



UNIFACS



ESCOLA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E BEM-ESTAR

CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

ANDERSON SANTANA RODRIGUES SILVA

CLARA ALMEIDA PATERSON SÉRGIO LIMA

HELENA SOUSA GRISI

MURIEL PACHECO CHARÃO

RAIANE DA PAIXÃO SANTOS

USO DE VITAMINA D, ÔMEGA 3 E CÚRCUMA NO TRATAMENTO DA SOP:

UM ESTUDO DE REVISÃO.

Salvador – BA

2022

ANDERSON SANTANA RODRIGUES SILVA
CLARA ALMEIDA PATERSON SÉRGIO LIMA
HELENA SOUSA GRISI
MURIEL PACHECO CHARÃO
RAIANE DA PAIXÃO SANTOS

**USO DE VITAMINA D, ÔMEGA 3 E CÚRCUMA NO TRATAMENTO DA SOP:
UM ESTUDO DE REVISÃO.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Nutrição, da
Universidade Salvador, como requisito
parcial à obtenção do título de Bacharel em
Nutrição.

Orientadora: Prof^ª. Ms. Gabriela Silva da
Nóbrega.

Salvador – BA

2022

FOLHA DE APROVAÇÃO

ANDERSON SANTANA RODRIGUES SILVA

CLARA ALMEIDA PATERSON SÉRGIO LIMA

HELENA SOUSA GRISI

MURIEL PACHECO CHARÃO

RAIANE DA PAIXÃO SANTOS

USO DE VITAMINA D, ÔMEGA 3 E CÚRCUMA NO TRATAMENTO DA SOP: UM ESTUDO DE REVISÃO

Trabalho de conclusão de curso, para o curso de Bacharelado em Nutrição, apresentado a Universidade Salvador, para a obtenção do título de Bacharel em Nutrição.

Aprovado em 14 de junho de 2022.

Gabriela Silva da Nóbrega - Orientadora _____

Mestre em Alimentação, Nutrição e Saúde (UFBA). Nutricionista graduada pela UFRN. Docente do curso de Nutrição (Unifacs) e curso de Gastronomia (Ucsal)

Jandeline Santos de Almeida Estrela - Avaliadora externa _____

Nutricionista. Pós-graduada em Nutrição Materno Infantil

Leila Magda Rodrigues Almeida - Avaliadora interna _____

Mestre em Ciência de Alimentos (UFBA). Especialista em Nutrição Clínica (UCAM). Especialista em Saúde Coletiva (UFBA/ISC). Nutricionista graduada pela UFRB. Docente do curso de Nutrição (Unifacs)

Dedicamos este trabalho primeiramente a Deus que nos sustentou até aqui e a nossa família, que sempre nos incentivou e motivou a persistir nessa longa caminhada repleta de adversidades.

RESUMO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma das doenças endócrinas ginecológicas mais comuns e amplamente considerada a principal causa de infertilidade em mulheres em fase reprodutiva, com prevalência de 8-13% globalmente. A SOP tem sido associada a um maior risco de distúrbios metabólicos, incluindo resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e doenças cardiovasculares. O estudo de revisão narrativo baseia-se na abordagem da suplementação de nutrientes com propriedades bioativas com efeitos anti-inflamatório e antioxidante para mulheres com SOP com o objetivo de promover melhor qualidade de vida através de intervenção nutricional que irá impactar de forma positiva no tratamento e sintomatologia da doença. As buscas pelos artigos foram realizadas no ano de 2022 e resumem-se em língua portuguesa, espanhola e inglesa através das bases de dados do *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), U. S. *National Library of Medicine PubMed*, Google Acadêmico, *ScienceDirect* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Neste estudo foi possível observar que apesar da necessidade de realização de mais estudos *in vivo*, as estratégias nutricionais com a suplementação de compostos bioativos como ômega 3, Vitamina D e curcumina se mostram satisfatórias ao observar a melhora da resistência à insulina, redução dos níveis de glicêmicos em jejum, redução do IMC, melhora dos níveis de triglicerídeos, colesterol total e colesterol LDL e HDL.

Palavras chaves: Síndrome do ovário policístico; Resistência à insulina; Ômega 3;

ABSTRACT

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common gynecological endocrine disorders and is widely considered to be the leading cause of infertility in women of reproductive age, with a prevalence of 8-13% globally. PCOS has been associated with an increased risk of metabolic disorders, including insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and cardiovascular disease. The narrative review study is based on the approach of nutrient supplementation with bioactive properties with anti-inflammatory and antioxidant effects for women with PCOS with the aim of promoting a better quality of life through nutritional intervention that will positively impact the treatment and symptomatology of PCOS. disease. The searches for articles were carried out in 2022 and are summarized in Portuguese, Spanish and English through the databases of Scientific Electronic Library Online (SciELO), U.S. National Library of Medicine PubMed), Scholar Google, ScienceDirect and Latin American Literature. American and Caribbean Health Sciences (LILACS). In this study, it was possible to observe that despite the need to carry out more in vivo studies, nutritional strategies with the supplementation of bioactive compounds such as omega 3, Vitamin D and curcumin are satisfactory when observing the improvement of insulin resistance, reduction of glycemic levels fasting, reduced BMI, improved levels of triglycerides, total cholesterol and LDL and HDL cholesterol.

Key words: Polycystic ovary syndrome; Insulin resistance; Omega 3;

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA - Ácido araquidônico
AI - Ingestão adequada
ALA - Ácido alfa-linolênico
ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Apo-B100 - Apolipoproteína B
ASRM - *American Society for Reproductive Medicine*
Bcl2 - Linfoma de células B 2
CASP3 - Caspase3
CAT - Catalase
CBA - Compostos bioativos
DGLA - Ácido dihomo-linolênico
DHA – Ácido docosa-hexaenoico
DRI - Valores de referência de ingestão de nutrientes
EFSA - *European Food Safety Authority*
EPA – Ácido eicosapentaenoico
EROS - Espécies reativas de oxigênio
ESHRE - *European Society of Human Reproduction and Embryology*
FDA - *Food and Drug Administration*
FSH - Hormônio folículo estimulante
GSH - Glutathione
HAM - Exame Anti-Mülleriano
HDL – Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR - Homeostático de avaliação da resistência à insulina
Hs-CRP - Proteína C reativa de alta sensibilidade
IGF-1 - Fator de crescimento tipo insulina I
IL-6 - Interleucina-6
IMC - Índice De Massa Corporal

JECFA - *Joint United Nations and World Health Organization Expert Committee on Food Additives*

LDL - Lipoproteína de baixa densidade

LH - Hormônio Luteinizante

LPL – Lipoproteína lipase

MDA - Malondialdeído

PCR-us - Proteína sérica ultra-sensíveis

PON 1 - Paraoxonase 1

PTH - Paratireóide

QUICKI - *Quantitative Insulin sensitivity Check Index*

RI – Resistência à Insulina

SHBG - Globulina de ligação de hormônios sexuais

SOD - Superóxido dismutase

SOP - Síndrome do Ovário Policístico

StAR - Proteína reguladora aguda esteroidogênica

TBARS - Ácido tiobarbitúrico

TG – Triglicerídeos

TGFβ1 - Fator de crescimento transformador beta 1

TNFα - Fator de necrose tumoral-α

TPM - Tensão Pré-Menstrual

TSH - Hormônio Estimulador da Tireoide

UI – Unidade Internacional

VLDL - *Very low-density lipoprotein*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. METODOLOGIA	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1- FISIOPATOLOGIA DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP)	14
3.2- EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO	16
3.3- COMPOSTOS BIOATIVOS NO TRATAMENTO DA SOP	17
3.4- ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA 3	19
3.5- VITAMINA D	22
3.6- CURCUMINA	25
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	31
ANEXOS I	37
Normas para publicação na Revista Baiana de Saúde Pública	37

1. INTRODUÇÃO

Considerada como uma doença endócrina complexa, a Síndrome do Ovário Policístico tem como elementos principais o hiperandrogenismo e a anovulação crônica, além de sinais e sintomas como amenorreia, acne, alopecia, seborreia e hirsutismo¹.

