

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

JÚLIA ZERBETTO RAMOS

Os Efeitos da Suplementação de Curcumina nos Parâmetros Metabólicos em Mulheres com Sobrepeso/Obesidade Diagnosticadas com Síndrome do Ovário Policístico: Um Ensaio Clínico Randomizado Placebo-Controlado Duplo-Cego

Ribeirão Preto
2023

Versão 4- 07/03/2023

JÚLIA ZERBETTO RAMOS

Os Efeitos da Suplementação de Curcumina nos Parâmetros Metabólicos em Mulheres com Sobrepeso/Obesidade Diagnosticadas com Síndrome do Ovário Policístico: Um Ensaio Clínico Randomizado Placebo-Controlado Duplo-Cego

Projeto de pesquisa a ser desenvolvido no curso de mestrado do Programa de Pós Graduação de Nutrição e Metabolismo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Aluna: Júlia Zerbetto Ramos

Orientador: Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro

Ribeirão Preto

2023

RESUMO

Introdução: A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma desordem endócrina, complexa e heterogênea, caracterizada por distúrbios metabólicos, hiperandrogenismo e alterações reprodutivas. Sua etiologia é multifatorial, com influência da predisposição genética e fatores ambientais. Dentre os distúrbios metabólicos manifestados em pacientes diagnosticadas com SOP, podemos citar: resistência à insulina, alterações no perfil lipídico, disfunção das células beta no pâncreas e aumento da gordura visceral (MOHAMMADI *et al.*, 2017). Pacientes diagnosticadas com SOP têm um risco maior de desenvolver diabetes *mellitus* tipo II, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, dislipidemia, câncer, doença hepática gordurosa não alcoólica, ansiedade e alterações no humor. Intervenções nutricionais com alimentos antioxidantes foram bem sucedidas no tratamento da SOP, estudos mostram que determinados alimentos antioxidantes podem melhorar distúrbios metabólicos associados a essa síndrome. Dentre esses alimentos, a curcumina tem recebido destaque nos estudos pelo seu potente efeito antioxidante e propriedades anti inflamatórias, podendo melhorar a resistência à insulina, aumentando a oxidação de ácidos graxos e glicose nos tecidos periféricos.

Objetivo: Avaliar os efeitos da suplementação de curcumina nos parâmetros metabólicos de mulheres com sobrepeso diagnosticadas com Síndrome do Ovário Policístico. **Casuística e Métodos:** O estudo será realizado no Ambulatório de Síndrome do Ovário Policístico do Centro Saúde Escola Dr. Joel Domingos Machado- FMRP-USP. A amostra será composta por mulheres diagnosticadas com SOP de acordo com os critérios de Rotterdam (2003), que se enquadram nos seguintes critérios de inclusão: mulheres com a faixa etária de 18 a 40 anos e classificadas com sobrepeso, obesidade grau I e II, com IMC ≥ 25 e ≤ 39.9 kg/m². Trata-se de um estudo clínico randomizado, controlado por placebo, onde as participantes serão divididas aleatoriamente em dois grupos, intervenção

(curcumina) e controle (placebo). O grupo intervenção irá receber uma dose encapsulada de 500mg de curcumina, duas vezes ao dia após as refeições principais (almoço e jantar), totalizando 1g, durante 6 semanas. Será realizada a avaliação antropométrica, dietética e bioquímica das participantes antes e após o uso da curcumina e do placebo, posteriormente será feita a comparação dos resultados entre os dois grupos. Será realizada uma análise exploratória dos dados para obter uma visão global da variação desses valores. Os dados obtidos serão organizados e digitados com auxílio do programa *Microsoft Excel*, descritos através de tabelas e gráficos. As estatísticas de média, desvio padrão e intervalo de confiança (95%) serão calculadas. Será aplicado teste de análise de variância entre os grupos de estudo para verificar diferenças significativas ($p < 0,05$).

Palavras-chaves: Curcumina. Síndrome do Ovário Policístico.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 Síndrome do Ovário Policístico	8
1.2 Curcumina	10
2 JUSTIFICATIVA	11
3 HIPÓTESE	12
4 OBJETIVO	13
4.1 Objetivo Geral	13
4.2 Objetivos Específicos	13
5 CASUÍSTICA E MÉTODOS	14
5.1 Aspectos Éticos	14
5.2 Local de estudo	14
5.3 Participantes	14
5.3.1 Critérios de Inclusão	15
5.3.2 Critérios de Exclusão	15
5.4 Delineamento do Estudo	15
5.5 Curcumina e Placebo	16
5.6 Avaliação Antropométrica	17
5.7 Avaliação do Consumo Alimentar	18
5.8 Avaliação Bioquímica	19
5.9 Marcadores do Estresse Oxidativo	19
5.10 Cálculo Amostral	20
5.11 Análise	21
6 CRONOGRAMA	22

7 ORÇAMENTO	23
REFERÊNCIAS	24
APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)	27
APÊNDICE B- Material para Divulgação nas Redes Sociais	31
APÊNDICE C- Recordatório Alimentar de 24 Horas	32
ANEXO A- Oficina de Ervas Farmácia de Manipulação LTDA	33
ANEXO B- Carta de Anuência UNESP	34
ANEXO C- Carta de Anuência USP	35

1 INTRODUÇÃO

1.1 Síndrome do Ovário Policístico

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é uma desordem endócrina, complexa e heterogênea, caracterizada por distúrbios metabólicos, hiperandrogenismo e alterações reprodutivas (SOHAEI et al., 2019). Sua etiologia é multifatorial, com influência da predisposição genética e fatores ambientais (SOHAEI et al., 2019).

