

A biomedicina

e a transformação da sociedade 2

Claudiane Ayres
(Organizadora)



A biomedicina

e a transformação da sociedade 2

Claudiane Ayres
(Organizadora)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



A biomedicina e a transformação da sociedade 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Claudiane Ayres

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

A985 A biomedicina e a transformação da sociedade 2 /
Organizadora Claudiane Ayres. – Ponta Grossa - PR:
Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0423-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.231220408>

1. Biomedicina. I. Ayres, Claudiane (Organizadora). II.
Título.

CDD 610.1

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

Considerando que a atuação da Biomedicina é muito abrangente e que envolve uma diversidade de possibilidades relacionadas às áreas de formação, especialização e segmentos de atuação profissional e, sendo tal profissão capaz de intervir para promoção, prevenção, diagnóstico e tratamento de diversas afecções e doenças, além de contribuir para a melhora da saúde e qualidade de vida dos indivíduos, entre outras diversas atribuições, a Atena Editora lança o e-book “A BIOMEDICINA E A TRANSFORMAÇÃO DA SOCIEDADE 2” que traz 7 artigos capazes de fundamentar e evidenciar algumas das contribuições da biomedicina que fundamentam sua possibilidade de levar a transformação da sociedade.

Convido-te a conhecer as diversas possibilidades que envolvem essa área tão inovadora e abrangente.

Aproveite a leitura!

Claudiane Ayres

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DA AMAMENTAÇÃO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Sara Simão de Oliveira
Wendel Mendes Madeira
Carolina Azevedo Amaral
Amanda Silva dos Santos Aliança

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204081>

CAPÍTULO 2..... 10

A IMPORTÂNCIA DO RASTREAMENTO GENÉTICO NA PREVENÇÃO DO CÂNCER DE MAMA

Tháís Cidália Vieira Gigonzac
Fernanda Santana Lima
Geórgia Gibrail Kinjo Esber
Elza Maria Gonçalves Santos Uchoa
Tallita Cardoso e Souza
Isabel da Silva Dourado
Marc Alexandre Duarte Gigonzac

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204082>

CAPÍTULO 3..... 19

COINFECÇÃO FÚNGICA EM PACIENTES COM TUBERCULOSE E/OU HIV

Juliana Neves Ewerton
Nicole Christinne Siqueira Viana do Nascimento
Karina Raquel Machado Guilhon
Julliana Ribeiro Alves dos Santos
Haryne Lizandrey Azevedo Furtado
Rodrigo Assunção de Holanda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204083>

CAPÍTULO 4..... 30

EXTRATOS VEGETAIS COM PROMISSORA AÇÃO ANTIBIOFILME DE *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*: O QUE HÁ DE NOVO NA LITERATURA?

Maria Gabriela Ferreira
Priscila Guerino Vilela Alves
Denise Von Dolinger de Brito Röder
Ralciane de Paula Menezes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204084>

CAPÍTULO 5..... 51

POLÍTICAS PÚBLICAS HIV/AIDS E IDOSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Rafaela Espíndola Costa
Ana Beatriz Resende Pereira
Júlia Barbosa Ferraz Vilela
Renata Borba de Amorim Oliveira

Lismeia Raimundo Soares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204085>

CAPÍTULO 6..... 69

UMA ATUALIZAÇÃO SOBRE OS FATORES CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DO SARAMPO NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Isaias Sena Moraes de Souza
Laura Maria de Araújo Pereira
José Adelson Alves do Nascimento Junior
Maria do Socorro Rocha Melo Peixoto
Gevanio Bezerra de Oliveira Filho
Talyta Valeria Siqueira do Monte
José Guedes da Silva Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204086>

CAPÍTULO 7..... 83

USO DA METFORMINA E DE *PUNICA GRANATUM* L. (ROMÃ) NO APARELHO REPRODUTOR DE RATAS *WISTAR* COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

Ana Beatriz do Nascimento Oliveira
Lígia Nunes da Silva
Natalia Ostanel
José Norberto Bazon
César Augusto Sangaletti Terçariol
Ana Rosa Crisci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.2312204087>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 101

ÍNDICE REMISSIVO..... 102

USO DA METFORMINA E DE *PUNICA GRANATUM* L. (ROMÃ) NO APARELHO REPRODUTOR DE RATAS *WISTAR* COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

Data de aceite: 01/08/2022

Ana Beatriz do Nascimento Oliveira

Biomédica Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/9014827292091396>

Lígia Nunes da Silva

Biomédica Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/2320677190886667>

Natalia Ostanel

Biomédica Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/9433185477283600>

José Norberto Bazon

Docente do Departamento de Química do Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/1477289078926701>

César Augusto Sangaletti Terçariorl

Docente do Departamento de Estatística do Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/5131298497947425>

Ana Rosa Crisci

Docente do Departamento de Morfologia do Centro Universitário “Barão de Mauá”
Ribeirão Preto S.P.
<http://lattes.cnpq.br/5780770064633516>