A SOP afeta entre 9 e 36% das mulheres em idade reprodutiva, há diversos estudos voltados para a SOP, porém ainda não foi possível encontrar afirmações concretas de sua ocorrência, sua etiopatogenia é multifatorial e parcialmente conhecida, evidências mostram desordens multigênicas complexas, incluindo anormalidades no eixo hipotálamo-hipofisário, esteroidogênese e resistência à insulina, por exemplo, irmãs ou filhas de portadoras de SOP têm 50% de chance de desenvolvê-la¹.

Segundo o consenso de Rotterdam adaptado por ASRM/ESHRE (2018), após a exclusão de outras desordens relacionadas com anovulação e hiperandrogenismo, o diagnóstico de SOP pode ser feito quando a mulher possui pelo menos dois dos seguintes critérios: oligoanovulação (menstruação com espaçamento de mais de 35 dias) ou anovulação (ausência da menstruação); hiperandrogenismo clínico e/ou bioquímico (aferido por exame bioquímico); e morfologia ovariana policística (cistos nos ovários) ².

Ainda com a inexistência de irreversibilidade comprovada, a SOP dispões de uma gama de tratamentos que podem reduzir ou minimizar seus sintomas, entre eles estão o medicamentoso, com uso de anticoncepcionais orais e metformina para normalizar o ciclo menstrual, tratar o hirsutismo, acne, a resistência insulínica, restaurar o ciclo ovulatório e reduzir as manifestações do hiperandrogenismo³.

Atualmente existem outras alternativas eficazes com tratamentos não-medicamentosos para tratar a Síndrome do Ovário Policístico, dentre as alternativas

está a modificação dos hábitos de vida com dietas com baixa ingestão de carboidrato e carga glicêmica, suplementações como o magnésio inositol, ômega 3, vitamina D, coenzima Q10, N-acetilcisteína, L-carnitina e mais atualmente, o crescente interesse pelos probióticos e substâncias com compostos bioativos, como a cúrcuma. Além de outras intervenções brevemente citadas em alguns estudos como a meditação, a acupuntura e ervas chinesas medicinais⁴.

Dentre as mudanças de hábitos alimentares e a suplementação vale ressaltar a importância estabelecida ao ômega-3 diante de estudos que indicam que, após o tratamento com a suplementação ou fonte alimentar há uma regulação dos níveis hormonais, glicêmicos e lipídicos em pessoas com obesidade ou eutrofia portadoras de SOP. Com isso, atribuir a suplementação de ômega-3 como um ponto de elevada relevância no tratamento adjuvante nas manifestações clínicas da SOP, deve-se às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias⁵.

A relação entre a vitamina D e SOP é caracterizada por inúmeras pesquisas que demonstraram que a carência dessa vitamina pode favorecer o desenvolvimento da SOP. Sabendo disso, o aumento do aporte da vitamina D mostrou-se favorável em acarretar melhora na regulação nos níveis hormonais e impactar positivamente no ciclo menstrual, além de regular os níveis de testosterona sérica e elevar a sensibilidade à insulina, dependendo da sua dosagem e posologia⁶.

Dentre os efeitos da mudança do estilo de vida, a alimentação possui acentuada importância, vários estudos demonstram o potencial da curcumina no tratamento complementar em mulheres com SOP devido às suas propriedades anti-inflamatórias⁷.

Considerando a prevalência do aumento de casos da SOP em mulheres em idade reprodutiva nos últimos 10 anos, e observando que mudanças no padrão alimentar podem ter efeitos benéficos no tratamento da SOP, este estudo de revisão narrativa tem o intuito de apresentar evidências científicas sobre a suplementação de Vitamina D, Ômega 3 e Curcumina na contribuição da melhora dos sintomas e

promoção de uma melhor qualidade de vida em mulheres portadoras da Síndrome do Ovário Policístico.

2. METODOLOGIA

Esta pesquisa trata-se de um estudo de revisão narrativa descritiva, com abordagem qualitativa, realizada a partir da busca de artigos e textos científicos relacionados com o tema proposto. Indexados nas bases de dados científicos Brasil *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), U. S. *National Library of Medicine* (PubMed), Google Acadêmico, *ScienceDirect* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

A pesquisa ocorreu entre os meses de março a maio de 2022. Foram utilizados os seguintes descritores na busca: síndrome do ovário policístico, resistência à insulina, vitamina D, ômega 3, cúrcuma e suas combinações.

Foram utilizados 42 artigos científicos nas áreas de nutrição, medicina e enfermagem, priorizando as publicações dos últimos 10 anos (2012 a 2022), e de forma complementar livros, ambos com abordagem em fisiopatologia, métodos de diagnóstico, aplicação da nutrição na doença manifestada e controle dos sintomas para compor este trabalho. A aplicação dos critérios de inclusão/ exclusão por títulos, resumos e textos, foi realizada independentemente dos revisores para identificar estudos relevantes, aplicando os critérios demonstrados.



Fluxograma 1: elaboração própria.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1- FISIOPATOLOGIA DA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO (SOP)

A SOP é uma das doenças endócrinas ginecológicas mais comuns, amplamente considerada a principal causa de infertilidade. Globalmente, afeta 8 a 13% das mulheres na faixa etária reprodutiva, além disso, a SOP tem sido associada a um maior risco de distúrbios metabólicos, incluindo resistência à insulina, intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia e doenças cardiovasculares⁵.

Nos últimos 5 anos tem havido um foco crescente no efeito da SOP na saúde da mulher em diversos aspectos, até então, existe uma incerteza subjacente sobre a etiologia e a patogênese da SOP, sendo que, em diversos estudos relacionaram sua origem multifatorial, que envolve fatores genéticos, disfunções neuroendócrinas, estilo de vida, imunidade e metabolismo⁸.

A resistência à insulina é uma das principais alterações patológicas que levam à ocorrência e ao desenvolvimento da Síndrome do Ovário Policístico, a microbiota intestinal pode estar envolvida na patogênese da SOP ao mediar a inflamação sistêmica de baixo grau e a resistência à insulina, afetando as mudanças nos hormônios sexuais, eixo intestino-cérebro e outros mecanismos patológicos⁵.

A partir da resistência à insulina ocorre uma hiperinsulinemia compensatória, promovendo a síntese de testosterona, interferindo no desenvolvimento folicular. Evidências ligam a resistência à insulina à patogênese da SOP, além de destacar que essa patologia é mais comum em mulheres na pré-menopausa. Alterações funcionais ou deficiências genéticas estabelecidas na transdução do sinal da insulina têm sido apresentados na SOP, com a resistência à insulina antecedendo as apresentações clínicas⁹.

A degeneração adicional na sensibilidade à insulina ocorre com o aumento do crescimento do adolescente e o desenvolvimento, ou não, da obesidade. A alteração ovariana está ligada aos efeitos da hiperinsulinemia compensatória, que pode acionar o receptor de insulina da glândula pituitária, elevando a secreção hipofisária de LH e a produção de andrógenos pelas células da teca do ovário e pela glândula adrenal¹⁰.

A aromatização de andrógenos no contexto da ampliação da gordura corporal aumenta a produção de estrógenos, dificultando ainda mais a função do eixo gônada hipotálamo-hipófise. A hiperinsulinemia também suprime a produção de SHBG pelo fígado, aumentando, ainda mais, os andrógenos livres⁵.

Os andrógenos elevados pioram ainda mais a resistência à insulina. As diversas formas terapêuticas que diminuem a resistência à insulina comumente resultam em melhorias na função ovariana. Sintomas mais presentes quando a hiperinsulinemia altera os hormônios são pele oleosa do rosto, cabelo, peito e costas, acnes, espinhas, ovário policísticos, miomas, menstruação irregular, aumento nos sintomas da TPM, aumento dos sintomas de menopausa e até mesmo o desenvolvimento de distúrbio endometrial, que ligado aos outros fatores, pode gerar infertilidade¹⁰.

