

# Correção da Resistência à Insulina com o Uso do Mio-inositol na Síndrome do Ovário Policístico

Correcting Insulin Resistance Using Myo-inositol in Polycystic Ovarian Syndrome

Corregir la Resistencia Ala Insulina con el Uso de Mioinositol para el Síndrome de Ovario Poliquístico

## RESUMO

**Objetivo:** Apresentar os principais aspectos endócrinos e metabólicos da Síndrome do Ovário Policístico, além de discutir alternativas terapêuticas para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida das pacientes. **Método:** Revisão de literatura sobre terapias tradicionais e emergentes, incluindo novas opções como Mio-inositol, diante da fisiopatologia da Síndrome do Ovário Policístico. **Resultado:** A Síndrome do Ovário Policístico está associada a diabetes tipo 2 e doença cardiovascular. A Metformina apresenta eficácia limitada na redução de peso e risco cardiovascular, enquanto miméticos da incretina e Mio-inositol, demonstraram benefícios na melhora dos níveis hormonais, desenvolvimento folicular e maturação do oócito. **Conclusão:** O tratamento da Síndrome do Ovário Policístico deve envolver estratégias ampliadas que abordem tanto os aspectos metabólicos quanto os reprodutivos. Novas terapias têm se mostrado promissoras na melhora dos resultados clínicos, reforçando a necessidade de uma abordagem mais abrangente no manejo da condição.

**DESCRIPTORES:** Síndrome do Ovário Policístico; Metformina; Inositol 1,4,5-Trifosfato.

## ABSTRACT

**Objective:** To present the main endocrine and metabolic aspects of Polycystic Ovary Syndrome, as well as to discuss therapeutic alternatives to improve clinical outcomes and patients' quality of life. **Method:** Literature review on traditional and emerging therapeutic approaches, including new options such as Myo-inositol, considering the pathophysiology and consequences of Polycystic Ovary Syndrome. **Result:** Polycystic Ovary Syndrome is associated with type 2 diabetes and cardiovascular disease. Metformin has limited effectiveness in reducing weight and cardiovascular risk, while alternative therapies, such as incretin mimetics and Myo-inositol, have shown benefits in improving hormonal levels, follicular development, and oocyte maturation. **Conclusion:** The treatment of Polycystic Ovary Syndrome should involve expanded strategies addressing both metabolic and reproductive aspects. New therapies have shown promise in improving clinical outcomes, reinforcing the need for a more comprehensive approach to managing the condition.

**DESCRIPTORS:** Polycystic Ovary Syndrome; Metformin; Inositol 1,4,5-Trisphosphate.

## RESUMEN

**Objetivo:** Presentar los principales aspectos endocrinos y metabólicos del Síndrome de Ovario Poliquístico, además de discutir alternativas terapéuticas para mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de las pacientes. **Método:** Revisión de literatura sobre terapias tradicionales y emergentes, incluyendo nuevas opciones como Mio-inositol, a partir de la fisiopatología del Síndrome de Ovario Poliquístico. **Resultado:** El Síndrome de Ovario Poliquístico está asociado con diabetes tipo 2 y enfermedades cardiovasculares. La Metformina presenta eficacia limitada en la reducción de peso y riesgo cardiovascular, mientras que los miméticos de la incretina y el Mio-inositol han demostrado beneficios en la mejora de los niveles hormonales, el desarrollo folicular y la maduración del oocito. **Conclusión:** El tratamiento del Síndrome de Ovario Poliquístico debe involucrar estrategias amplias que aborden tanto los aspectos metabólicos como reproductivos. Las nuevas terapias han mostrado ser prometedoras en la mejora de los resultados clínicos, destacando la necesidad de un enfoque más integral en el manejo de la condición.

