



EFEITO DA SUPLEMENTAÇÃO DE ÔMEGA 3 NO PERFIL METABÓLICO DE MULHERES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

VALDELICE RIBEIRO BARBOSA SANTOS; AMANDA CRISTINA DA SILVA CAMPOS; SIBELE SANTOS LIMA; MELCK BRITO FEITOSA; HÊNDIA IRACEMA RAMALHO LUCENA

RESUMO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é uma condição clínica multifatorial que afeta muitas mulheres, principalmente em idade fértil, caracterizada pelas alterações dos níveis hormonais, onde há a elevação de hormônios andrógenos, levando à formação de cistos nos ovários e irregularidade do ciclo menstrual. O tratamento adequado é importante para controlar diversos sintomas, como o surgimento de acne, infertilidade, aumento do risco cardiovascular, resistência à insulina e obesidade. Pesquisadores têm investigado os efeitos da suplementação de ácidos graxos ômega 3, que apresentam importante potencial na modulação de perfil inflamatório, como forma de tratamento para SOP. **Objetivo:** Analisar o papel da suplementação de ômega 3 no perfil metabólico de mulheres com síndrome do ovário policístico. **Metodologia:** O estudo foi realizado através da revisão integrativa da literatura na base de dados PubMed e Lilacs, nos idiomas português e inglês, entre maio e junho de 2023. Foram selecionados cinco artigos relacionados ao tema, publicados nos últimos cinco anos. Onde mulheres adultas com síndrome do ovário policístico foram escolhidas como público de estudo. **Resultados:** Alguns estudos mostraram que a suplementação de ômega 3 em mulheres com SOP foi positiva na insulinemia e glicemia de jejum, circunferência da cintura, na ativação da enzima que regula o equilíbrio entre a oxidação lipídica e a lipogênese, na redução de colesterol LDL e na diminuição da resistência à insulina. No entanto, outros estudos não mostraram alterações nos níveis de glicose sérica, no peso corporal e no índice de massa corporal. A suplementação do ômega 3 de origem marinha foi responsável pela maior parte dos benefícios encontrados, porém, ao utilizar o ômega 3 de fonte vegetal foi visto efeitos benéficos no metabolismo da insulina, mas não houve efeitos significativos no perfil lipídico. **Conclusão:** Conclui-se, portanto, que mesmo o ácido graxo ômega 3 sendo responsável por desempenhar excelentes funções e benefícios no organismo, a sua suplementação como tratamento coadjuvante da síndrome do ovário policístico ainda é carente de resultados concretos, tornando necessário mais estudos para fortalecer a base de dados sobre seus efeitos no controle desse distúrbio hormonal.

Palavras-chave: saúde da mulher; perfil lipídico; ácidos graxos ômega 3; alimento funcional; resistência à insulina.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é considerada a desordem endócrina mais comum em mulheres, principalmente em idade reprodutiva, afetando cerca de 18% deste público (WEKKER *et al.*, 2020). Caracteriza-se pela presença de cistos nos ovários, crescimento excessivo de pelos, surgimento de acnes, alterações no ciclo menstrual como amenorreia, anormalidades metabólicas que favorecem ao risco cardiovascular prematuro, resistência à insulina, dislipidemia, disfunção endotelial, inflamação sistêmica e também é responsável por uma taxa expressiva de infertilidade (MCLUSKIE; NEWTH, 2017).

É sabido que mulheres com síndrome do ovário policístico têm um aumento significativo dos níveis de estresse oxidativo, que está intimamente associado a distúrbios metabólicos, distúrbios de ovulação e dificuldades na transferência de embriões (MURRI *et al.*, 2013). Conseqüentemente, vários estudos são direcionados ao tratamento de ovários policísticos e considera-se que a mudança no estilo de vida, os tratamentos farmacológicos e os suplementos nutricionais são benéficos para a SOP (PUNDIR *et al.*, 2019).

Devido aos possíveis efeitos colaterais dos tratamentos farmacológicos em pacientes com SOP, a atenção tem sido voltada para os suplementos nutricionais e também para os antioxidantes, já que são substâncias que ajudam a capturar e neutralizar os radicais livres, eliminando assim seus efeitos nocivos ao corpo. Nesse sentido, têm sido aplicados para exercer efeitos positivos sobre a SOP (AMINI *et al.*, 2015).