O excesso de secreção de andrógenos também pode levar ao hirsutismo sintomas de alopecia e pode inibir o crescimento e desenvolvimento do folículo ovarianos. O desenvolvimento do folículo ovariano e a secreção de insulina pode ser regulado diretamente pela insulina, através dos receptores de insulina nas células da membrana do folículo. Contudo, a insulina pode elevar a atividade do receptor do fator de crescimento, com efeito similar à insulina-1 (IGF-1) no ovário, que eleva seus níveis de IGF livre, impulsionando a produção de andrógeno¹¹.

3.2- EPIDEMIOLOGIA E DIAGNÓSTICO

Mundialmente, dados epidemiológicos indicam que a Síndrome dos Ovários Policísticos, surge primordialmente em adolescentes, incidindo entre 9 e 36%, começando os sintomas, sobretudo na puberdade¹². Sua predominância é variável conforme as regiões geográficas e também conforme seus diversos parâmetros diagnósticos¹³.

Estudos mostram elevada incidência de irregularidade menstrual, hirsutismo e transtornos do humor, que proporcionalmente, afetam mais mulheres que vivem em regiões urbanas do que mulheres que vivem em zonas rurais, isto está relacionado ao estilo de vida¹³.

O Consenso de Rotterdam, na atualidade, é o critério mais utilizado no diagnóstico da SOP, o mesmo usa três critérios (hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial, a oligomenorreia ou amenorreia e os ovários policísticos verificados em ultrassonografia). A presença de dois ou mais critérios já pode confirmar o diagnóstico de SOP, vale ressaltar que não há diagnóstico de SOP na primeira infância devido à ausência de sintomas nessa fase¹⁴.

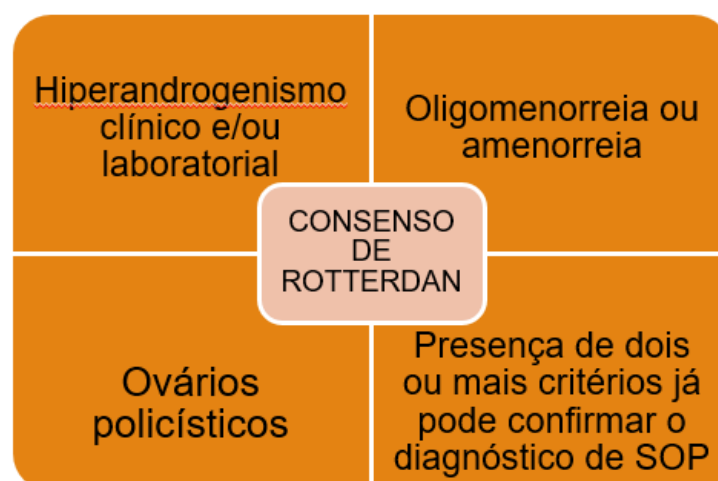


Figura 1: elaboração própria.

A identificação clínica do hiperandrogenismo é feita quando se constata hirsutismo, acne excessiva ou alopecia androgênica, a identificação laboratorial ocorre quando há níveis séricos elevados de testosterona total ou sulfato de dehidroepiandrosterona¹⁴.

Seguindo os critérios de diagnósticos da SOP, a oligomenorreia, disfunção ovulatória caracterizada por ciclos menstruais com mais de 35 dias com pelo menos 6 ciclos ao ano ou menos de 8 períodos menstruais anualmente, ou quando ocorre amenorreia, ou seja, a ausência de períodos menstruais por 90 dias ou mais na inexistência de gravidez¹⁰.

Os ovários policísticos, a morfologia da SOP, são visualizados através de ultrassonografia, de preferência ultrassonografia transvaginal, com presença de 12 ou mais folículos medindo entre 2 e 9 mm de diâmetro e/ou volume ovariano maior que 10cm³ à ultrassonografia, porém na impossibilidade usa-se a ultrassonografia transabdominal¹⁵.

3.3- COMPOSTOS BIOATIVOS NO TRATAMENTO DA SOP

Os compostos bioativos podem ser definidos como nutrientes e/ou não nutrientes com ação metabólica ou fisiológica específica. Estas substâncias podem exercer seus efeitos agindo como antioxidantes, ativando enzimas, bloqueando a atividade de toxinas virais ou antibacterianas, inibindo a absorção de colesterol, diminuindo a agregação plaquetária ou destruindo bactérias gastrointestinais nocivas¹⁶.

Presentes em baixas quantidades nos alimentos, considerados não indispensáveis nem sintetizados pelo organismo humano, os CBA apresentam ação protetora na saúde humana quando presentes na dieta em quantidades significativas e estão presentes na natureza em grande número, com ampla variação em estrutura química. Os CBA são divididos em diversas classes, sendo os polifenóis, carotenoides

e glicosinolatos, atualmente considerados como os três principais grandes grupos de CBA presentes na dieta humana habitual¹⁷.

Os carotenoides, polifenóis e glicosinolatos desempenham algumas ações comuns, entre eles estão as ações anti-inflamatória e antioxidante. Os antioxidantes dietéticos representam uma linha de defesa crucial contra stress oxidativos e inflamatórios comuns ao desenvolvimento de muitos distúrbios patológicos e um papel potencialmente protetor¹⁸.

O mecanismo comum de desenvolvimento do estresse oxidativo torna o papel dos alimentos antioxidantes de suma importância para uma intervenção ideal. Esses compostos exercem uma ação antioxidante, devido ao potencial de óxido-redução de determinadas moléculas, e à capacidade, em competir por sítios de ação ativos e receptores nas diversas estruturas celulares ou, ainda, à modulação da expressão de genes que codificam proteínas envolvidas em mecanismos intracelulares de defesa contra processos oxidativos¹⁸.

Um dos principais fatores ambientais ao qual o ser humano é submetido diariamente é a alimentação. Avaliar a quantidade, qualidade e o tipo de alimento que é ingerido apresenta uma grande relevância, e isso se dá não somente pelo valor nutricional que um alimento saudável oferece ao organismo, mas também pela aptidão que esses nutrientes e sobretudo os seus compostos bioativos participam de uma forma inteligente com o corpo¹⁹.

Uma dieta com elevados teores de componentes antioxidantes e anti-inflamatórios pode ser uma estratégia para tratamento primário e complementar da Síndrome do Ovário Policístico e seus sintomas, promovendo melhor bem-estar na vida de mulheres com essa patologia²⁰.

A cada cinco mulheres com SOP, duas referem utilizar fitoterápicos, isto se deve ao fato de que esses fitoterápicos têm substâncias químicas biologicamente ativas, e estas têm a capacidade de mudar a endocrinologia reprodutiva de mulheres

com SOP. Observou-se nos estudos sobre o uso de fitoterapia em doenças ginecológicas, que a maioria das plantas medicinais foram utilizadas para o controle das complicações durante a menstruação. Em áreas remotas, o uso das plantas medicinais são a primeira escolha para tratamentos de doenças de trato ginecológico. A *Justicia adhatoda* (adulsa, adhatoda, vasa ou vasaka), *Schinus molle* (aroeira-salsa, aroeira-salsa, aroeira-do-mato, aroeira- cinzenta), *Convolvulus arvensis* (campainha, ou corda-de-viola), *Cyperus rotundus* (tiririca ou junça) e *Hipérico perforatum* (erva-de-são-jão ou hipérico ou hipericão) são plantas caracterizadas como eficazes para alívio das complicações menstruais. Em outro estudo, onde mulheres com SOP fizeram uso do chá de manjerona, foram observados benefícios como, melhora na sensibilidade à insulina e diminuição dos níveis andrógenos¹⁵.

3.4- ÁCIDOS GRAXOS ÔMEGA 3

O ômega-3 é um ácido graxo poli-insaturado, caracterizado por ser um ácido carboxílico tendo dupla ligação no carbono 3 a partir do radical metil, sua constituição é formada pelo alfa-linolênico (ALA), além do docosahexaenoico (DHA) e eicosapentaenoico (EPA) que são considerados mais biologicamente ativos que o ALA¹⁰.

As principais fontes do ômega-3 são os peixes de água fria, a exemplo do salmão, sardinha, atum e bacalhau. O ômega 3 desempenha importante função na regulação imunológica e diferenciação celular, além de ter propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Na Síndrome do Ovário Policístico, o ômega-3 pode beneficiar na sensibilidade à insulina, na ovulação, no perfil lipídico e na redução da inflamação crônica de baixo grau^{21,22}.

