al*. 2009; Thompson *et al.* 2013) revelam a limitação da qualidade por não apresentarem as perdas e exclusões durante o processo, demonstrando uma carência integral nos resultados.

No que tange às principais limitações desta revisão sistemática, destaca-se o fato de que foram incluídos apenas artigos com acesso gratuito, o que pode ter restringido a abrangência das evidências encontradas. Além disso, observou-se uma expressiva heterogeneidade entre os estudos selecionados, especialmente no que se refere às dosagens de vitamina D administradas. As intervenções variaram de 400 UI até 60.000 UI semanais, além de diferentes frequências, como suplementações diárias, semanais e quinzenais, o que pode impactar diretamente na comparação dos resultados entre os estudos (Asemi *et al.* 2024; Bahramian *et al.* 2023; Dastorani *et al.* 2018; Wen *et al.* 2024; Lerchbaum *et al.* 2021; Toth *et al.* 2025). Destarte, essa variação também se estendeu ao

tempo de acompanhamento, que foi majoritariamente entre 8 e 24 semanas, além de diferentes associações com outros compostos, como cálcio, ômega-3, metformina e probióticos (Dravecká *et al.* 2016; Kadoura, Alhalabi, Nattouf, 2019; Ostadmohammadi *et al.* 2019; Rashidi *et al.* 2009). Por conseguinte, essas diferenças metodológicas limitam a possibilidade de comparação direta e de generalização dos achados, além de dificultar a determinação de uma dose padrão ideal de vitamina D para mulheres com síndrome dos ovários policísticos. Dessa forma, ressalta-se a necessidade de futuros ensaios clínicos que utilizem protocolos mais homogêneos em relação às dosagens, frequência de administração e duração da intervenção, além de ampliar o acesso a estudos pagos, a fim de fortalecer as evidências disponíveis sobre o tema.

## CONCLUSÃO

A suplementação de vitamina D mostra-se uma estratégia terapêutica promissora no manejo clínico da síndrome dos ovários policísticos (SOP), especialmente em mulheres com deficiência ou insuficiência desse micronutriente. Os resultados dos ensaios clínicos randomizados incluídos nesta revisão indicam que a suplementação pode contribuir significativamente para a melhora de parâmetros metabólicos, como resistência à insulina, perfil lipídico e marcadores inflamatórios, além de favorecer a parte hormonal. Ainda que nem todos os estudos tenham demonstrado efeitos consistentes em todos os desfechos analisados, a maioria apresentou resultados favoráveis à intervenção, sugerindo uma atuação benéfica da vitamina D sobre o eixo metabólico-hormonal de mulheres.

Entretanto, as diferenças observadas nos estudos, incluindo diferenças nas doses, formas de administração, tempo de seguimento e associações com outras substâncias impõe limitações aos achados. Dessa forma, recomenda-se a realização de novos ensaios clínicos com maior padronização metodológica, amostras mais robustas e seguimento em longo prazo, a fim de confirmar os benefícios observados e apoiar a inclusão da vitamina D como parte integrante das estratégias terapêuticas para mulheres com SOP.

## REFERÊNCIAS

1. Asemi R, et al. The beneficial influences of vitamin D intake on inflammation and oxidative stress in infertile women with polycystic ovary syndrome. **Ann Med Surg (Lond)**. 2024;86(9):5218-5223.
2. Autier P, et al. Vitamin D status and ill health: a systematic review. **Lancet Diabetes Endocrinol**. 2014;2(1):76-89.

