

A fitoterapia no contexto da Síndrome dos Ovários Policísticos: Uma revisão narrativa

Phytotherapy in the context of Polycystic Ovary Syndrome: A narrative review

Fitoterapia en el contexto del Síndrome de Ovario Poliquístico: Una revisión narrativa

Recebido: 23/11/2024 | Revisado: 04/12/2024 | Aceitado: 05/12/2024 | Publicado: 08/12/2024

Viviany Azevedo Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7991-6745>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: vivianyazevedo99@gmail.com

Joana Ferreira dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6418-3318>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: joanatodias@gmail.com

Beatriz de Freitas Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1132-0304>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: beatriz.frmedeiros@gmail.com

Êmilly Mendes Angelino

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6070-8869>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: emilly.angelino.99@gmail.com

Ysla Eduarda Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7118-3982>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: yslaeduarda.2001@gmail.com

Alana Brena Costa dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6174-5164>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: alanabrena776@gmail.com

Ana Janaína Jeanine Martins de Lemos Jordão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3640-1450>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: janainajeanine@yahoo.com.br

Resumo

O uso de plantas medicinais para fins terapêuticos tem registros que podem datar de 60.000 anos a.C, e atualmente, a Fitoterapia é um recurso utilizado para diversos tipos de tratamento no contexto da saúde da mulher, como por exemplo na Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). A SOP é um distúrbio endócrino, metabólico e reprodutivo que atinge mulheres em idade fértil. Sabe-se que para além dos fármacos sintéticos utilizados para auxiliar o tratamento da SOP, uma dieta balanceada e a prática de atividades físicas são grandes aliados no manejo dessa síndrome, mas além disso, algumas plantas medicinais podem ser empregadas para agregar ao manejo eficaz da SOP. O objetivo desta pesquisa foi revisar na literatura, espécies que possuem propriedades capazes de influenciar positivamente no perfil metabólico e hormonal de pacientes com SOP. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cujas buscas foram realizadas nas bases de dados *Scielo*, *Pubmed* e *Google Scholar*. As espécies com aplicabilidade no contexto da SOP mais frequentemente encontradas foram: canela (*Cinnamomum verum*), açafrão (*Curcuma longa*), manjerona (*Origanum manjerona*), erva-doce (*Foeniculum vulgare Mill.*) e isoflavonas de soja (*Glycine max*). Apesar dos benefícios no que tange aos perfis metabólicos e endócrinos com o uso de tais espécies vegetais, mais estudos clínicos e experimentais aplicados acerca desta temática são necessários para melhor definição de dosagens e perfis de segurança destas plantas medicinais com potencial para serem empregadas no manejo da SOP.

Palavras-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos; Plantas medicinais; Fitoterapia.

Abstract

The use of medicinal plants for therapeutic purposes has records that may date back to 60,000 years BC, and Phytotherapy is used for various types of treatment in women's health, such as in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). PCOS is an endocrine, metabolic, and reproductive disorder that affects women of childbearing age. It is known that in addition to the synthetic drugs used to aid in the treatment of PCOS, a balanced diet and the practice of physical activities are great allies in the management of this syndrome, in addition, some medicinal plants can be used to contribute to the effective management of PCOS. The objective of this research was to review the literature, on

species that have properties capable of positively influencing the metabolic and hormonal profile of patients with PCOS. This is a narrative review of the literature, whose searches were carried out in the Scielo, PubMed, and Google Scholar databases. The most frequently found species with applicability in the context of PCOS were cinnamon (*Cinnamomum verum*), saffron (*Curcuma longa*), marjoram (*Origanum marjoram*), fennel (*Foeniculum vulgare* Mill.) and soy isoflavones (*Glycine max*). Despite the benefits regarding metabolic and endocrine profiles with the use of such plant species, more clinical and experimental studies applied on this topic are necessary to better define the dosages and safety profiles of these medicinal plants with the potential to be used in the management of PCOS.

Keywords: Polycystic Ovary Syndrome; Medicinal plants; Phytotherapy.

Resumen

El uso de plantas medicinales con fines terapéuticos tiene registros que se remontan a 60.000 años antes de Cristo, y actualmente, la Fitoterapia es un recurso utilizado para distintos tipos de tratamiento en el contexto de la salud de la mujer, como el Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP). El síndrome de ovario poliquístico es un trastorno endocrino, metabólico y reproductivo que afecta a mujeres en edad fértil. Se sabe que además de los fármacos sintéticos utilizados para ayudar a tratar el SOP, una dieta equilibrada y la actividad física son grandes aliados en el manejo de este síndrome, pero además, algunas plantas medicinales se pueden utilizar para sumar al manejo eficaz del SOP. El objetivo de esta investigación fue revisar en la literatura especies que tienen propiedades capaces de influir positivamente en el perfil metabólico y hormonal de pacientes con SOP. Se trata de una revisión narrativa de la literatura, cuyas búsquedas se realizaron en las bases de datos Scielo, Pubmed y Google Scholar. Las especies más frecuentemente encontradas con aplicabilidad en el contexto del SOP fueron: canela (*Cinnamomum verum*), azafrán (*Curcuma longa*), mejorana (*Origanum marjorana*), hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill.) e isoflavonas de soja (*Glycine max*). Apesar de los beneficios en términos de perfiles metabólicos y endocrinos con el uso de dichas especies vegetales, son necesarios más estudios clínicos y experimentales aplicados sobre este tema para definir mejor las dosis y perfiles de seguridad de estas plantas medicinales con potencial para ser utilizadas en el manejo de SOP.

Palabras clave: Síndrome de Ovario Poliquístico; Plantas medicinales; Medicina herbaria.

1. Introdução

O uso de plantas medicinais para fins terapêuticos tem registros que podem datar de, aproximadamente, 60.000 anos a.C., passando entre diferentes povos e culturas, como egípcios, hindus, persas, gregos e os povos da América; sendo considerada uma das formas mais antigas de práticas terapêuticas (Rocha *et al.*, 2021).

Atualmente, a Fitoterapia é um recurso utilizado/escolhido por significativa parcela das pessoas, visto que cerca de 2/3 da população mundial faz uso terapêutico das plantas medicinais (PM), obtendo proveito das propriedades farmacológicas. O conhecimento de tais efeitos advém da angariação de informações etnoculturais e saberes ancestrais sobre PM compartilhados entre gerações, e que não obstante, resultam em estudos pré-clínicos e clínicos (Argenta *et al.*, 2011; Almeida *et al.*, 2011).

