

CAPÍTULO 7

Compostos Bioativos e Saúde da Mulher: Revisão de Literatura

Caryna Eurich Mazur, Anderson Matheus Oliveira Haas Verdi, Elis Regina Ramos, Regiane Ogliari, Stephane Janaina de Moura Escobar

<https://doi.org/10.4322/mp.978-65-994457-7-4.c7>

Resumo

Atualmente tópicos relacionados à saúde da mulher estão em alta, especialmente no que tange a alimentação e nutrição. O corpo feminino possui características peculiares, o que lhe permite desempenhar atividades que lhe são próprias e em alguns casos, desenvolver enfermidades específicas. As doenças e sintomas mais prevalentes no público feminino são as relacionadas ao sistema reprodutor como síndrome dos ovários policísticos, endometriose, candidíase vulvo-vaginal e tensão pré-menstrual. Ainda, é importante mencionar as desordens relacionadas ao ciclo de vida como osteoporose, climatério e menopausa. Nesse sentido, buscando auxiliar no tratamento, os compostos bioativos são importantes para melhorar a resposta da mulher a esses quadros clínicos. Os principais são: as isoflavonas que reduzem os sintomas da menopausa; os ácidos graxos ômega 3, flavonoides e as catequinas que têm ação antioxidante e anti-inflamatória; ainda há os antioxidantes não enzimáticos (como vitaminas C e E); as fibras alimentares e os probióticos que auxiliam na modulação da microbiota intestinal e combate a disbiose, melhorando, assim a imunidade. Portanto, os compostos bioativos são boas estratégias naturais para complementar o tratamento clínico das doenças comumente apresentadas pelas mulheres. O nutricionista é o profissional que pode auxiliar no processo de prevenção e tratamento, adequando o plano alimentar e promovendo uma alimentação adequada e saudável, rica em compostos bioativos. Diante disso, destaca-se a importância do conhecimento sobre o papel da nutrição funcional na saúde da mulher.

Palavras-chave: Alimentação, alimento funcional, antioxidantes, compostos fitoquímicos, consumo alimentar, nutrição.

1. Introdução

O corpo feminino possui características peculiares, o que lhe permite desempenhar atividades que lhe são próprias e em alguns casos, capacidade para desenvolver enfermidades específicas. A saúde da mulher engloba aspectos emocionais, sociais, econômicos e biológicos, que acarretam mudanças características do gênero (RAMOS *et al.*, 2018).

Nesse sentido, enfermidades específicas como síndrome dos ovários policísticos, endometriose, infertilidade, candidíase vulvo-vaginal e tensão pré-menstrual necessitam receber um enfoque maior. Ainda, é importante mencionar as desordens relacionadas ao ciclo de vida como osteoporose, climatério e menopausa as quais também podem influenciar na sua performance reprodutiva e qualidade de vida (ROY; MATZUK, 2011; DUVAN *et al.*, 2011; BRASIL, 2015).

A falta de atenção e cuidado acerca dessa temática clínica expõem a mulher a diversos riscos, destacando, dentre esses, riscos reprodutivos. Determinadas condições e doenças que acometem o trato reprodutivo podem comprometer de forma significativa a reprodução da mulher, levando possivelmente à infertilidade (ROY; MATZUK, 2011; MARCONATO *et al.*, 2019).

Em busca de melhorar a resposta da mulher a esses quadros clínicos, a alimentação e nutrição vêm sendo exploradas como ferramenta terapêutica (SHARMA *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2019). A inclusão de alimentos fontes de compostos bioativos na rotina alimentar da mulher podem se tornar boas estratégias naturais para complementar o tratamento clínico dessas doenças comumente apresentadas por elas (MARCONATO *et al.*, 2019).

Os compostos bioativos estão presentes nas plantas devido ao metabolismo secundário, isto é, não são essenciais, mas propiciam as plantas melhores adaptações a situações de estresse produzido pelo ambiente (GÜRBÜZ *et al.*, 2018). Destacam-se entre os compostos bioativos os carotenoides (beta caroteno, licopeno, luteína), os terpenoides, os compostos organosulfurados, os compostos fenólicos, as lignanas, os fitoesteróis, os polióis, as fibras alimentares, os ácidos graxos poli-insaturados (ômega-3, EPA e DHA) e os prebióticos e probióticos (ANVISA, 1999; GIUNTINI, 2018).

Quando consumidos, os compostos bioativos desempenham ações no organismo que permitem proteção à saúde, como ação antioxidante, ou até mesmo no controle dos sintomas de algumas doenças (REIS *et al.*, 2015; FRANCO *et al.*, 2016).

Diante do exposto, o objetivo desta revisão é abordar algumas condições clínicas relacionadas à saúde da mulher e como a alimentação com os compostos bioativos podem auxiliar no tratamento e prevenção dessas alterações.

2. Fertilidade e infertilidade

Atualmente estima-se que a infertilidade afete 186 milhões de pessoas no mundo, sendo definida como a incapacidade de engravidar dentro do período de um ano tendo relações sexuais sem uso de nenhuma forma de contracepção. Infelizmente, apesar de ambos os sexos serem acometidos por esta doença, a infertilidade continua sendo um fardo social em grande parte carregado pela mulher (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; FONTANA; DELLA TORRE, 2016).

A infertilidade feminina pode se manifestar durante todo o ciclo reprodutivo, entretanto, é mais comum em mulheres com mais de 35 anos (CRAWFORD; STEINER, 2015). Suas principais causas estão relacionadas à problemas ovarianos e ovulares, tubários e do canal endocervical e problemas na fertilização e implantação do embrião (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). O tratamento é realizado com base na etiologia identificada, podendo ser utilizado alguns medicamentos, hormônios, fertilização *in vitro*, dentre outros (SMITH, 2003).

A alimentação e nutrição da mulher também tem demonstrado ter influência para sua performance reprodutiva (SILVESTRIS; LOVERO; PALMIROTTA, 2019). Nesse sentido, alguns compostos bioativos como ômega-3 e as vitaminas C e E parecem estar envolvidos na fertilidade feminina agindo em vias de sinalização específicas (FONTANA; DELLA TORRE, 2016; BHARDWAJ; PANCHAL; SARAF, 2020).

2.1. Ômega-3

Os ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 são encontrados principalmente em peixes oleosos como cavala, arenque, sardinha, salmão e atum, em óleos de canola, linhaça e certas sementes, e, também, na forma de suplementos (SINGH, 2020). Os mecanismos pelos quais o ômega-3 exerce impacto positivo no eixo reprodutivo feminino ainda não são totalmente esclarecidos. Uma das hipóteses seria que dietas enriquecidas em ômega-3 aumentariam os níveis plasmáticos de 17-estradiol (E2), gerando um aumento da secreção de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), o qual, por sua vez, desencadearia um pico de hormônio luteinizante (LH) (Figura 1) (SILVA *et al.*, 2006; FONTANA; DELLA TORRE, 2016; CHIU; CHAVARRO; SOUTER, 2018).

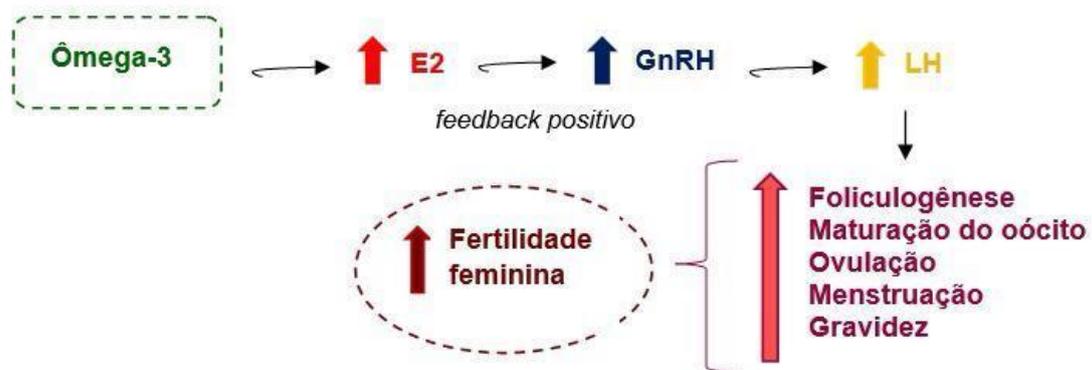


Figura 1. Ácidos graxos ômega-3 podem aumentar a fertilidade feminina por meio da regulação positiva das atividades de gonadotrofinas (LH). E2; 17-estradiol. GnRH; hormônio liberador de gonadotrofina. LH; hormônio luteinizante.

2.2. Vitaminas C e E

A vitamina C é abundantemente encontrada nos alimentos, especialmente no suco de laranja e em frutas *in natura* como acerola, kiwi, manga, melão, mamão e morango. Já os alimentos que contêm maiores concentrações de vitamina E são óleos vegetais e cereais integrais (COZZOLINO, 2016). Ambas as vitaminas são consideradas potentes antioxidantes e, embora ainda seja uma temática pouco explorada, pressupõe-se que antioxidantes dietéticos e estresse oxidativo possam influenciar na fertilidade feminina (RUDER *et al.*, 2008).

Durante períodos de estresse oxidativo ocorre a formação de radicais livres no corpo. Estas moléculas são consideradas prejudiciais ao organismo e podem acometer diversas funções fisiológicas do trato reprodutivo (Figura 2) (BHARDWAJ; PANCHAL; SARAF, 2020). A relação entre radicais livres e infertilidade está principalmente vinculada ao seu papel no desenvolvimento de enfermidades que afetam o sistema reprodutor feminino, como a endometriose. Ademais, os radicais livres também podem causar intercorrências nas etapas de desenvolvimento embrionário inicial, implantação e fertilização (RUDER *et al.*, 2008; BHARDWAJ; PANCHAL; SARAF, 2020).