Estudos mostram que entre os ácidos graxos poli-insaturados, destaca-se o ômega-3 pelo seu efeito protetor em diversas condições inflamatórias, influenciando positivamente no perfil hormonal da SOP (ARENTZ *et al.*, 2017). O ômega-3 é definido como um composto funcional dos alimentos que pode ser consumido na alimentação ou em cápsulas. Por ser um excelente antioxidante, o ômega-3 é responsável por reduzir danos vasculares, colesterol total, evitando a formação de trombos e aterosclerose. O seu efeito anti-inflamatório está associado também à diminuição da produção de eicosanoides pró-inflamatórios e como consequência, melhoram a sensibilidade à insulina que é uma característica forte em pacientes com a síndrome do ovário policístico (RAFRAF *et al.*, 2012).

Dessa forma, a suplementação do ácido graxo ômega-3 pode ser uma importante estratégia no tratamento e controle dos sintomas mais simples como o aparecimento de pelos e acnes e também de sintomas mais severos a exemplo do aumento do risco cardiovascular, infertilidade, além da resistência à insulina. Oferecendo assim, uma melhor qualidade de vida às mulheres acometidas por esse distúrbio hormonal.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada na base de dados PubMed e Lilacs entre maio e junho de 2023. Foi utilizada a estratégia PICOT: População (mulheres adultas com síndrome do ovário policístico), Intervenção (suplementação de ômega 3), Controle (mulheres adultas com síndrome do ovário policístico que receberam placebo), Desfecho (perfil glicídico, lipídico e inflamatório) e Tipo de estudo (ensaios clínicos e metanálise). A seleção dos estudos foi feita conforme os critérios de inclusão, foram incluídas mulheres diagnosticadas com SOP em uso exclusivo de suplementos de ômega 3 e foram excluídos estudos que investigassem SOP associadas a outras comorbidades como câncer, artigos que analisaram apenas a composição dietética das participantes e trabalhos sobre a suplementação de ômega 3 conjuntamente com outros micronutrientes dificultando a análise do seu efeito isolado. Foi realizada a análise dos artigos, assim como a interpretação dos resultados encontrados. Os descritores identificados no *Medical Subject Headings* (MeSH) foram

“polycystic ovary syndrome “AND “omega 3“. Foram utilizados como filtros: o tipo de estudo (ensaios clínicos e meta análise), a faixa etária (adultos) e o ano de publicação (2018 a 2023).

A seleção inicial ocorreu após leitura do título e resumo para identificação dos itens elencados na pergunta de pesquisa, seguido pelo texto completo para análise dos critérios de elegibilidade. Os trabalhos encontrados foram transferidos para o Programa *Microsoft Office Excel*, versão 2010 para análise dos dados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao total, onze artigos foram encontrados, sendo cinco selecionados para compor o estudo após leitura do resumo e texto completo. No total, 2264 pacientes compuseram a amostra entre o grupo de intervenção e o grupo placebo. Na maioria dos estudos, a suplementação de ômega 3 foi feita na forma de cápsula contendo EPA e DHA em períodos que variaram de 6 a 24 semanas. Os placebos tinham características organolépticas semelhantes à intervenção.

Os resultados são controversos. A maioria dos estudos identificou que comparado ao placebo, a suplementação de ômega 3 em mulheres com síndrome do ovário policístico mostrou efeitos significativos na insulinemia de jejum, HbA1c, glicemia de jejum, HOMA-IR, CT, TG, LDL-C, VLDL-C, HDL-C e PCR, no entanto outros estudos não mostraram mudanças nos níveis de glicose sérica. Porém em uma metanálise de 6 estudos com amostra de 320 participantes não houve diferença significativa entre os grupos na análise de PCR.

Parâmetros antropométricos foram avaliados em alguns estudos e no grupo de suplementação de ômega 3, ocorreu diminuição significativa na circunferência da cintura (CC) em relação ao grupo controle. No entanto, quando comparados em relação ao peso corporal e ao IMC, não houve diferença entre os grupos. É sabido que mulheres com SOP apresentam alta prevalência de obesidade e síndrome metabólica e que a perda de peso sustentada por um padrão alimentar saudável apresenta impacto significativo no tratamento da doença. Alguns autores estudam o efeito da suplementação de ômega 3 na melhora de parâmetros antropométricos de pacientes com SOP. Ao suplementar 2g diárias de ômega 3 por 6 meses em mulheres com SOP, Khani *et al.*, (2017) encontraram diminuição da CC, porém sem alteração do peso e de IMC. Estudos relacionando a suplementação de ômega 3 com parâmetros antropométricos são escassos em humanos, por isso mais estudos são necessários para estabelecer o benefício da suplementação de ômega 3 em mulheres com SOP.