**DESCRIPTORES:** Síndrome de Ovario Poliquístico; Metformina; Inositol 1,4,5-Trifosfato.

RECEBIDO EM: 25/03/2025 APROVADO EM: 10/04/2025

**Como citar este artigo:** Marques AGB, ACC, Pelegrina AJS, Pacheco IAB, Pinto LH, Lima DD, Junior GS. Correção da Resistência à Insulina com o Uso do Mio-inositol na Síndrome do Ovário Policístico. Saúde Coletiva (Edição Brasileira) [Internet]. 2025 [acesso ano mês dia];15(95):15552-15565. Disponível em: DOI: 10.36489/saudecoletiva.2025v15i95p15552-15565

**ID Anne Gabriele Barros Marques**  
Acadêmica do 10º semestre de Medicina, na Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE. Departamento de Medicina - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE - Joinville SC.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1617-0998>

**ID Anna Clara Consalter Richter**  
Acadêmica do 10º semestre de Medicina, na Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE. Departamento de Medicina - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE - Joinville SC.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2219-4008>

**ID Ana Júlia Silva Pelegrina**  
Acadêmica do 10º semestre de Medicina, na Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE. Departamento de Medicina - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE - Joinville SC.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6957-186X>

**ID Isadora de Araújo Bosco Pacheco**  
Acadêmica do 10º semestre de Medicina, na Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE. Departamento de Medicina - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE - Joinville SC.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3763-4528>

**ID Luciano Henrique Pinto**  
Docente do Departamento de Medicina na Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE. Departamento de Medicina - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE - Joinville SC.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0250-7502>

**ID Daniela Delwing-de Lima**  
Docente do Departamento de Medicina e do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente na Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE. Departamento de Medicina - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE - Joinville SC. Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE - Joinville SC.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5335-5102>

**ID Gastão Schwarz Junior**  
Docente do Departamento de Medicina e do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Meio Ambiente na Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE. Departamento de Medicina - Universidade da Região de Joinville - UNIVILLE - Joinville SC.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5335-5102>

## INTRODUÇÃO

Na Síndrome do Ovário Policístico (SOP), a resistência insulínica (RI) provoca deterioração das células beta do pâncreas, ocasionando intolerância à glicose e um fenômeno denominado “hiperinsulinemia compensatória”, resultando em um ciclo vicioso que predispõe o paciente a outras patologias <sup>(1)</sup>. Ademais, a insulina também pode estimular, quando induzida pelo hormônio luteinizante (LH), a secreção de andrógenos e diminuir a produção hepática da globulina de ligação dos hormônios sexuais (SHBG) <sup>(1)</sup>.

O tema exposto foi selecionado por grande parte dos trabalhos disponíveis sobre o tratamento da Síndrome do Ovário Policístico (SOP) terem pouco poder estatístico, grande heterogeneidade e escassez, tornando-os inconclusivos <sup>(1)</sup>. Dessa forma, foi observado a necessidade de buscar por novas opções terapêuticas, visto a frequência desta patologia na vida de mulheres em idade fértil <sup>(1)</sup>.

A Metformina é usada em pacientes com Síndrome do Ovário Policístico (SOP) há anos, a fim de estimular a ovulação em mulheres, além disso, estudos apontam que esse medicamento

também pode ser um agente eficaz no combate a outros sintomas associados ao hiperandrogenismo, incluindo hirsutismo e acne <sup>(1)</sup>. Entretanto, como não é um fármaco específico para tal distúrbio, sendo originalmente utilizado para tratar diabetes mellitus tipo 2 (DM2), outras alternativas devem ser consideradas, tais quais o Mio-inositol (MI) <sup>(1)</sup>.

Pesquisas indicam que o Mio-inositol (MI) não só se mostrou capaz de reduzir alterações hormonais, metabólicas e oxidativas em pacientes com Síndrome do Ovário Policístico (SOP), como também de regular a função ovulatória, atenuar as concentrações séricas

# Relato de Experiência

Marques AGB, ACC, Pelegrina AJS, Pacheco IAB, Pinto LH, Lima DD, Junior GS  
Correção da Resistência à Insulina com o Uso do Mio-inositol na Síndrome do Ovário Policístico

de andrógenos e plasmáticas de triglicérides<sup>(2)</sup>. Melhorando, assim, a resistência insulínica (RI) dado seu efeito mimético a esse hormônio<sup>(2)</sup>.

Ademais, tendo em vista as repercussões adversas gastrointestinais provocadas pela Metformina, o Mio-inositol (MI) atualmente se apresenta como uma opção terapêutica segura ao passo que promove mínimos efeitos adversos e resultados prósperos nas anormalidades metabólicas, no hiperandrogenismo e na ovulação menstrual<sup>(2)</sup>.