Dentre os distúrbios metabólicos manifestados em pacientes diagnosticadas com SOP, podemos citar: resistência à insulina, alterações no perfil lipídico, disfunção das células beta no pâncreas e aumento da gordura visceral (MOHAMMADI et al., 2017).

Pacientes diagnosticadas com SOP têm um risco maior de desenvolver diabetes *mellitus* tipo II, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, dislipidemia, câncer, doença hepática gordurosa não alcoólica, ansiedade e alterações no humor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Segundo o consenso de Rotterdam (2003), o diagnóstico da doença é feito através da presença de pelo menos dois dos seguintes critérios ilustrados no Quadro 1.

Quadro 1- Critérios de Rotterdam (2003) para o diagnóstico da Síndrome do Ovário Policístico.

Critérios	Descrição
Oligo ou Anovulação	Alterações dos ciclos menstruais
Hiperandrogenismo Clínico ou Laboratorial	Clínico: Presença de acne, hirsutismo, alopecia Laboratorial: Elevação de pelo menos 1 andrógeno (testosterona total, androstenediona, sulfato de dehidroepiandrosterona sérica (SDHEA))
Ovários Policísticos à Ultrassonografia	Presença de mais de 12 folículos antrais (entre 2 ou 9 mm) em pelo menos um dos ovários ou volume ovariano de $\geq 10 \text{ cm}^3$.

Fonte: Critérios de Rotterdam (2003).

Além disso, os critérios são divididos em quatro fenótipos de acordo com as variações clínicas apresentados conforme demonstrado no Quadro 2.

Quadro 2- Classificação dos Fenótipos da Síndrome do Ovário Policístico.

Fenótipo	A	B	C	D
Oligo ou Anovulação	+	+	-	+
Hiperandrogenismo Clínico ou Laboratorial	+	+	+	-
Ovários Policísticos à Ultrassonografia	+	-	+	+

Fonte: Adaptado de Rotterdam (2003)

Para concluir o diagnóstico da SOP, também é preciso realizar a exclusão de outras etiologias com manifestação clínica similar, tais como hiperplasia adrenal congênita de início tardio, tumores secretores de androgênios, disfunção da tireoide, hiperprolactinemia, Síndrome de *Cushing*, insuficiência ovariana, amenorreia hipotalâmica, uso de androgênios exógenos (PONTES, ALMEIDA FILHO, 2016).

O tratamento da SOP tem o objetivo de reduzir os sintomas de hiperandrogenismo, as anormalidades metabólicas, o risco de DM2 e doenças cardiovasculares, prevenir a hiperplasia e câncer de endométrio e regularizar o ciclo menstrual (BRASIL, 2019; PONTES, ALMEIDA FILHO, 2016).

A adoção de um estilo de vida saudável com alimentação equilibrada, prática de atividade física, suspensão do tabagismo e do uso excessivo de álcool deve ser orientado como tratamento para o manejo de sintomas da SOP. Para as mulheres com sobrepeso ou obesidade, é recomendado a redução do peso corporal (BRASIL, 2019).

Intervenções nutricionais com alimentos antioxidantes foram bem sucedidas no tratamento da SOP, estudos mostram que determinados alimentos antioxidantes

podem melhorar distúrbios metabólicos associados a essa síndrome (MOHAMMADI et al., 2017a).

Dentre esses alimentos, a curcumina tem recebido destaque nos estudos pelo seu potente efeito antioxidante e propriedades anti inflamatórias, podendo melhorar a resistência à insulina, aumentando a oxidação de ácidos graxos e glicose nos tecidos periféricos (HESHMATI et al., 2020).

1.2 Curcumina

A curcumina é um pigmento amarelo-alaranjado, sendo o componente ativo extraído do rizoma da curcuma, cuja o nome científico é *curcuma longa L.*, uma planta herbácea e perene, de clima tropical quente e úmido, originada na Índia, também conhecida comercialmente como açafrão-da-índia ou açafrão-da-terra (COLLINO, 2014; MOHAMMADI et al., 2017b).

Estudos demonstram que a curcumina é utilizada como imunizante, antialérgico, antimicrobiano, estimulante, anti-inflamatório, cicatrizante, antioxidante, e pode ser usada para o tratamento de doenças respiratórias, como asma, bronquites e alergias e em outros transtornos, como anorexia, doenças hepáticas e sinusite (SUETH-SANTIAGO, 2015).