A SOP está ligada de modo intrínseco à inflamação e à sensibilidade insulínica por meio da diminuição do estresse do retículo endoplasmático e elevando a beta oxidação do ácido graxo e o desacoplamento mitocondrial com a diminuição simultânea nos depósitos de lipídios e das espécies reativas de oxigênio. Durante o

processo de redução dos lipídios e das EROs ocorre a redução dos processos inflamatórios, sobretudo das citocinas inflamatórias, compreendendo o TNF α e IL-6²³. À vista disso, a secreção de adiponectina anti-inflamatória aumentará, colaborando para a elevação da sensibilidade à insulina e também na melhora do índice HOMA-IR²¹.

A resistência à insulina afeta o sistema hormonal em diversos aspectos, com tudo, a melhora do sistema reprodutivo é associada a uma regulação na concentração de LH e na relação de LH/FSH, onde a principal ação ocorre através dos ácidos araquidônicos, que ativam uma proteína reguladora aguda esteroideogênica, considerada a principal limitadora da via esteroideogênica. A StAR tem a função de carrear o colesterol para a parte interna da membrana mitocondrial e carrega a produção de androstenediona e testosterona²⁴.

O uso do ômega-3 diminui a criação de eicosanóides pró-inflamatórios quando substitui o ácido araquidônico na camada fosfolipídica, impedindo que o mesmo seja disponibilizado como substrato pelas vias ciclooxygenase e lipoxigenase, também por meio do EPA. Os glóbulos brancos e de forma parcial as células endoteliais sintetizam os mediadores anti-inflamatórios e de pró resolução, estes são fundamentais para acabar o influxo de neutrófilos e eliminar células apoptóticas, desta forma, contribuindo de forma ativa na resolução da inflamação²⁵.

Contudo, as altas concentrações de ácido araquidônico podem desencadear uma desregulação da esteroideogênese, com isso os níveis ideais de ômega-3 reduzem a quantidade de ácido araquidônico, gerando melhora no excesso de andrógenos nas mulheres com a SOP²³.

Pode-se citar também como efeito potencial do ômega-3 o aumento do catabolismo intracelular e redução da produção de Apo-B100 que ocorre através das atividades ateroprotetoras. O efeito leva à estimulação da LPL, aumento da depuração de triglicerídeos plasmáticos e da conversão de VLDL em LDL, redução da síntese de LDL e da lipemia pós-prandial, elevando de forma significativa o HDL-c em mulheres

com SOP, influenciando na regulação ou melhoria do perfil lipídico através do seu consumo²³.

A utilização do ômega 3 em mulheres com SOP, auxilia nas desordens de sinais e sintomas causadas pela patologia, podendo ajudar em outras doenças, devido a sua barreira de proteção. Além disso, o ômega-3 tem um alto valor calórico semelhantes a outros bionutrientes e sua utilização deve ser consumida de forma controlada, observando isoladamente, para que não haja nenhum tipo de alterações metabólicas negativa²¹.

Em um estudo realizado por Oner *et al*⁶, com suplementação de ômega-3 em mulheres com SOP com sinais de oligomenorreia, hirsutismo, acne e alopecia, foi administrado a dosagem de 1.500 mg orais diários de ômega-3 por 6 meses. Os efeitos obtidos foram a diminuição do IMC, níveis de insulina e o índice HOMA-IR, níveis séricos de LH, testosterona (total e livre) e andrógenos, e após 6 meses uma melhora no hirsutismo e RI.

Em um estudo feito por Yang *et al*²², com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do ácido graxo ômega-3 para pacientes com SOP, com a variação na dosagem de 900mg a 4000mg de ômega-3 em um período entre 6 e 24 semanas, obteve uma melhora na RI, no HOMA-IR, um aumento da adiponectina, diminuição no LDL-C e TG, sendo recomendado o ômega-3 quando esses se encontram em altos níveis nas pacientes com SOP.

Em um estudo feito por Raftaf *et al*⁴⁹ com o objetivo de avaliar os efeitos dos ácidos graxos ômega 3 sobre as medidas antropométricas, resistência à insulina e níveis séricos de visfatina em mulheres com SOP, com 61 pacientes com SOP entre 20 e 35 anos e com IMC variando de 25 a 40 Kg/m². Com a dosagem 4 cápsulas de óleo de peixe contendo 180mg de EPA e 120mg de DHA por 8 semanas, foi observado diminuição da glicemia em jejum, insulinemia de jejum e melhora do HOMA-IR.

Em um estudo realizado por Mohammadi *et al*⁵⁰ com o objetivo de determinar os efeitos dos ácidos graxos ômega 3 sobre os níveis séricos de adiponectina e alguns fatores de risco metabólicos, incluindo a resistência à insulina, os níveis séricos de lipídios e os níveis de PCR-us em pacientes com SOP, com a amostra de 61 pacientes com SOP entre 20 a 35 anos e IMC variando de 25 a 40 Kg/m² e com dosagem de 4g de ômega-3 (com 1000mg cada cápsula), diariamente, contendo 180mg de EPA e 120mg de DHA, por 8 semanas, foi observado a diminuição da glicemia de jejum, da insulinemia de jejum e melhora do HOMA-IR.

3.5- VITAMINA D

A vitamina D, também conhecida como calciferol, disponível na natureza em duas formas, uma é originada por leveduras e plantas, se dando o nome de Vitamina D2 (ergocalciferol), e a outra é produzida pela epiderme através da exposição aos Raios UV-B, vitamina D3 (colecalciferol). Ambas as formas são transportadas para o fígado, onde então sofrerão duas hidroxilações para serem transformadas em calcidiol (25-hidroxivitamina D), que é a sua forma mais ativa e a qual o corpo consegue armazenar²⁶. A ingestão adequada de vitamina D para mulheres em idade fértil é de 5µg, e o mais alto nível de ingestão habitual é de 50µg, e os níveis máximos de segurança, segundo a ANVISA, é de 800 unidades internacionais (UI)^{11,27}.

A vitamina D está relacionada à homeostase da glicose, através do mecanismo que possibilita a secreção e a liberação da insulina. Algumas evidências mostram que a vitamina D promove ativação geral da síntese proteica das células beta pancreáticas, provocando a modulação da glicose, assim contribuindo positivamente o fluxo de cálcio intracelular nas células beta, induzindo desta maneira a conversão de pró insulina em insulina²⁸.

A hipovitaminose D, segundo alguns estudos relaciona-se a elevação do risco de resistência insulínica e que o aumento de 10 a 30 ng/mL faz com que a

sensibilidade à insulina melhora em 60%. É recomendado que a ingestão diária seja de 10µg por dia, em todas as faixas etárias, em locais com pouca incidência solar, exceto na população idosa, que a recomendação diária é de pelo menos 25µg²⁸.

Considerada como um hormônio esteróide, a vitamina D é produzida após a exposição solar e algumas fontes de alimentos, entretanto menos de 20% é ofertada através da alimentação. A vitamina D, tem o objetivo de controlar as vias metabólicas da homeostase do fosfato e cálcio, auxiliando a propriedade da mineração óssea. Foi descoberto que esse hormônio tem outros objetivos, como: antiproliferação, anti-inflamatório, diferenciação, pró-apoptose e imunossupressão²⁹.

A partir de alguns estudos, Mu *et al*²⁶ e Fang *et al*³⁰, descobriu-se grande prevalência de deficiência da Vitamina D em mulheres com a SOP, o baixo nível desse hormônio no organismo gera uma perda significativa da capacidade de absorver cálcio e fosfato, o que pode gerar com o tempo uma deficiência desses minerais. Consequentemente, as glândulas da paratireoide estimulam o paratormônio para suscitar a reabsorção de cálcio de determinadas células, o que gera um aumento intracelular dos níveis de cálcio nos adipócitos, ocasionando uma síntese extra de ácidos graxos e triglicerídeos a qual subsequentemente serão armazenadas no fígado e também no tecido adiposo, gerando ganho de peso, resistência à insulina e uma possível disfunção no perfil lipídico.