Nesse sentido, os antioxidantes dietéticos, como as vitaminas C e E, atuam justamente na redução da produção excessiva destas moléculas, podendo contribuir positivamente para fertilidade da mulher (Figura 2) (BHARDWAJ; PANCHAL; SARAF, 2020). Além disso, a vitamina C é um micronutriente essencial para biossíntese de colágeno, possuindo participação especialmente importante para o crescimento do folículo ovariano, ovulação e fase lútea e, conseqüentemente, para fertilidade feminina (BHARDWAJ; PANCHAL; SARAF, 2020; BUHLING; GRAJECKI, 2013).

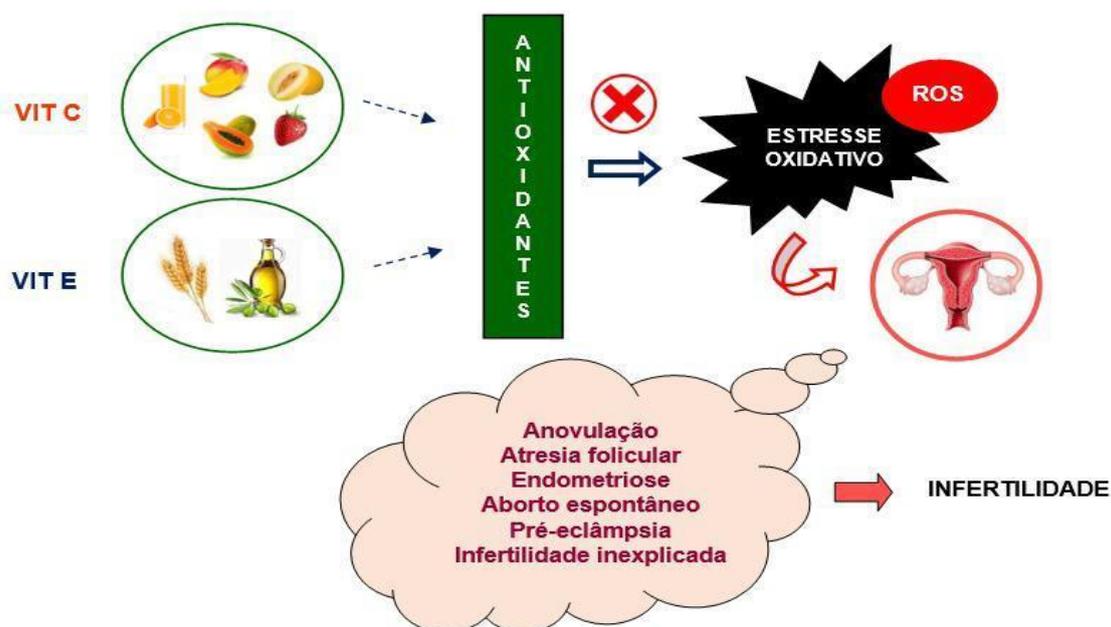


Figura 2. Papel dos antioxidantes dietéticos no controle de danos causados pelo estresse oxidativo no trato reprodutivo. VIT C; Vitamina C. VIT E; Vitamina E. ROS; radicais livres.

3. Endometriose

A endometriose é uma doença estrogênio-dependente caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, o que induz uma reação inflamatória crônica (SAMIMI *et al.*, 2019). Estima-se que essa enfermidade afete aproximadamente 5 a 15% das mulheres em idade fértil, das quais, 30 a 50% poderão apresentar infertilidade (JURKIEWICZ-PRZONDZIOÑO *et al.*, 2017). Além da infertilidade, outros sintomas também são característicos como dor pélvica crônica, fadiga, dismenorrea, dispareunia, disúria e sangramento uterino irregular (EISENBERG *et al.*, 2018). Seu diagnóstico é baseado na combinação de anamnese com o paciente, exame clínico e exames de imagem (CHAPRON *et al.*, 2019). Entretanto, devido à inespecificidade da sintomatologia e a dificuldade de meios diagnósticos específicos pode-se levar muito tempo, até anos, para diagnóstico da doença (AGARWAL *et al.*, 2019).

A hipótese fisiopatológica melhor aceita para endometriose é baseada na menstruação retrógrada. Nesse processo, a menstruação transporta fragmentos endometriais viáveis através das tubas uterinas para a cavidade peritoneal, onde são capazes de se implantar, desenvolver e às vezes invadir outros tecidos da pelve. Assim, as lesões provocadas pela endometriose podem apresentar três fenótipos principais: lesões peritoneais superficiais, quando o tecido endometrial atinge o peritônio; endometriomas ovarianos, quando há infiltração do tecido endometrial nos ovários; e nódulos profundamente infiltrados, quando o tecido endometrial atinge órgãos adjacentes como a bexiga e intestino (CHAPRON *et al.*, 2019).

A implantação e desenvolvimento de tecido endometrial fora da cavidade uterina pode ocorrer em razão de um ambiente hormonal favorável e com fatores imunológicos incapazes de eliminar as células endometriais desse local impróprio (RAMOS *et al.*, 2018). Além disso, a presença de citocinas inflamatórias e estresse oxidativo na cavidade peritoneal e no endométrio de pacientes acometidas pela doença sugere que a inflamação também possui um papel importante para o início e progressão desta doença (SAMIMI *et al.*, 2019).

Por ser uma doença inflamatória crônica, a endometriose muitas vezes requer tratamento contínuo ao longo da vida. As principais estratégias incluem

o tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico (CHAPRON *et al.*, 2019). Porém, a alimentação também pode ter uma proposta preventiva e terapêutica. A inclusão de alguns alimentos com compostos bioativos na rotina alimentar da mulher, como ácidos graxos ômega-3, vitaminas C e E e curcumina, podem auxiliar na redução do processo inflamatório, retardando a evolução da doença e diminuindo alguns dos sintomas presentes (JURKIEWICZ-PRZONDZIOÑO *et al.*, 2017; CHUN *et al.*, 2003).

3.1. Ômega-3

Dietas ricas em ômega-3 e baixas em ômega-6 foram associadas a um menor risco de desenvolver endometriose (JURKIEWICZ-PRZONDZIOÑO *et al.*, 2017). Os ácidos graxos ômega-3 têm demonstrado reduzir os níveis de proteína C-reativa no corpo, a qual é considerada um potente marcador inflamatório. Como a inflamação tem um papel importante na patogênese da endometriose, reduzir a atividade inflamatória no organismo também pode prevenir a evolução da doença e exacerbação dos sintomas, melhorando assim o prognóstico (YOUSEFLU *et al.*, 2019; PODGAEC, 2006).

3.2. Vitaminas C e E

O consumo das vitaminas C e E também foi relacionado com um menor risco de desenvolver endometriose. Ambas as vitaminas possuem um importante papel antioxidante. Devido a isso, elas atuam controlando o estresse oxidativo no organismo, fator associado ao surgimento da doença. Ainda, sabe-se que um ambiente hormonal favorável é outra condição envolvida na patogênese da endometriose. Sendo assim, como a ingestão de vitaminas e antioxidantes pode interferir no metabolismo de hormônios esteróides, os riscos de ocorrer a doença também são minimizados (JURKIEWICZ-PRZONDZIOÑO *et al.*, 2017).

3.3. Curcumina

A cúrcuma é usada como tempero em todo o mundo, sendo a curcumina o polifenol mais ativo desta planta (TAYYEM *et al.*, 2006; SHANMUGAM *et al.*, 2015). A curcumina é conhecida por suas fortes capacidades antioxidantes e antiinflamatórias, sendo capaz de inibir doenças

induzidas por inflamação crônica (SHANMUGAM *et al.*, 2015), como é o caso da endometriose. Apesar dos estudos ainda serem limitados, a curcumina demonstrou inibir a expressão da Cicloxigenase-2 (COX-2) e reduzir a inflamação por meio da supressão da expressão de citocinas inflamatórias (CHUN *et al.*, 2003; AGGARWAL *et al.* 2005; KUNNUMAKKARA *et al.*, 2007). Diante disso, os efeitos da cúrcuma na endometriose são promissores, no entanto, ainda são necessárias mais pesquisas acerca dessa temática.

4.Síndrome dos Ovários Policísticos

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino que se manifesta com as características clínicas típicas de hiperandrogenismo (incluindo acne, hirsutismo e alopecia de padrão masculino) e disfunção reprodutiva (incluindo oligo-amenorreia e infertilidade associada). Ainda que não seja um constituinte de seus critérios diagnósticos, a disfunção metabólica também costuma ser um componente importante da apresentação clínica da SOP (BARBER *et al.*, 2019; BARBER *et al.*, 2021).

A SOP afeta entre 6% a 10% das mulheres em idade fértil (BARBER *et al.*, 2021). Apesar da SOP se manifestar em qualquer ciclo da vida reprodutiva, frequentemente se desenvolve durante a adolescência.

Comumente as pacientes acometidas pela SOP têm tendência ao aumento de peso, e com isso um estado nutricional de sobrepeso/obesidade. Paralelo a isso, a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) nessa população também é frequente (BARBER *et al.*, 2019).

Em mulheres com SOP, é importante promover a adoção de uma dieta saudável e balanceada para otimizar a saúde geral e o bem-estar, embora a modificação da dieta seja frequentemente encorajada para se obter a perda de peso e com possível melhora da resistência à insulina (GLUECK *et al.*, 2019).