Pode ser utilizada na forma de cápsulas, pomadas, e cremes para aplicação tópica, misturada ou não com outros componentes e também na forma de pó nas preparações culinárias (SUETH-SANTIAGO, 2015; MOHAMMADI et al., 2017b)

A curcumina tornou-se um alimento estudado por diversos grupos de pesquisadores de várias áreas em razão de suas características particulares. Ela age nas diversas etapas do processo inflamatório, estudos mostram que sua ação anti-inflamatória se deve a presença de grupos fenólicos na molécula (COLLINO, 2014).

2 JUSTIFICATIVA

Diante do aumento da prevalência de mulheres em idade fértil diagnosticadas com síndrome do ovário policístico e consequentemente o desenvolvimento de complicações metabólicas, é válido elaborar intervenções dietéticas para auxiliar na prevenção e tratamento dessas complicações, visto que a nutrição desempenha um papel importante no controle da SOP.

Estudos mostram que determinados alimentos antioxidantes podem melhorar distúrbios metabólicos associados a essa síndrome. Dentre esses alimentos, a curcumina tem recebido destaque pelo seu potente efeito antioxidante e propriedades anti inflamatórias, portanto é válido investigar os efeitos da suplementação de curcumina nos parâmetros metabólicos.

3 HIPÓTESE

A curcumina melhora os parâmetros metabólicos em mulheres diagnosticadas com SOP.

4 OBJETIVO

4.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da suplementação de curcumina nos parâmetros metabólicos de mulheres com sobrepeso diagnosticadas com Síndrome do Ovário Policístico.

4.2 Objetivos Específicos

- Realizar avaliação antropométrica através dos dados de peso, estatura, cálculo do IMC, circunferências e composição corporal.

- Realizar avaliação do consumo alimentar através da aplicação do recordatório de 24 horas.

- Realizar avaliação bioquímica através dos exames de perfil lipídico, hormonais, glicemia de jejum e insulina de jejum.

- Avaliar os efeitos da intervenção na resistência insulínica

- Avaliar os biomarcadores do estresse oxidativo

5 CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Aspectos Éticos

O projeto será enviado para a Comissão de Avaliação de Projetos de Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde, após obter sua autorização, o mesmo será submetido para o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP- CSE/FMRP/USP.

5.2 Local de estudo

O estudo será realizado no Ambulatório de Síndrome do Ovário Policístico do Centro Saúde Escola Dr. Joel Domingos Machado- FMRP-USP.

5.3 Participantes

Serão incluídas no estudo participantes do sexo feminino que realizam acompanhamento nos ambulatórios de ginecologia e obstetrícia do CSE/FMRP/USP e, caso seja necessário, será feito um recrutamento de participantes do Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC FMRP/USP) e da comunidade de uma forma geral, que se enquadre nos critérios de inclusão.

A divulgação do estudo será feita através de cartazes, anúncios em rádio, mídias sociais (*Instagram, Facebook, WhatsApp*) e *websites* (APÊNDICE A).

5.3.1 Critérios de Inclusão

A amostra será composta por mulheres diagnosticadas com SOP de acordo com os critérios de Rotterdam (2003) mencionados, que se enquadram nos seguintes critérios de inclusão:

- Mulheres com a faixa etária de 18 a 40 anos
- Mulheres classificadas com sobrepeso e obesidade grau I e II, com IMC ≥ 25 e $\leq 39,9$ kg / m²

5.3.2 Critérios de Exclusão

Serão excluídas do estudo, as participantes que referirem alergia a curcumina e seus derivados e que apresentarem:

- Gravidez ou período de amamentação
- Hiperplasia adrenal congênita de início tardio
- Tumores secretores de androgênios
- Disfunção da tireoide
- Hiperprolactinemia
- Síndrome de *Cushing*
- Insuficiência ovariana
- Amenorreia hipotalâmica
- Doença Renal Crônica

5.4 Delineamento do Estudo

Inicialmente será feito um recrutamento das participantes elegíveis para o estudo, segundo os critérios de inclusão, no centro saúde escola e, caso necessário, com possibilidade de recrutamento no Ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia do HC e na comunidade. As participantes receberam o Termo de Consentimento Livre e

Esclarecido (TCLE), e após concordarem e assinarem o termo, será dado início aos procedimentos.

Trata-se de um estudo clínico randomizado, controlado por placebo, onde as participantes serão divididas aleatoriamente para os grupos de intervenção ou controle.

O grupo da intervenção irá receber cápsulas de 500mg de curcumina, para consumir duas vezes ao dia, após as refeições principais (almoço e jantar), totalizando 1g de curcumina ao dia, durante 6 semanas.

O grupo controle irá receber a mesma dose de placebo, o qual será utilizado o amido e a cápsula terá a mesma cor e aparência da curcumina.