A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos com finalidade profilática, curativa e paliativa foi reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) na Conferência de Alma-Ata, em 1978. Na ocasião, a organização reconheceu a medicina tradicional como um importante recurso terapêutico para grande parcela da população mundial. No Brasil, a Fitoterapia foi inserida na realidade do SUS, sobretudo no âmbito da atenção primária, a partir de 2006, ano de publicação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). Esse instrumento legal incentiva as pesquisas na área e regulamenta os processos relativos à inserção da Fitoterapia ao sistema público de saúde (BRASIL, 2006).

No contexto de saúde feminina, a Fitoterapia possui papel de destaque dada a pluralidade do seu uso em diversas afecções ginecológicas (Silva *et al.*, 2020). Há relatos da utilização de 97 espécies no manejo de distúrbios ligados à maternidade, 94 espécies para melhora de queixas menstruais e 243 espécies indicadas ao tratamento de outras desordens ginecológicas (Yazbek *et al.*, 2016).

Um exemplo destas afecções é a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP): distúrbio endócrino, metabólico e reprodutivo que atinge de 6 a 16% das mulheres em idade fértil. As principais características clínicas dessa síndrome são o hiperandrogenismo (excesso de andrógenos - hormônios masculinizantes) e a anovulação crônica com irregularidade menstrual e diminuição da fertilidade. Mulheres acometidas por SOP têm maior risco de desenvolver Hipertensão arterial, Diabetes mellitus, Síndrome metabólica e evoluírem com eventos cardiovasculares (FEBRASGO, 2019; Silva *et al.*, 2020).

A etiopatogenia da SOP envolve fatores genéticos, hereditários e ambientais, como hábitos alimentares inadequados e sedentarismo. Em conjunto, tais elementos favorecem a resistência periférica à insulina e hiperinsulinemia (aumento da concentração sanguínea de insulina). O excesso de insulina é capaz de desordenar as descargas de LH (hormônio luteinizante) pela adenohipófise, além de diminuir a secreção hepática de SHBG (globulina carreadora de hormônios sexuais). A SHBG reduzida traduz-se em maior circulação de hormônios sexuais em sua forma livre e, portanto, biologicamente ativa, resultando no hiperandrogenismo típico da SOP (FEBRASGO, 2019).

A primeira linha de tratamento efetivo contra a SOP baseia-se em dieta balanceada associada à prática regular de exercícios físicos. Habitualmente, emprega-se também fármacos sintéticos, como os anticoncepcionais hormonais orais, a metformina e drogas antiandrogênicas. Desse modo, percebe-se o desafio do manejo da SOP, tanto pela dificuldade de adoção e manutenção das mudanças de estilo de vida, dada a crescente jornada de trabalho feminina, quanto pelos importantes efeitos colaterais do uso de medicamentos sintéticos a longo prazo (Campos, Leão & Souza, 2021).

Nesse sentido, o estudo das plantas medicinais que podem ser empregadas para agregar ao manejo eficaz da síndrome dos ovários policísticos se torna interessante a fim de conhecer quais espécies possuem, de fato, propriedades que podem melhorar o perfil metabólico e hormonal das pacientes (Arentz *et al.*, 2017).

Desta forma, o objetivo desta pesquisa é revisar na literatura, espécies que possuem propriedades capazes de influenciar positivamente no perfil metabólico e hormonal acerca do uso da fitoterapia, bem como seus desdobramentos no manejo da SOP.

2. Metodologia

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que, segundo Rother (2007) e Botelho *et al.* (2011), é caracterizada como uma publicação que visa descrever e desenvolver o estado da arte de um assunto específico, sob o ponto de vista teórico ou contextual, proporcionando uma rápida atualização do conhecimento acerca de determinado tema.

Foi realizada uma busca na literatura com os descritores “Polycystic Ovary Syndrome” em diferentes associações com os termos “Phytotherapy”, “Herb Therapy” e “Plants Medicinal”, nas bases de dados Scielo, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), Pubmed e *Google scholar*, com o objetivo de encontrar estudos atualizados e com enfoque na utilização de plantas medicinais e/ou fitoterápicos utilizados no manejo da Síndrome dos Ovários Policísticos.

3. Resultados e Discussão

A Síndrome dos Ovários Policísticos

a. Fisiopatologia, fatores de risco, quadro clínico e diagnóstico

A fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) não é de todo conhecida. Mas, à luz do conhecimento atual, sabe-se que a gênese da desregulação hormonal é multifatorial, envolvendo a interação entre alterações gênicas específicas e fatores ambientais, que em conjunto afetam a saúde endócrina e reprodutiva feminina. (Alves *et al.*, 2022).

No ciclo menstrual regular, o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas encontra-se equilibrado com adequada secreção de hormônios por tais glândulas. O hipotálamo produz o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), molécula que induz a adeno-hipófise a secretar o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH). Liberado na corrente sanguínea, o LH atua primordialmente no ovário, na região das células da teca, estimulando a conversão de colesterol em andrógenos. Induzido pelo andrógeno produzido, o FSH age nas células da granulosa, local em que a enzima aromatase converte o andrógeno em estrógeno, este último hormônio responsável pelo crescimento dos folículos primários ovarianos (Alves *et al.*, 2022).

Na SOP, o eixo endócrino encontra-se desregulado com prejuízo do feedback hormonal. Acredita-se que a etiologia do desequilíbrio inclui a maior frequência de secreção pulsátil do GnRH hipotalâmico em vasos da hipófise anterior, estimulando a liberação de LH hipofisário. O aumento da relação sérica de LH/FSH contribui para uma menor produção de estrógeno, fator que reduz o feedback negativo hormonal à produção de GnRH, favorecendo a manutenção da hiperativação do eixo. A hipersecreção hipofisária de LH ocorre em mais de 75% das pacientes portadoras de SOP (Alves *et al.*, 2022), e pode causar hiperplasia de células da teca. Não apenas o eixo supracitado, mas também alguns fatores intraovarianos (como inibina, compostos derivados do fator de crescimento- β , dentre outros) podem perturbar o desenvolvimento folicular ovariano (Stener-Victorin *et al.*, 2020).