É importante salientar que a SOP muitas vezes vem acompanhada de resistência à insulina e obesidade, predispondo essas pacientes a alterações cardiometabólicas (BELLVER *et al.*, 2018; WEKKER *et al.*, 2020). Sabe-se que a resistência à insulina pode estimular a produção e secreção de andrógenos e também a falência ovariana (ONER; MUDERRIS, 2013). Logo, melhorar a resistência à insulina é de grande importância no tratamento da SOP.

4.1. Ômega-3

O ácido graxo ômega 3, presente principalmente em peixes gordurosos, como o salmão e o atum, é conhecido por possuir propriedades antioxidantes, antiinflamatórias e sensibilizadoras da insulina (ONER e MUDERRIS 2013). Ele melhora a sensibilidade à insulina aumentando a secreção de adiponectina antiinflamatória e diminuindo a produção de citocinas inflamatórias (MONK *et al.*, 2014). Existem relatos na literatura de que o ômega 3 também consegue reduzir a absorção de colesterol, a síntese de LDL e aumentar o catabolismo do LDL (NESTEL, 2000; DAVIDSON, 2006). Portanto, pode ser uma boa opção de manejo sobre alguns fatores de risco cardiometabólico presente na SOP.

Estudos que avaliaram a suplementação de ômega 3 em mulheres com SOP demonstraram que ele pode melhorar a resistência à insulina, diminuir o nível de colesterol total (KHANI *et al.*, 2017; YANG *et al.*, 2018), circunferência da cintura, LDL, triglicerídeos, melhorar a regularidade do ciclo menstrual (KHANI *et al.*, 2017) e também potencial em reduzir o estado inflamatório devido a diminuição da proteína C reativa (TOSATTI *et al.*, 2021). Porém, o uso do ômega 3 como suplemento deve ser avaliado individualmente em pacientes com sobrepeso/obesidade, para que não haja impactos negativos devido ao seu elevado valor calórico. Algumas pacientes também relataram desconforto gastrointestinal como reação adversa da suplementação (TOSATTI *et al.*, 2021).

4.2. Fibras Alimentares

A ingestão de fibras é outro fator que pode mostrar resultados benéficos nos casos de SOP. A fibra dietética melhora a tolerância à glicose, diminuindo sua absorção na circulação. A fibra insolúvel atua melhorando a sensibilidade à insulina, enquanto a fibra solúvel diminui a resposta pós-prandial à glicose (WEICKERT *et al.*, 2008). O consumo de fibras também está relacionado com o aumento da saciedade, resultando em diminuição do consumo calórico e melhora no controle de peso (WEICKERT *et al.*, 2008). Refeições ricas em fibras alimentares também podem diminuir a absorção de glicose no intestino delgado e inibir a ação da α -amilase, alterando a resposta glicêmica (OU *et al.*, 2001).

Um estudo de coorte realizado por Cutler *et al.*, (2019) concluiu que a baixa ingestão de fibras alimentares pode contribuir para a resistência à insulina, obesidade e hiperandrogenia, sendo assim necessária a realização de ensaios clínicos randomizados para determinar o benefício de dietas com alto teor de fibras e baixo índice glicêmico na melhora da tolerância à glicose e na prevenção de complicações metabólicas em mulheres com SOP.

É importante salientar que mulheres com sobrepeso/obesidade que apresentam SOP, devem ser direcionadas principalmente à perda de peso, através de escolhas alimentares adequadas e saudáveis, pois independente da composição da dieta, a redução de peso é o fator que melhor demonstra resultados positivos na SOP (MORAN *et al.*, 2013).

5. Tensão pré-menstrual

A síndrome pré-menstrual, também conhecida como tensão pré-menstrual (TPM) é um distúrbio que afeta entre 75 a 80% das mulheres em idade reprodutiva. A TPM é caracterizada por um conjunto de sintomas físicos, emocionais e comportamentais que se manifestam entre uma a duas semanas antes do início da menstruação e que aliviam com a chegada do fluxo menstrual. Os sintomas pré-menstruais incluem aumento do tamanho e sensibilidade das mamas, mudanças de humor, irritabilidade, acne, alteração do apetite, ansiedade, dentre outros (ARRUDA *et al.*, 2011).

Estes sintomas variam com relação ao número, duração e gravidade, muitas vezes, eles têm um grande impacto negativo na qualidade de vida da mulher e em sua produtividade profissional (ARRUDA *et al.*, 2011; DUVAN *et al.*, 2011). Além disso, devido a esta grande variação de sintomas, não existem tratamentos específicos para esse distúrbio, apenas algumas recomendações medicamentosas e de mudança de estilo de vida (ARRUDA *et al.*, 2011).

Alguns dos fatores elencados como possíveis responsáveis pelo surgimento da TPM incluem inflamação crônica e estresse oxidativo associado a um baixo status antioxidante no organismo (GRANDA; SZMIDT; KALUZA, 2021). Nestas condições, compostos bioativos com propriedades antioxidantes entram como uma estratégia terapêutica e preventiva, contribuindo para a amenização dos sintomas de estresse (Figura 3) (HASHIM *et al.*, 2019; DUVAN *et al.*, 2011).

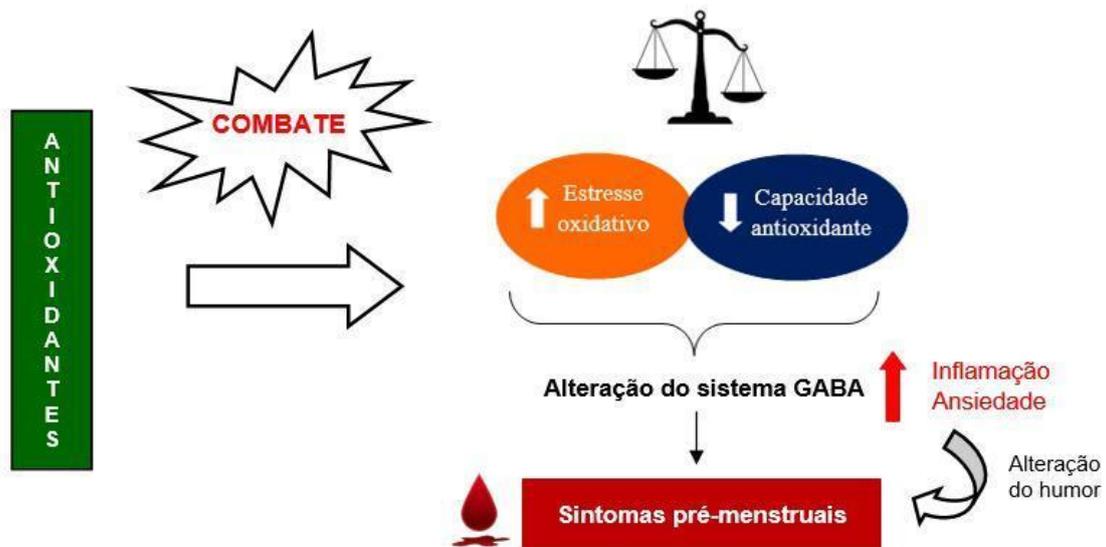


Figura 3. Papel protetor dos antioxidantes dietéticos contra o desbalanço dos sistemas oxidante/antioxidante e surgimento dos sintomas pré-menstruais.

Além disso, outros compostos como as isoflavonas e os ácidos graxos ômega-3 também podem ter papel positivo em pacientes com TPM (LÓPEZ, 2013).

5.1. Isoflavonas

As isoflavonas são fitoestrógenos encontrados em alimentos à base de soja. As isoflavonas podem ajudar a equilibrar as oscilações hormonais ocorridas no período pré-menstrual. Seu mecanismo de ação seria por meio da redução dos níveis de estrogênio no corpo, hormônio que contribui para o surgimento da TPM (LÓPEZ, 2013).

5.2. Ômega 3

O consumo de alimentos ricos em ácidos graxos ômega-3, como peixes e frutos do mar, é capaz de estimular a produção de prostaglandinas. Deste modo, uma alimentação enriquecida com ômega-3 pode aliviar cólicas menstruais, sintoma comum na síndrome pré-menstrual (LÓPEZ, 2013).

6. Climatério e Menopausa

A menopausa é uma condição feminina que ocorre por volta dos 50 anos em que a mulher passa pela cessação espontânea do ciclo menstrual por pelo menos 12 meses. Esta condição é fisiologicamente normal, uma vez que a mulher nasce com todos os oócitos que terão ao longo da vida e vão apenas expelindo-os durante a ovulação, logo, com o passar do tempo eles cessarão (BLÜMEL *et al.*, 2013; TAKAHASHI e JOHNSON, 2015; MINKIN, 2019). Já o climatério pode ser definido como um período que antecede a menopausa, isto é, o período de transição da fase reprodutiva a não reprodutiva (BLÜMEL *et al.*, 2013).

Quando a mulher atinge a menopausa ela passa por novas descobertas como a ausência de sintomas relacionados às flutuações dos ciclos menstruais, por exemplo, edemas, irritação, dores abdominais, e até mesmo a sensação de ansiedade da gestação. Todavia, pode haver o olhar negativo associado ao envelhecimento e outros sintomas que afetam a saúde e bem-estar (TAAVONI *et al.*, 2013; JOHNSON *et al.*, 2019; MINKIN, 2019).