Será realizada a avaliação antropométrica, avaliação do consumo alimentar, avaliação bioquímica e avaliação dos biomarcadores do estresse oxidativo das participantes antes e após o uso da curcumina e do placebo, posteriormente será feita a comparação dos resultados entre os dois grupos.

As participantes receberam orientações nutricionais gerais de acordo com a NOVA classificação de grupos alimentares da 2ª versão do Guia Alimentar da População Brasileira de 2014, constando os 10 passos para uma alimentação saudável (BRASIL, 2014)

As participantes serão orientadas a seguirem com os mesmos cuidados rotineiros sem modificar este padrão ao longo do estudo.

5.5 Curcumina e Placebo

As cápsulas de curcumina e placebo serão manipuladas na Oficina de Ervas Farmácia de Manipulação LTDA, localizada em Ribeirão Preto. O local possui Licença Sanitária- Vigilância Sanitária e conta com uma equipe de responsável legal,

farmacêutico responsável e técnico de manipulação conforme consta no documento anexado no projeto (ANEXO A).

Serão produzidas 1500 cápsulas de 500mg de curcumina e placebo com a seguinte composição, conforme descrito no quadro 3 e 4.

Quadro 3- Composição das Cápsulas de Curcumina

Curcumina(extrato padronizado de Curcuma longa ,mínimo de 96% de Curcuminóides – 500mg
Celulose microcristalina qsp – excipiente inerte.
Cápsulas gelatinosas coloridas nº00

Fonte: Próprio autor.

Quadro 4- Composição das Cápsulas de Placebo

Amido de milho qsp preenchimento da cápsula gelatinosa nº00
Amido de milho qsp preenchimento da cápsula gelatinosa nº00

Fonte: Próprio autor.

5.6 Avaliação Antropométrica

Serão utilizados os dados de peso atual e estatura das participantes para calcular o Índice de Massa Corporal (IMC). O peso será aferido com as participantes descalças e com roupas leves, utilizando uma balança digital com capacidade de 300kg. A estatura será aferida com auxílio de um estadiômetro de haste móvel ou fixa, com as participantes descalças, encostando a nuca, nádega, e calcanhares em uma barra ou na parede, com a cabeça ereta e o olhar fixo ao horizonte.

Também será feito a medida da circunferência do pescoço e da cintura, utilizando uma fita métrica inelástica da marca *Cescor* com graduação de 0,1mm. A medida da circunferência do pescoço será coletada com a paciente sentada, no perímetro superior da cartilagem tireóidea. Para a circunferência da cintura, a aferição deve ser em um ponto médio entre a crista ilíaca e a décima costela.

A composição corporal (massa magra, massa gorda, água total, água intracelular e extracelular) será avaliada através da bioimpedância elétrica com o *RJL Systems Quantum II CompCorp*.

A avaliação por este método é realizada com o paciente deitado, com as pernas e braços afastados do corpo, onde os eletrodos são colocados na mão e no pé do lado dominante. Para a realização do exame, o paciente deve estar sem qualquer jóia ou objetos de metal, estar de jejum pelo menos quatro horas antes do exame, não deve ter realizado atividade física nas últimas doze horas que antecedem o teste, não devem ter consumido álcool 48 horas antes do teste.

5.7 Avaliação do Consumo Alimentar

Para a avaliação do consumo alimentar, será aplicado um recordatório de 24 horas (APÊNDICE C) com as participantes do estudo. Todos os alimentos e bebidas relatados serão quantificados com auxílio das “Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil”, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2011) e “Tabela Brasileira de Composição de Alimentos” do Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação da Universidade Estadual de Campinas (NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO, 2011).

Será realizada uma análise qualitativa de acordo com a NOVA classificação de grupos alimentares: grupo 1 - alimentos *in natura* (frutas, folhas, ovos) ou minimamente processados (grãos secos, polidos e empacotados, leite pasteurizado,

corte de carne resfriada), grupo 2 - ingredientes culinários processados (óleos vegetais, açúcar, sal), grupo 3 - alimentos processados (como legumes em salmoura, carne seca, frutas em calda) e grupo 4 - alimentos ultraprocessados (como biscoitos recheados, cereais açucarados, salgadinhos “de pacotes”, refrigerantes e outros) (BRASIL, 2014; MONTEIRO et al., 2019).

5.8 Avaliação Bioquímica

As participantes irão coletar exames bioquímicos no CSE conforme combinado, sendo um total de 2 tubos de 5ml para cada paciente.

Os exames que serão coletados são de perfil lipídico (Colesterol total, LDL, HDL, VLDL, triglicérides), hormonais (Testosterona livre, Testosterona total, SHBG, Estradiol, SDHEA, 17-hidroxi-progesterona), glicemia em jejum e insulina em jejum.

Os exames hormonais de testosterona livre, testosterona total, SHBG, estradiol, SDHEA e 17-hidroxi-progesterona são parâmetros para diagnosticar a SOP, portanto são exames de rotina feitos no ambulatório do CSE, serão coletados e analisados conforme combinado no local.