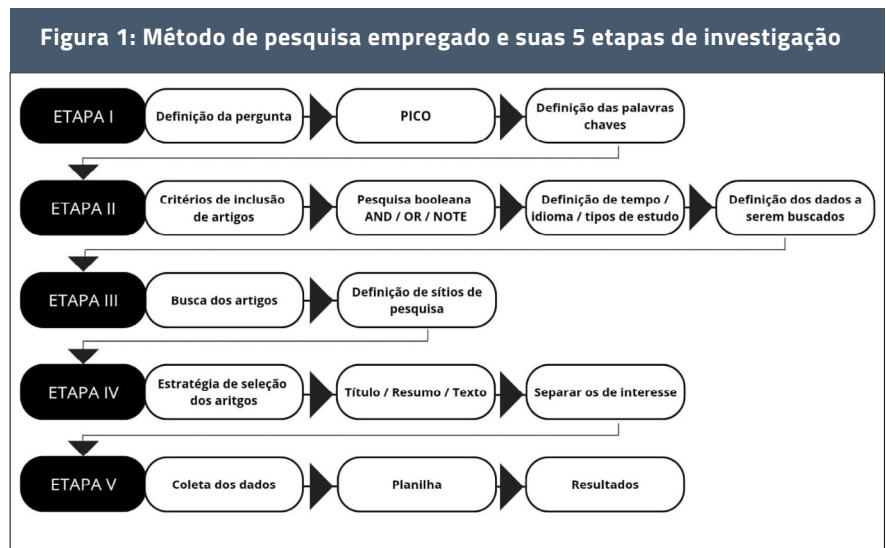
Recentes análises averiguaram as implicações do Mio-inositol (MI) e concluíram que os suplementos dessa classe melhoraram os problemas hormonais e reprodutivos de mulheres com a síndrome, além de ampliarem o desenvolvimento folicular e a maturação do oócito<sup>(3)</sup>. Sob essa perspectiva, verifica-se que diante dos grupos específicos de pacientes com Síndrome do Ovário Policístico (SOP), existem aqueles que não são contemplados pela Metformina, como em casos de intolerância a tal fármaco ou em mulheres não obesas, posto isto o Mio-inositol (MI) se torna uma escolha substancial<sup>(3)</sup>.

Ainda nesse contexto, foi observado que a associação do Mio-inositol (MI) com a Metformina propicia dosagens inferiores de Metformina em pacientes que enfrentam problemáticas em relação a este fármaco, e em relação aos níveis glicêmicos em jejum e os de insulina, não é constatada diferença proeminente<sup>(4)</sup>.

Neste artigo, espera-se compreender de forma mais eficiente os mecanismos da resistência à insulina (RI) na Síndrome do Ovário Policístico (SOP), o tratamento em conjunto dessas duas disfunções, bem como as limitações terapêuticas do uso da Metformina em vista aos benefícios propostos pelo uso do Mio-inositol (MI). Assim, abordaremos, como um método próspero no avanço farmacológico, a dualidade de atuação do Mio-inositol (MI) no que tange a melhora da sintomatologia da síndrome e da indução da ovulação

espontânea, fato que permite excluir outras abordagens farmacêuticas que contenham mais efeitos adversos, como a Metformina<sup>(5)</sup>.

## MÉTODO



As etapas desta pesquisa são descritas a seguir:

A **Etapa I**, que inclui a definição da pergunta de pesquisa “Qual a eficácia da correção da resistência à insulina com o uso de Mio-inositol em relação ao uso de Metformina em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico” obtida via método PICO. Uma vez definida a dúvida de investigação, foi então definida as palavras chaves que iriam compor a pesquisa.

A **Etapa II**, consistiu em definir o esquema booleano que atendesse a resolução do problema de pesquisa, bem como definições de elegibilidade dos artigos, como [a] Disponibilidade nos idiomas português, inglês e espanhol, [b] Relação direta com o objeto de estudo e com a questão norteadora do mesmo, [c] Não apresentar conflitos de interesse, [d] Ter no máximo 5 anos de publicação. Estabeleceu-se nessa etapa também as características do tratamento e o efeito da resistência à insulina em paciente com SOP; o Mio-inositol e seus efeitos adversos

A pesquisa de revisão foi realizada em 5 etapas, seguindo o rigor metodológico que garantisse a reprodutibilidade das informações encontradas. As etapas estão elencadas na Figura 1:

comparado a Metformina; eficácia do Mio-inositol na resistência à insulina; e o Mio-inositol como alternativa no tratamento da SOP. O esquema Booleano utilizado foi *Síndrome do Ovário Policístico AND Resistência à Insulina, Resistência à Insulina AND Inositol 1,4,5-Trifosfato, Inositol 1,4,5-Trifosfato OR Metformina, Inositol 1,4,5-Trifosfato AND Síndrome do Ovário Policístico*.