A gênese da SOP ainda pode ser explicada por alterações gênicas específicas. Dentre os distúrbios identificados, destaca-se a mutação no gene que codifica o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) com atuação no ovário. Em consequência, há aumento da vascularização ovariana local e desenvolvimento anormal da teca. Um segundo mecanismo envolvido são as variantes do gene que codificador da aromatase (enzima conversora de androgênio em estrogênio). Assim, alterações na área produtora, bem como funcionamento enzimático deficiente contribuem ao acúmulo de androgênio (Alves *et al.*, 2022).

O hiperandrogenismo observado decorre em sua maior parte da secreção ovariana, e, em menor proporção da produção adrenal e do tecido adiposo (Li *et al.*, 2021). A produção ovariana é explicada pelos níveis elevados de LH, assim como pela hiperinsulinemia, haja visto que o LH em conjunto com a insulina estimulam a secreção de andrógenos: testosterona, androstenediona, dehidroepiandrosterona (DHEA) e sulfato de dehidroepiandrosterona (SDHEA) (Siddiqui *et al.*, 2022). Além da hipersecreção androgênica, nota-se que a hiperinsulinemia contribui para uma menor produção hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) (FEBRASGO, 2019). A queda de SHBG resulta em menor quantidade de androgênios ligados às proteínas e aumento da biodisponibilidade desses hormônios, como a testosterona para ação nos órgãos-alvo (Li *et al.*, 2021).

O aumento do LH associado à resistência insulínica e hiperinsulinemia compensatória alteram o funcionamento ovariano. Nestes órgãos observa-se que a insulina e o LH excessivos reduzem a maturação folicular, além de promoverem a luteinização dos ovários, resultando assim em redução de estradiol por conversão em progesterona. A atresia folicular prematura evolui com a formação de cistos, o que somado à ausência do pico hormonal necessário à liberação do ovócito secundário contribuem à irregularidade menstrual e ovulatória com redução da fertilidade (Alves *et al.*, 2022; Lima & Araújo, 2022). Ademais à menor fertilidade, as mulheres com SOP têm também maior risco de câncer endometrial (Siddiqui *et al.*, 2022).

A interação entre hiperandrogenismo e hiperinsulinismo é marcada pela retroalimentação entre ambos. O excesso de andrógenos causa maior expressão dos genes responsáveis pela lipogênese com predomínio de acúmulo de gordura abdominal (Alves *et al.*, 2022). Tal fato explica a obesidade central em pacientes com SOP, nas quais se observa excesso de gordura em abdômen, quadris e coxas (Siddiqui *et al.*, 2022). A obesidade acresce gravidade clínica à SOP, na medida em que observa-se aumento de 9% da prevalência de SOP a cada ponto acima da faixa normal de índice de massa corporal (IMC) (Stener-Victorin *et al.*, 2020).

O excesso de gordura corporal reduz a sensibilidade periférica à insulina, havendo então a hiperinsulinemia compensatória. A insulina – capaz de estimular a produção ovariana de andrógenos - termina por retroalimentar o hiperandrogenismo. Assim, a obesidade é peça fundamental à evolução da resistência insulínica para o Diabetes na SOP (Siddiqui *et al.*, 2022). Mulheres com SOP também podem desenvolver a Hipertensão arterial, visto que os andrógenos podem atuar diretamente no sistema renina-angiotensina, resultando em aumento dos níveis pressóricos (Alves *et al.*, 2022).

Devido à resistência insulínica, a SOP nas mulheres guarda correlação com a síndrome metabólica. O quadro clínico pode incluir Diabetes Mellitus tipo 2, Hipertensão arterial, dislipidemia com aumento de triglicérides (TG) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL- C) e aterosclerose. Outrossim, ainda que assintomáticos, observa-se uma disfunção endotelial e estado pró-coagulante e pró-inflamatório (Alves *et al.*, 2022). Por conseguinte, depreende-se que o aumento do risco cardiovascular da SOP é multifatorial e condição preocupante na SOP.

O mau funcionamento da insulina observado na SOP é elemento envolvido no estresse oxidativo da síndrome. Isto porque o estado hiperglicêmico comprovadamente tem ligação com a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO). Nesse sentido, as ERO induzem a produção de citocinas pró-inflamatórias que favorecem a resistência insulínica e o hiperandrogenismo. As portadoras de SOP possuem diversos marcadores inflamatórios elevados, como a proteína C reativa (PCR), o fator de necrose tumoral (TNF), a interleucina-6 (IL - 6), a interleucina-8 (IL - 8), a proteína quimiotóxica de monócitos-1 (MCP-1) e o amilóide sérico A de fase aguda (APSAA) (Siddiqui *et al.*, 2022).

Para além dos marcadores, a literatura aponta inflamação tecidual em estudos observacionais, como no trabalho de Taskömür & Erten (2022). Os pesquisadores observaram níveis significativamente maiores de marcadores inflamatórios, além de maiores níveis de triglicérides e maior propensão à resistência insulínica em adolescentes portadoras de SOP, em comparação a adolescentes sem este distúrbio endócrino-metabólico.

Considerando-se este papel chave da resistência insulínica na fisiopatologia da SOP, vários fatores de estilo de vida estão sendo investigados por seu papel na patogenia dessa síndrome e estão incluídos, dentre eles, alimentação, exercícios, estresse, distúrbios do sono, distúrbio circadiano e exposição a fatores químicos. Esses fatores se apresentam como potenciais responsáveis pelo aumento de chances de desenvolvimento da SOP. Consistentemente, a maioria das mulheres que apresentam a síndrome manifesta múltiplas características metabólicas, tais como obesidade e dislipidemia (Parker *et al.*, 2022).

Além das disfunções metabólicas apresentadas, o hiperandrogenismo pode causar alterações fenotípicas devido estímulo na unidade pilosebácea. As desordens podem incluir: aumento da oleosidade cutânea, acne, queda capilar, hirsutismo (aumento da pilificação em áreas tipicamente masculinas, como face) e, em situações graves, a virilização com alopecia androgénica e aumento do clitóris feminino (FEBRASGO, 2023).