Os demais exames de colesterol total, LDL, HDL, VLDL, triglicérides, glicemia de jejum e insulina de jejum serão coletados sem custo no mesmo local e analisados no Laboratório de Micronutrientes, Nutrição e Metabolismo do Departamento de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP.

Para avaliação da resistência insulínica, serão calculados de acordo com as fórmulas sugeridas, o Índice QUICKI (Índice de verificação de sensibilidade quantitativa à insulina) e HOMA-IR (Modelo de avaliação da Homeostase da resistência à insulina).

5.9 Marcadores do Estresse Oxidativo

Serão quantificados os seguintes marcadores do estresse oxidativo: Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico (TBARS); Grupos Carbonilas em Proteínas; Produtos Finais de Glicação avançada e Atividade de Paraoxonase -1 (PON-1).

Os marcadores serão determinados no Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínica do Departamento de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP.

Os níveis de TBARS serão definidos de acordo com Kohn e Liversedge (1944), o método é baseado na reação entre o ácido tiobarbitúrico e o malondialdeído, formando um complexo determinado fluorimetricamente.

A PON-1 será determinada, segundo Assis et al. (2017), no soro, pela reação de hidrólise do paraoxon e liberação de p-nitrofenol.

O método utilizado para determinar os Grupos Carbonilas em Proteínas será de Levine et al. (1994) e os AGEs serão analisados de acordo com Munch et al. (1997) e Zilin et al. (2001).

5.10 Cálculo Amostral

Para o cálculo do tamanho da amostra foram considerados os seguintes parâmetros:

1 – Probabilidade de ocorrência do erro de primeira espécie (alfa)

$$\alpha = 0,05 (5\%)$$

2 – Probabilidade de ocorrência do erro de segunda espécie (beta)

$$\beta = 0,25 \text{ (25\%)}$$

3 – Poder do teste = $(1 - \beta) = 75\%$

Pretende-se que o tamanho da amostra permita identificar sob estes parâmetros, diferenças iguais ou maiores a um desvio padrão da variável estudada. Nestas condições, aplicando-se a expressão indicada por CHOW et al (2008) e SCHORK (2000) teremos um $n=14$ em cada grupo, totalizando 28 participantes.

5.11 Análise

Será realizada uma análise exploratória dos dados para obter uma visão global da variação desses valores. Os dados obtidos serão organizados e digitados com auxílio do programa *Microsoft Excel*, descritos através de tabelas e gráficos.

As estatísticas de média, desvio padrão e intervalo de confiança (95%) serão calculadas. Será aplicado teste de análise de variância entre os grupos de estudo para verificar diferenças significativas ($p<0,05$). Será proposto teste de correlação para quantificar a associação entre duas variáveis quantitativas e para verificar a associação entre as variáveis categóricas e os grupos, será realizado o teste exato de Fisher. Será utilizado o *software* SAS 9.0 e SAS 9.2 para análises estatísticas.

6 CRONOGRAMA

O projeto de pesquisa será executado após aprovação pelo CEP, conforme cronograma descrito no Quadro 5.

Quadro 5- Cronograma do Projeto de Pesquisa.

Atividades	Semestre			
	01/2022	02/2022	01/2023	02/2023
Submissão do Projeto ao Comitê de Ética		X	X	
Revisão Bibliográfica	X	X	X	X
Créditos Obrigatórios (Aulas Teóricas)	X	X	X	
Coleta de Dados			X	
Análise dos Dados			X	X
Redação da Dissertação de Mestrado			X	X

Fonte: Próprio autor.

7 ORÇAMENTO

Quadro 6- Orçamento do Projeto de Pesquisa

Identificação do Orçamento	Quantidade	Previsão de Custos
Cápsulas colorida de Curcumina	1500 unidades	R\$2.280,00 (Recurso FAEPA)
Cápsulas colorida de Placebo Amido de Milho	1500 unidades	R\$350,00 (Recurso FAEPA)
Papéis Sulfite A4	300 unidades	R\$18,88 (Recurso FAEPA)
Balança Digital com precisão de 0,100 e capacidade de até 300kg	1 unidade	Cedida pelo Departamento Ciências da Saúde da FMRP- USP
Estadiômetro de base móvel	1 unidade	Cedida pelo Departamento Ciências da Saúde da FMRP- USP
Fita Métrica inelástica (<i>Cescorf</i>)	1 unidade	Cedida pela própria pesquisadora
Bioimpedância (BIA) RJL Systems Quantum II <i>CompCorp</i>	1 unidade	Cedida pelo Departamento Ciências da Saúde da FMRP- USP
Kits para análise de exames bioquímicos da Center Kit	5 kits	R\$1475,78 (Recurso FAEPA)

Fonte: Próprio autor.