3. Bahramian H, et al. Effects of single-dose and co-supplementation of vitamin D and omega-3 on metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: an RCT. **Int J Reprod Biomed**. 2023;21(7):541.
4. Borzan V, Riedl R, Obermayer-Pietsch B. Probiotic vs. placebo and metformin: probiotic dietary intervention in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **BMC Endocr Disord**. 2023;23(1):82.
5. Dastorani M, et al. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization. **Reprod Biol Endocrinol**. 2018;16:1-7.
6. De Oliveira TF, Da Silva MJAA, Salomon ALR. Síndrome do ovário policístico: a nutrição no tratamento da resistência à insulina e dos processos inflamatórios. **Res Soc Dev**. 2022;11(8):e56011831425.
7. Dravecká I, et al. The effect of alfacalcidiol and metformin on phenotype manifestations in women with polycystic ovary syndrome: a preliminary study. **Physiol Res**. 2016;65(5):815.
8. Donato H, Donato M. Etapas na condução de uma revisão sistemática. **Acta Med Port**. 2019;32(3):227-235.
9. Gao B, et al. Causal association between low vitamin D and polycystic ovary syndrome: a bidirectional mendelian randomization study. **J Ovarian Res**. 2024;17(1):95.
10. Gupta T, et al. Study of effect of vitamin D supplementation on the clinical, hormonal and metabolic profile of PCOS women. **J Obstet Gynaecol India**. 2017;67:349-355.
11. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. **Rev Endocr Metab Disord**. 2017;18:153-165.
12. Irani M, et al. Vitamin D supplementation decreases TGF-β1 bioavailability in PCOS: a randomized placebo-controlled trial. **J Clin Endocrinol Metab**. 2015;100(11):4307-4314.
13. Irani M, et al. Vitamin D decreases serum VEGF correlating with clinical improvement in vitamin D-deficient women with PCOS: a randomized placebo-controlled trial. **Nutrients**. 2017;9(4):334.
14. Jadad AR, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? **Control Clin Trials**. 1996;17(1):1-12.
15. Javed Z, et al. A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, hormones, and liver markers in women with polycystic ovary syndrome. **Nutrients**. 2019;11(1):188.
16. Kadoura S, Alhalabi M, Nattouf AH. Effect of calcium and vitamin D supplements as an adjuvant therapy to metformin on menstrual cycle abnormalities, hormonal profile,

and IGF-1 system in polycystic ovary syndrome patients: a randomized placebo-controlled clinical trial. **Adv Pharmacol Pharm Sci**. 2019;2019:9680390.

17. Lerchbaum E, et al. Effects of vitamin D supplementation on surrogate markers of fertility in PCOS women: a randomized controlled trial. **Nutrients**. 2021;13(2):547.
18. Luo J, Li T, Yuan J. Effectiveness of vitamin D supplementation on lipid profile in polycystic ovary syndrome women: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Ann Palliat Med**. 2021;10(1):114-129. doi:10.21037/apm-20-2492.
19. Maktabi M, Chamani M, Asemi Z. The effects of vitamin D supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **Horm Metab Res**. 2017;49(7):493-498.
20. Moieni A, et al. Vitamin D levels and lipid profiles in patients with polycystic ovary syndrome. **BMC Womens Health**. 2024;24(1):472. doi:10.1186/s12905-024-03294-7.
21. Morgante G, et al. PCOS physiopathology and vitamin D deficiency: biological insights and perspectives for treatment. **J Clin Med**. 2022;11(15):4509.
22. Ostadmohammadi V, et al. Vitamin D and probiotic co-supplementation affects mental health, hormonal, inflammatory and oxidative stress parameters in women with polycystic ovary syndrome. **J Ovarian Res**. 2019;12:1-8.
23. Patra SK, Nasrat H, Goswami B, Jain A. Vitamin D as a predictor of insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. **Diabetes Metab Syndr**. 2012;6(3):146-149. doi:10.1016/j.dsx.2012.09.006.
24. Raja-Khan N, et al. High-dose vitamin D supplementation and measures of insulin sensitivity in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled pilot trial. **Fertil Steril**. 2014;101(6):1740-1746.
25. Rashidi B, et al. The effects of calcium-vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: a pilot study. **Taiwan J Obstet Gynecol**. 2009;48(2):142-147.
26. Rashidi H, Ghaderian SB, Moradi L. The effect of vitamin D3 on improving lipid profile, fasting glucose and insulin resistance in polycystic ovary syndrome women with vitamin D deficiency. **Middle East Fertil Soc J**. 2018;23(3):178-183.
27. Thomson RL, et al. Seasonal effects on vitamin D status influence outcomes of lifestyle intervention in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. **Fertil Steril**. 2013;99(6):1779-1785.
28. Tóth BE, et al. Effects of vitamin D3 treatment on polycystic ovary symptoms: a prospective double-blind two-phase randomized controlled clinical trial. **Nutrients**. 2025;17(7):1246.
29. Trummer C, et al. Effects of vitamin D supplementation on metabolic and endocrine parameters in PCOS: a randomized-controlled trial. **Eur J Nutr**. 2019;58:2019-2028.

30. Xavier ECS, Freitas FMNO. Dietary and supplementary management in the pathophysiology of polycystic ovary syndrome. 2021.
31. Wen X, et al. Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. **J Ovarian Res**. 2024;17(1):147.
32. Yin T, et al. Effect of vitamin D supplementation on lipid profile and hormonal functions in polycystic ovary syndrome: an umbrella systematic review and meta-analysis. **Prostaglandins Other Lipid Mediat**. 2024;175:106913. doi:10.1016/j.prostaglandins.2024.106913.