O diagnóstico de SOP é estabelecido a partir dos critérios de Rotterdam (2003), sendo necessário a presença de pelo menos 2 dos seguintes achados: ciclos anovulatórios, hiperandrogenismo clínico (hirsutismo) ou laboratorial (aumento dos níveis séricos de andrógenos) e apresentação policística dos ovários em ultrassonografia (mais de 12 folículos entre 2-9 mm em um ovário ou volume ovariano maior ou igual a 10cm³) (Nordi, Moresco & Otriz, 2024).

b. Manejo clínico

O manejo da SOP é individualizado às necessidades de cada mulher, o que frequentemente requer medidas farmacológicas e não farmacológicas, sendo as últimas consideradas a base. Em suma, envolve a gestão do hiperandrogenismo, regulação dos ciclos ovulatórios e prevenção às complicações cardiometabólicas (Singh *et al.*, 2023), buscando a melhora da qualidade de vida (FEBRASGO, 2023).

A adoção de hábitos saudáveis e a mudança do estilo de vida são o tratamento de primeira linha contra a SOP. Recomenda-se uma alimentação saudável com restrição calórica associada à prática regular de atividade física de no mínimo 50 minutos, de três a cinco vezes na semana, sendo os treinos aeróbicos relacionados à melhora do bem-estar mental e sexual. A perda de 5 a 10% do peso corporal é capaz de melhorar o perfil lipídico e de sensibilidade à insulina, com redução da evolução ao Diabetes em pessoas de alto risco, o que resulta em menor risco cardiovascular. Tais ações podem aumentar a fertilidade, visto seu potencial em regularizar o ciclo menstrual e a ovulação. Outros benefícios incluem o controle do hirsutismo (Singh *et al.*, 2023; FEBRASGO, 2023).

O manejo farmacológico da irregularidade menstrual comumente é feito pelos anticoncepcionais orais (ACO) em mulheres sem desejo de gestar, sendo necessária a observância às contraindicações e perfil antiandrogênico variável. Para mulheres que querem engravidar, outra medicação deve ser escolhida, como os indutores da ovulação, a exemplo do citrato de clomifeno e letrozol (Singh *et al.*, 2023; FEBRASGO 2023).

Os ACO também são prescritos como drogas antiandrogênicas com potencial redução do hirsutismo. Em caso de má resposta clínica ou quadro de alopecia androgenética, outras drogas como os análogos de GnRH, a espironolactona e finasterida podem ser usadas. Os procedimentos cosméticos comumente melhoram a autoimagem das mulheres acometidas por hirsutismo importante. A resistência insulínica é manejada com medicamentos como a metformina, a pioglitazona e o mio-inositol (FEBRASGO, 2023).

Apesar de bastante prescritos para o tratamento e alívio sintomatológico da SOP, esses medicamentos, assim como a maioria dos componentes farmacológicos sintéticos, apresentam efeitos colaterais notáveis. Dentre eles os que mais se destacam são os anticoncepcionais orais, que podem resultar em alterações imunológicas, metabólicas, nutricionais, psiquiátricas, vasculares, oculares, gastrointestinais, hepatobiliares, cutâneas, renais/urinárias, auditivas; distúrbios do Sistema Nervoso Central (SNC) e do Sistema Reprodutor. Além disso, o uso de anticoncepcionais orais pode levar ao aumento de peso decorrente do ganho de apetite, depressão, exaustão, cansaço, queda da libido, elevação do colesterol LDL-C e redução da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e prurido (Almeida & Assis, 2017).

Não apenas o anticoncepcional oral pode apresentar efeitos adversos, mas também o uso da metformina, por exemplo, pode afetar o sistema gastrointestinal causando náuseas e vômitos, além do aparecimento raro de acidose láctica. Os anticoncepcionais orais e a metformina são os medicamentos cujos efeitos adversos se destacam. É importante ressaltar que o padrão terapêutico utilizado nem sempre será unicamente benéfico e totalmente eficaz no contexto da SOP. Neste sentido, se torna válida a pesquisa de opções terapêuticas complementares, para que a paciente portadora possa se beneficiar de resultados positivos quanto aos sintomas incômodos e não se veja completamente refém de fármacos convencionais e de seus efeitos (Brunton *et al.*, 2019).

Plantas Medicinais utilizadas no manejo da SOP

a. Canela (*Cinnamomum verum*)

A canela é uma espécie vegetal obtida a partir da parte interna do tronco da árvore correspondente a esta planta. Possui propriedades medicinais importantes no que tange aos seus potenciais efeitos antioxidante, antibacteriano, antifúngico e hipoglicemiante. Em estudos pré-clínicos e clínicos, mostra efeitos benéficos quando empregada no contexto de Síndrome metabólica, Diabetes Mellitus tipo 2 e SOP (Zanardo, Rambo & Schwanke, 2014).

Dentre os compostos fitoquímicos da canela, destaca-se o ácido cinâmico, que em estudos prévios mostraram melhora da tolerância à glicose *in vivo* e estímulo à secreção de insulina *in vitro*. Além disso, os compostos polifenólicos presentes na espécie possuem propriedades semelhantes à insulina. Ademais, o cinamaldeído, outro composto ativo da *Cinnamomum verum*, pode atuar na diferenciação de pré-adipócitos e assumir uma atividade benéfica quanto ao acúmulo de gordura (Maleki *et al.*, 2021).

A utilização do pó da canela (*Cinnamomum verum*) em mulheres com SOP foi analisada no estudo de Hajimonfarednejad *et al.* (2018), em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo feito com sessenta e seis mulheres diagnosticadas com SOP. As participantes receberam 1,5g do pó de canela por dia, durante 12 semanas. Ao final do ensaio observou-se redução dos níveis séricos de insulina em jejum, além de melhora do perfil de resistência à insulina (HOMA-IR) e diminuição significativa nas lipoproteínas de baixa densidade (LDL), em comparação com as mulheres do grupo placebo.

Um outro estudo experimental, randomizado e duplo cego, investigou a ação da canela na ciclicidade menstrual de mulheres com SOP em comparação com placebo. Concluiu-se que a suplementação com *Cinnamomum verum* 1,5g/dia durante seis meses aumentou a quantidade de ciclos menstruais com relação à linha de base em comparação com mulheres que receberam placebo (Kort & Lobo, 2014).