REFERÊNCIAS

ASSIS R.P. et al. Combined effects of curcumin and lycopene or bixin in yoghurt on inhibition of LDL oxidation and increases in HDL and paraoxonase levels in streptozotocin-diabetic rats. **International journal of molecular sciences**, v.18,n.4,p.332,2017.

BRASIL, Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC). **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para Síndrome dos Ovários Policísticos**,2019. versão *online*. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/2019/Relatorio_PCDT_SindromeOvariosPolicisticos_CP05_2019.pdf. Acesso em 15 set. 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Guia Alimentar para a população brasileira. 2º Ed. Brasília. Ministério da Saúde. 2014. Acesso em 17 de agosto de 2022 >. Disponível em <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/folder/dez_passos_alimentacao_adequada_saudavel_dobrado.pdf>

CHIEN, Y.J.; CHANG, C.Y.; WU, M.Y.; CHEN, C.H.; HORNG, Y.S.; WU, H.C. Effects of Curcumin on Glycemic Control and Lipid Profile in Polycystic Ovary Syndrome: Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. **Journal Nutrients**. p. 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13020684>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33669954/>. Acesso em: 15 set. 2021.

Chow S-C, Shao J, Wang H. Sample size calculations in clinical research. 2ª ed., Boca Raton: Chapman & Hal/CRC, 2008.

COLLINO, L. **Curcumina: de Especiaria à Nutracêutico**. 88f. 2014. Trabalho de Conclusão de Curso- . Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/124230/000833289.pdf?sequence=1>. Acesso em: 15 nov. 2021.

ESHRE/ASRM (Rotterdam) (org.). **Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Human Reproduction**. v. 19, n. 1, p. 41-47, jan. 2004. DOI:10.1093/humrep/deh098. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14688154/>. Acesso em: 16 set. 2021.

HESHMATI, J.; MOINI, A.; SEPIDARKINSH, M.; MORVARIDZADEH, M.; SLEHI, M.; PALMOWSKI, A.; MOJATAHEDI, M.F.; SHIDFAR, F. Effects of Curcumin Supplementation on Blood Glucose, Insulin Resistance and Androgens in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled

Clinical Trial. **International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology**. p.1-24, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153395>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33137599/>. Acesso em: 03 nov. 2021.

KOHN, H.I.; LIVERSEDGE, M. On a new aerobic metabolite whose production by brain is inhibited by apomorphine, emetine, ergotamine, epinephrine, and menadione. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v.82, n.3, p.292-300, 1994.

LEVINE, R.L. Carbonyl assay for determination of oxidatively modified proteins. **Methods Enzymol.**, v.233, p.246-257, 1994.

Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE Diretoria de Pesquisas Coordenação de Trabalho e Rendimento Rio de Janeiro 2011 Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 **Tabelas de Composição Nutricional dos Alimentos Consumidos no Brasil**. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv50002.pdf>

MONTEIRO, C. A. et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. **Public health nutrition**. v. 22, n. 5, p.936-941, 2019.

MOHAMMADI, S.; BARDEI, L.K.; HOJATI, V.; GHORBADI, A.; NABIUNI, M. Anti-Inflammatory Effects of Curcumin on Insulin Resistance Index, Levels of Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Liver Histology in Polycystic Ovary Syndrome-Induced Rats. **Cell Journal**. v. 19, n.3, p.425-433, 2017. DOI: 10.22074/cellj.2017.4415. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28836404/>. Acesso em: 20 set.2021.

MOHAMMADI, S.; KAYEDPOOR, P.; BARDEI, L.K.; NABIUNI, M. The Effect of Curcumin on TNF- α , IL-6 and CRP Expression in a Model of Polycystic Ovary Syndrome as an Inflammation State. **Journal of Reproduction and Infertility**. p. 352-360, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29201665/>. Acesso em: 17 set. 2021.

MUNCH, G. et al. Determination of advanced glycation and products in serum by fluorescence spectroscopy and competitive ELISA. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine**, v.35, n.9, p.669-678, 1997.

PONTES, A.; ALMEIDA FILHO, B.S. **Síndrome dos Ovários Policísticos: Diagnóstico, tratamento e repercussões ao longo da vida**. Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, 2016. 32 p. Disponível em: <http://www.hcfmb.unesp.br/wp-content/uploads/2015/09/Ebook-SOP.pdf>. Acesso em: 10 out. 2021.

Schork MA, Remington RD. Statistics with applications to the biological and health sciences. 3rd. Ed. New Jersey: Prentice Hall, 2000.

SOHAEI, S.; AMANI, R.; TARRAHI, M.J.; GHASEMI-TEHRANI. The Effects of Curcumin Supplementation on Glycemic Status, Lipid profile and hs-CRP levels in Overweight/Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. **Complementary Therapies in Medicine**. p. 1-7, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.102201>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229919308660?via%3DiHub>. Acesso em: 15 set. 2021.