A transição para a menopausa pode ser associada a alguns sinais e sintomas específicos como as irregularidades no ciclo menstrual, sintomas vasomotores ou ondas de calor, perturbações e suores durante o sono (TAKAHASHI e JOHNSON, 2015; MINKIN, 2019). Ao atingir a menopausa, a maioria das mulheres, nota o desaparecimento de alguns sintomas, por exemplo, as ondas de calor (SANTORO *et al.*, 2015). Embora uma metá-análise de 2008, que incluiu 10 estudos com total de 35.445 participantes, encontrou que 50% das participantes se queixaram da presença de sintomas vasomotores 4 anos após a última menstruação e 10% até 12 anos após (POLITI *et al.*, 2008).

Sintomas frequentemente relacionados ao sistema reprodutor feminino, e que podem piorar com o tempo, são a secura e atrofia vaginal, conseqüentemente a dor durante o ato sexual (SANTORO *et al.*, 2015; TAKAHASHI e JOHNSON, 2015; MINKIN, 2019). Um estudo de 2009 que teve como objetivo avaliar a prevalência desses sintomas e como viver com eles afetava seu bem-estar, demonstrou que 82% das participantes apresentavam sintomas de atrofia vulvovaginal antes de realizar a terapia hormonal da

menopausa e, 66% das participantes relataram um impacto negativo sobre a qualidade de vida (SANTORO; KOMI, 2009).

Com a chegada da menopausa, a mulher necessita de alguns cuidados uma vez que podem ocorrer alterações na composição corporal. Uma ampla metá-análise observou que variáveis como índice de massa corporal, circunferência da cintura, relação cintura-quadril, peso corporal, percentual de gordura corporal e visceral aumentaram entre as mulheres na fase pré e pós-menopausa (AMBIKAI RAJAH *et al.*, 2019a). Todas essas alterações que o corpo passa predispõe a mulher a maiores riscos de doenças cardiovasculares e até mesmo de síndrome metabólica (PU *et al.* 2017; AMBIKAI RAJAH *et al.*, 2019a; AMBIKAI RAJAH *et al.*, 2019b).

Devido às alterações corporais ao atingir a menopausa, a alimentação se torna uma ferramenta importante e que pode contribuir com melhores alternativas para enfrentar este processo, sendo um deles o consumo dos fitoestrogenos (KřÍŽOVÁ *et al.*, 2019).

A literatura é bem clara quanto ao uso de compostos bioativos, em especial os fitoestrógenos, que são naturalmente encontrados em plantas visando defendê-las. Esses compostos quando consumidos por seres humanos proporcionam benefícios à saúde (KřÍŽOVÁ *et al.*, 2019). Dentre os fitoestrógenos estão as isoflavonas, compostos bioativos que mais se assemelham ao hormônio estrogênio e parecem ter propriedades semelhantes – uma vez que a terapia medicamentosa com estrogênio é a mais eficaz para controle dos sintomas da menopausa, uma vez que o tratamento farmacológico pode predispor ao desenvolvimento de câncer (FRANCO *et al.*, 2016; CHEN *et al.*, 2019; KřÍŽOVÁ *et al.*, 2019).

Uma recente meta-análise, identificou que a utilização combinada de fitoestrógenos ou individualizada, como a isoflavona, foram associadas a melhoras de sintomas da menopausa como as ondas de calor e a secura vaginal. Para a acurácia destes achados foi utilizado como avaliação o índice de Kupperman já conhecido para avaliar sintomas da menopausa (FRANCO *et al.*, 2016).

Para o uso dietético os fitoestrógenos são amplamente encontrados em leguminosas, em especial a soja (*Glycine max*) e o trevo vermelho (*Trifolium pratense*). As quantidades dos compostos bioativos variam de acordo com o

cultivo e processamento pelo qual a planta é submetida (KřížOVÁ *et al.*, 2019). Outro composto bioativo que têm demonstrado resultados por semelhança ao estrogênio é o resveratrol, atuando no sono e efeitos cognitivos (PARAZZINI, 2015; DAVINELLI *et al.*, 2017; EVANS *et al.*, 2017).

Em relação às alterações da composição corporal e do ganho de peso, ambos podem ser controlados por meio de mudanças no comportamento como, aumentar o gasto energético e limitar a ingestão de alimentos ao longo do dia. A adesão à dieta mediterrânea pode ser um benefício pensando que ela é uma dieta anti inflamatória e antioxidante devido a presença de grandes quantidades de alimentos de origem vegetal – incluindo polifenóis, ômega-3, conseqüentemente uma melhora no perfil lipídico e diminuição no risco de doenças cardiovasculares (PROIETTO, 2017; PUGLIESE *et al.*, 2020).

Há vitaminas que merecem atenção na saúde feminina pós menopausa como as vitaminas do complexo B, vitamina C, vitamina D e vitamina E – uma vez que a menopausa causa alterações importantes no metabolismo e as hipovitaminoses podem acarretar mais prejuízos. As vitaminas do complexo B exercem funções no sistema nervoso central e a sua insuficiência pode acarretar em declínios cognitivos (MILART *et al.*, 2018); a vitamina C, por sua vez, atua como potente antioxidante e fator protetor dos tecidos ósseos (MILART *et al.*, 2018); a vitamina D é capaz de prevenir a osteoporose (atuando diretamente no metabolismo do cálcio), prevenção de doenças cardiovasculares, diabetes e infecções (MILART *et al.*, 2018; POLISSENI *et al.*, 2013); pôr fim a vitamina E atua principalmente nos sintomas vasomotores, enxaqueca e sono (MILART *et al.*, 2018; LAURITSEN *et al.*, 2018).

Um fato importante a ser mencionado é de que as mulheres na pós menopausa têm um fator de risco aumentado para osteoporose (RIZZOLI *et al.* 2014).

7. Osteoporose

A osteoporose é uma doença crônica, reconhecida por afetar os ossos, responsável por causar uma diminuição da massa e da microarquitetura óssea, desta forma deixando o indivíduo mais suscetível a fraturas. O diagnóstico é feito através da aferição da densidade mineral óssea pela Absorciometria De Raio-X De Dupla Emissão. Ela é classificada como uma doença silenciosa, e

de difícil diagnóstico precoce (SRIVASTAVA e DEAL, 2002; ARMAS e RECKER, 2012; BACCARO *et al.*, 2015).

A idade avançada e o sexo feminino são os principais fatores de risco, uma vez que a cessação da ovulação causa desordens dos hormônios sexuais femininos e maior risco do desenvolvimento da osteoporose (SRIVASTAVA e DEAL, 2002; ARMAS e RECKER, 2012; BACCARO *et al.*, 2015; ASPRAY e HILL, 2019). A diminuição das concentrações de estrogênio permite maior atividade dos osteoclastos e queda na absorção de cálcio, logo, contribuindo para maior perda óssea (ARMAS e RECKER, 2012). A incidência brasileira de osteoporose no sexo feminino se assemelha aos dados norte americanos e europeus, isto é, geralmente mulheres acima dos 40 anos de idade (PINHEIRO *et al.*, 2010).

Segundo as Diretrizes Brasileiras para o Diagnóstico e Tratamento da Osteoporose em mulheres na pós menopausa, os principais fatores de risco envolvidos nesse público são: idade, etnia branca ou oriental, história prévia pessoal e familiar de fratura, baixa densidade mineral óssea do colo do fêmur, baixo índice de massa corporal, uso de glicocorticoides orais (dose $\geq 5,0$ mg/dia de prednisona por período superior a três meses), fatores ambientais como tabagismo e etilismo, inatividade física e baixa ingestão dietética de cálcio (RADOMINSKI *et al.*, 2017).

Um estudo transversal de 2010 teve como objetivo avaliar a prevalência e os fatores de risco para desenvolver osteoporose em mulheres. Os autores avaliaram dados antropométricos, ginecológicos, questões de saúde e estilo de vida. Foi observado que idade, tempo pós menopausa, fratura anterior e tabagismo atual foram os principais fatores de risco. Por outro lado, foi observado como fator protetor eutrofia pelo índice de massa corporal, prática de atividade física regular e a terapia de reposição hormonal (PINHEIRO *et al.*, 2010).

A nutrição também tem sua contribuição nesta enfermidade. Uma alimentação rica em frutas e hortaliças se mostra importante devido à variedade de vitaminas, minerais e compostos bioativos. A vitamina C e os carotenóides parecem demonstrar efeitos protetores na densidade mineral óssea devido a sua capacidade antioxidativa (TUCKER, 2009). Carotenóides podem ser encontrados em vegetais e produtos animais com coloração

amarela, vermelha, alaranjada, alguns exemplos de alimentos que contêm carotenóides são tomate, cenoura e pimentão (COZZOLINO, 2016).

O magnésio e o potássio são dois minerais que permitem um ambiente alcalino que podem propiciar melhor proteção ao tecido ósseo – o potássio também permite maior retenção renal de cálcio. Já a vitamina K tem ação importante na carboxilação, e se esse processo ficar comprometido poderá ocorrer o acúmulo de uma proteína chamada osteocalcina que poderá predispor os indivíduos ao risco de fraturas. A vitamina K poderá ser encontrada em vegetais verdes e óleos (TUCKER, 2009). Dietas vegetarianas também podem levar a insuficiência de alguns nutrientes importantes para os ossos, por exemplo, a Vitamina B12 – exclusivamente de origem animal. As vitaminas do complexo B podem estimular a atividade dos osteoblastos na formação óssea, e a vitamina B12 parece acelerar a remodelação óssea e consequentemente permitindo maior perda do tecido (TUCKER, 2009; TUCKER, 2014).

Uma alimentação adequada e saudável, variada com todos os grupos alimentares, parece demonstrar maior eficácia desde a infância - devido à cronicidade da osteoporose. Em casos em que não se atingem as necessidades mínimas, a suplementação poderá ser uma opção junto ao abandono de algumas atividades que podem comprometer a saúde óssea, como etilismo e tabagismo.