Diante dos achados supracitados, e considerando-se a resistência insulínica como peça chave fundamental ao desequilíbrio hormonal e irregularidade menstrual da SOP, a atual equipe de pesquisadores apreende o potencial terapêutico da canela com benefícios importantes para mulheres portadoras desta condição.

b. Manjerona (*Origanum manjerona*)

A manjerona (*Origanum majorana* L.) é uma planta originária da Europa meridional e se espalhou por quase todo o mundo, sendo amplamente cultivada no Brasil. A espécie é conhecida tradicionalmente no país como potencial reguladora hormonal, com propriedades positivas no que tange à melhora da sensibilidade à insulina (Vagi *et al.*, 2005).

Em um estudo conduzido por Haj-Husein, Tukan e Alkazaleh (2016), randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, foi atribuída a intervenção com chá de manjerona duas vezes ao dia durante um mês. O grupo que recebeu o chá de manjerona apresentou diminuição nos níveis de hormônios androgênicos (mais precisamente o sulfato de desidroepiandrosterona – DHEA-S) e insulina sérica em jejum ao final da intervenção. No entanto, em comparação com o grupo placebo, a mudança significativa só foi observada para os níveis de DHEA-S e da avaliação do modelo de homeostase para resistência à insulina (HOMA-IR).

Uma outra pesquisa avaliou os efeitos da manjerona em um grupo de ratas com SOP induzida por DHEA, dividindo-as em cinco grupos: o primeiro sendo o grupo controle, o segundo grupo sendo grupo modelo SOP induzida por DHEA, o terceiro grupo recebeu a intervenção com manjerona, o quarto grupo recebeu a intervenção com metformina e último grupo recebeu intervenção com combinação de metformina + manjerona. Ao final da intervenção, os autores observaram que o peso dos ovários e os níveis de estradiol diminuíram significativamente nos grupos que receberam manjerona em comparação com o grupo controle, melhorando o perfil de sensibilidade à insulina e reduzindo os níveis de marcadores inflamatórios como interleucina-6, essa melhora também tornou-se perceptível nos grupos que receberam a metformina e a combinação manjerona + metformina (Rababah, Matani & Ababneh, 2020). Além disso, após a administração oral de manjerona, metformina ou a combinação, os níveis de estradiol também diminuíram em comparação ao grupo modelo e os níveis de progesterona do grupo de metformina diminuíram conseqüentemente em relação ao grupo modelo.

Ainda que a manjerona possa diminuir potencialmente o número de cistos nos ovários, contribuir para regular o ciclo menstrual dessas mulheres e melhorar a sensibilidade à insulina gerada por essa síndrome, foram encontrados poucos artigos que abordassem os resultados gerados pela manjerona por meio de embasamento científico mais sólido, trazendo assim a necessidade de mais pesquisas.

c. Erva doce (*Foeniculum vulgare* Mill.)

A *F. vulgare* Mill. é uma erva originária da África, também conhecida como funcho, e comumente utilizada na medicina tradicional persa para tratamento de distúrbios que levam à amenorreia e oligomenorreia, pois apresenta efeitos estrogênicos e antioxidantes, além de aliviar dores uterinas. Esta espécie foi estudada em um ensaio de Mokaberinejad *et al.* (2019) para análise de eficácia sobre a ciclicidade menstrual em mulheres com SOP, comparando-a com um controle positivo (metformina). Quando feita comparação após três meses do início das intervenções, o grupo que havia recebido metformina apresentou maior benefício quanto à redução de dias entre os ciclos menstruais, porém, ao final de seis meses, os autores observaram que houve um impacto positivo da espécie vegetal na diminuição de dias do ciclo menstrual das pacientes, sem

diferença estatisticamente significativa entre os grupos erva-doce e controle positivo. No entanto, uma limitação referente a este estudo é que a quantidade de mulheres em ambos os grupos era relativamente pequena (30 no grupo controle positivo e 31 no grupo que recebeu erva-doce).

A erva-doce é considerada um vegetal rico em fitoestrógenos e, portanto, pode atuar com efeito antiandrogênico ao inibir a formação do complexo receptor de di-hidrotestosterona e reduzir os níveis séricos da testosterona (Meena, 2019).

A aplicação de um estudo realizado com o objetivo de avaliar o efeito de uma dieta hipocalórica suplementada com erva-doce nos índices antropométricos e androgênicos em mulheres com sobrepeso e diagnosticadas com síndrome dos ovários policísticos (SOP) também identificou que esse tipo de dieta associado a suplementação de erva-doce obteve efeitos benéficos nos sintomas associados à SOP, diminuindo os níveis de glicose, insulina e capacidade de resposta das células β (Santos *et al.*, 2024).

d. Açafrão (*Curcuma longa*)

O açafrão é uma planta originária da Ásia, introduzida no Brasil desde o período colonial. É uma espécie amplamente utilizada como condimento e tem propriedades medicinais importantes. Um dos fitoquímicos de destaque presentes no açafrão é a curcumina, um polifenol farmacologicamente ativo. A curcumina tem ação antioxidante e anti-inflamatória, e seus efeitos em condições como Síndrome Metabólica e outras patologias inflamatórias vêm sendo estudados (Flores, 2022). A suplementação deste composto pode ser feita com doses de até 3 mg/kg de peso corporal (Kocaadam & Sanlier, 2017).

Um estudo conduzido por Heshmati *et al.* (2020) aplicou, para mulheres com SOP, cápsulas de curcumina, fitoquímico presente na cúrcuma/açafrão (*Curcuma longa*), amplamente conhecido na literatura pela sua capacidade antioxidante e possibilidade de terapia em patologias inflamatórias, principalmente devido ao potencial inibitório do fator de transcrição NF- κ B (Quemel *et al.*, 2021). Considerando-se a condição de estresse oxidativo e inflamação em mulheres com síndrome dos ovários policísticos, os pesquisadores avaliaram concentrações de diferentes enzimas celulares e plasmáticas associadas a esta patologia. Obtiveram, então, resultados favoráveis quanto ao aumento de ativadores celulares relacionados à sensibilização da insulina e acentuação da atividade de enzimas com propriedades antioxidantes após a intervenção, comparando-se com o grupo placebo da pesquisa (Heshmati *et al.*, 2020).