Alguns estudos associam a suplementação de vitamina D com a melhora das funções lipídicas do organismo, regulação das funções celulares, redução da expressão excessiva da PTH e estabilização do gene da Apolipoproteína¹⁰.

Fang *et al*³⁰, realizou um estudo com o objetivo de avaliar o efeito da suplementação de vitamina D no tratamento da SOP, onde continha 9 estudos com total de 502 pacientes com SOP. Alguns estudos utilizaram a administração da vitamina D e placebo e outros administrando a vitamina D e a metformina (vitamina D: 400 a 12.000 UI / dia e metformina 1.500 mg/dia), foi observado diminuição dos níveis séricos do PTH, aumento número de folículos dominantes e sem efeito significativo

nos parâmetros metabólicos de glicose e lipídios e no número de ciclos menstruais regulares.

Majid Dastorani *et al*⁵¹ avaliaram 40 mulheres inférteis da cidade de Kashan no Irã, com idades entre 18 e 40 anos, com diagnóstico de SOP e candidatas à fertilização in vitro e demonstraram que a suplementação de 50.000 UI de vitamina D a cada duas semanas durante 8 semanas resultou em reduções significativas no HAM sérico, nos níveis de insulina e no escore HOMA-IR, e um aumento significativo no QUICKI.

Além disso, houve aumento significativo dos níveis de expressão gênica de PPAR γ (receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma), GLUT1 (transportador de glicose 1) e LDLR (receptor de lipoproteína de baixa densidade), e diminuição dos níveis de colesterol total e LDL, em comparação com o grupo placebo, embora outros parâmetros de perfis lipídicos permanecessem inalterados.

Mohamad Irani *et al*⁵² (2015) realizaram um ensaio clínico randomizado com 68 mulheres com deficiência de vitamina D e SOP em Nova York. No estudo, 45 mulheres receberam 50.000 UI de vitamina D3 oral e 23 mulheres receberam placebo oral uma vez por semana durante 8 semanas. Após o tratamento, houve uma diminuição significativa no intervalo entre os períodos menstruais e na escala que avalia o hirsutismo, enquanto nenhuma mudança significativa nestes parâmetros foi observada após o tratamento com placebo.

Além disso, a suplementação de vitamina D diminuiu significativamente a biodisponibilidade de TGF β 1, o que se correlaciona com uma melhora em alguns parâmetros clínicos anormais associados à SOP. Nenhuma das participantes do estudo estava sob tratamento de fertilidade e cinco mulheres conceberam após a suplementação de vitamina D, enquanto nenhuma concebeu depois do placebo.

3.6- CURCUMINA

O açafrão-da-terra ou *Curcuma longa* é uma planta herbácea rizomatosa da família *Zingiberaceae*. É largamente usada na Ásia, em alimentos e medicamentos, como corante e aromatizante natural. Seu uso é tradicional para distúrbios digestivos, artrite reumatóide, conjuntivite, doença hepática, infecção do trato urinário, varíola, varicela, feridas e para regular a menstruação. Mais de 300 componentes biologicamente ativos estão presentes na cúrcuma, como polifenóis, esteróis, diterpenos, sesquiterpenos, triterpenóides e alcalóides. A curcumina é um pigmento ativo da cúrcuma, assim então sendo caracterizada como um polifenólico que atuam como antioxidantes protegendo o metabolismo e gerando efeitos benéficos contra radicais livres³¹.

A cúrcuma é um composto amplamente explorado, portanto, existem muitos estudos demonstrando seus benefícios devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, anticancerígenas, antiartrite, antiasmáticas, antimicrobianas, antivirais e antifúngicas⁷. Os potenciais terapêuticos da curcumina são atribuídos devido à estas características, vários estudos demonstram o potencial da curcumina como tratamento complementar em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico.

Existem diversos produtos de curcumina ofertados no mercado e o amplo uso em vários países assegura o seu consumo⁷. A FDA classificou a curcumina como “*Generally Recognized As Safe*”, a Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura, através do JECFA e a EFSA recomendam ingestão de 0-3mg/kg de peso corporal de curcumina diariamente³². Além disso, a suplementação de curcumina em vários ensaios clínicos demonstrou bons perfis de tolerabilidade e segurança em doses entre 4.000 e 8.000 mg/dia⁷.

A curcumina tem uma baixa biodisponibilidade, devido seu rápido metabolismo, rápida excreção e má absorção³³. O que leva a produção de diversas formas de nanoformulações, como por exemplo injeção subcutânea, aplicação tópica,

nanopartículas e outros, onde é adicionado carreador hidrofílico para potencializar a biodisponibilidade, atividade e inibir a inativação da hidrólise da curcumina. A curcumina sendo administrada em conjunto com a piperina, o alcalóide da pimenta preta, aumenta sua biodisponibilidade em até 2000%. Devido a diversidade de formulações sua baixa biodisponibilidade não leva a preocupações⁷.

Kamal *et al*⁷ encontraram ensaios clínicos e estudos in vivo que pesquisaram as repercussões da curcumina em mulheres portadoras da SOP e animais induzidos por SOP. Estudos mostraram redução da hiperandrogenia, um ensaio clínico controlado randomizado, com 67 mulheres com SOP, usaram 500mg de curcumina em pó, três vezes ao dia, durante um período de 12 semanas e o resultado foi a redução do nível de dehidroepiandrosterona comparado ao grupo placebo³⁴, a SOP afetou também o equilíbrio da razão LH/FSH das mulheres³⁵.

No ensaio clínico controlado randomizado realizado por Heshmati *et al*³⁴, a curcumina não teve efeitos sobre os níveis de LH, FSH e estrogênio em mulheres portadoras de SOP. Os pesquisadores acreditam que estes resultados são devidos às diferentes doses e duração dos tratamentos em diferentes estudos, assim como, diferentes estados de saúde.

Em dois estudos in vivo, realizados por Abuelezz³⁶ e Reddy³⁷ observou-se redução dos níveis elevados de testosterona em ratos induzidos por SOP, após tratamentos de 100 e 200 mg/kg de curcumina e 50 e 100 mg/kg de nano curcumina, outros estudos com animais reverteu-se a redução dos níveis de estradiol e progesterona, usando 50 mg/kg de nano curcumina e 200 mg/kg de curcumina em ratos induzidos por SOP.

Aproximadamente 50% das mulheres diagnosticadas com SOP tem resistência à insulina, causando hiperinsulinemia³⁸. Kamal *et al*⁷ analisaram três ensaios clínicos, porém apenas um atestou benefícios nos níveis de insulina e resistência insulínica, neste estudo mulheres com SOP utilizaram a dose de 500 mg/dia de curcumina por 12 semanas, o resultado foi a diminuição da insulina sérica, do modelo homeostático

de avaliação da resistência à insulina (HOMA-IR) e redução dos níveis glicêmicos em jejum, e também aumentou a sensibilidade quantitativa à insulina índice de verificação (QUICKI), em comparação ao grupo placebo.

Em um estudo realizado por Heshmati *et al*³⁴, em mulheres com SOP utilizaram 500 mg de curcumina, três vezes ao dia, por 12 semanas, mas o único achado foi a redução da glicemia em jejum. Sohaei *et al*³⁹ em mais um estudo randomizado, com mulheres portadoras de SOP com sobrepeso ou obesidade, receberam 500 mg de curcumina, duas vezes ao dia por 6 semanas, resultou na redução nos níveis de insulina sérica e no aumento do QUICKI, porém comparando-se ao placebo não houve diferença. As diferenças de resultado destes estudos, provavelmente são por causa dos diferentes critérios usados na inclusão das participantes, assim como variação de idade e estado de saúde⁷.