8. Candidíase vulvovaginal e Infecção urinária

8.1. Candidíase vulvovaginal

Os sintomas vaginais, como corrimento, odor e coceira são causas frequentemente conhecidas de sofrimento e desconforto em mulheres em idade reprodutiva. Esses sintomas podem ser atribuídos às infecções vulvovaginais recorrentes. A literatura tem sugerido queda na predominância de *Lactobacilos* e crescimento excessivo de patógenos oportunistas como a razão por trás da patogênese das infecções vulvovaginais (KALIA *et al.*, 2020).

Os dados sobre a incidência da candidíase vulvovaginal (CVV) são limitados, pois muitas vezes é diagnosticada sem confirmação micológica (identificação de fungos) e tratada com medicamentos sem prescrição (SOBEL *et al.*, 1998). Cerca de dois terços de todos os medicamentos utilizados nesta

infecção são utilizados sem a doença, aumentando o risco de resistência aos tratamentos antifúngicos (REDONDO-LOPEZ *et al.*, 1990; SOBEL *et al.*, 1998). Os episódios ocorrem geralmente nos anos férteis e raramente no período de pré-menarca e pós-menopausa.

De 70 a 75% das mulheres apresentam pelo menos um episódio de CVV em suas vidas. A CVV recorrente afeta de 5 a 8% das mulheres adultas e é caracterizada quando ocorrem quatro episódios ou mais em apenas um ano (SOBEL *et al.*, 1998; SOBEL, 2007).

Em condições adequadas, lactobacilos vaginais acidificam a vagina a um nível de pH baixo (4 – 5), inibindo o crescimento excessivo de bactérias patogênicas (REDONDO-LOPEZ *et al.*, 1990; KLEDANOFF *et al.*, 1991). A CVV é caracterizada pela diminuição das espécies de lactobacilos e crescimento desenfreado das espécies de *Candida spp*, causando desequilíbrio na microbiota vaginal (SOBEL, 2007). Diabetes Mellitus, uso excessivo de antibióticos, gravidez, imunossupressão, atividade sexual frequente e sem o uso de preservativos, uso de anticoncepcionais orais, espermicida, dispositivos intrauterinos e ducha vaginal são considerados fatores de risco para o desenvolvimento da CVV (SOBEL *et al.*, 1998; SOBEL, 2007). O diagnóstico é feito através da combinação de sinais e sintomas clínicos com o exame microscópico de cultura vaginal (ANDERSON *et al.*, 2004).

O tratamento para CVV basicamente envolve o uso de drogas com o período de tempo proporcional à gravidade da infecção (PAPPAS *et al.*, 2009). Os probióticos e prebióticos tradicionalmente são utilizados no tratamento de distúrbios gastrintestinais, porém, alguns estudos relataram seu uso para o tratamento de infecções vaginais, sugerindo efeito positivo no controle das infecções (ELMER *et al.*, 1996; SARKISOV *et al.*, 2000). Um estudo de revisão conduzido por Al-Ghazzewi e Tester (2016), concluiu que prebióticos e probióticos possuem potencial de otimizar e restaurar a microflora vaginal, sendo, portanto, uma abordagem alternativa na redução de infecções vaginais. Ademais, os compostos bioativos, especialmente os flavonóides, também podem ser associados ao tratamento clínico da CVV.

8.1.1. Flavonóides

Algumas frutas e vegetais como o morango, framboesa, brócolis, espinafre e couve são alimentos naturalmente ricos em flavonoides. Os flavonoides são classe de compostos naturais conhecidos como polifenóis (TAVEIRA *et al.*, 2010). Sabe-se que a maioria dos polifenóis possuem propriedades antioxidantes e antimicrobianas (YIGIT *et al.*, 2009). Vários estudos *in vitro* apresentaram atividade antifúngica potencial dos flavonoides contra *Candida albicans*, mostrando a necessidade de ensaios clínicos para que seja possível a comprovação do efeito em humanos (HERRERA *et al.*, 2010; PICERNO *et al.*, 2011; XU *et al.*, 2013; GABRIELA *et al.*, 2014).

8.2. Infecção urinária

A infecção do trato urinário (ITU) é a mais comum causa de infecção nos humanos (CÓRDOBA *et al.*, 2017). Ocorre em todas as faixas etárias, sendo mais comum na população feminina (KARMIRCZAK *et al.*, 2005).

A ITU pode se apresentar de duas maneiras. Quando compromete o trato urinário inferior é denominada cistite, sendo a forma não complicada da doença. Quando afeta o trato urinário inferior e superior é denominada como pielonefrite ou infecção urinária alta, sendo essa a forma complicada, podendo estar associada a uma anormalidade estrutural ou funcional, como por exemplo, obstrução urinária, doença neurológica, imunossupressão, disfunção renal ou cateterismo (AL-BADR e AL-SHAikh, 2013). As mulheres têm risco de 50% de apresentar pelo menos um episódio de ITU ao longo da vida, e 20 a 30% com recorrência subsequente (BEEREPOOT e GEERLINGS, 2016).

A ITU geralmente é causada por bactérias intestinais que se deslocam para a uretra, bexiga e rins. Quando as bactérias entram em processo de colonização, o organismo tenta se defender aumentando o fluxo urinário devido às características específicas da urina (osmolaridade, concentração de ureia, concentração de ácidos orgânicos e pH) que é capaz de inibir o crescimento e a proliferação das bactérias (MCANINCH e LUE, 2014).

O diagnóstico é feito com a realização de um exame de urina e o tratamento convencional com a administração de antibióticos (por exemplo, fluoroquinolonas). Porém, o uso recorrente e sem prescrição de antibióticos pode aumentar o risco de desenvolvimento de resistência à antibióticos. Em

algumas partes do mundo a resistência à fluoroquinolona já é maior que 20% (GUPTA, 2003; BEEREPOOT e GEERLINGS, 20016; TALAN *et al.*, 2016). Desta forma, buscam-se novas alternativas para o tratamento de ITU. Maisuria *et al.*, (2016), descreveram que os compostos bioativos são opções terapêuticas promissoras no tratamento da ITU.

8.2.1. Cranberry

O cranberry, (*Vaccinium macrocarpon*) é uma planta de origem Norte Americana, da família Ericaceae, No Brasil, é conhecida como oxicoco, uva-do-monte ou mirtilo-vermelho (HISANO *et al.*, 2012; CATÃO *et al.*, 2014). Composto por 88% de água, ácido orgânico, flavonoides, catequinas, triterpinoides, glicosídeos iridóides, que inclusive, são os componentes químicos responsáveis por seu sabor azedo, antocianidinas e proantocianidinas e também os polifenóis naturais da planta (ARNOLD *et al.*, 2016; CADTH, 2016).

Um estudo realizado por Gupta *et al.* (2003), mostrou que o cranberry possui efeito protetor contra diferentes cepas de *E.coli*, as proantocianidinas presentes no cranberry apresentam capacidade de ruptura significativa na formação de biofilmes de bactérias gram-negativas, além de potencializar os efeitos de alguns antibióticos. Em outro estudo, voluntários ingeriram 240 ml de suco de cranberry, contendo equivalente a 83 mg de proantocianidina. Foram feitas análises de urina e os resultados foram positivos para a detecção de atividade anti adesão bacteriana, evidenciando proteção potencial contra a ligação bacteriana no tecido uroepitelial por pelo menos 8 horas. Esses resultados não foram encontrados nas análises de urina dos participantes que consumiram 240 mL de suco de maçã (0,27 mg proantocianidina), 240 mL de suco de uva (39,1 mg de proantocianidina), sugerindo que as proantocianidinas presentes nestes alimentos são insuficientes (HOWELL *et al.*, 2005).

Assim, a utilização do cranberry é uma alternativa indicada na prevenção e combate às ITUs, visto que os compostos bioativos presentes no cranberry possui propriedades antioxidantes, e as proantocianidinas têm potencial de inibir a adesão bacteriana, pela desestruturação do biofilme bacteriano, evitando o desenvolvimento da ITU.

9. Conclusão

A partir dos achados dessa revisão conclui-se que os alimentos ricos em compostos bioativos são importantes para prevenção de doenças e para a saúde da mulher. Os mais importantes, nesse sentido, foram os compostos fenólicos e os ácidos graxos ômega 3. Denota-se a importância da condução de mais pesquisas com essa temática, tanto experimentais quanto com seres humanos.

10. Referências

AGARWAL, S. K; CHAPRON, C; GIUDICE, L. C; LAUFER, M. R; LEYLAND, N; MISSMER, S. A. *et al.* Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. v. 220, n. 4, p.1-12. 2019.

AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Resolução nº 18, de 30 de abril de 1999**. Aprova o Regulamento Técnico que estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos, constante do anexo desta portaria. Brasil, 1999. Disponível em: <<https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/inspecao/produtos-vegetal/legislacao-1/biblioteca-de-normas-vinhos-ebebidas/resolucao-no-18-de-30-de-abril-de-1999.pdf/view>>. Acesso 23/07/2021.

AGGARWAL, S.; SHISHODIA, Y; TAKADA, S; BANERJEE, R. A; NEWMAN, C. E. BUESORAMOS *et al.* Curcumin suppresses the paclitaxel-induced nuclear factor-kappaB pathway in breast cancer cells and inhibits lung metastasis of human breast cancer in nude mice. **Clinical Cancer Research**. v. 11, n. 20, p. 7490–7498. 2005.

AL-BADR, A; AL-SHAikh, G. Recurrent urinary tract infections management in women. **Sultan Qaboos University Medical Journal**. v. 13, n. 3, p.359-367. 2013.