Um ensaio clínico realizado por Jamilian *et al.* (2020), randomizado e duplo-cego controlado por placebo, separou 60 mulheres com diagnóstico de SOP em dois grupos. O grupo intervenção recebeu diariamente 500 mg de curcumina durante 12 semanas, o grupo controle, por sua vez, recebeu apenas placebo durante o mesmo período. Ao final do período de intervenção, foram avaliados o peso e as medidas séricas de glicose, insulina em jejum, colesterol total e frações, além do HOMA-IR. Os autores observaram que o grupo que recebeu curcumina apresentou redução significativa de peso e Índice de Massa Corpórea (IMC) ao final dos três meses, além de reduzir significativamente a glicemia de jejum, insulina sérica e resistência à insulina em comparação com o grupo placebo. Também foi observada redução significativa no colesterol total, colesterol LDL e aumento no colesterol HDL em comparação com o grupo controle.

Em uma revisão sistemática com meta-análise, após a inclusão de sete ensaios clínicos randomizados, totalizando a avaliação de 447 pacientes com SOP, a ingestão de curcumina demonstrou diminuição do índice de massa corporal (IMC), glicemia de jejum, resistência insulínica (por medida do HOMA-IR), colesterol total sérico, e marcadores inflamatórios como proteína C reativa (PCR). Além disso, os estudos analisados não demonstraram ocorrência de reações adversas significativas nos grupos tratamento em comparação aos grupos controle. A revisão em questão demonstrou o impacto positivo da curcumina no contexto da síndrome dos ovários policísticos no que tange ao metabolismo glicêmico e de lipídeos, melhora do padrão de marcadores séricos de inflamação e consequente melhoria na composição corporal de mulheres portadoras de SOP (Shen *et al.*, 2022).

Dentre as espécies vegetais estudadas para aplicação na Síndrome dos Ovários Policísticos, o açafrão/curcuma, é, de longe, uma das mais estudadas por seus efeitos de interferência na cascata inflamatória, na melhora dos perfis glicêmico e de lipídeos e consequente melhora do perfil metabólico, que, por sua vez, interfere positivamente também no padrão de andrógenos circulantes. Dessa forma, ressalta-se a necessidade de estudos maiores que venham a abordar, além da eficácia desta planta medicinal no contexto da SOP, o perfil de segurança e potenciais efeitos adversos, além das possíveis interações medicamentosas com alopáticos ou outras plantas que possam ser utilizadas concomitantemente.

e. Isoflavonas de soja (*Glycine max*)

Sabendo-se que a SOP é uma patologia endócrina que envolve alto estresse oxidativo em vista as condições de resistência insulínica, o uso de compostos com atividade antioxidante e antiinflamatória pode oferecer benefícios às pacientes que buscam manejar essa patologia (FEBRASGO, 2019). As isoflavonas da soja (*Glycine max*) são compostos fitoquímicos com diversas atividades biológicas, incluindo ação antioxidante e antiinflamatória (Barbosa *et al.*, 2006), sendo a escolha para o estudo de Haudum *et al.* (2020), em que os autores avaliaram o efeito do consumo diário de soja (por meio de uma bebida à base de soja com 25 mg de isoflavonas, administrada às participantes todos os dias pela manhã e à noite) por três dias consecutivos, avaliando a excreção de metabólitos na urina e consequente associação com a microbiota intestinal. Ao final do curto período de estudo, os autores ainda avaliaram possíveis mudanças nos perfis metabólicos e hormonais das pacientes, encontrando resultados de glicemia de jejum, insulina em jejum e HOMA-IR significativamente menores do que no período anterior à intervenção.

Em um outro estudo, realizado por Jamilian e Asemi (2016), setenta mulheres com diagnóstico de SOP pelos critérios de Rotterdam foram alocadas aleatoriamente em dois grupos: um para receber 50 mg/dia de isoflavonas de soja e outro para receber placebo, ambos durante doze semanas. Ao final do estudo, as mulheres do grupo intervenção tiveram níveis séricos de insulina significativamente menores que as do grupo placebo, assim como menor nível sérico de andrógenos livres e triglicerídeos.

Embora muitos estudos pré-clínicos já tenham sido realizados para estudar o impacto das isoflavonas de soja na Síndrome dos Ovários Policísticos, há poucos estudos clínicos evidenciando a dosagem ideal desses compostos e o impacto em mulheres portadoras da SOP (Farkhad & Khazali, 2019).

Visão geral sobre as plantas medicinais empregadas no contexto da SOP:

Pôde-se observar que a maioria das espécies vegetais estudadas para auxílio no manejo da SOP agem por mecanismos que permitem maior sensibilização insulínica ou por interferência na cascata inflamatória, melhorando, por consequência os níveis séricos de hormônios andrógenos tipicamente elevados em mulheres portadoras da síndrome dos ovários policísticos.

A canela (*Cinnamomum verum*), por exemplo, a partir de compostos fitoquímicos (ácido cinâmico, polifenólicos, cinamaldeído) tem efeito predominantemente hipoglicemiante, melhorando a resistência insulínica, que consiste em um mecanismo importante de deflagração dos desarranjos metabólicos e hormonais inerentes à SOP.

O açafrão (*Curcuma longa*) tem influência positiva quanto à sensibilização da insulina, porém, seu maior efeito benéfico no contexto da SOP é quanto à inibição de marcadores inflamatórios, que aumentam a atividade de enzimas com propriedades antioxidantes e interferem na cascata inflamatória das pacientes com a síndrome, que apresentam disfunção endotelial e produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias, que por sua vez, favorecem a resistência insulínica, o hiperandrogenismo e aumentam o risco de doenças cardiovasculares.

A manjerona também apresentou efeito quanto à melhora de marcadores inflamatórios e sensibilidade à insulina em um estudo pré-clínico, tendo-se disponível na literatura um estudo clínico que visualizou melhora significativa no perfil

androgênico em mulheres portadores de SOP. A erva-doce, por sua vez, é rica em fitoestrógenos e por consequência, tem efeito de melhora do perfil sérico de hormônios andrógenos tipicamente aumentados em mulheres com a síndrome dos ovários policísticos. Já as isoflavonas de soja apresentaram, assim como outras plantas analisadas neste estudo, efeito anti inflamatório e melhora do perfil glicêmico, melhorando, por consequência, os níveis de andrógenos circulantes.