SUETH-SANTIAGO, V.; MENDES-SILVA, G.P.; DECOTÉ-RICARDO, D.; LIMA, M.E.F. Curcumina, O Pó Dourado do Açafrão-da-Terra: Introspecções sobre Química e Atividades Biológicas. **Química Nova**. v. 38, n.4, p.538-552, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/0100-4042.20150035>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/Jhxv6nxsPhPXb37fh7bgZ3t/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 20 set. 2021.

TACO. Tabela brasileira de composição de alimentos / NEPA – UNICAMP.- 4. ed. rev. e ampl.. -- Campinas: NEPA- UNICAMP, 2011. Disponível em: https://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2017/03/taco_4_edicao_ampliada_e_revisada.pdf.

ZILIN, S. et al. The determination of AGE-peptides by flow injection assay, a practical marker of diabetic nephropathy. **Clinica chimica acta**, v. 313, n.1-2, p.69-75, 2001.

APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidada a participar do projeto de pesquisa intitulado “Os Efeitos da Suplementação de Curcumina nos Parâmetros Metabólicos em Mulheres com Sobrepeso/Obesidade Diagnosticadas com Síndrome do Ovário Policístico: Um Ensaio Clínico Randomizado Placebo-Controlado”, sob orientação do Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro, do Programa de Nutrição e Metabolismo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da suplementação de curcumina nos parâmetros metabólicos de mulheres com sobrepeso/obesidade diagnosticadas com Síndrome do Ovário Policístico.

Neste estudo, será feito uma avaliação antropométrica, onde será avaliado peso, altura e composição corporal (músculo, massa gorda e água corporal total). A avaliação será realizada com o paciente deitado, com as pernas e braços afastados do corpo, onde os eletrodos são colocados na mão e no pé do lado dominante. Para a realização do exame, o paciente deve estar sem qualquer objeto de metal, estar de jejum pelo menos quatro horas antes do exame, não deve ter realizado atividade física nas últimas doze horas que antecedem o teste e não devem ter consumido álcool 48 horas antes do teste.

Será aplicado um recordatório de 24 horas pela pesquisadora, onde você irá relatar todos os alimentos e bebidas consumidas no dia anterior, assim como, a quantidade ingerida.

Também será feito uma coleta de amostras de sangue (dois frascos de 5ml de coleta de rotina de sangue), incluindo perfil lipídico, hormonais, glicemia de jejum e insulina de jejum. O material biológico será utilizado apenas para fins de pesquisa. Os exames hormonais são exames de rotina feitos no ambulatório do Centro Saúde

Escola, serão coletados e analisados conforme combinado no local. Os demais exames serão coletados no mesmo local e analisados no Laboratório de Micronutrientes, Nutrição e Metabolismo do Departamento de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP, parte dele será encaminhado para o Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínica do Departamento de Análises Clínicas da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP. A pesquisadora se compromete a preservar o sigilo e confidencialidade e você terá acesso aos resultados de todos os exames.

Você receberá cápsulas com um conteúdo que poderá ser curcumina ou placebo, de 500mg para ingerir duas vezes ao dia, após as refeições principais (almoço e jantar), totalizando 1g ao dia.

Em relação aos riscos do estudo, poderá ocorrer algum desconforto ou constrangimento durante a aferição das medidas antropométricas ou na aplicação do recordatório de 24 horas. Durante a coleta de sangue, pode haver um pequeno incômodo ou leve dor no local, o procedimento será realizado por um profissional capacitado. Além disso, a perda de sigilo é um dos possíveis riscos.

Quanto aos benefícios do estudo, a sua participação nesta pesquisa favorece o desenvolvimento do estudo sobre os benefícios que a curcumina pode trazer às pacientes diagnosticadas com síndrome do ovário policístico, colaborando para melhorias em saúde.

Esclarecemos que a sua participação neste estudo é voluntária e não acarreta qualquer benefício monetário. Durante a execução do projeto, você poderá desistir de participar e retirar o seu consentimento a qualquer momento, isso não resultará em nenhum tipo de penalização.

Os resultados finais deste estudo deverão ser divulgados em reuniões e revistas científicas.

Os pesquisadores garantem e se comprometem com o sigilo e a confidencialidade de todas as informações fornecidas por você para o estudo.

Para resguardar a confidencialidade, o tratamento dos dados coletados seguirá as determinações da Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD- Lei 13.709/18), somente os pesquisadores terão acesso às informações fornecidas pelas participantes e garantimos o direito a indenização à participante caso venha a sofrer qualquer tipo de dano resultante da participação na pesquisa.

Este Termo de Consentimento será emitido em duas vias, sendo que uma via ficará em poder do pesquisador e a outra com você.

Qualquer dúvida ou esclarecimento sobre a pesquisa poderá ser obtido com o pesquisador pelo telefone (16) 997696178 ou e-mail: juliaramos@usp.br ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CSE/FMRP/USP).

Um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionar pesquisas em seres humanos que são realizadas na instituição e tem a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariaram a participar da mesma

O CEP do Centro de Saúde Escola Dr. Joel Domingos Machado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo, está localizado na Rua Terezina, 690 - Sumarezinho - CEP 14055-380 - Ribeirão Preto - SP e funciona de segunda à sexta-feira, das 8:00 às 12:00 e das 13:00 às 17:00 horas. Fone (16) (3315-0009).