A **Etapa III**, correspondeu a atividade de definição dos sítios de busca, sendo utilizados os portais PMC, Pubmed e Dynamed.

A **Etapa IV** foi a fase de seleção dos artigos encontrados nos portais, no qual se seguiu a análise inicialmente pelo título, resumo, e aqueles de interesse foram separados para a análise, visando a resposta do problema de pesquisa.

A Etapa V foi a análise dos resultados via uso de planilhas e outros instrumentos, objetivando gerar os resultados e discussão do artigo.

## RESULTADOS

### Panorama geral dos trabalhos encontrados na pesquisa

Foram encontrados um total de

261 artigos, no qual 13 atendiam os critérios de seleção da pesquisa para encontrar proposições que atendessem a dúvida de pesquisa do trabalho, conforme mostra Figura 2.

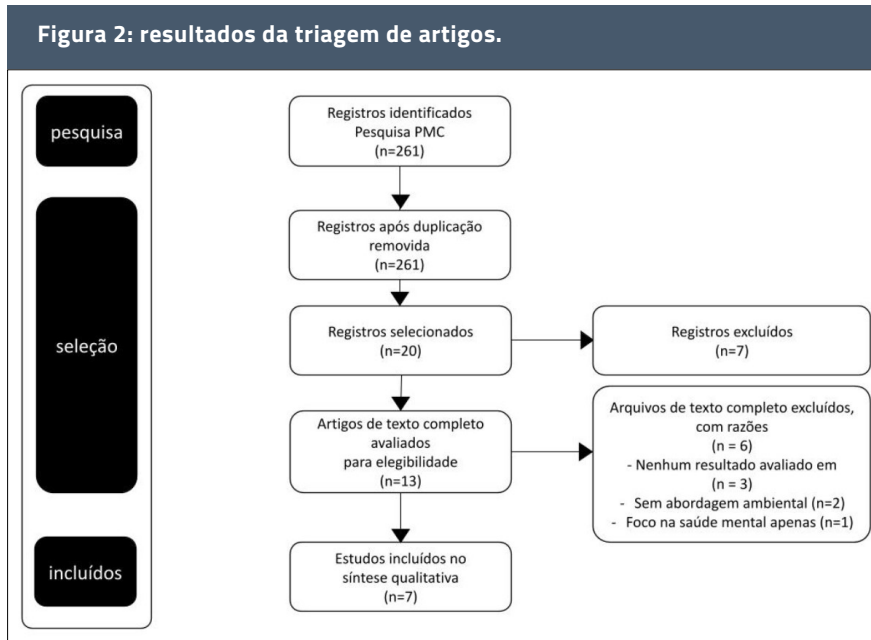
consequentemente minimizar o hiperandrogenismo<sup>(2)</sup>.

Nesse contexto, processos inflamatórios crônicos são comumente encontrados em mulheres com SOP e estão correlacionados aos altos níveis de andrógenos, à RI, à aterosclerose e à obesidade<sup>(2)</sup>. Além disso, as pacientes com SOP demonstram excesso de proteína C reativa, interleucinas e fator de necrose tumoral  $\alpha$ , enquanto a SHBG se apresenta escassa, sugerindo que as citocinas inflamatórias podem regular sua expressão<sup>(2)</sup>. Nota-se também que o estresse oxidativo é elevado em mulheres com SOP devido ao aumento na produção de radicais livres relacionados ao comprometimento da capacidade antioxidante total plasmática (TAC)<sup>(3)</sup>.

### Alternativas para o tratamento da SOP e resistência à insulina

Devido à tolerância à glicose e sensibilidade à insulina prejudicadas, mais de 50% das mulheres com SOP apresentam sobrepeso ou obesidade<sup>(3)</sup>. Desse modo, a modificação de estilo de vida - como mudanças na alimentação e prática de exercícios físicos - está entre as primeiras e mais importantes opções terapêuticas na SOP, dado que a redução de peso diminui os níveis de andrógenos, a RI, os riscos de DCV, e melhora a função ovulatória e a fertilidade<sup>(6)</sup>.