AL-GHAZZEWI, F; TESTER, R. Biotherapeutic agents and vaginal health. **Journal of Applied Microbiology**. v. 121, n. 1, p.18-27. 2016.

AMBIKAI RAJAH, A.; WALSH, E.; CHERBUIN, N. Lipid profile differences during menopause: a review with meta-analysis. **Menopause**, [S.L.]. v. 26, n. 11, p. 1327-1333, 16 set. 2019a.

AMBIKAI RAJAH, A.; WALSH, E.; TABATABAEI-JAFARI, H.; CHERBUIN, N. Fat mass changes during menopause: a metaanalysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, [S.L.]. v. 221, n. 5, p. 393-409, nov. 2019b.

ANDERSON, M. R; KLINK, K; COHRSEN, A. Evaluation of vaginal complaints. **JAMA**. v. 291, n. 11, p.1368. 2004.

ARMAS, L.A.G.; RECKER, R.R. Pathophysiology of Osteoporosis. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, [S.L.]. v. 41, n. 3, p. 475-486, set. 2012.

ARNOLD, J. J; HEHN, L. E; KLEIN, D. A. Common questions about recurrent urinary tract infections in women. **American Academy of Family Physicians**. v. 93, n. 7, p.560–569. 2016.

ARRUDA, C. G.; FERNANDES, A.; CEZARINO, P. Y. A; SIMÕES, R. **Tensão Pré-Menstrual**. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, p. 1-14, 2011.

ASPRAY, T. J.; HILL, T.R. Osteoporosis and the Ageing Skeleton. **Subcellular Biochemistry**, [S.L.], p. 453-476, 2019.

BACCARO, L.F.; CONDE, D.; COSTA-PAIVA, L.; PINTO-NETO, A.M. The epidemiology and management of postmenopausal osteoporosis: a viewpoint from brazil. **Clinical Interventions in Aging**, [S.L.], p. 583, mar. 2015.

BARBER, T. M; FRANKS, S. Obesity and polycystic ovary syndrome. **Clinical Endocrinology (Oxf)**. Epub ahead of print. PMID: 33460482. 2021.

BARBER, T. M; HANSON, P; WEICKERT, M. O; FRANKS, S. Obesity and Polycystic Ovary Syndrome: Implications for Pathogenesis and Novel Management Strategies. **Clinical Medicine Insights: Reproductive Health**.

BEEREPOOT, M; GEERLINGS, S. Non-antibiotic prophylaxis for urinary. **Pathogens**. v. 5, n. 2, p.36. 2016.

BELLVER, J; RODRÍGUEZ-TABERNERO, L; ROBLES, A; MUÑOZ, E; MARTÍNEZ, F; LANDERAS, J; GARCÍA-VELASCO, J; FONTES, J; ÁLVAREZ, M; ÁLVAREZ, C *et al.* Polycystic ovary syndrome throughout a woman 's life. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**. V. 35, n. 1, p.25-39. 2018.

BHARDWAJ, J. K.; PANCHAL, H.; SARAF, P. Ameliorating Effects of Natural Antioxidant Compounds on Female Infertility: a Review. **Reproductive sciences**, v. 28, n. 5, p. 1227-1256. 2021.

BLÜMEL, J. E.; LAVÍN, P.; VALLEJO, M. S.; SARRÁ, S. Menopause or climacteric, just a semantic discussion or has it clinical implications? **Climacteric**, [S.L.], v. 17, n. 3, p. 235-241, 7 nov. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Versão preliminar.

BUHLING, K. J.; GRAJECKI, D. The effect of micronutrient supplements on female fertility. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 25, n. 3, p. 173-80. 2013.

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. **Cranberry products or topical estrogen-based therapy for the prevention of urinary tract infections: a review of clinical effectiveness and guidelines**. Ottawa (Canada): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. 2016.

CATÃO, R. M. R; NUNES, L. E; VIANA, A. P. P; ROCHA, W. R. V; MEDEIROS, C. D. Atividade antibacteriana efeito interativo in vitro de um produto a base de cranberry sobre *Escherichia coli*. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v. 35, n. 4, p.723-729. 2014.

CETIN, I.; BERTI, C.; CALABRESE, S. Role of micronutrients in the periconceptual period. **Human Reproduction Update**, v. 16, n. 1, p. 80-95. 2010.

CHAPRON, C; MARCELLIN, L; BORGHESE, B; SANTULLI, P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis. **Nature Reviews Endocrinology**. v. 15, n. 11, p. 666–82. 2019.

CHEN, L; KO, N.; CHEN, K. Isoflavone Supplements for Menopausal Women: a systematic review. **Nutrients**, [S.L.], v. 11, n. 11, p. 2649, 4 nov. 2019.

CHIU, Y. H.; CHAVARRO, J. E.; SOUTER, I. Diet and female fertility: doctor, what should I eat? **Fertility and Sterility**, v. 110, n. 4, p. 560–569. 2018.

CHUN, K. S; KEUM, Y. S; HAN, S. S; SONG, Y. S; KIM, S. H; SURTH, Y. J. Curcumin inhibits phorbol ester-induced expression of cyclooxygenase-2 in mouse skin through suppression of extracellular signal-regulated kinase activity and NF-kappaB activation, **Carcinogenesis**, v. 24, n. 9, p.1515–1524. 2003.

COELHO, S.; FRANCO, Y.P. Saúde da mulher. Belo Horizonte: Nescon, UFMG, **Coopmed**, 2009.

CÓRDOBA, G.; HOLM, A.; HANSEN, F.; HAMMERUM, A. M.; BJERRUM, L. Prevalence of antimicrobial resistant Escherichia coli from patients with suspected urinary tract infection in primary care, Denmark. **BMC Infectious Diseases**. v. 17, n. 1, p.670. 2017.

COZZOLINO, S. M. F. **Biodisponibilidade de Nutrientes**. Barueri: Manole, 2016.

CRAWFORD, N. M.; STEINER, A. Z. Age-related infertility. **Obstetrics Gynecology Clinics of North America**, v. 42, n. 1, p. 15-25. 2015.

CUTLER, D. A; PRIDE, S. M; CHEUNG, A. P. Low intakes of dietary fiber and magnesium are associated with insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: A cohort study. **Food Science & Nutrition**. v. 7, n. 4, p.1426-1437. 2019.

DAVIDSON, M. H. Mechanisms for the hypertriglyceridemic effect of marine omega-3 fatty acids. **American Journal of Cardiology**. v. 98, n. 1, p.27i–33i. 2006.

DAVINELLI, S.; SCAPAGNINI, G.; MARZATICO, F.; NOBILE, V.; FERRARA, N.; CORBI, G. Influence of equol and resveratrol supplementation on health-related quality of life in menopausal women: a randomized, placebo-controlled study. **Maturitas**, [S.L.], v. 96, p. 77-83, fev. 2017.

DUVAN, C.I.; CUMAOGU, A.; TURHAN, N.O.; KARASU, C.; KAFALI, H. Oxidant/antioxidant status in premenstrual syndrome. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 283, n. 2, p. 299-304. 2011.

DUVAN, C.I.; CUMAOGU, A.; TURHAN, N.O.; KARASU, C.; KAFALI, H. Oxidant/antioxidant status in premenstrual syndrome. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v.;283, n.2, p.299-304, 2011.

EISENBERG, V. H; WEIL, C; CHODICK, G; SHALEV, V. Epidemiology of endometriosis: a large population-based database study from a healthcare provider with 2 million members. **BJOG an International Journal of Obstetrics & Gynaecology**. v. 125, n. 1, p.55–62. 2018.

ELMER, G. W; SURAWICZ, C. M; MCFARLAND, L. V. Biotherapeutic agents: a Neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections. **JAMA**. v. 275, n. 11, p.870–876. 1996.

EVANS, H.; HOWE, P.; WONG, R. Effects of Resveratrol on Cognitive Performance, Mood and Cerebrovascular Function in Post-Menopausal Women; A 14-Week Randomised Placebo-Controlled Intervention Trial. **Nutrients**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 27, 3 jan. 2017.

FONTANA, R.; DELLA TORE, S. The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility. **Nutrients**, v. 8, n. 2, p.87. 2016.

FRANCO, O.H.; CHOWDHURY, R.; TROUP, J.; VOORTMAN, T.; KUNUTSOR, S.; KAVOUSI, M.; OLIVER-WILLIAMS, C.; MUKA, T. Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms. **JAMA**, [S.L.], v. 315, n. 23, p. 2554, 21 jun. 2016.

FRANCO, O.H.; CHOWDHURY, R.; TROUP, J.; VOORTMAN, T.; KUNUTSOR, S.; KAVOUSI, M.; OLIVER-WILLIAMS, C.; MUKA, T. Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA**. v. 21, n.23, p.2554-63, 2016.

GABRIELA, N; ROSA, A. M; CATIANA, Z. I; SOLEDAD, C; MABEL, O. R; ESTEBAN, S. J; INES, I. M. The Effect of *Zuccagnia punctata*, an Argentine Medicinal Plant, on Virulence Factors from *Candida* Species. **Natural Product Communications: SAGE Journals**. v. 9, n. 7, p.933-936. 2014.

GIUNTINI, E.B. **Alimentos funcionais**. Londrina: Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2018.216 p.

GLUECK, C. J; GOLDENBERG, N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics. **Metabolism**. v. 92, n. 1, p.108-120. 2018. 11.002. Epub 2018 Nov 13. PMID: 30445140. 2019.

GRANDA, D.; SZMIDT, M. K.; KALUZA, J. Is Premenstrual Syndrome Associated with Inflammation, Oxidative Stress and Antioxidant Status? A Systematic Review of Case-Control and Cross-Sectional Studies. **Antioxidants (Basel)**, v. 10, n. 4, p. 604.