RESUMO: A Síndrome dos Ovário Policístico (SOP) é a principal endocrinopatia ginecológica na idade reprodutiva em mulheres. Muitos são os sintomas e variáveis para cada paciente. Sendo assim, o mesmo acontece com o tipo de tratamento, pois irá depender da gravidade da disfunção endócrina e do objetivo da paciente. Os tratamentos mais utilizados são o uso de contraceptivos orais combinados e os agentes insulino-sensibilizantes como a metformina que, embora apresente bons resultados, também exerce muitos efeitos colaterais. Assim, destacam-se inúmeros tratamentos alternativos, como o extrato de folha de romã, que objetivou o presente trabalho. Comparou-se dois tipos de tratamento para a SOP: um clássico e outro alternativo. Foram utilizados 20 ratos *Rattus norvegicus* (linhagem Wistar), fêmeas, recém-nascidas, que, aos cinco dias de vida, entraram no processo de indução à SOP com dose única de 10 mg/Kg de Testosterona (Durateston) diluído em álcool benzílico (9,45mg/mL) via subcutânea. Após a confirmação da SOP por meio de lavagens vaginais e a permanência na fase de estro, os animais foram divididos em dois grupos de 10 animais cada, para o início dos tratamentos propostos com a metformina e o extrato de folha de romã por gavagem durante 21 dias. Ao final deste período os animais foram sacrificados de acordo com as normas do CEPan (Nº 418/20), feita a laparotomia e a retirada dos ovários para os procedimentos histopatológicos de rotina. Na análise histopatológica dos ovários observou-se a presença de folículo primordial, folículo atrésico, corpo lúteo e cistos em ambos os tipos de tratamentos, sem diferença significativa

em nenhuma das fases evolutivas dos folículos, podendo inferir que, no tempo em que foi realizado os tratamentos, ambos apresentam eficácia semelhante.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do ovário policístico; Terapia combinada; Metformina.

USE OF METFORMIN AND PUNICA GRANATUM L. (POME) IN THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF WISTAR RATS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

ABSTRACT: The Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the main gynecological endocrinopathy in reproductive age women. There are many symptoms and variables for each patient. Therefore, the same happens with the type of treatment used because it will depend on the endocrine's dysfunction's severity and the patient's goal. Combined oral contraceptives and insulin-sensitizers are the most used treatments that, although showing good results, also has many side effects. Thus, there are lots of alternative treatments, such as pomegranate's leaf extract, which is presented in this study. Two types of PCOS's treatments were compared: a classic and an alternative one. 20 newborn female rats *Rattus norvegicus* (Wistar lineage) were used. At five days old, they entered at the PCOS's inducing process by a single dosage of 10 mg/Kg Testosterone (Durateston), diluted in benzyl alcohol (9,45 mg/mL) subcutaneously. After the PCOS's diagnose was confirmed by collection of vaginal fluid washings and being on estrus phase permanently, the animals were divided into two groups with 10 animals each. The proposed treatments begun using metformin and pomegranate's leaf extract by gavage for 21 days. By the end of this period, the animals were sacrificed according to the rules of CEPan (Nº 418/20), laparotomized and the ovaries were removed for routine histopathological procedures. In the histopathological analysis of the ovaries, primordial follicles, atresic follicles, corpus luteum and cysts were found in both types of treatments, without a significant difference in any evolutionary phase of the follicle, concluding that, by the treatment's period of time, both displayed similar efficiency.

KEYWORDS: Polycystic ovary syndrome; Combination therapy; Metformin.

1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome do Ovário Policístico (SOP) é o distúrbio endócrino mais comum em mulheres em idade reprodutiva, com incidência de aproximadamente 4% a 21% (MORÁN-SÁNCHEZ *et al.*, 2021). Sua etiologia ainda é desconhecida, porém, é estudada a hipótese de a síndrome ter origem genética multifatorial e poligênica. O aumento da expressão do gene CYP17 está relacionado com o aumento da biossíntese de andrógenos, que ocasiona a SOP (SILVA; PARDINI; KATER, 2006), indicando ter relação com a síndrome. O gene receptor de insulina do cromossomo 19p13.2 também é suspeito de ter relação com a causa da SOP (WILSON, 2014), mas ainda não há estudos conclusivos. Além disso, há fatores endócrinos envolvidos, como a anormalidade na frequência dos pulsos de GnRH durante a puberdade, que pode causar o excesso da secreção do hormônio LH, resultando em uma produção excessiva de androgênios ovarianos ((PASTOR *et al.*, 1998)). O hormônio LH leva à síntese de androstenediona pelas células da teca, que é convertida pela enzima

17 β -HSD em testosterona (SILVA; PARDINI; KATER, 2006).

De acordo com a European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e a American Society for Reproductive Medicine (ASRM), para diagnosticar uma mulher com a SOP, é preciso observar três critérios: anovulação, hiperandrogenismo e ovários policísticos identificados em ultrassonografia. Se dois destes três critérios forem presentes, a mulher é considerada portadora da síndrome (MOJAVERROSTAMI *et al.*, 2019).