Dentre as alternativas de tratamento da RI na SOP, encontra-se as Tiazolidinedionas (TZD), que estimulam a captação e armazenamento de ácidos graxos, ampliam a transcrição de genes sensibilizadores de insulina e aumentam a secreção do hormônio adiponectina de modo a elevar a suscetibilidade à insulina, entretanto, estão associadas ao ganho de peso<sup>(7,4)</sup>. Também, tem-se o Ácido Alfa-Lipoico (ALA), um antioxidante biológico utilizado em pacientes com DM2, que apresenta relação com a melhora da sensibilidade à insulina periférica e o peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), o qual



### A questão da resistência à insulina nos casos de SOP

A fisiopatologia da SOP inclui a RI como uma de suas principais implicações e a hiperinsulinemia, as quais juntamente ao efeito indutor do LH das células teca, suprimem a produção hepática de SHBG e aumentam os índices de andrógenos livres, contribuindo para a interrupção da maturação dos folículos ovarianos e consequente condição morfológica policística dos ovários<sup>(1-2-3)</sup>.

Além do seu papel central na SOP, a RI tem efeitos prejudiciais a longo prazo, como DM2 e doença cardiovascular (DCV) e é prevalente em 60 a 80% das mulheres com a síndrome, sendo agravada pela obesidade<sup>(3-4)</sup>. Tais consequências também se devem a outra característica associada à RI, os elevados níveis de ácidos graxos livres, ocasionados pela elevada síntese e mobilização dos tecidos hepático e adiposo<sup>(5)</sup>. Apesar de endógena, a RI tende a

ser seletiva, afetando apenas os tecidos muscular, adiposo e hepático, e mesmo não atingindo o tecido ovariano, suas células permanecem sensíveis à insulina, ocasionando a hiperandrogenemia induzida por hiperinsulinemia<sup>(1)</sup>.

Ademais, a insulina age sobre as proteínas transportadoras de glicose (GLUT), sensibilizando a captação de glicose para o meio intracelular para produção de energia e processos anabólicos<sup>(2)</sup>. Quando a estimulação da insulina é inadequada, como na SOP, o transporte de glicose pelo GLUT tipo 4, para os músculos esqueléticos e adipócitos, resulta na RI<sup>(2)</sup>. Segundo estudos, a grande manifestação da proteína Sintaxina 4, pode aumentar a translocação de GLUT4, amplificando a sensibilidade à insulina, sendo promissor na criação de novos fármacos usados na RI<sup>(2)</sup>. Dessa forma, os sensibilizadores de insulina agem de modo a melhorar a função ovulatória, reduzir os índices de LH e de testosterona livre, e

se mostra diminuído na SOP de acordo com pesquisas recentes<sup>(7,3)</sup>.

Assim sendo, a terapia com agonistas do GLP-1 se faz vantajosa, uma vez que atuam indiretamente na sensibilidade à insulina por redução de peso<sup>(3)</sup>. Todavia, sob análise de indivíduos intolerantes à Metformina, os inibidores da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) podem ser uma escolha posto seu desempenho nas células  $\beta$  (HOMA-B), promovendo maior sensibilidade à insulina<sup>(3)</sup>. Nesse contexto, ainda, há evidências crescentes de que as Estatinas são benéficas na intervenção da síndrome, visto que podem diminuir significativamente a RI e a hiperandrogenia<sup>(3)</sup>.

Ainda diante da farmacoterapia ligada a SOP, verificou-se que a suplementação de Vitamina D é importante, já que sua deficiência está associada à RI, uma vez que ela atua diretamente nas células  $\beta$  pancreáticas, facilitando a secreção de tal hormônio<sup>(9)</sup>. Soma-se a isso, tem-se o emprego do Mio-inositol e da Metformina, os quais atuam de forma positiva no IMC, na sensibilidade à insulina e no ciclo menstrual em pacientes com SOP<sup>(3)</sup>.