Estudos relacionam o consumo de ácidos graxos ômega 3 com a melhora do perfil lipídico e diminuição do risco cardiovascular por serem ligantes naturais de receptores metabólicos como os PPARs (receptores proliferadores peroxissomais) e SREBP-1 (fator de transcrição de ligação ao elemento regulador de esterol 1). A ativação destes receptores pode inibir a codificação de proteínas que estimulam a síntese lipídica e estimulam genes que aumentam a oxidação lipídica no fígado e no músculo (CUSSONS *et al.*, 2009; MOHAMMADI *et al.*, 2012; RAFRAF *et al.*, 2012). A suplementação de ômega 3 também desempenha papel importante na ativação de AMPK (proteína quinase ativada por monofosfato de adenosina), enzima que regula o equilíbrio entre a oxidação lipídica e a lipogênese. Também promove redução da síntese de colesterol LDL por aumentar a atividade do receptor de lipoproteína de baixa densidade (LDL) no fígado (CUSSONS *et al.*, 2009; MOHAMMADI *et al.*, 2012; RAFRAF *et al.*, 2012). O controle da dislipidemia contribui, a longo prazo, com a diminuição da aterosclerose e conseqüentemente risco cardiovascular. (OSIBOGUN *et al.*, 2020).

Quando comparadas com a população geral, mulheres com SOP apresentam risco aumentado de 3 a 7 de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e mais de 50% destas apresentam resistência à insulina, que está diretamente ligada à severidade das manifestações clínicas da SOP (WILD *et al.*, 2010; UNLUHIZARCI *et al.*, 2012; JAMIL *et al.*, 2015). Diversos estudos mostraram associação positiva entre melhora dos parâmetros de glicose em

mulheres com SOP. Estes achados podem estar associados ao potencial desse ácido graxo em aumentar a produção de adiponectina, hormônio que melhora a sensibilidade das células à insulina, apresentando efeitos antiestrogênicos e anti-inflamatórios. (MOHAMMADI *et al.*, 2010).

Em estudo controlado randomizado com 61 pacientes com SOP, Mohammadi *et al.*, (2012) analisaram os efeitos da suplementação de cápsulas orais de ômega 3 contendo 180mg de EPA e 120mg de DHA e para o grupo controle placebo por um período de 8 semanas e observaram os efeitos da suplementação nos níveis de adiponectina sérica, glicose sérica, insulina, HOMA-IR, CT, LDL-c e HDL e PCR. Os autores concluíram que a suplementação mostrou benefícios no perfil lipídico e diminuição de resistência à insulina em mulheres com SOP, no entanto, não houve redução significativa na PCR.

No presente estudo, os benefícios encontrados foram associados a estudos que utilizaram ômega 3 de origem marinha e que tiveram duração maior de 8 semanas. Isso corrobora com os achados de Meija-Montilla *et al.*, (2017), que ao desenvolver um ensaio clínico randomizado com 195 mulheres, utilizou ômega 3 de origem marinha (180mg de EPA e 120mg de DHA) por 12 semanas, concluíram que a suplementação promoveu significativa mudanças no perfil lipídico e glicídico de mulheres com SOP além do aumento de adiponectina que está diretamente relacionada à melhora da resistência à insulina. Por outro lado, ao utilizar a suplementação de ômega 3 de fonte vegetal (2000mg de óleo de linhaça com 800mg de ALA) por 12 semanas em 60 mulheres com SOP (30 grupo suplementação e 30 grupo placebo), Mirmasoumi *et al.*, (2018) concluíram que a suplementação apresentou efeitos benéficos no metabolismo de insulina, TG, VLDL e PCR, mas não houveram efeitos significativos em outros parâmetros do perfil lipídico. Paoli *et al.*, (2020) submetem as participantes a uma dieta com redução brusca de carboidratos (menos de 50 gramas por dia) associada a uma dieta mediterrânea por 12 semanas e evidenciou que houveram reduções significativas no peso e IMC além perda de gordura visceral. Houve também melhora de parâmetros bioquímicos como insulina, glicose, HOMA-IR e colesterol. Os autores concluem que o método pode ser uma alternativa para o tratamento da SOP, porém é necessária uma intervenção a longo prazo.

É importante destacar que os estudos não avaliaram a dieta das pacientes, apenas o uso isolado da suplementação de ômega 3. O tratamento recomendado para mulheres com SOP, sobretudo aquelas que apresentam excesso de peso, é a intervenção nutricional visando a restrição calórica, perda de peso e melhora da qualidade da alimentação (PHELAN *et al.*, 2011; RAFRAF *et al.*, 2012).