Os sintomas da SOP variam para cada paciente. A resistência à insulina, muito significativa na síndrome, aumenta a produção de andrógenos ovarianos, agindo sinergicamente com o hormônio LH nas células da teca. O aumento dos andrógenos ovarianos causa hiperandrogenismo, que implica em: acne, hirsutismo, queda de cabelo, menstruação irregular e anovulação. Essa anovulação leva a dificuldade para engravidar ou infertilidade em casos mais graves. A resistência à insulina também está relacionada com a diminuição da produção de proteínas carreadoras de andrógenos, as SHBG (Sex Hormone-Binding Globulin), produzidas no fígado. Essa diminuição acarreta no aumento da concentração de testosterona livre no sangue. Além disso, há a obesidade, também influenciada pelo excesso de andrógenos, causando distúrbios no metabolismo lipídico, como a supressão da síntese de VLDL pelo fígado e o aumento da liberação de ácidos graxos livres no adipócito (SOP - REPERCUSSÕES METABÓLICAS DE UMA DOENÇA INTRIGANTE, 2019). A longo prazo, a evolução dos sintomas pode levar a complicações como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e câncer endometrial (WILSON, 2014). Em razão das diversas consequências negativas que a SOP pode ocasionar à saúde das pacientes, o tratamento é essencial para um bom funcionamento do organismo e qualidade de vida.

A escolha do tratamento da SOP irá depender da gravidade da disfunção endócrina e do objetivo da paciente. Os tratamentos comumente utilizados são o uso de contraceptivos orais combinados (COCs) e os agentes insulino-sensibilizantes como a metformina. Os COCs induzem a regulação dos ciclos menstruais e diminuem os níveis de andrógenos. Já os agentes insulino-sensibilizantes promovem uma melhora da sensibilidade à insulina, reduz a concentração de andrógenos e aumenta a taxa de ovulação (WILSON, 2014). Além disso, a metformina pode restaurar o ciclo menstrual (SILVA; PARDINI; KATER, 2006). Apesar dos contraceptivos orais combinados e os agentes insulino-sensibilizantes exercerem muitos benefícios no tratamento da SOP, eles apresentam também possíveis efeitos colaterais.

Os efeitos colaterais mais recorrentes no uso de COCs são: cefaleia, sangramento uterino irregular e aumento de peso (BAHAMONDES *et al.*, 2011). Além disso, eles podem aumentar o risco de doenças cardiovasculares como trombose de veia profunda, acidente vascular cerebral, tromboembolismo pulmonar e infarto do miocárdio (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2007). Os agentes insulino-sensibilizantes podem apresentar como

efeitos colaterais mais comuns: de origem gastrointestinal como náuseas e vômitos, dor abdominal, diarreia ou constipação, flatulência, fezes anormais e azia. Em casos raros (menos de 1%) podem causar efeito adverso mais grave como a acidose láctica (MACIEL, 2018). Devido aos efeitos colaterais que esses medicamentos proporcionam, há uma frequente baixa adesão das pacientes com SOP ao tratamento, tornando-se importante a existência de terapias não farmacológicas, ou seja, tratamentos alternativos com menos efeitos colaterais para a SOP (MAIA *et al.*, 2018).

Na literatura existem vários tratamentos alternativos para essa síndrome, dentre eles destaca-se a utilização de compostos com capacidade antioxidante (SOUZA; DYTZ, 2020). Um desses compostos com atividade antioxidante que está sendo bastante estudado para o tratamento alternativo da SOP é o extrato da folha de romã (CUNHA *et al.*, 2017). A finalidade na utilização de tratamentos alternativos para essa síndrome é de proporcionar resultados iguais ou até melhores quando comparados aos medicamentos tradicionais utilizados, no entanto, com menos efeitos colaterais (MAIA *et al.*, 2018).

Sobre a composição das folhas da romã, o quadro 1 reúne os compostos nelas observados. Além do ótimo poder antioxidante desses componentes em geral, Zand, Jenkins e Diamandis (2000) mostra que a apigenina possui atividade progesterônica, enquanto a naringenina e a luteolina possuem forte estrogenicidade. Considerando que a naringenina pode ser sintetizada a partir da naringina (NASCIMENTO, 2018), as folhas de *P. granatum* L. apresentam, entre seus principais fitoconstituintes, flavonóides capazes de estimular a produção de, respectivamente, progesterona e estrógeno, os dois hormônios mais comumente administrados nas mulheres através dos COCs (WILSON, 2014).