## O tratamento com Metformina e suas limitações

Recentemente, fármacos sensibilizadores à insulina estão sendo recomendados como alternativa terapêutica de longo prazo no tratamento da SOP, dada a relevância da hiperinsulinemia no desenvolvimento do hiperandrogenismo e na disrupção da foliculogênese<sup>(10)</sup>. Entre esses medicamentos, a mais estudada tem sido a Metformina, um hipoglicemiante oral da classe das biguanidas empregado há muito tempo no controle da DM2, que atua inibindo a produção hepática de glicose e aumentando a captação de glicose e a sensibilidade insulínica nos tecidos periféricos<sup>(3)</sup>. Ademais, os efeitos adversos comuns associados à Metformina são náuseas, vômitos, diarreia, distensão abdominal e deficiência

de cobalamina, tendo esses prevalência variável e gravidade dependente de titulação de dose ou preparações de liberação modificada<sup>(3)</sup>.

Em uma pesquisa comparando a Metformina e a intervenção no estilo de vida em mulheres com a SOP, verificou-se uma redução significativa no IMC em ambos os grupos, no entanto, a diminuição nos níveis de androgênio foi observada apenas com o uso da Metformina<sup>(10)</sup>. Todavia, apesar desse medicamento apresentar uma melhora na dislipidemia por decorrência direta no metabolismo hepático dos ácidos graxos livres (AGL) ou indireta na redução da hiperinsulinemia, seu impacto é limitado, pois tais efeitos estão associados a doses mais altas e a população de mulheres obesa, além de não mostrar benefício quanto aos níveis de colesterol total<sup>(10)</sup>.

Ainda, nesse viés, a Metformina em comparação a outros fármacos apresenta resultados mais baixos em relação a taxa de ovulação, porém, por ser um medicamento barato, compreende maior acessibilidade<sup>(12)</sup>. Sob a mesma perspectiva, a análise também demonstra redução do risco de Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO) pela medicação referida, um efeito adverso dos tratamentos de infertilidade<sup>(12)</sup>.

Também, nota-se que a eficácia da Metformina no tratamento do hiperandrogenismo das pacientes com a síndrome é mais evidente no grupo de pacientes não obesas, restringindo, nesse caso, sua efetividade a um grupo específico<sup>(12)</sup>. Dessa forma, apesar de sua aplicabilidade, em razão da intolerância à Metformina e suas diversas limitações, se faz importante ponderar também outras possibilidades terapêuticas para o tratamento da SOP<sup>(10)</sup>.

## O emprego do mio-inositol e seus benefícios

O grupo dos inositóis se caracteriza por ser identificado quimicamente como um poliálcool cíclico, contemplando nove estereoisômeros, sendo

considerado do complexo de vitaminas B e envolvido no metabolismo<sup>(1)</sup>. Todavia, o MI é o isômero de maior distribuição e possui biossíntese diversificada<sup>(1)</sup>.

Posto isto, a atuação do MI tem como alvo a captação celular de glicose, inibição da enzima adenilato ciclase e redução da liberação de AGL em tecidos adiposos<sup>(1)</sup>. Desse modo, evidencia-se diversos benefícios no tratamento da SOP, endocrinamente e metabolicamente, seja usado isoladamente ou combinado<sup>(1,13)</sup>.

A intervenção com MI é considerada segura, pois apresenta efeitos adversos mínimos quando comparada a outras abordagens farmacológicas de indução ovular<sup>(13)</sup>. Aliás, ele se faz bastante presente nos ovários e fluido folicular, agindo não só na sinalização da insulina, mas também no desenvolvimento folicular por estimular a sinalização do FSH como um segundo carreador<sup>(13)</sup>. Por conseguinte, notou-se efeitos positivos na manutenção e restauração do ciclo menstrual comum, bem como melhora da função ovariana e da fertilidade, ao uso de MI, de modo a se tornar uma opção requisitada para aprimorar tanto a ovulação espontânea, quanto a induzi-la<sup>(1,15,16)</sup>.

Referente ao hiperandrogenismo na SOP, o manejo de MI conduziu à atenuação do hirsutismo leve-moderado e redução dos índices de andrógenos totais, FSH, LH e colesterol LDL<sup>(1)</sup>. Ademais, a diminuição de níveis plasmáticos de LH, prolactina, testosterona, insulina e FSH, conjuntamente ao reparo da sensibilidade à insulina foram evidenciados em outros estudos após 12 semanas de administração de MI, e, em 24 semanas, houve um aumento expressivo nos níveis de SHBG<sup>(1,14)</sup>.