GUPTA, K. Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens. **Infectious Disease Clinics of North America**. v. 17, n. 1, p.243–245. 2003.

GUPTA, P; SONG, B; NETO, C; CAMESANO, T. A. Atomic force microscopy-guided fractionation reveals the influence of cranberry phytochemicals on adhesion of Escherichia coli. **Food & Function**. v. 7, n. 6, p.2655-2666. 2016.

GURBUZ, N.; ULUISIK, S.; FRARY, A.; DOGANLAR, S. Health benefits and bioactive compounds of eggplant. **Food Chemistry**, v.268, n.1, p.602-610, 2018.

HASHIM, M. S.; OBAIDEEN, A. A.; JAHRAMI, H. A, *et al.* Premenstrual Syndrome Is Associated with Dietary and Lifestyle Behaviors among University Students: A Cross-Sectional Study from Sharjah, UAE. **Nutrients**, v. 11, n. 8, p. 1939. 2019.

HERRERA, C. L; ALVEAR, M; BARRIENTOS, L; MONTENEGRO, G; SALAZAR, L. A. The antifungal effect of six commercial extracts of Chilean propolis on *Candida* spp. **Ciencia e investigación agraria**. v. 37, n. 1, p.75-84. 2010.

HISANO, M. B. H; NICODEMO, A. C; SROUGI, M. Cranberries and lower urinary tract infection prevention. **Nature**. v. 67, n. 6, p.661-667. 2012.

HOWELL A. B; REED, J. D; KRUEGER, C. G; WINTERBOTTOM, R; CUNNINGHAM, D. G; LEAHY, M. A-type cranberry proanthocyanidins and uropathogenic bacterial anti adhesion activity. **Phytochemistry**. v. 66, n. 18, p.2281-2291. 2005.

IERVOLINO, M; LEPORE, E; FORTE, G; LAGANÀ, A. S; BUZZACCARINI, G; UNFER, V. Natural Molecules in the Management of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Na Analytical Review. **Nutrients**. v. 13, n. 5, p.1677. 2021.

JOHNSON, A.; ROBERTS, L.; ELKINS, G. Complementary and Alternative Medicine for Menopause. **Journal of Evidence-Based Integrative Medicine**, [S.L.], v. 24, p. 1-14, 1 jan. 2019.

JURKIEWICZ-PRZONDZIONO, J; LEMM, M; KWIATKOWSKA-PAMULA, A; ZIÓLLKO, E; WÓJTOWICZ, M. K. Influence of diet on the risk of developing endometriosis. **Ginekologia Polska**. v. 88, n. 2, p.96–102. 2017.

KALIA, N; SINGH, J; KAUR, M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**. v. 19, n. 1, p.5. 2020.

KAZMIRCZAK, A; GIOVELLI, F. H; GOULART, L. S. Caracterização das infecções do trato urinário diagnosticadas no município de Guarani das Missões–RS. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 37, n. 4, p.205-207. 2005.

KHANI, B; MARDANIAN, F; FESHARAKI, S. J. Omega-3 supplementation effects on polycystic ovary syndrome symptoms and metabolic syndrome. **Journal of Research in Medical Sciences**. v. 22, n. 64, p.1-6. 2017.

KLEDANOFF, S. J; HILLIER, S. L; ESCHENBACH, D. A; WALTERSDORPHAM, A.M. Control of the microbial flora of the vagina by H₂O₂ generating lactobacillus. **The Journal of Infectious Diseases**. v. 164, n. 1, p.94–100. 1991.

KřížOVÁ, L.; DADÁKOVÁ, K.; KAĽPAROVSKÁ, J.; KAĽPAROVSKÝ, T. Isoflavones. **Molecules**, [S.L.], v. 24, n. 6, p. 1076, 19 mar. 2019.

KUNNUMAKKARA, S; GUHA, S; KRISHNAN, P; DIAGARADJANE, J; GELOVANI, B. B; AGGARWAL, B. B. Curcumin potentiates antitumor activity of gemcitabine in an orthotopic model of pancreatic cancer through suppression of proliferation, angiogenesis, and inhibition of nuclear factor-kappaB regulated gene products. **Cancer Research**. v. 67, n. 8, p.3853–3861. 2007.

LAURITSEN, C.G.; CHUA, A.L.; NAHAS, A. J. Current Treatment Options: headache related to menopause: diagnosis and management. **Current Treatment Options in Neurology**, [S.L.], v. 20, n. 4, 6 mar. 2018.

LÓPEZ, L. M. **Aspectos Nutricionais e Metabólicos na Tensão Pré-Menstrual**. 48 f. Tese (Bacharel em Nutrição) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

MAISURIA, V. B; SANTOS, Y. L; TUFENKJI, N; DÉZIEL, E. Cranberry-derived proanthocyanidins impair virulence and inhibit quorum sensing of *Pseudomonas aeruginosa*. **Nature**. v. 6, n. 30169, p.1–12. 2016.

MARCONATO, A.M.; RENARDIN, A.; LEONEZ, D.G.; PADILHA, C.K.; MAZUR, C.E. Relação dos Fitoterápicos e Compostos Bioativos na Fertilidade e Infertilidade Humana. **Revista Multidisciplinar de Psicologia**, v.13, n. 44, p. 132-139, 2019.

MCANINCH, J. W; LUE, T. F. **Urologia geral de Smith e Tanagho**. 18. ed. São Paulo, 2014.

MILART, P.; WOŪNIAKOWSKA, E.; WRONA, W. Selected vitamins and quality of life in menopausal women. **Menopausal Review**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 180-184, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - Biblioteca Virtual em Saúde. **Infertilidade Feminina**. 2014. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/infertilidade-feminina/>. Acesso em 23 de junho de 2021.

MINKIN, M.J. Menopause: hormones, lifestyle, and optimizing aging. **Obstetrics and Gynecology Clinics of North America**, [S.L.], v. 46, n. 3, p. 501-514, set. 2019.

MONK, J. M; TURK, H. F; LIDDLE, D. M, DE BOER, A. A; POWER, K. A; MA, D. W, ROBINSON, L. E. n-3 polyunsaturated fatty acids and mechanisms to mitigate inflammatory paracrine signaling in obesity-associated breast cancer. **Nutrients**. v. 6, n. 11, p.4760–4793. 2014.

MORAN, L. J; KO, H; MISSO, M; MARSH, K; NOAKES, M; TALBOT, M; FREARSON, M; THONDAN, M; STEPTO, N; TEEDE, H. J. Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review to inform

evidence-based guidelines. **Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics**. v. 113, n. 4, p.520-45. 2013.

NESTEL, P. J. Fish oil and cardiovascular disease: lipids and arterial function. **The American Journal of Clinical Nutrition**. v. 71, n. 1, p.228S–31S. 2000.

OCHIAI, A.; KURODA, K. Preconception resveratrol intake against infertility: Friend or foe? **Reproductive Medicine Biology**, v. 19, n. 2, p. 107-113. 2019.

ONER, G; MUDERRIS, I. I. Efficacy of omega-3 in the treatment of polycystic ovary syndrome. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**. v. 33, n. 1, p.289–91. 2013.

OU, S; KWOK, K. C; LI, Y; FU, L. In vitro study of possible role of dietary fiber in lowering postprandial serum glucose. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 49, n. 2, p.1026–1029. 2001.

PAPPAS, P. G; KAUFFMAN, C. A; ANDES, D; BENJAMIN, D. K. Jr; CALANDRA, T. F; EDWARDS, J. E. JR *et al.* Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**. v. 48, n. 5, p.503–35. 2009.

PARAZZINI, F. Resveratrol, tryptophanum, glycine and vitamin E: a nutraceutical approach to sleep disturbance and irritability in peri- and post-menopause. **Minerva Obstetrics and Gynecology**, [s. l], v. 67, n. 1, p. 1-5, fev. 2015.

PARAZZINI, F; ESPOSITO, G; TOZZI, L; NOLI, S; BIANCHI, S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**. v. 209, n. 1, p.3–7. 2017.

PICERNO, P; MENCHERINI, T; SANSONE, F; DEL GAUDIO, P; GRANATA, I; PORTA, A; AQUINO, R. P. Screening of a polar extract of *Paeonia rockii*: composition and antioxidant and antifungal activities. **Journal of Ethnopharmacology**. v. 138, n. 3, p.705-712. 2011.

PINHEIRO, M.M; REIS NETO, E.T.; MACHADO, F.S.; OMURA, F.; YANG, J.H.K.; SZEJNFELD, J.; SZEJNFELD, V.L. Risk factors for osteoporotic

fractures and low bone density in pre and postmenopausal women. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 44, n. 3, p. 479-485, jun. 2010.

POLISSENI, A.F.; ANDRADE, A.T.L.; RIBEIRO, L.C.; CASTRO, I.Q.; BRANDÃO, M.; POLISSENI, F.; GUERRA, M.O. Effects of a continuous-combined regimen of low-dose hormone therapy (oestradiol and norethindrone acetate) and tibolone on the quality of life in symptomatic postmenopausal women: a double-blind, randomised study. **Maturitas**, [S.L.], v. 74, n. 2, p. 172-178, fev. 2013.

POLITI, M.C.; SCHLEINITZ, M.D.; COL, N.F. Revisiting the Duration of Vasomotor Symptoms of Menopause: a meta-analysis. **Journal of General Internal Medicine**, [S.L.], v. 23, n. 9, p. 1507-1513, 3 jun. 2008.