Classe Química	Nome do composto
Ácidos hidroxibenzoicos	Ácido gálico, ácido elágico
Ácidos hidroxicinâmicos (fenilpropanóides)	Ácido caféico, ácido clorogênico, ácido p-cumárico
Ciclitóis (ácido ciclitol carboxílico e seus sais)	Sulfato de 10-monopotássio de ácido carboxílico de brevifolina, ácido quínico
Flavan-3-ols	Flavan-3-ol, catequina, epicatequina, epigalocatequina-3-galato (EGCG)
Flavonóis	Quercetina, Kaempferol
Glicosídeos de flavonol	Rutina, Kaempferol-3-O-glicosídeo Kaempferol-3-O-ramnoglicosídeo
Flavonas	Luteolina, apigenina
Glicosídeos flavona	Luteolina 7-O-glicosídeo, naringina Apigenina 4-O-glucopiranosídeo Luteolina 4-O-glucopiranosídeo Luteolina 3-O-glucopiranosídeo Luteolina 3-O-xilopiranosídeo
Antocianinas	Delfinidina, Cianidina, Pelargonidina

Elagitaninos (classe de taninos hidrolisáveis)	Punicalin, punicalagin, corilagina, casuarinina, galagildilactona, pedunculagina, telimagrandina, granatina a, granatina b, punicafolina, 1,2,3-tri-o-galloyl-4c1-glucose
Alcalóides de peletierina	Cloreto de peletierina, N-(2,5-dihidroifenil) pirídio

Quadro 1 – Compostos químicos presentes na folha de romã

Fonte: Adaptado de LANSKY; NEWMAN, 2007.

Yu, Gouvinhas e Barros (2021) conclui que a variação dos compostos polifenólicos e atividade antioxidante da infusão (extração em água quente) de folhas de romã ao longo de um dia de armazenagem em temperatura ambiente não foi significativa, demonstrando boa estabilidade nesse período. Em contra partida, a naringina e naringenina são substâncias suscetíveis à degradação, com solubilidade em água limitada e baixa biodisponibilidade quando administradas via oral, sofrendo metabolismo de primeira passagem (RATNAM *et al.*, 2006; YEN *et al.*, 2009; JI *et al.*, 2016 apud FERREIRA, 2017).

Diante do que foi apresentado, este trabalho busca estudar os efeitos do extrato aquoso das folhas de *Punica granatum* L. como tratamento alternativo da SOP comparado ao medicamento metformina, devido ao fato de apresentar menos efeitos colaterais em comparação ao tratamento tradicional utilizado.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Obtenção do extrato

As folhas de romã foram coletadas no período da tarde, no Sítio Vista Alegre, localizado na cidade de Ribeirão Preto - SP, Brasil (21°12'43.6"S 47°51'50.0"W) e foram armazenadas em geladeira. Em seguida, foram lavadas com água destilada, deixadas para secar ao ar, pesadas e trituradas em um processador Philips Walita 600 watt. Em seguida foi feita uma infusão com água destilada aquecida a 77,5 °C, seguida por maceração durante 24 horas, processo que consiste em deixar a folha triturada em contato com o líquido que vai extrair seus nutrientes, neste caso a água, durante um período, sem a renovação dele. (SANTOS, 2018). Foram utilizadas 450 gramas de folhas e 1 litro de água destilada aquecida. Após esse tempo, o extrato foi obtido por filtração (figura 1).



Em A: árvore da romã; Em B: folhas de romã; Em C: vidraria utilizada; Em D: trituração das folhas; Em E e F: maceração; Em G: extrato filtrado e armazenado para o uso.

Figura 1 - Procedimentos para obtenção do extrato de folha de romã.

Fonte: Os autores.

2.2 Sexagem dos animais

Os ratos utilizados no experimento foram fornecidos pelo biotério do Centro Universitário Barão de Mauá e nasceram no dia 01/08/2021. A sexagem foi feita no 5º dia de vida, através da análise do primórdio genital. Na comparação, é possível diferenciar que, na fêmea, a distância entre o primórdio genital e o ânus é menor em relação ao macho (Figura 2).

2.3 Dieta hipercalórica

Após o desmame, os animais iniciaram uma dieta hipercalórica até o final do experimento.

A dieta foi preparada por uma mistura de alimentos industrializados com os seguintes ingredientes: 500g de maisena, 250g de achocolatado, uma medida de whey protein, 250g de banha de porco, uma lata de leite condensado e óleo vegetal em quantidade suficiente para dar liga. Os ingredientes foram misturados até a obtenção de uma massa homogênea, modelados em formato de biscoitos e assados a 180°C por 50 minutos (MARQUES *et al.*,

2015).

2.4 Procedimentos metodológicos

Foram utilizados 20 ratos *Rattus norvegicus* (linhagem Wistar), fêmeas, recém-nascidas, pesando aproximadamente 5 gramas. Os animais foram mantidos em gaiolas com 5 animais cada, sob condições controladas de temperatura e luz e com acesso livre a alimentação e água. Os animais entraram no processo de indução a SOP, com dose única de 10 mg/Kg de propionato de testosterona (Durateston®) diluído em álcool benzílico (9,45mg/ml), via subcutânea aos 5 dias de vida. Os animais foram mantidos em companhia da progenitora até o final da fase de amamentação (20 dias). Após esse período, foram separados da progenitora e passaram a receber dieta hipercalórica na 5ª semana de vida. A dieta foi suplementada com ração da marca Purina® a partir da 11ª semana de vida e mantida até o final do experimento. A confirmação de SOP deu-se na 13ª semana, através de lavado vaginal, realizado semanalmente a partir da 10ª semana de vida, até que fosse observado a fase estro permanente.

