

**Melhora a resistência
à insulina**

Atividade antioxidante

**Melhora aspectos
globais da Síndrome
dos Ovários Policísticos**

MIO INOSITOL

O mio inositol, um isômero da glicose, desempenha um importante papel como segundo mensageiro em diversos processos biológicos vitais nos organismos vivos, permitindo a comunicação celular. Por esta razão, o mio inositol é essencial no crescimento e sobrevivência celular, osteogênese, processos reprodutivos e controle glicêmico.

O mio inositol é o estereoisômero de maior ocorrência da classe dos inositóis. Os inositóis são ciclitóis ou ciclohexanóis e, portanto, moléculas com esqueleto ciclohexano, onde cada carbono encontra-se ligado a um grupo hidroxila. A orientação espacial diferenciada das hidroxilas gera estereoisômeros, sendo nove os isômeros conhecidos.

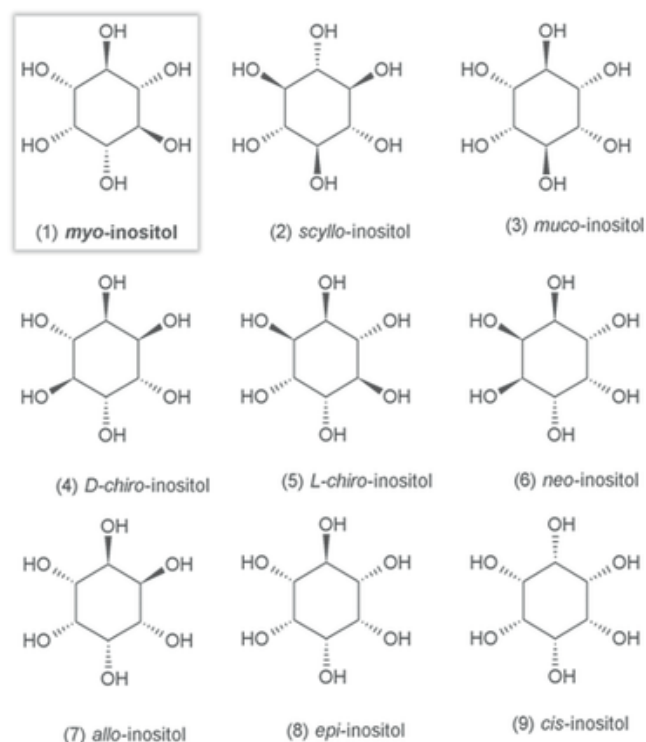


Figura 1 - Estrutura química dos estereoisômeros do inositol. O mio inositol é o isômero de maior ocorrência em alimentos e tecidos animais. Adaptado de CROZE et. al., 2013.

NOMENCLATURA

Por uma questão relacionada à padronização de nomenclatura, em alguns compêndios oficiais, mio inositol e inositol aparecem como sinônimos, como na USP 40 NF 35 pg. 7708-7710, enquanto que na Farmacopéia Européia (Ph. Eur.), o mio inositol é assim referido.

FONTES DIETÉTICAS

O mio inositol pode ser consumido através de fontes dietéticas, como frutas e legumes frescos, além de sementes como feijões, grãos e nozes. Em amêndoas, nozes e castanha do Brasil, 9,4, 6,7 e 6,3% do peso seco correspondem, respectivamente, à quantidade de mio inositol. Entre as frutas, especialmente as cítricas e o melão, apresentam teores consideráveis de mio inositol. Isto porque, o mio inositol está estruturalmente presente nas células vivas (animais, plantas, bactérias e fungos), sob a forma de derivados fosforilados, participando da estruturação de membranas e transdução de sinais celulares. Os organismos, incluindo o dos mamíferos, produzem o mio inositol a partir da glicose.

Uma das estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento de SOP inclui o uso de agentes sensibilizadores de insulina, tais como a metformina. A metformina é um fármaco da classe das biguanidas com efeito anti-hiperglicêmico usado como tratamento de primeira escolha no em diabetes melitus tipo II, e sua administração tem sido avaliada também na terapia da SOP. Entretanto, alguns sintomas gastrointestinais, como náuseas, falta de apetite e diarreia podem acometer os pacientes que fazem uso da metformina reduzindo a adesão ao tratamento. Neste sentido, alguns trabalhos compararam os efeitos do mio inositol e da metformina na melhora do perfil clínico e metabólico de mulheres com SOP, de forma a promover a regularização do ciclo menstrual, sensibilidade à insulina e parâmetros antropométricos, como peso e índice de massa corporal, bem como tolerabilidade ao tratamento. Ambos são igualmente eficazes no tratamento de SOP, sendo assim o mio inositol uma alternativa terapêutica nesta condição.

O tratamento com mio inositol também apresenta efeito benéfico sobre a função ovariana, qualidade e maturação dos oócitos e ovulação, espontânea ou induzida, melhorando os distúrbios hormonais associados à infertilidade que podem se manifestar clinicamente em SOP.

EVIDÊNCIAS NA LITERATURA

Através de seus derivados fosforilados, fosfoinositídeos e fosfatidilinositóis, o mio inositol está envolvido em muitas vias metabólicas, como aquelas relacionadas à regulação da permeabilidade de canais iônicos, níveis intracelulares de fosfatos, fluxo metabólico, transcrição e transdução de RNA mensageiro, desenvolvimento embrionário, sinalização insulínica e resposta ao estresse oxidativo.