PROIETTO, J. Obesity and weight management at menopause. **Australian Family Physician**, [s. l], v. 46, n. 6, p. 368-370, 2017.

PU, D.; TAN, R.; YU, Q.; WU, J. Metabolic syndrome in menopause and associated factors: a meta-analysis. **Climacteric**, [S.L.], v. 20, n. 6, p. 583-591, 24 out. 2017.

PUGLIESE, G.; BARREA, L.; LAUDISIO, D.; APRANO, S.; CASTELLUCCI, B.; FRAMONDI, L.; MATTEO, R.; SAVASTANO, S.; COLAO, A.; MUSCOGIURI, G. Mediterranean diet as tool to manage obesity in menopause: a narrative review. **Nutrition**, [S.L.], v. 79-80, nov. 2020.

RADOMINSKI, S.C.; BERNARDO, W.; PAULA, A.P.; ALBERGARIA, B.; MOREIRA, C.; FERNANDES, C.E.; CASTRO, C.H.M.; ZERBINI, C.A.F.; DOMICIANO, D.S.; MENDONÇA, L.M.C.; POMPEI, L.M.; BEZERRA, MC, LOURES, M.A.R.; WENDER M.C.O.; LAZARETTI-CASTRO, M.; PEREIRA R.M.R.; MAEDA, S.S., SZEJNFELD, V.L., BORBA, V.Z.C. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. **Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)**, [S.L.], v. 57, p. 452-466, 2017.

RAMOS, A. P da S; ANTUNES, B. F; MOREIRA, J. da R; MAÇÃO, N. G. **Nutrição funcional na saúde da mulher**. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018.

RAMOS, A.P.S.; ANTUNES, B.F.; MOREIRA, J.R.; MAÇÃO, N.G. **Nutrição funcional na saúde da mulher**. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. 186 p.

REDONDO-LOPEZ, V; COOK, R. L; SOBEL, J. D. Emerging role of lactobacilli in the control and maintenance of the vaginalbacterial microflora. **Reviews of Infectious Diseases**. v. 12, n. 5, p.856–872. 1990.

REIS, R.C.; VIANA, E.S.; JESUS, J.L.; LIMA, L.F.; NEVES, T.T.; CONCEIÇÃO, E.A. Compostos bioativos e atividade antioxidante de variedades melhoradas de mamão. **Ciência Rural**, v. 45, n. 11, p. 2076-2081, 2015.

RIZZOLI, René; BISCHOFF-FERRARI, Heike; DAWSON-HUGHES, Bess; WEAVER, Connie. Nutrition and Bone Health in Women after the Menopause. **Women'S Health**, [S.L.], v. 10, n. 6, p. 599-608, nov. 2014.

ROY, A.; MATZUK, M.M. Reproductive tract function and dysfunction in women. **Nature Reviews Endocrinology**, v.24, n.7, p.517-25, 2011.

RUDER, E. H.; HARTMAN, T. J.; BLUMBERG, J.; GOLDMAN, M. B. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. **Human Reproduction Update**, v. 14, n. 4, p. 345-57. 2008.

SAMIMI, M; POURHANIFEH, M. H; MEHDIZADEHKASHI, A; EFTEKHAR, T; ASEMI, Z. The role of inflammation, oxidative stress, angiogenesis, and apoptosis in the pathophysiology of endometriosis: Basic science and new insights based on gene expression. **Journal of Cellular Physiology**. v. 234, n. 1, p.1-9. 2019.

SANTORO, N.; EPPERSON, C.N.; MATHEWS, S.B. Menopausal Symptoms and Their Management. Endocrinology and Metabolism **Clinics of North America**, [S.L.], v. 44, n. 3, p. 497-515, set. 2015.

SANTORO, N.; KOMI, J. Prevalence and Impact of Vaginal Symptoms among Postmenopausal Women. **The Journal of Sexual Medicine**, [S.L.], v. 6, n. 8, p. 2133-2142, ago. 2009.

SARKISOV, S. E; KRYMSHOKALOVA, Z. S; KAFARSKAIA, L. I; KORSHUNOV, V. M. The use of biotherapeutic agents Zhlemilk for correcting the microflora in bacterial vaginosis. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**. v. 5, n. 1. p.88–90. 2000.

SHANMUGAM, G; RANE, M. M; KANCHI, F; ARFUSO, A; CHINNATHAMBI, M. E *et al.* The multifaceted role of curcumin in cancer prevention and treatment. **Molecules**. v. 20, n. 2, p.2728–2769. 2015.

SHARMA, R.; BIEDENHARN, K.R.; FEDOR, J.M.; AGARWAL, A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.16, p.11:66, 2013.

SILVA T.; JESUS, M.; CAGIGAL, C.; SILVA, C. Food with Influence in the Sexual and Reproductive Health. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, v.20, n.2, p.:114-122, 2019.

SILVA, A.; SILVA, J.; GOMES, M.; REIS, R.; FERRIANI, R.; SÁ, M. Aspectos fisiológicos do LH na foliculogênese. **Feminina**, v. 34, n. 7, p. 469-476. 2006.

SILVESTRIS, E.; LOVERO, D.; PALMIROTTA, R. Nutrition and Female Fertility: An Interdependent Correlation. **Frontiers in Endocrinology**, v. 7, n. 10, p. 346. 2019.

SINGH, J. E. Dietary Sources of Omega-3 Fatty Acids Versus Omega-3 Fatty Acid Supplementation Effects on Cognition and Inflammation. **Current Nutrition**. 2020.

SMITH, S. Diagnosis and Management of Female Infertility. **Journal of the American Medical Association**, v. 290, n.13, p. 1767. 2003.

SOBEL, J. D. Candidal vulvovaginitis. **The Lancet**. v. 369, n. 9577, p.1961–1971. 2007.

SOBEL, J. D; FARO, S; FORCE, R. W; FOXMAN, B; LEDGER, W. J; NYIRJESY, P. R *et al.* Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**. v. 178, n. 2, p.203–11. 1998.

SRIVASTAVA, M; DEAL, C. Osteoporosis in elderly: prevention and treatment. **Clinics in Geriatric Medicine**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 529-555, ago. 2002.

TAAVONI, S.; EKBATANI, N.; HAGHANI, H. Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause. **Complementary Therapies in Clinical Practice**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 193-196, nov. 2013.

TAKAHASHI, T.A.; JOHNSON, K.M. Menopause. **Medical Clinics of North America**, [S.L.], v. 99, n. 3, p. 521-534, maio 2015.

TALAN, D. A; TAKHAR, S. S; KRISHNADASAN, A.; ABRAHAMIAN, F. M; MOWER, W. R; MORAN, G. J. Fluoroquinolone-resistant and extended-spectrum b-lactamase-producing *Escherichia coli* infections in patients with pyelonephritis, United States. **Emerging Infectious Diseases Journal**. v. 22, n. 9, p.594–1603. 2016.

TAVEIRA, M; SILVA, L. R; VALE-SILVA, L. A; PINTO, E; VALENTAO, P.; FERRERES, F; ANDRADE, P. B. Lycopersicon esculentum Seeds: An Industrial Byproduct as an Antimicrobial Agent. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**. v. 58, n. 17, p.9529-9536. 2010.

TAYYEM, R. F; HEATH, D. D; AL-DELAIFY, W. K; ROCK, C. L. Curcumin content of turmeric and curry powders. **Nutrition and cancer**. v. 55, n. 2, p. 126–131. 2006.

TOSATTI, J. A. G; ALVES, M. T; CÂNDIDO, A. L; REIS, F. M, ARAÚJO, V. E, GOMES, K, B. Influence of n-3 fatty acid supplementation on inflammatory and oxidative stress markers in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. **British Journal of Nutrition**. v. 125, n. 6, p.657–668. 2021.

TUCKER, K.L. Osteoporosis prevention and nutrition. **Current Osteoporosis Reports**, [S.L.], v. 7, n. 4, p. 111-117, 29 nov. 2009.

TUCKER, Katherine L. Vegetarian diets and bone status. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [S.L.], v. 100, n. 1, p. 329-335, 4 jun. 2014.

WEICKERT, M. O; PFEIFFER, A. F. Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes. **The Journal of Nutrition**. v. 138, n. 3, p.439–442. 2008.

WEKKER V; VAN, D. L; KONING, A; HEIDA, K. Y; PAINTER, R. C; LIMPENS, J; LAVEN, J. S. E; ROETERS, V; LENNEP, J. E; ROSEBOOM, T. J; HOEK, A. 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.

XU, S; SHANG, M. Y; LIU, G. X; XU, F; WANG, X; SHOU, C. C; CAI, S. Q. Chemical constituents from the rhizomes of *Smilax glabra* and their antimicrobial activity. **Molecules**. v. 18, n. 5, p.5265-5287. 2013.

YANG, K; ZENG, L; BAO, T; GE, J. Effectiveness of Omega-3 fatty acid for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Reproductive Biology and Endocrinology**. v. 6, n. 27, p.1-13. 2018.

YIGIT, D; YIGIT, N; MAVI, A. Antioxidant and antimicrobial activities of bitter and sweet apricot (*Prunus armeniaca* L.) kernels. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v. 42, n. 4, p.346-352. 2009.

Autores

Caryna Eurich Mazur*, Anderson Matheus Oliveira Haas Verdi, Elis Regina Ramos, Regiane Ogliari, Stephane Janaina de Moura Escobar

Departamento de Nutrição, Universidade Estadual do Centro-Oeste, Alameda Élio Antonio Dalla Vecchia, 838 - CEP 85040-167 - Bairro - Vila Carli, Guarapuava – PR, Brasil

* Autor para correspondência: carynanutricionista@gmail.com