Segundo os estudos realizados por Abuelezz³⁶ e Wang⁴⁰, feitos em animais induzidos por SOP, mostrou que ratos que receberam 50, 100 e 200 mg/kg de nano curcumina ampliaram a expressão dos níveis de proteína pancreática PI3K/AKT/mTOR, que ao que tudo indica são as vias relacionadas a níveis defeituosos de insulina e resistência insulínica

A estimativa de mulheres com SOP que estão com sobrepeso ou obesidade é de aproximadamente 38-88%³⁹, e melhoras do perfil clínico são vistas em uma pequena perda de peso entre 5 e 10%⁴¹. Dois ensaios clínicos analisados por Jamilian⁴² e Heshmati³⁴, onde as mulheres estudadas estavam com praticamente a mesma faixa de IMC, o ensaio clínico que utilizou 500 mg de curcumina, uma vez ao dia durante 12 semanas resultou na diminuição significativa do peso corporal e IMC, já o ensaio clínico que utilizou a mesma quantidade de curcumina, porém em três vezes ao dia, também por 12 semanas, não houve alteração do IMC e nem da circunferência da cintura.

Quanto ao perfil lipídico de mulheres com SOP, foi analisado um ensaio clínico feito por Bachmeier⁴³, onde utilizou-se 500 mg de curcumina ao dia, o que resultou na

diminuição do colesterol total, do LDL-colesterol, da relação colesterol total/HDL e aumentou os níveis de HDL-colesterol, porém em outro estudo clínico realizado por Sohaei³⁹ não foi encontrada nenhuma diferença nos níveis de colesterol, triglicerídeos, LDL e HDL, após o mesmo tratamento com curcumina em mulheres com SOP. Em estudos in vivo realizados por Abuelezz³⁶ e Reddy³⁷, utilizando ratos induzidos por SOP, administrando 50 mg/kg de nano curcumina e 100 mg/kg de curcumina, observou-se a melhora dos níveis de triglicerídeos, colesterol total e colesterol LDL e HDL.

A curcumina tem propriedades anti-inflamatórias e seus potenciais terapêuticos são atribuídos devido a esta característica⁴⁴. Em dois estudos in vivo utilizaram, em ratos induzidos por SOP, 100, 200, 300 e 400 mg/kg de curcumina o que resultou na redução da IL-6 e da proteína C-reativa⁴⁵, e o tratamento com nano curcumina diminuiu os níveis de TNF- α ⁴⁶. Porém, em um ensaio clínico em mulheres com SOP, a curcumina não influenciou a hs-CRP³⁹.

A principal causa de infertilidade anovulatória é a SOP, em estudos feitos em animais, a curcumina mostrou ter o potencial de melhora da função ovariana na SOP. Em um estudo utilizando nano curcumina em ratos induzidos por SOP, o resultado foram células da granulosa espessadas e aparência de oócitos³⁶, em outro estudo, utilizando curcumina, houve a redução significativa na espessura da camada da teca e aumento do diâmetro do corpo lúteo⁴⁷, também obtiveram resultados comparáveis aos do citrato de clomifeno (terapia de 1ª linha para SOP anovulatória), onde ocorreu o desaparecimento de cistos e o aparecimento de folículos e corpos lúteos saudáveis³⁷, porém outro estudo utilizando 5,4 mg/100 g de nanopartículas de curcumina diminuíram o número total de folículos primordiais, primários, secundários e antrais⁴⁸. Estes diferentes achados são devidos aos diferentes métodos usados, assim como as diferentes formas de curcumina utilizadas⁷.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após breve análise dos artigos e literaturas mais atuais que testaram intervenções não farmacológicas em mulheres com SOP através da suplementação de vitamina D, curcumina e ômega 3, estudos observaram efeitos benéficos à saúde atenuando as manifestações clínicas da síndrome em mulheres com SOP.

A partir das evidências estudadas após a suplementação de ômega-3 por 6 meses, administrado a dosagem de 1.500 mg/dia foi possível observar redução nos níveis de insulina, níveis séricos de LH, testosterona (total e livre), e após seis meses uma melhora no hirsutismo e RI, além disso outros estudos com a variação na dosagem de 900 mg a 4.000 mg ao dia, durante 6 a 24 semanas houve um aumento na adiponectina, diminuição do LDL sérico e TG.

A maioria dos estudos endossam o efeito da Vitamina D sobre a infertilidade na SOP, indicando que tratar a deficiência de Vitamina D pode ser uma ferramenta terapêutica no manejo da infertilidade ovariana-metabólica. Além disso foram descritos efeitos positivos da suplementação da Vitamina D na redução da resistência à insulina, maturação folicular e melhora do hiperandrogenismo clínico, após a administração de 400 a 12.000 UI de Vitamina D diariamente.

Nos efeitos da curcumina do tratamento da SOP, foram identificadas algumas divergências em ensaios clínicos, em contrapartida, algumas evidências trazidas pelos estudos *in vivo* sugerindo a suplementação da curcumina como tratamento complementar em mulheres com SOP, foi possível observar a redução expressiva da glicose sérica em jejum, da resistência à insulina, do colesterol total, do LDL, além do aumento significativo da sensibilidade à insulina e do colesterol HDL, em doses de 500 a 1.500 mg diariamente.

Diante das divergências evidenciadas em alguns estudos, ainda se faz necessário mais pesquisas e estudos referentes à SOP e a suplementação de

compostos bioativos, com o intuito de obtermos estratégias nutricionais coadjuvantes ao tratamento da SOP.

É fundamental ressaltar a importância deste tema para a população, a fim de prevenir complicações metabólicas através do tratamento precoce, com intuito de melhorar o estilo de vida de mulheres com SOP, difundindo informações assertivas sobre a síndrome.

REFERÊNCIAS

1. ROSA-E-SILVA AC. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo); 2018.
2. JANUSZEWSKI, M., ISSAT, T., & JAKIMIUK, A., SANTOR-ZACZYNSKA, M., JAKIMIUK, A. Metabolic and hormonal effects of a combined Myo-inositol and D-chiro-inositol therapy on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ginekologia Polska*, 2019.
3. LIZNEVA D, SUTURINA L, WALKER W, BRAKTA S, GAVRILOVA-JORDAN L, AZZIZ R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2016.
4. PUNDIR, J. et al. Overview of systematic reviews of non-pharmacological interventions in women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction Update*, v. 25, n. 2. 2019.
5. CARREIRO, D. Suplementação Nutricional na Prática Clínica. *Ômega 3*. 1ª Edição - São Paulo, SP, Paulo S. Carreiro, 2021
6. ONER G, MUDERRIS II. Efficacy of omega-3 in the treatment of polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol*. 2013.
7. KAMAL, D.A.M; SALAMT, N.; YUSUF, A.N.M.; KASHIM, M.I.A.M.; MOKHTAR, M.H. Potential Health Benefits of Curcumin on Female Reproductive Disorders: A Review. *Nutrients*. 2021.
8. FERREIRA, SILVANA R.; MOTTA, ALICIA B. Uterine Function: From Normal to Polycystic Ovarian Syndrome Alterations. *Current Medicinal Chemistry*, Volume 25, Number 15, Bentham Science Publishers. 2018.
9. CENA H, CHIOVATO L, NAPPI R. Obesity, polycystic ovary syndrome and Infertility: a new avenue for GLP-1 receptor agonists. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020.
10. CARDOSO, C. DE A. G., LEY, S. B. DA S. L., & ELIAS, L. DE S. Suplementação do Ômega-3 e da Vitamina D na Atenuação dos Sintomas da Síndrome dos Ovários Policísticos. *Recima21 - Revista Científica Multidisciplinar - Issn 2675-6218*. 2022.