Dessa forma, o aporte adequado de mio inositol apresenta um papel determinante sobre os diversos processos celulares, estando intimamente relacionado ao aparecimento de certas condições patológicas, como a resistência à insulina, que por sua vez está envolvida com a fisiopatologia da Síndrome Metabólica (SM), Diabetes tipo II (DM2) e Síndrome do Ovário Policístico (SOP).

Por esta razão, a suplementação com mio inositol tem sido extensivamente estudada especialmente em pacientes com SOP, uma vez que nesta condição, a resistência à insulina influencia as características metabólicas, como a obesidade e hiperandrogenismo, além das características reprodutivas, como oligo-ovulação ou anovulação, refletindo nas irregularidades dos ciclos menstruais, bem como na presença de alterações morfológicas dos ovários.

O tratamento com mio inositol também apresenta efeito benéfico sobre a função ovariana, qualidade e maturação dos oócitos e ovulação, espontânea ou induzida, melhorando os distúrbios hormonais associados à infertilidade que podem se manifestar clinicamente em SOP.

A administração de mio inositol à pacientes com SOP que manifestam lesões acnéicas moderadas a graves também melhora a condição clínica da pele, reduzindo as lesões em quantidade e gravidade. Este efeito parece ser decorrente, sobretudo, da redução dos níveis séricos de testosterona.

Sendo o mio inositol um dos principais mediadores intracelulares da sinalização insulínica e correlacionada com a sensibilidade à insulina, a intervenção com este composto demonstrou também ser útil na prevenção da diabetes gestacional, especialmente em mulheres com sobrepeso e histórico familiar de DM.

Ainda, em mulheres na perimenopausa, a suplementação com mio inositol demonstrou melhorar a função tireoidiana, bem como a associação com melatonina afetou positivamente o controle glicêmico. A associação de mio inositol com N Acetil Cisteína demonstrou melhorar os ciclos ovarianos em pacientes com resistência à insulina, atuando de forma sinérgica e reduzindo possíveis danos associados ao estresse oxidativo.

Outras associações que podem potencializar os efeitos esperados ou ainda apresentar efeitos adicionais ao mio inositol isoladamente, são aquelas com metformina, ácido R alfa lipóico e ácido fólico.

SUGESTÃO POSOLÓGICA: USO ORAL - 2 a 4g ao dia

Este insumo deve ser utilizado sob orientação médica.

LITERATURAS CONSULTADAS

1. Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie*. 2013;95(10):1811-1827. doi:10.1016/j.biochi.2013.05.011
2. Hooper NM. Glycosyl-phosphatidylinositol anchored membrane enzymes. In: *Clinica Chimica Acta*. Vol 266. ; 1997:3-12. doi:10.1016/S0009-8981(97)00161-7
3. Thomas MP, Mills SJ, Potter BVL. The "Other" Inositols and Their Phosphates: Synthesis, Biology, and Medicine (with Recent Advances in myo-Inositol Chemistry). *Angew Chemie - Int Ed*. 2016;55(5):1614-1650. doi:10.1002/anie.201502227
4. Zeng L, Yang K. Effectiveness of myoinositol for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2018;59(1):30-38. doi:10.1007/s12020-017-1442-y
5. Fauser BCJM. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81(1):19-25. doi:10.1016/j.fertnstert.2003.10.004
6. Unfer V, Nestler JE, Kamenov ZA, Prapas N, Facchinetti F. Effects of Inositol(s) in Women with PCOS: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:8-14. doi:10.1155/2016/1849162
7. Fruzzetti F, Perini D, Russo M, Bucci F, Gadducci A. Comparison of two insulin sensitizers, metformin and myo-inositol, in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(1):39-42. doi:10.1080/09513590.2016.1236078
8. Jamilian M, Farhat P, Foroozanfard F, et al. Comparison of myo-inositol and metformin on clinical, metabolic and genetic parameters in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled clinical trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017;87(2):194-200. doi:10.1111/cen.13366
9. Kamenov Z, Kolarov G, Gateva A, Carlomagno G, Genazzani AD. Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(2):131-135. doi:10.3109/09513590.2014.964640
10. Emekçi Özay Ö, Özay AC, Çağlıyan E, Okyay RE, Gülekli B. Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(7):524-528. doi:10.1080/09513590.2017.1296127
11. Pezza M, Carlomagno V. Inositol in women suffering from acne and PCOS: a randomized study. *Glob Dermatology*. 2017;4(1):1-4. doi:10.15761/GOD.1000203
12. Santamaria A, Di Benedetto A, Petrella E, et al. Myo-inositol may prevent gestational diabetes onset in overweight women: a randomized, controlled trial. *J Matern Neonatal Med*. 2015;7058(January 2016):1-4. doi:10.3109/14767058.2015.1121478
13. D'Anna R, Santamaria A, Giorgianni G, et al. Myo-inositol and melatonin in the menopausal transition. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(4):279-282. doi:10.1080/09513590.2016.1254613
14. Sacchinelli A, Venturella R, Lico D, et al. The Efficacy of Inositol and N-Acetyl Cysteine Administration (Ovaric HP) in Improving the Ovarian Function in Infertile Women with PCOS with or without Insulin Resistance. *Obstet Gynecol Int*. 2014;2014:1-5. doi:10.1155/2014/141020
15. Paul C, Laganà AS, Maniglio P, Triolo O, Brady DM. Inositol's and other nutraceuticals' synergistic actions counteract insulin resistance in polycystic ovarian syndrome and metabolic syndrome: state-of-the-art and future perspectives. *Gynecol Endocrinol*. 2016;32(6):431-438. doi:10.3109/09513590.2016.1144741