Em seguida, iniciou-se um tratamento com Metformina e extrato de folha de romã durante 21 dias. Os 20 ratos Wistar foram distribuídos em 2 grupos com 10 animais cada grupo.

O Grupo G1: recebeu por gavagem o Extrato Aquoso de folhas de romã - 400mg/kg.

O Grupo G2: recebeu por gavagem Metformina - 50 mg/100g diluído em 0,05 mL de água destilada.

Durante o período de tratamento, os animais foram pesados três vezes por semana.

Ao final do tratamento, os animais foram sacrificados de acordo com as normas do CEPan (Nº 418/20) utilizando-se cloridrato de ketamina 100mg/kg, cloridrato de xilazina 6mg/kg e aprofundamento anestésico com tiopental sódico na dose de 40mg/Kg IP. Após o sacrifício, foi realizada laparotomia exploratória para a retirada dos ovários e posterior técnica histopatológica de rotina (Figura 2).



Em A: sexagem (5º dia de vida); Em B: rata fêmea; Em C: injeção de propionato de testosterona (s.c.); Em D: dieta hipercalórica; Em E: pesagem; Em F: gavagem; Em G e H: lavado vaginal; Em I: fase de estro (m.o.); Em J: anestesia; Em K: laparotomia; Em L: útero e ovários.

Figura 2 - Procedimentos Metodológicos.

Fonte: Os autores.

2.5 Morfologia ovariana

Para a classificação dos folículos ovarianos, foi utilizado a mesma classificação do estudo de Gaspar (2015), que classifica em: folículo primordial, folículo pré-antral, folículo antral e folículo atresico.

O folículo primordial consiste em uma camada de células achatadas da granulosa entorno do ovócito. O folículo pré-antral consiste em várias camadas de células cuboides da granulosa envolvendo o ovócito e ausência do antro. Já o folículo antral, apresenta várias camadas de células da granulosa envolvendo o ovócito, antro (espaço intercelular) e as tecas foliculares bem desenvolvidas. Em relação ao folículo atresico, foi caracterizado pelo encolhimento ou colapso de suas camadas, falta de ovócito ou células da granulosa com pelo menos dois núcleos picnóticos.

Essa análise da morfologia ovariana foi quantitativa e além disso, na contagem foi levado em consideração a quantidade de corpos lúteos e realizou-se a observação da presença de cistos ovarianos. E ela foi realizada sob microscopia de luz com objetivas variando de 4x a 100x e oculares de 10x. Os dados obtidos foram catalogados em tabela de Excel para posterior análise estatística.

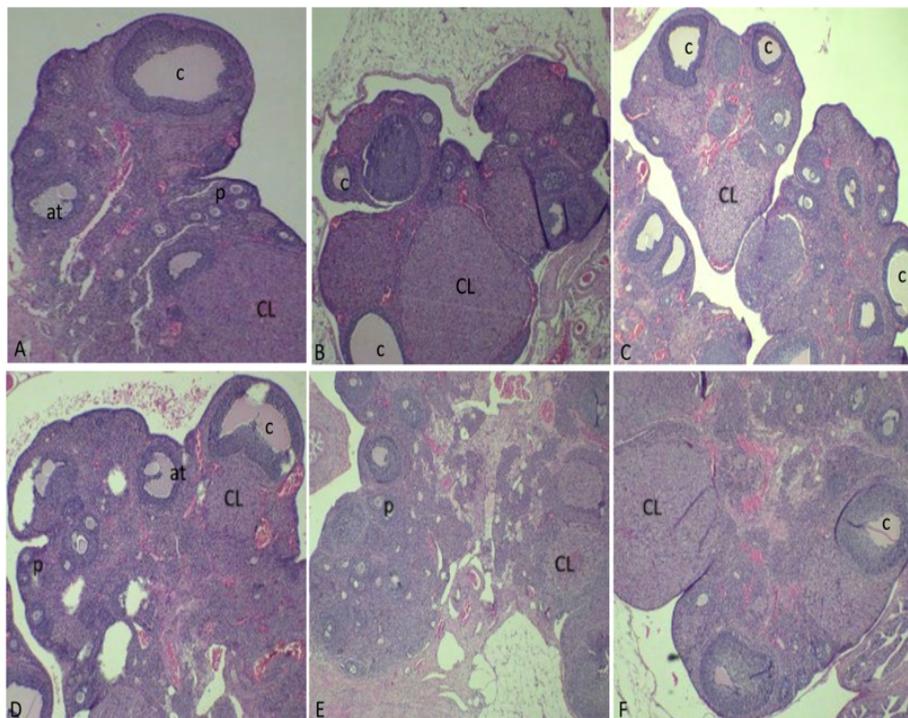
2.6 Análise de dados

A análise estatística foi feita utilizando o Teste T-Student bilateral não pareado para o cálculo do peso dos animais e o Teste Não Paramétrico de Mann-Whitney para o cálculo dos folículos ovarianos.