Na literatura, estudos avaliaram a adoção de padrão de dieta do mediterrâneo, caracterizada pelo consumo de cereais integrais, vegetais, legumes, peixes, frutas e azeite de oliva. Em sua pesquisa, Mei *et al.*, (2022), ao verificar dois padrões dietéticos: a dieta Mediterrânea *Low Carb* (MED/LC) e a Dieta *Low Fat* (LF), evidenciou que a dieta Mediterrânea de baixo índice glicêmico apresentou resultados mais satisfatórios se comparados a Dieta *Low fat*. Dentre os achados, houve redução de peso, CC, IMC e parâmetros bioquímicos, principalmente HOMA-IR. Paoli *et al.*, (2020) avaliaram uma dieta mediterrânea associada à redução severa de carboidratos (menos de 50 gramas por dia) por 12 semanas e encontraram redução significativa de peso, IMC e perda de gordura visceral, além da melhora de parâmetros bioquímicos como insulina, glicose, HOMA-IR e colesterol. Os autores concluem que tal padrão alimentar pode ser uma alternativa para o tratamento da SOP, porém é necessário avaliar a intervenção por um período maior de duração.

No entanto, a adesão pode ser um fator dificultador do tratamento com tal dieta. Barrea *et al.*, 2019 avaliaram a adesão à dieta do mediterrâneo e sua influência na composição corporal de mulheres com SOP além das preferências alimentares das pacientes e concluíram que mulheres com SOP apresentam baixa adesão à dieta mediterrânea e que a preferência das participantes era de, principalmente, uma dieta de baixa ingestão de carboidratos complexos e

alto consumo de carboidratos simples. Desse modo, são necessários estudos que avaliem restrição calórica visando qualidade da alimentação associada à suplementação de ômega 3, a fim de favorecer o subsídio metabólico adequado para ação do ácido graxo.

4 CONCLUSÃO

Apesar da literatura apresentar alguns pontos positivos, os resultados quanto aos benefícios da suplementação de ômega 3 na melhora do perfil lipídico, glicídico e inflamatório em mulheres com SOP ainda são controversos, tornando necessário o desenvolvimento de estudos com metodologia homogênea a fim de obter melhor interpretação dos dados para aplicação da suplementação de ácidos graxos ômega 3 na prática clínica.

REFERÊNCIAS

AMINI, L.; TEHRANIAN, N.; MOVAHEDIN, M.; TEHRANI, F. R.; ZIAEE, S. Antioxidants and management of polycystic ovary syndrome in Iran: A systematic review of clinical trials. **Iranian Journal of Reproductive Medicine**, v. 13, p. 1-8, 2015.

ARENTZ, S.; SMITH, C. A.; ABBOTT, J.; BENSOUSSAN, A.; Nutritional supplements and herbal medicines for women with polycystic ovary syndrome; a systematic review and meta-analysis. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 17, n. 500, p. 1-14, 2017.

BARREA, L.; ARNONE, A.; ANNUNZIATA, G.; MUSCOGIURI, G.; LAUDISIO, D.; SALZANO, C.; PUGLIESE, G.; COLÃO, A.; SAVASTANO, A. Adherence to the Mediterranean Diet, Dietary Patterns and Body Composition in Women with Polycystic Ovary Syndrome (SOP). **Nutrients**, v. 11, n. 10, p. –11, 2019.

CUSSENS, A.; WATTS, G.; MORI, T.; STUCKEY, B. Omega-3 fatty acid supplementation decreases liver fat content in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial employing proton magnetic resonance spectroscopy. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 94, p. 3842–3848, 2009.

FOROOZANFARD, F.; RAFIEI, H.; SAMIMI, M.; GILASI, HR.; GORJIZADEH, R.; HEIDAR, Z.; ASEMI, Z. The effects of dietary approaches to stop hypertension diet on weight loss, anti-Müllerian hormone and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: A randomized clinical trial. **Clin Endocrinol**, n. 87, p. 51–58, 2017.

JAMIL, A.; ALALAF, S.; AL-TAWIL, N.; AL-SHWAF-T. A case-control observational study of insulin resistance and metabolic syndrome among the four phenotypes of polycystic ovary syndrome based on Rotterdam criteria. **Repr Health**, v. 12, n. 7, 2015.