Ao avaliar as características inerentes às espécies vegetais estudadas, é cabível idealizar a possibilidade de um estudo em que haja aplicação de duas ou mais espécies vegetais que possuam mecanismos de ação distintos para avaliar se a ação sinérgica de plantas com propriedades de regulação da cascata inflamatória e plantas que melhoram diretamente o perfil de sensibilidade à insulina podem resultar em melhores resultados clínicos às pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos.

4. Considerações Finais

As espécies vegetais encontradas nesta revisão, para auxílio no manejo da Síndrome dos Ovários Policísticos foram: canela (*Cinnamomum verum*), açafrão (*Curcuma longa*), manjerona (*Origanum manjerona*), erva-doce (*Foeniculum vulgare Mill.*) e isoflavonas de soja (*Glycine max*). Dentre estas, as espécies que mostraram efeitos benéficos aos sinais e sintomas da SOP a partir da regulação glicêmica por consequência ao efeito de melhora da sensibilização à insulina foram a canela, a manjerona (em estudos pré-clínicos) e as isoflavonas de soja. A erva-doce atuou diretamente no perfil hormonal das pacientes, reduzindo os níveis de andrógenos séricos em razão dos seus compostos fitoquímicos com propriedades estrogênicas (fitoestrógenos), assim como a manjerona, que também apresenta propriedades antiandrogênicas. Já o açafrão, por efeito predominantemente da curcumina, seu principal composto fitoquímico, atua diretamente na cascata inflamatória, reduzindo o estresse oxidativo típico envolvido na fisiopatologia da SOP. Ainda com relação à atividade antiinflamatória, a manjerona - em estudos pré-clínicos - demonstrou redução de marcadores inflamatórios, assim como as isoflavonas de soja.

Observa-se um crescente número de estudos envolvendo a aplicação e análise do emprego e eficácia de espécies vegetais no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos. Os resultados dos ensaios clínicos são favoráveis e se mostram promissores quanto às melhorias em padrões metabólicos, endócrinos e hormonais das mulheres com SOP. No entanto, se faz necessário mais estudos de caráter clínico para melhor definição do perfil de segurança das espécies vegetais estudadas, no que tange à dosagem ideal, uso em larga escala e a longo prazo, e também acerca de interações medicamentosas, analisando a viabilidade de se administrar estes fitoterápicos como tratamento complementar a mudanças no estilo de vida ou a medicamentos alopáticos empregados no tratamento convencional.

Dessa forma, torna-se interessante que, em trabalhos futuros, em virtude do provável maior número de trabalhos publicados adiante sobre o tema, as espécies possam ser estudadas de forma mais concreta em estudos clínicos randomizados com amostras maiores de participantes – no que tange à eficácia, mas também à segurança de plantas medicinais e fitoterápicos -, além da abordagem de espécies vegetais que porventura possam atuar em conjunto/sinergismo em futuros ensaios, combinando diferentes mecanismos de ação para o benefício às pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos.

Referências

- Almeida, A. P. F., & Assis, M. M. (2017). Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. *Revista Eletrônica Atualiza Saúde*, 5(5), 85-93.
- Almeida, M. Z., Lessa, G. M., Silva, M. Q. O. R., Cardoso, D. N., & Santos, F. A. (2011). Fitoterapia no SUS no Estado da Bahia: contribuição para valorização do conhecimento e das práticas tradicionais na rede básica de saúde. *Revista Fitos*, 6(1), 29-34.
- Alves, M. L. S., Donne, R. D. D., Romano, R. M., & Romano, M. A. (2022). Polycystic ovary syndrome (PCOS), pathophysiology and treatment, a review. *Research, Society and Development*, 11(9), e25111932469. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i9.32469>.