3 | RESULTADOS

3.1 Resultados Histopatológicos

As fotomicrografias dos ovários das ratas em estro apresentam folículo primordial, folículo atrésico, corpo lúteo e cisto. Na figura 3 A, B e C o ovário das ratas tratadas com o extrato de folha de romã, apresentaram cistos (em C), folículo atrésico (em at) e corpo lúteo (em cc). Na figura 3 D, E e F o ovário das ratas tratadas com metformina, apresentaram, cistos (em C), folículo atrésico (em at), folículo primordial (em p) e corpo lúteo (em cc).



Em P: folículo primordial; at: folículo atrésico; CL: corpo lúteo; C: cisto aumento de 40X. Coloração: H.E.

Em A, B e C: grupo tratado em extrato de folha de romã; Em D, E e F: grupo tratado com metformina.

Figura 3 - Fotomicrografias de corte longitudinal de ovário de rata em estro.

Fonte: Os autores.

3.2 Resultados Estatísticos

Em relação ao peso das ratas, a média obtida do peso do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 1,692 gramas com um desvio padrão de $\pm 0,244737$ e do grupo G2 (metformina) foi de 1,458 gramas com um desvio padrão de $\pm 0,176462$ e o valor obtido do $p=0,450174$ (Gráfico 1).

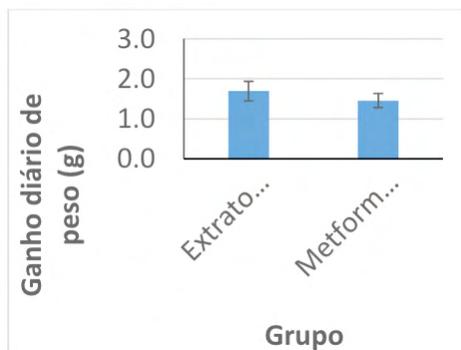


Gráfico 1 – Ganho diário de peso das ratas, em gramas.

Fonte: Os autores.

Já em relação aos folículos primordiais encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 1,0 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,2582$ e do grupo G2 (metformina) foi de 0,8 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,24944$ e o valor obtido do $p=0,7255$ (Gráfico 2).

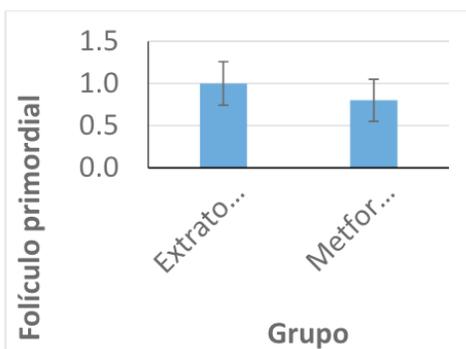


Gráfico 2 – Quantidade de folículos primordiais.

Fonte: Os autores.

Os folículos pré-antrais encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 2,8 folículos com um desvio padrão de $\pm 0,359011$ e do grupo G2 (metformina)

foi de 2,9 folículos com um desvio padrão de $\pm 0,276887$ e o valor obtido do $p=0,9151$ (Gráfico 3).

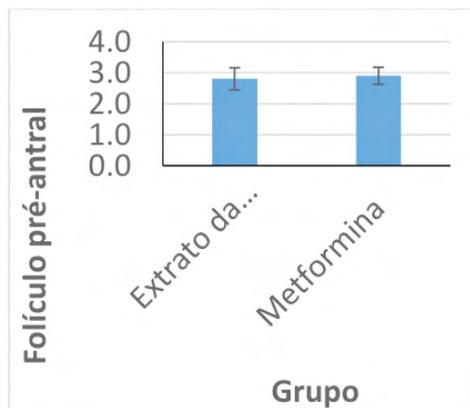


Gráfico 3 – Quantidade de folículos pré-antrais.

Fonte: Os autores.

Os folículos antrais encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 1,4 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,221108$ e do grupo G2 (metformina) foi de 1,2 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,290593$ e o valor obtido do $p=0,6681$ (Gráfico 4).

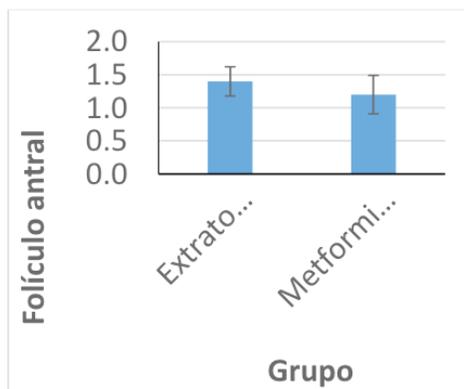


Gráfico 4 – Quantidade de folículos antrais.

Fonte: Os autores.