Em relação às anormalidades metabólicas na fisiopatologia da SOP em pacientes tratadas com MI, há certa controvérsia. Alguns estudos apontam redução significativa do IMC enquanto outros demonstram não haver mudança expressiva do IMC<sup>(6,1)</sup>. Ainda

outra pesquisa, expõe maior eficiência do MI em pacientes obesas, as quais apresentam níveis elevados de insulina em jejum<sup>(1)</sup>.

De maneira semelhante, tendo em vista as possíveis complicações gestacionais que podem ser favorecidas pela SOP, como uma maior suscetibilidade à desenvolver um aumento e gravidade de DMG, hipertensão arterial e pré-eclâmpsia, estudos sugerem o MI como tratamento por atenuar o risco de DMG em mulheres com genética familiar favorável à DM2, com sobrepeso e obesas<sup>(1,18)</sup>. Por fim, é relatado que houve certa melhora na homeostase da glicose consequente ao manejo de MI em pacientes já diagnosticadas com DMG<sup>(1)</sup>.

## DISCUSSÃO

Entre as opções medicamentosas aplicadas no tratamento da SOP, a Metformina e o MI estão entre as mais promissoras, devido à atuação de ambos na sensibilização à insulina<sup>(3)</sup>. Contudo, apesar da maior parte dos trabalhos serem favoráveis à utilização da Metformina, as revisões sistemáticas sobre o tema possuem pouco domínio estatístico e ampla heterogeneidade, o que as torna inconclusivas, exigindo assim cuidado com seu uso, principalmente, prolongado ou duran-

te a gravidez<sup>(10)</sup>. Além disso, estudos vigentes têm apontado maiores efeitos adversos naqueles que usam apenas Metformina em comparação a pacientes que utilizam MI ou MI combinado à Metformina<sup>(1)</sup>.

Nesse contexto, foi evidenciado que tanto a Metformina quanto o MI restauram os níveis reduzidos da proteína GLUT1 e a captação de glicose através do co transportador-1 de sódio-mioinositol (SMIT-1) e do mecanismo dependente de p-AMP (AMPK - Proteína Quinase Ativada por Monofosfato de Adenosina)<sup>(1)</sup>. Quanto ao tratamento com MI, usado por mais de 3 meses, observou-se uma melhora significativa não só na RI, como também na hemoglobina glicosilada, na pressão arterial e na redução dos níveis de colesterol e triglicérides, em relação a terapia com Metformina<sup>(1)</sup>. Ademais, a utilização da Metformina apresenta-se restringida para portadores de doença renal, hepática, doença pulmonar hipóxica ou em estado de choque, uma vez que, a acidose láctica encontra-se dentre os efeitos adversos derivados do medicamento, condição potencialmente fatal<sup>(17)</sup>.

Sendo assim, o MI em combinação a Metformina pode ter atuação de forma sinérgica, permitindo dosagens mais baixas de Metformina em pacientes com intolerância a esse fármaco<sup>(1)</sup>.

Consoante a tal hipótese, a ação conjunta de MI e Metformina apresentou uma significativa atenuação de HOMA-IR (índice de avaliação do modelo de homeostase de RI), entretanto, acerca dos níveis glicêmicos em jejum e os de insulina não foi verificada diferença notória<sup>(1)</sup>. Ainda, a associação terapêutica citada demonstrou benefício quanto aos ciclos menstruais, ao IMC, a pontuação de Ferriman Gallwey modificada, a acne, e aos níveis hormonais<sup>(1)</sup>.

## CONCLUSÃO

Após a análise e discussões, conclui-se que a opção do uso do medicamento MI é promissor quando comparado às alternativas mais utilizadas atualmente para o tratamento da RI em mulheres com SOP, como a Metformina. Dessa forma, em visita ao referido artigo e da ampla gama de tratamentos inconclusivos, sugere-se que o MI é a melhor alternativa prática para qualificação médica, dado que exprime menos efeitos adversos e demonstra uma boa atuação na RI. Logo, a problemática levantada demanda possíveis estudos futuros, de modo a garantir maior veracidade quanto ao uso do MI no tratamento da SOP, a fim de resguardar a saúde feminina.