11. CARREIRO, D. Abordagem Nutricional na Resistência à Insulina. Síndrome do Ovário Policístico. 1ª Edição - São Paulo, SP, Paulo S Carreiro, 2021.
12. GAINDER S, SHARMA B. Update on management of polycystic ovarian syndrome for dermatologists. *Indian Dermatol Online J.* 2019.
13. GANIE MA, VASUDEVAN V, WANI IA, BABA MS, ARIF T, RASHID A. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India. *Indian J Med Res.* 2019.
14. ORTIZ-FLORES, A. E., LUQUE-RAMÍREZ, M., & ESCOBAR-MORREALE, H. F. Polycystic ovary syndrome in adult women. *Medicina Clínica (English Edition).* 2019.
15. SILVA, M.C. de L.P.; ALCÓCER, J.C.A.; SOUSA, L.B. de; COSTA, E.C.; PINTO, O.R. de O.; MACIEL, N. de S.; LUZIA, F.J.M. Phytotherapy as an intervention in women's health: an integrative literature review. *Cogitare enferm.* 2020.
16. QUEIROZ, E. R. Frações de lichia: caracterização química e avaliação de compostos bioativos. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Lavras, 2012.
17. ARAÚJO, F. Fernandes et al. Underutilized plants of the Cactaceae family: Nutritional aspects and technological applications. *Food Chemistry*, v. 362, p. 130196, 2021.
18. CALDER PC, ALBERS R, ANTOINE JM, BLUM S, BOURDET-SICARD R, FERNS GA, FOLKERTS G, FRIEDMANN PS, FROST GS, GUARNER F, LØVIK M, MACFARLANE S, MEYER PD, M'RABET L, SERAFINI M, VAN EDEN W, VAN LOO J, VAS DIAS W, VIDRY S, WINKLHOFFER-ROOB BM, ZHAO J. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr.* 2009.
19. SOARES JÚNIOR JM, BARACAT MC, BARACAT EC. Repercussões metabólicas: quais, como e por que investigar? *Femina.* 2021.
20. BOVE, Simone Garcia Pereira.; DE SOUZA, Sabrina Macedo. A influência dos alimentos no tratamento da endometriose. *AEMS Revista Conexão Eletrônica, Mato Grosso do Sul*, v.16, n. 1, p. 771-778, 2019.

21. IERVOLINO M, LEPORE E, FORTE G, LAGANÀ AS, BUZZACCARINI G, UNFER V. Natural molecules in the management of polycystic ovary syndrome (PCOS): an analytical review. *Nutrients*. 2021.
22. YANG K, ZENG L, BAO T, GE J. Effectiveness of Omega-3 fatty acid for polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*. 2018.
23. SALEK M, CLARK CCT, TAGHIZADEH M, JAFARNEJAD S. N-3 fatty acids as preventive and therapeutic agents in attenuating PCOS complications. *EXCLI J*. 2019.
24. SILVA, ANA. Efeitos da suplementação de ômega 3 na resistência à insulina em mulheres com síndrome do ovário policístico: revisão sistemática. 2022.
25. REGIDOR PA, MUELLER A, SAILER M, SANTOS FG, RIZO JM, EGEA FM. Chronic inflammation in pcos: the potential benefits of specialized pro-resolving lipid mediators (spms) in the improvement of the resolute response. *Int J Mol Sci*. 2020.
26. MU Y, CHENG D, YIN TL, YANG J. Vitamin D and polycystic ovary syndrome: a narrative review. *Reprod Sci*. 2020.
27. FAO/OMS. Human Vitamin and Mineral Requirements. In: Report 7th Joint FAO/OMS Expert Consultation. Bangkok, Thailand, 2001.
28. RAMOS, Ana Paula da Silva; ANTUNES, Bruna Ferreira; MOREIRA, Juliana da Rocha; MAÇÃO, Natalia Gonçalves. *Nutrição Funcional na Saúde da Mulher*. 1 ed. Rio de Janeiro. Editora Atheneu. 2018.
29. MORIDI I, CHEN A, TAL O, TAL R. The association between vitamin d and anti-mullerian hormone: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2020.
30. FANG F, NI K, CAI Y, SHANG J, ZHANG X, XIONG C. Effect of vitamin d supplementation on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Clin Pract*. 2017.
31. CICERO, A.F., COLLETTI, A. Role of phytochemicals in the management of metabolic syndrome. *Phytomedicine*. 2016.
32. KOCAADAM, B.; ŞANLIER, N. Curcumina, um componente ativo da cúrcuma (*Curcuma longa*) e seus efeitos na saúde. *Crítico. Rev. Food Sci. Nutr*. 2017.

33. SHARIFI-RAD, J.; RAYESS, YE; RIZK, AA; SADAKA, C.; ZGHEIB, R.; ZAM, W.; SESTITO, S.; RAPPOSELLI, S.; NEFFE-SKOCIŃSKA, K.; ZIELIŃSKA, D.; et al. Cúrcuma e seu principal composto curcumina na saúde: efeitos bioativos e perfis de segurança para aplicações alimentícias, farmacêuticas, biotecnológicas e medicinais. *Frente. Pharmacol.* 2020.
34. HESHMATI, J.; MOINI, A.; SEPIDARKISH, M.; MORVARIDZADEH, M.; SALEHI, M.; PALMOWSKI, A.; MOJTAHEDI, MF; SHIDFAR, F. Efeitos da suplementação de curcumina na glicose no sangue, resistência à insulina e andrógenos em pacientes com síndrome dos ovários policísticos: Um ensaio clínico randomizado duplo-cego controlado por placebo. *Fitomed. Int. J. Phytother. Fitofarma.* 2021.
35. BURT SOLORZANO, CM; BELLER, JP; ABSHIRE, MY; COLLINS, JS; MCCARTNEY, CR; MARSHALL, JC. Disfunção neuroendócrina na síndrome dos ovários policísticos. *Esteróides.* 2012.
36. ABUELEZZ, NOVA ZELÂNDIA; SHABANA, ME; ABDEL-MAGEED, HM; RASHED, L.; MORCOS, GNB. Nanocurcumina alivia a resistência à insulina e déficits pancreáticos em ratos com síndrome dos ovários policísticos: insights sobre modulações de PI3K/Akt/mTOR e TNF- α . *Ciência da Vida.* 2020.
37. REDDY, PS; BEGUM, N.; MUTHA, S.; BAKSHI, V. Efeito benéfico da curcumina na síndrome do ovário policístico induzida por Letrozole. *Pac asiático. J. Reprod.* 2016.
38. ROSENFELD, RL; EHRMANN, DA. A Patogênese da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP): A Hipótese da SOP como Hiperandrogenismo Ovárico Funcional Revisitada. *Endoc. Rev.* 2016.
39. SOHAEI, S.; AMANI, R.; TARRAHI, MJ; GHASEMI-TEHRANI, H. Os efeitos da suplementação de curcumina no estado glicêmico, perfil lipídico e níveis de hs-CRP em mulheres com sobrepeso/obesidade com síndrome dos ovários policísticos: Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. *Ter Complementar. Med.* 2019.
40. WANG, F.; WANG, S.; ZHANG, Z.; LIN, Q.; LIU, Y.; XIAO, Y.; XIAO, K.; WANG, Z. sinalização de insulina defeituosa e os efeitos protetores da dimetildiguanida durante o desenvolvimento folicular nos ovários da síndrome dos ovários policísticos. *Mol. Med. Representante.* 2017.

41. BARBEIRO, TM; HANSON, P.; WEICKERT, MO; FRANKS, S. Obesidade e Síndrome dos Ovários Policísticos: Implicações para Patogênese e Novas Estratégias de Gerenciamento. Clin. Med. Reprod. Saúde. 2019.
42. JAMILIAN, M.; FOROOZANFARD, F.; KAVOSSIAN, E.; AGHADAVID, E.; SHAFABAKHSH, R.; HOSEINI, A.; ASEMI, Z. Efeitos da curcumina no peso corporal, controle glicêmico e lipídios séricos em mulheres com síndrome dos ovários policísticos: Um estudo randomizado, duplocego, controlado por placebo. Clin. Nutr. ESPEN. 2020.
43. BACHMEIER, BE; MIRISOLA, V.; ROMEU, F.; GENEROSO, L.; ESPOSITO, A.; DELL'EVA, R.; BLENGIO, F.; KILLIAN, PH; ALBINI, A.; PFEFFER, U. A correlação do perfil de referência revela atividade de transcrição semelhante ao estrogênio da curcumina. Célula. Fisiol. Bioquímica. 2010..
44. FARHOOD, B.; MORTEZAE, K.; GORADEL, NH; KHANLARKHANI, N.; SALEHI, E.; NASHTAEI, MS; NAJAFI, M.; SAHEBKAR, A. A curcumina como agente anti-inflamatório: Implicações para radioterapia e quimioterapia. J. Célula. Fisiol. 2019.
45. MOHAMMADI, S.; KARIMZADEH BARDEI, L.; HOJATI, V.; GHORBANI, AG; NABIUNI, M. Efeitos anti-inflamatórios da curcumina no índice de resistência à insulina, níveis de interleucina-6, proteína C-reativa e histologia do fígado em ratos induzidos pela síndrome do ovário policístico. Célula J. 2017.
46. HESHMATI, J.; GOLAB, F.; MORVARIDZADEH, M.; POTTER, E.; AKBARI-FAKHRABADI, M.; FARSI, F.; TANBAKOOEI, S.; SHIDFAR, F. Os efeitos da suplementação de curcumina no estresse oxidativo, Sirtuin-1 e expressão do gene coativador 1 α do receptor ativado por proliferador de peroxissomo em pacientes com síndrome do ovário policístico (SOP): Um ensaio clínico randomizado controlado por placebo. Diabetes Metab. Syndr. 2020.
47. MOHAMMADI, S.; KAYEDPOOR, P.; KARIMZADEH-BARDEI, L.; NABIUNI, M. The Effect of Curcumin on TNF- α , IL-6 e CRP Expression in a Model of Polycystic Ovary Syndrome as a Inflammation State. J. Reprod. Infértil. 2017.
48. FATEMI ABHARI, SM; KHANBABAEI, R.; HAYATI ROODBARI, N.; PARIVAR, K.; YAGHMAEI, P. A nanopartícula de óxido de ferro superparamagnética carregada de curcumina afeta a expressão de fatores apoptóticos e alterações histológicas em um modelo de camundongo pré-púbere de síndrome dos