Os folículos atresícos encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 1,7 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,3$ e do grupo G2 (metformina) foi de 1,6 folículo com um desvio padrão de $\pm 0,221108$ e o valor obtido do $p>0,9999$ (Gráfico 5).

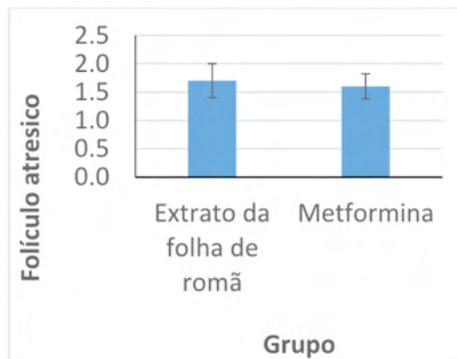


Gráfico 5 – Quantidade de folículos atresicos.

Fonte: Os autores.

Já os corpos lúteos encontrados, a média obtida do grupo G1 (extrato da folha de romã) foi de 3,6 corpos lúteos com um desvio padrão de $\pm 0,426875$ e do grupo G2 (metformina) foi de 5,4 corpos lúteos com um desvio padrão de $\pm 0,77746$ e o valor obtido do $p=0,0896$ (Gráfico 6).

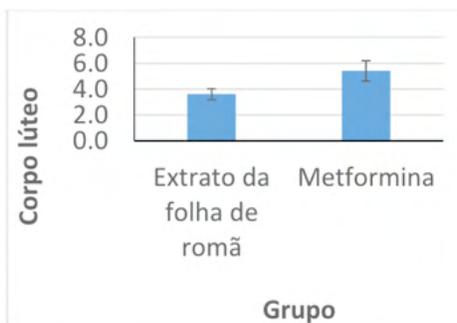


Gráfico 6 – Quantidade de corpos lúteos.

Fonte: Os autores.

4 | DISCUSSÃO

A *Punica granatum* L, comumente conhecida como romãzeira ou então granado, é uma árvore de pequeno porte pertencente à família Lythraceae (antiga Punicaceae) (CUNHA *et al.*, 2017). Originária do Oriente Médio, distribui-se por diversos países da Ásia, como a Índia, do Mediterrâneo e das Américas, como México (LANSKY; NEWMAN, 2007) e Brasil (CUNHA *et al.*, 2017).

Seu fruto, a romã, é constituído por uma casca (pericarpo coriáceo) cujo interior é repleto de arilos (estrutura carnuda, composta pela polpa revestida por uma delgada membrana, que abriga a semente em seu interior) sustentados por uma rede de membranas

(LANSKY; NEWMAN, 2007). Seu tronco é revestido por uma casca vermelha, a qual torna-se acinzentada conforme envelhece. Suas folhas são glabras, ou seja, sem pelos, lanciformes e distribuem-se de maneira opostas pelos ramos espinhosos. As flores, cujas pétalas são vermelho-escarlate, nascem na extremidade dos ramos (TERRA DA GENTE, 2015).

Os diversos usos e valores simbólicos da romã não datam de recentemente. De acordo com Moga *et al.* (2021), era usada na decoração dos sarcófagos, no Antigo Egito, dos pilares do Templo do Rei Salomão, das vestes dos sacerdotes Judeus e armaduras persas. A romã é tida como símbolo de beleza, fertilidade, feminilidade, casamento, ressurreição, vida eterna, prosperidade e abundância em diversas religiões, tais como Judaísmo, Cristianismo, Islã, Budismo, Zoroastrismo e até mesmo na Mitologia Grega, no mito de Perséfone (LANGLEY, 2000).

Já para a Medicina *Ayurveda*, a Medicina Clássica Indiana (DEVEZA, 2013), a romã é considerada “uma farmácia em si mesma” (MOGA *et al.*, 2021), pois acreditava-se em seu uso como vermífugo e no combate a aftas, úlceras e diarreias e prevenção ao aborto (LANSKY; NEWMAN, 2007). Atualmente, existem diversos estudos que exploram as propriedades terapêuticas da romã, tais como sua capacidade anti-metastática e pró-apoptótica no tratamento de cânceres, entre eles o de mama (MOGA *et al.*, 2021), atividade antimicrobiana (LANSKY; NEWMAN, 2007) e, principalmente, suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (JARDINI, 2010).

Os radicais livres são espécies altamente reativas devido aos seus elétrons desemparelhados. Dentre elas, tem-se as ERNs e EROs, as quais apresentam, respectivamente, nitrogênio e oxigênio em sua composição. São substâncias oxidantes, ou seja, quando em excesso no organismo, causam oxidação do substrato, podendo danificar outras moléculas. Como consequência, podem ocorrer mutagênese, câncer e doenças crônicas degenerativas decorrentes da inflamação dos órgãos e tecidos. Para evitar que isso ocorra, o organismo humano conta com antioxidantes endógenos (glutaciona e catalase são exemplos) e exógenos, advindos da alimentação (vitaminas A, C e E e compostos fenólicos). Sua ação pode ser direta, reduzindo os radicais livres (tomando o lugar do substrato que é oxidado) ou indireta, atuando em diversos outros mecanismos da célula. *A Punica granatum* L. é extremamente rica em antioxidantes exógenos, com destaque ao grande grupo de metabólitos secundários chamados compostos fenólicos (JARDINI, 2010).