## REFERÊNCIAS

1 Kamenov Z, Gateva A. Inositols in PCOS. *Molecules*. 2020;25(23):5566. doi:10.3390/molecules25235566.

2 Wawrzkiwicz-Jałowicka A, Kowalczyk K, Cieślak M, Stachoń A, Ciosek J, Jabłonka-Salach K, et al. In search of new therapeutics Molecular aspects of the PCOS pathophysiology: genetics, hormones, metabolism and beyond. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7054. doi:10.3390/ijms21197054.

3 Abdalla MA, Deshmukh H, Atkin SL, Sathyapalan T. A review of therapeutic options for managing the metabolic aspects of polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2020;11:2042018820938305. doi:10.1177/2042018820938305.

4 Mahalingaiah S, Diamanti-Kandarakis E. Targets to treat metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome. *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(11):1561–74. doi:10.1517/14728222.2

015.1101067.

5 Sortino MA, Salomone S, Carruba MO, Drago F. Polycystic ovary syndrome: Insights into the therapeutic approach with inositols. *Front Pharmacol.* 2017;8:341. doi:10.3389/fphar.2017.00341.

6 Pani A, Gironi A, Pandolfi A, Migliaccio S, Bertolletti G, Sorrentino F, et al. From prediabetes to type 2 diabetes mellitus in women with polycystic ovary syndrome: Lifestyle and pharmacological management. *Int J Endocrinol.* 2020;2020:6276187. doi:10.1155/2020/6276187.

7 Romualdi D, Costantini B, Lanzzone A, Guido M. What is new in the landscape of insulin-sensitizing agents for polycystic ovary syndrome treatment. *Ther Adv Reprod Health.* 2020;14:2633494120908709. doi:10.1177/2633494120908709.

8 Cunha A, Póvoa AM. Infertility management in women with polycystic ovary syndrome: A review. *Porto Biomed J.* 2021;6(1):e116. doi:10.1097/j.pbj.000000000000116.

9 Davinelli S, Nicolosi D, Di Cesare C, Scapagnini G, Di Marco R. Targeting metabolic consequences of insulin resistance in polycystic ovary syndrome by d-chiro-inositol and emerging nutraceuticals: A focused review. *J Clin Med.* 2020;9(4):987. doi:10.3390/jcm9040987.

10 Arie WM, Neto FCM, Maciel C. Síndrome do ovário policístico e metformina: revisão baseada em evidências. *Femina.* 2009;37(11). Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/0100-7254/2009/v37n11/a002.pdf>.

11 Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler JE. Myo-inositol effects in women with PCOS: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocr Connect.* 2017;6(8):647–58. doi:10.1530/EC-17-0243.

12 Vale VAL, Queiroz JH, Reis TM, Zaidan MB, Almeida VV. O uso de metformina no tratamen-

to da síndrome dos ovários policísticos. *Braz J Health Rev.* 2021;4(2):4426–36. doi:10.34119/bjhrv4n2-036.

13 Rocha AL, Oliveira FR, Azevedo RC, Lima RV, Júnior ZG. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. *F1000Res.* 2019;8:565. doi:10.12688/f1000research.15098.1.

14 Le Donne M, Alibrandi A, Lo Presti VD, Giordano D, D'Anna R. Effects of three treatment modalities (diet, myoinositol or myoinositol associated with d-chiro-inositol) on clinical and body composition outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(5):2293–301. doi:10.26355/eurrev\_201903\_17278.

15 Facchinetti F, Unfer V, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Jensen JT, La Marca A, et al. Experts' opinion on inositols in treating polycystic ovary syndrome and non-insulin dependent diabetes mellitus: A further help for human reproduction and beyond. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2020;16(3):255–74. doi:10.1080/17425255.2020.1737675.

16 Andrade MVC. O uso de mio-inositol em mulheres com SOP: uma revisão integrativa. *Rev Bras Obesidade Nutr Emagrecimento.* 2022;16(99):120–130. doi:10.5327/Z1981-469020221699.

17 Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Rang and Dale's pharmacology. 7th ed. London: Elsevier/Churchill Livingstone; 2011.

18 Tambo T, Mellembakken J, Bjercke S, Ring E, Åbyholm T, Torbergsen T. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(10):1162–71. doi:10.1111/aogs.13395.