ovários policísticos induzida por dehidroepiandrosterona - Um estudo molecular e estereológico. *Ciência da Vida*. 2020.

49. RAFRAF M, MOHAMMADI E, JAFARABADI A, FARZAD L. Omega-3 fatty acids improve glucose metabolism without effects on obesity values and serum visfatin levels in women with polycystic ovary syndrome. *J Am Coll Nutr*. 2012.
50. MOHAMMADI E, RAFRAF M, FARZADI L, JAFARABADI A, SABOUR S. Effects of omega-3 fatty acids supplementation on serum adiponectin levels and some metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2012.
51. DASTORANI M, AGHDAVOD E, MIRHOSSEINI N, FOROOZANFARD F, MODARRES SZ, SIAVASHANI MA, ASEMI Z. 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. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018.
52. IRANI M, MINKOFF H, SEIFER DB, MERHI Z. Vitamin D increases serum levels of the soluble receptor for advanced glycation end products in women with PCOS. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014.

ANEXOS I

Normas para publicação na Revista Baiana de Saúde Pública

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

Revista Baiana de Saúde Pública (RBSP), publicação oficial da Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB) de periodicidade semestral dedica-se a publicar contribuições sobre aspectos relacionados aos problemas de saúde da população e à organização dos serviços e sistemas de saúde e áreas correlatas. Serão aceitas para publicação as contribuições escritas preferencialmente em português, de acordo com as normas da RBSP publicadas, obedecendo a ordem de aprovação pelos editores.

CATEGORIAS ACEITAS:

1. Artigos originais

1.1 Pesquisa: artigos apresentando resultados finais de pesquisas científicas (10 a 15 laudas).

1.2 Ensaio: artigos com análise crítica sobre um tema específico (5 a 8 laudas).

1.3 Revisão: artigos com revisão crítica de literatura sobre tema específico, solicitados pelos editores (8 a 10 laudas).

2. Comunicações: informes de pesquisas em andamento, programas e relatórios técnicos (5 a 8 laudas).

3. Teses e dissertações: resumos de dissertações de mestrado e teses de doutorado/livre docência defendidas e aprovadas em universidades brasileiras (máximo 2 laudas). Os resumos devem ser encaminhados com o título oficial da tese, dia e local da defesa, nome do orientador e local disponível para consulta.

4. Resenha de livros: resenhas de livros publicados sobre temas de interesse, solicitados pelos editores (1 a 4 laudas).

5. Relato de experiências: apresentando experiências inovadoras (8 a 10 laudas).

6. Carta ao editor: carta contendo comentários sobre material publicado (2 laudas).

7. Editorial: de responsabilidade do editor, podendo ser redigido por convidado por solicitação deste.
8. Documentos: de órgãos oficiais sobre temas relevantes (8 a 10 laudas).

ORIENTAÇÕES AOS AUTORES

INSTRUÇÕES GERAIS PARA ENVIO

Os trabalhos a serem apreciados pelos editores e revisores seguirão a ordem de recebimento e deverão obedecer aos seguintes critérios de apresentação.

Devem ser encaminhados à secretaria executiva da revista, uma cópia impressa. As páginas devem ser formatadas em espaço duplo com margem de 3cm à esquerda, fonte Times New Roman, tamanho 12, página padrão A4, numeradas no canto superior direito (não numerar as páginas contendo tabela, gráfico, desenho ou figura). Podem também, ser enviados para o e-mail da revista desde que não contenham desenhos ou fotografias digitalizadas.

Uma cópia em CD – ROOM ou via E- Mail deverá ser entregue com a versão final aceita para publicação.

ARTIGOS

Folha de rosto: deve constar, o título (com versão em inglês), nome(s) do(s) autor (es), principal vinculação institucional de cada autor, órgão(s) financiador (es) e endereço postal e eletrônico de um dos autores para correspondência.

Segunda folha: iniciar com o título do trabalho sem referência à autoria e acrescentar um resumo de no máximo 200 palavras, com versão em inglês (abstract). Trabalhos em espanhol ou inglês devem também ter acrescentado, o resumo em português. Palavras-chave (3 a 8), extraídas do vocabulário DECS (Descritores em Ciências da Saúde/ www.decs.bvs.br) para os resumos em português e do MESH (Medical Subject Headings / www.nlm.nih.gov/mesh) para os resumos em inglês.

Terceira folha: Título do trabalho sem referência à autoria e início do texto com parágrafos alinhados nas margens direita e esquerda (justificados), observando a sequência: introdução, incluindo justificativas, citando os objetivos no último parágrafo; material e métodos; resultados, discussão e referências bibliográficas. Digitar em página independente os agradecimentos quando necessários.

TABELAS, GRÁFICOS E FIGURAS

Obrigatoriamente, os arquivos das tabelas, gráficos e figuras devem ser digitados em arquivos independentes e impressos em folhas separadas.

Estes arquivos devem ser compatíveis com processador de texto “Word for Windows” (formatos: PICT, TIFF, GIF, BMP). O número de tabelas, gráficos e, especialmente, ilustrações deve ser o menor possível. As ilustrações, figuras e gráficos coloridos somente serão publicados se a fonte de financiamento for especificada pelo autor. No texto do item resultados, as tabelas, gráficos e figuras devem ser numeradas por ordem de aparecimento no texto, com algarismos arábicos e citadas em negrito (e.g. “... na Tabela 2 as medidas ..) Tabela (não utilizar linhas verticais), Quadro (fechar com linhas verticais as laterais). O título deve ser objetivo e situar o leitor sobre o conteúdo, digitado após o número da Tabela, Gráfico, etc., e.g.: Gráfico 2. Número de casos de AIDS no Brasil de 1986 a 1997, distribuído conforme a região geográfica. Figuras reproduzidas de outras fontes já publicadas, devem indicar esta condição na legenda.

ÉTICA EM PESQUISA

Trabalho que tenha implicado em pesquisa envolvendo seres humanos ou outros animais, deve vir acompanhado de cópia de documento que atesta a sua aprovação prévia por um comitê de ética em pesquisa (CEP), além da referência em material e métodos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Preferencialmente qualquer tipo de trabalho encaminhado (exceto artigo de revisão) deverá ter até 30 referências.

As referências bibliográficas no corpo do texto, deverão ser numeradas em sobrescrito, consecutivamente na ordem em que foram mencionadas a primeira vez no texto.

As notas explicativas e /ou de rodapé são permitidas e devem ser ordenadas por letras minúsculas em sobrescrito.

As referências devem aparecer no final do trabalho, listadas pela ordem de citação, seguindo as regras propostas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas Disponíveis em <http://www.icmje.org> ou www.abec-editores.com.br (Requisitos uniformes para manuscritos apresentados a periódicos biomédicos/ Vancouver).