KHANI, B.; MARDANIAN, F.; FESHARAKI, SJ. Omega-3 supplementation effects on polycystic ovary syndrome symptoms and metabolic syndrome. **J Res Med**, v. 22, n. 64, 2017.

MCLUSKIE, I.; NEWTH, A. New diagnosis of polycystic ovary syndrome. **BMJ**, n. 356, 2017.

MEI, S.; DING, J.; WANG, K.; NI, Z.; YU, J. Dieta mediterrânea combinada com um padrão dietético de baixo teor de carboidratos no tratamento de pacientes com síndrome dos ovários policísticos com excesso de peso. **Frontiers in nutrition**, v. 9, p. 1 – 12, 2022.

MIRMASOUMI, G.; FAZILATI, M.; FOROOZANFARD, F.; VAHEDPOOR, Z.; MAHMOODI, S.; TAGHIZADEH, M.; ESFEH, NK.; MOHSENI, M.; KARBASSIZADEH, H.; ASEMI, Z. The effects of flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Exp Clin Endocrinol Diab**, v. 126, p. 222-228, 2018.

MOHAMMADI, E.; RAFRAF, M. Benefits of omega-3 fatty acids supplementation on serum paraoxonase 1 activity and lipids ratios in polycystic ovary syndrome. **Health Promot Perspect**, v. 2, p. 197–204, 2012.

MOHAMMADI, E.; RAFRAF, M.; FARZADI, L.; ASGHARI-JAFARABADI, M.; SABOUR, S. Effects of omega-3 fatty acids supplementation on serum adiponectin levels and some metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome. **APJCN**, v. 21, p. 511–518, 2012.

MURRI, M.; LUQUE-RAMÍREZ, M.; INSENER, M.; OJEDA-OJEDA, M.; ESCOBAR-MORREALE, H. F. Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and meta-analysis. **Human Reproduction Update**, v. 19, n. 3, p. 268-288, 2013.

OSIBOGUN, O.; OGUNMOROTI, O.; MICHOS, E. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention. **Trends Cardiovasc Med**, v. 30, n. 7, p. 399-404, 2020.

PAOLI, A.; MANCIN, L.; GIACONA, M. C.; BIANCO, A.; CAPRIO, M. Effects of a ketogenic diet in overweight with polycystic ovary syndrome. **Jornal de Medicina Translacional**, v. 18, n. 104, p. 1–11, 2020.

PHELAN, N.; O'CONNOR, A.; KYAW TUN, T.; CORREIA, N.; BORAN, G.; ROCHE, HM. Hormonal and metabolic effects of polyunsaturated fatty acids in young women with polycystic ovary syndrome: results from a cross-sectional analysis and a randomized, placebo-controlled, crossover trial. **Am J Clin Nutr**, v. 93, p. 652-662, 2011.

PUNDIR, J.; CHARLES, D.; SABATINI, L.; HIAM, D.; JITPIRIYAROJ, S.; TEEDE, H.; COOMARASAMY, A.; MORAN, L.; THANGARATINAM, S. Overview of systematic reviews of non-pharmacological interventions in women with polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction Update**, v. 25, n. 2, p. 243-256, 2019.

RAFRAF, M.; MOHAMMADI, E.; ASGHARI-JAFARABADI, M.; FARZADI, L. Omega-3 fatty acids improve glucose metabolism without effects on obesity values and serum visfatin levels in women with polycystic ovary syndrome. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 31, n. 5, p. 361-368, 2012.

UNLUHIZARCI, K.; KALTAS, G.; KELESTIMUR, F. Non polycystic ovary syndrome-related endocrine disorders associated with hirsutism. **Eur J Clin Invest**, v. 42, p. 86–94, 2012.

WELKKER, V.; DAMMEN, V. L.; KONING, A.; HEIDA, Y. K.; PAINTER, C. R.; LIMPENS, J.; LAVEN, E. S. J.; LENNEP, V. R. E. J.; ROSEBOOM, J. T. Long-term cardiometabolic disease risk in women with PCOS: a systematic review and meta-analysis. **Human Reproduction Update**, v. 26, n. 6, p. 942-960, 2020.

WILD, R.; E.; CARMINA, E.; DIAMANTI-KANDARAKIS, E.; DOKRAS, A.; ESCOBAR-MORREALE, H.; FUTTERWEIT, W.; LOBO, R.; NORMAN, R.; TALBOTT, E.; DUMESIC, D. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. **J. Clin Endocrinol Metab**, v. 95, n. 5, p. 2038-2049, 2010.