- Arentz, S., Smith, C. A., Abbott, J., Fahey, P., Cheema, B. S., & Bensoussan, A. (2017). Combined lifestyle and herbal medicine in overweight women with polycystic ovary syndrome (PCOS): A randomized controlled trial. *Phytotherapy Research*, 31(9), 1330-1340.
- Argenta, S. C., Argenta, L. C., Giacomelli, S. R., & Cezarotto, V. S. (2011). Plantas medicinais: Cultura popular versus ciência. *Vivências: Revista Eletrônica de Extensão da Uri*, 7(12), 51-60.
- Barbosa, A. C. L., Hassimotto, N. M. A., Lajolo, F. M., & Genovese, M. I. (2006). Teores de isoflavonas e capacidade antioxidante da soja e produtos derivados. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 26(4), 921-926.
- Botelho, L. L. R., Cunha, C. A., & Macedo, M. (2011). O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, 5(11), 121-136.
- Brasil. (2006). *Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006*. Aprova Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, Ministério da Saúde.
- Brunton, L. L., et al. (2019). *Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica* (13ª ed.). McGraw Hill/Artmed. <https://www.meulivro.biz/farmacologia/3102/as-bases-farmacologicas-da-terapeutica-de-goodman-gilman-13-ed-pdf/>
- Campos A. E., Leão M. E. B., & de Souza M. A. (2021). O impacto da mudança do estilo de vida em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(2), e4354. <https://doi.org/10.25248/reas.e4354.2021>.
- Farkhad, S. A., & Khazali, H. (2019). Efeitos terapêuticos da fração isoflavona-aglicona da soja (*Glycine max* L. Merrill) em ratos com síndrome do ovário policístico induzida por valerato de estradiol como um estado inflamatório. *Gynecological Endocrinology*, 35, 1078-83.
- FEBRASGO. (2019). Síndrome dos ovários policísticos: repercussões metabólicas de uma doença intrigante. *Coleção FEBRASGO*, 37(9).
- FEBRASGO. (2023). *Síndrome dos ovários policísticos* (3ª ed., Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, No. 1/Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina). São Paulo: FEBRASGO.
- Flores, P. D. (2022). *Efeitos da suplementação de curcumina (Curcuma longa) nos marcadores de inflamação, estresse oxidativo e dano muscular induzido pelo exercício físico: uma revisão sistemática e metanálise*. (Dissertação de Mestrado). Curso de Pós-Graduação em Educação Física, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.
- Haj-Husein, T., Tukan, S., & Alkazaleh, F. (2016). The effect of marjoram (*Origanum majorana*) tea on the hormonal profile of women with polycystic ovary syndrome: A randomised controlled pilot study. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, -, 1-7.
- Hajimonfarednejad, M., et al. (2018). Insulin resistance improvement by cinnamon powder in polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. *Phytotherapy Research*, 32(2), 1-8.
- Haudum, C., et al. (2020). Impact of short-term isoflavone intervention in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients on microbiota composition and metagenomics. *Nutrients*, 12(6), 1-22.
- Heshmati, J., et al. (2020). The effects of curcumin supplementation on oxidative stress, Sirtuin-1 and peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator 1 α gene expression in polycystic ovarian syndrome (PCOS) patients: A randomized placebo-controlled clinical trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(2), 77-82.
- Jamilian, M., & Asemi, Z. (2016). Os efeitos das isoflavonas de soja no estado metabólico de pacientes com síndrome do ovário policístico. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(9), 3386-3394. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1762>.
- Jamilian, M., et al. (2020). Effects of curcumin on body weight, glycemic control and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 36, 128-133.
- Kocaadam, B., & Sanlier, N. (2017). Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2889-95.
- Kort, D. H., & Lobo, R. A. (2014). Preliminary evidence that cinnamon improves menstrual cyclicality in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 211(5), 487.e1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.05.009>.
- Li, K., Chen, G., Hou, H., Liao, Q., Chen, J., Bai, H., Lee, S., Wang, C., Li, H., Cheng, L., & Ai, J. (2021). Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reproductive BioMedicine Online*, 42(1), 260. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.020>.
- Lima, T. A., & Araújo, A. H. I. M. (2022). A síndrome do ovário policístico relacionada à resistência à insulina e os seus riscos associados: uma revisão narrativa. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*, 5(11), 309-316.
- Maleki, V., Faghfour, A. H., Tabrizi, F. P. F., Moludi, J., Saleh-Ghadimi, S., Jafari-Vayghan, H., & Qaisar, S. A. (2021). Mechanistic and therapeutic insight into the effects of cinnamon in polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Journal of Ovarian Research*, 14(1), 130. <https://doi.org/10.1186/s13048-021-00870-5>.
- Meena, M. (2019). Role of *Foeniculum vulgare* in PCOS: A review article. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 8(10), 344-350.
- Mokaberinejad, R., Rampisheh, Z., Aliasl, J., Akhtari, E., Moore, M., & Lewith, G. (2019). The comparison of fennel infusion plus dry cupping versus metformin in management of oligomenorrhoea in patients with polycystic ovary syndrome: A randomised clinical trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 39(5), 652-658.
- Nordi, J. B., Moresco, E., & Ortiz, M. E. P. (2024). Diagnosis of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Research, Society and Development*, 13(2), e8513245028. <https://doi.org/10.33448/rsd-v13i2.45028>.

- Parker, J., et al. (2022). Polycystic ovary syndrome: An evolutionary adaptation to lifestyle and the environment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(3), 1336. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031336>.
- Quemel, G. K. C., et al. (2021). Revisão da literatura sobre o uso da Curcuma longa L. como terapêutica em processos inflamatórios. *International Journal of Development Research*, 11(5), 46856-46863.
- Rababa'h, A. M., Matani, B. R., & Ababneh, M. A. (2020). The ameliorative effects of marjoram in dehydroepiandrosterone induced polycystic ovary syndrome in rats. *Life Sciences*, 261, 118353. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118353>.
- Rocha, L. P. B., et al. (2021). Uso de plantas medicinais: Histórico e relevância. *Research, Society and Development*, 10(10), 1-11.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, 20(2), 5-6.
- Santos, et al. (2024). Nutrição no tratamento da síndrome do ovário policístico. *Research, Society and Development*, 13(5). <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v13i5.45772>.
- Shen, W., Qu, Y., Jiang, H., Wang, H., Pan, Y., Zhang, Y., Wu, X., Han, Y., & Zhang, Y. (2022). Therapeutic effect and safety of curcumin in women with PCOS: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 13, 1051111. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1051111>.
- Siddiqui, S., Mateen, S., Ahmad, R., & Moin, S. (2022). A brief insight into the etiology, genetics, and immunology of polycystic ovarian syndrome (PCOS). *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 39(11), 2439-2473. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02625-7>.
- Silva, I. S. T., et al. (2020). A associação da mudança no estilo de vida com a terapia farmacológica no tratamento da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 57, 1-10.
- Silva, M. C. L. P., et al. (2020). Fitoterapia como intervenção em saúde da mulher: Revisão integrativa da literatura. *Cogitare Enfermagem*, 25, 1-14.
- Singh, S., Pal, N., Shubham, S., Sarma, D. K., Verma, V., Marotta, F., & Kumar, M. (2023). Polycystic ovary syndrome: Etiology, current management, and future therapeutics. *Journal of Clinical Medicine*, 12, 1454. <https://doi.org/10.3390/jcm12041454>.
- Stener-Victorin, E., Padmanabhan, V., Walters, K. A., Campbell, R. E., Benrick, A., Giacobini, P., Dumesic, D. A., & Abbott, D. H. (2020). Animal models to understand the etiology and pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*, 41(4), 538-576. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa010>.
- Taşkömür AT & Erten Ö. (2022). Relationship of inflammatory and metabolic parameters in adolescents with PCOS: BMI matched case-control study. *Arch Endocrinol Metab*, 66(3), 372-381.
- Vagi, E.; Simándi, B.; Suhajda, A.; & Hethelyi, E. (2005). Essential oil composition and antimicrobial activity of *Origanum majorana* L. extracts obtained with ethyl alcohol and supercritical carbon dioxide. *Food Research Internacional*, 38(1), 51-57.
- Yazbek, P. B., Tezoto, J., Cassas, F., & Rodrigues, E. (2016). Plants used during maternity, menstrual cycle and other women's health conditions among Brazilian cultures. *Journal of Ethnopharmacology*, 179(1). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874115301701>
- Zanardo, V. P. S.; Rambo, D. F.; & Schwanke, C. H. A. (2014). Canela (*Cinnamomum* sp) e seu efeito nos componentes da síndrome metabólica. *Perspectiva Erechim*, 38(0), 39-48.