Declaro que, após convenientemente esclarecido pela pesquisadora e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Projeto de Pesquisa.

Ribeirão Preto, SP, ____/____/2023

Assinatura do sujeito da pesquisa

Nome do sujeito de pesquisa: _____

Assinatura do pesquisador: _____

Data: ____/____/2023

Pesquisadora: Júlia Zerbetto Ramos

Orientador: Anderson Marliere

Navarro

APÊNDICE B- Material para Divulgação nas Redes Sociais



 **Convite** 

Convido mulheres da faixa etária de 18 a 40 anos com diagnóstico de Síndrome do Ovário Policístico (SOP) para participar da minha pesquisa de mestrado sobre os **Efeitos da Suplementação de Curcumina nos Parâmetros Metabólicos**

Para mais informações, **aponte a câmera** do seu celular para o **QR Code** ao lado ou entre em contato.

 Email: juliaramos@usp.br
Wpp: (16)997696178

Júlia Ramos
Nutricionista mestranda FMRP-USP



Fonte: Próprio autor.

APÊNDICE C- Recordatório Alimentar de 24 Horas

Horário / Refeição / Local	Alimento / Preparação	Quantidade / medida caseira

Fonte: Próprio autor.

ANEXO A- Oficina de Ervas Farmácia de Manipulação LTDA

Oficina de Ervas Farmácia de Manipulação LTDA
CNPJ:03.731.921/0001-12

Para: Departamento Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP

Composição da Fórmula:

Cápsulas Curcumina 500mg:

Curcumina (extrato padronizado de *Curcuma longa*, mínimo de 96% de Curcuminóides – 500mg

Celulose microcristalina qsp – excipiente inerte.

Cápsulas gelatinosas coloridas nº00

Quantidade: 1500 unidades

Cápsulas Placebo Amido de Milho

Amido de milho qsp preenchimento da cápsula gelatinosa nº00

Cápsula gelatinosa colorida nº00

Quantidade: 1500 unidades

Dados do Estabelecimento:

Local de Produção: Farmácia Oficina de Ervas

Oficina de Ervas Farmácia de Manipulação LTDA

CNPJ: 03.731.921/0001-12

Responsável Legal: Eliza Tomoe Harada

Farmacêutico responsável: Gustavo de Rosa Ferreira

CRF: 39585

Manipulador técnico em farmácia: Silvia Mateus de Lima

Licença Sanitária- Vigilância Sanitária N°CEVS: 354340218-477-000401-1-8

Validade Licença Sanitária: 03/12/2023

ANEXO B- Carta de Anuência UNESP

Carta de Anuência

Eu, Prof. Dr. Amanda Martins Baviera, responsável pelo **Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínica do Departamento de Análises Clínicas da FCF da UNESP**, declaro para devidos fins que estou ciente e de acordo com a realização neste laboratório da análise de exames bioquímicos especificados no projeto de pesquisa **"Os Efeitos da Suplementação de Curcumina nos Parâmetros Metabólicos em Mulheres com Sobrepeso/Obesidade Diagnosticadas com Síndrome do Ovário Policístico: Um Ensaio Clínico Randomizado Placebo-Controlado Duplo Cego"** que será realizado após a liberação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) pela pesquisadora Júlia Zerbeto Ramos, com finalidade de mestrado, orientada pelo Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro, do Programa de Nutrição e Metabolismo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Atenciosamente,

 Documento assinado digitalmente
AMANDA MARTINS BAVIERA
Data: 15/12/2022 20:34:34 -0300
Verifique em <https://verificador.jb.br>

Prof. Dr. Amanda Martins Baviera

Responsável pelo Laboratório de Bioquímica e Enzimologia Clínica do
Departamento de Análises Clínicas da FCF da UNESP

ANEXO C- Carta de Anuência USP

Carta de Anuência

Eu, Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro, responsável pelo **Laboratório de Micronutrientes, Nutrição e Metabolismo do Departamento de Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto USP**, declaro para devidos fins que estou ciente e de acordo com a realização neste laboratório da análise dos demais exames bioquímicos de glicemia, insulina e lipidograma completo do projeto de pesquisa **"Os Efeitos da Suplementação de Curcumina nos Parâmetros Metabólicos em Mulheres com Sobrepeso/Obesidade Diagnosticadas com Síndrome do Ovário Policístico: Um Ensaio Clínico Randomizado Placebo-Controlado Duplo Cego"** que será realizado após a liberação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) pela pesquisadora Júlia Zerbetto Ramos, com finalidade de mestrado, orientada pelo Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro, do Programa de Nutrição e Metabolismo da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

Atenciosamente,



Prof. Dr. Anderson Marliere Navarro

Responsável pelo Laboratório de Nutrição e Metabolismo da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da USP