Metabólitos secundários são aqueles não necessários para a sobrevivência e desenvolvimento da planta (PERES, [2004]), mas que são específicos e importantes para as interações da planta com o meio ao redor (BORGES; AMORIM, 2020). Há três grandes grupos desses metabólitos: terpenos (polímeros que abrangem hormônios vegetais, óleos essenciais, saponinas e precursores de hormônios animais), alcalóides (compostos cíclicos nitrogenados que abrangem substâncias com significativa ação no sistema nervoso) e compostos fenólicos (substâncias com ao menos um anel aromático ligado a uma ou mais

hidroxilas, responsáveis por dar cor, odor e sabor, assim como conferir proteção às plantas e atrair animais polinizadores e dispersores de sementes) (PERES, [2004]).

Os compostos fenólicos, podem ser divididos em ácidos fenólicos e flavonóides, no qual estão inclusos os grupos flavonas, flavonóis, flavanonas, catequinas, antocianinas, isoflavonas, estilbenos, chalconas (JARDINI, 2010) e taninos (PERES, [2004]). Diversos desses compostos são encontrados em elevadas concentração e atividade antioxidante na romã, superior até ao vinho tinto, famoso por sua atividade antioxidante (JARDINI, 2010).

Vários são os estudos que utilizam extratos das sementes, polpa, casca e raízes da romã, já havendo a comercialização desses. Entretanto, a quantidade de estudos envolvendo a folha da romã é consideravelmente menor. As folhas dessa planta costumam ser lixo, descartadas enquanto as outras partes são utilizadas na indústria e agricultura. Portanto, estudar as propriedades terapêuticas dessas folhas, além de agregar em possíveis benefícios à saúde humana, pode trazer benefícios ao meio ambiente e à economia (YU; GOUVINHAS; BARROS, 2021).

Todas essas propriedades da romã levaram Cunha *et al.*, 2007 a estudar os efeitos do extrato-hidroalcoólico de folhas de romã no tratamento de SOP em camundongos. Quatro grupos de camundongos foram definidos: grupo CTRL (não induzido a SOP), grupo SOP-IND (induzido a SOP e tratado com salina) e os grupos SOP-EH200 e SOP-EH400, os quais foram induzidos a SOP e nos quais foram administradas concentrações diferentes do extrato hidroalcoólico. Ao final do estudo, observaram-se resultados que indicam alto potencial do extrato hidroalcoólico de *P. granatum* na prevenção e manutenção da SOP, tais como diminuição do número de cistos, regulação do ciclo estral e foliculogênese ovariana.

Neste estudo, foram utilizados, além da injeção de testosterona, uma dieta hipercalórica para que as chances de se obter SOP nas ratas fosse maior, uma vez que um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento dessa síndrome é a obesidade. O artigo de Gaspar (2015) corrobora com essa afirmação, evidenciando que a obesidade pode interferir nas funções reprodutivas (ovulação), já que o grupo induzido a ter obesidade apresentou ciclos irregulares e diminuição na contagem de ovócitos quando comparadas ao grupo controle e alterações na morfologia dos ovários devido ao aumento do número de cistos.

Entretanto, no presente estudo, os dados adquiridos a respeito do ganho diário de peso dos animais mostraram que não houveram alterações significativas ($p>0,05$) em ambos os grupos durante a realização do tratamento. Porém, foi observado a presença de vários cistos ovarianos, o que comprova fortemente a presença de SOP nas ratas utilizadas no estudo (Figura 3).

Já com relação aos resultados obtidos sob a análise da morfologia ovariana (foliculos e corpos lúteos), apesar de não ter uma diferença significativa nos resultados ($p>0,05$), foram encontrados uma quantidade próxima de foliculos e corpos lúteos tanto no grupo G1 (extrato de folha de romã) quanto no grupo G2 (metformina), demonstrando que o extrato

apresenta resultados semelhantes ao de medicamentos tradicionais, como a metformina, utilizados no tratamento da SOP.

Quanto aos compostos presentes na folha da romã, não se pode afirmar qual deles foi responsável pelos resultados observados, mas pode-se dizer que foram as substâncias polares nela presentes, visto que o método de infusão seguido de maceração, realizado para obtenção do extrato, utiliza apenas água como solvente e extrator e apenas as substâncias polares são solúveis em água. Além disso, a água é uma substância inerte, não interferindo nos resultados (MENEZES FILHO *et al.*, 2019).

Ademais, o presente estudo evidenciou que o extrato de folha de romã é capaz de estimular a ovulação, pois as quantidades de corpos lúteos encontrados no grupo G1 (extrato de folha de romã) e no grupo G2 (metformina) foram próximas.

5 | CONCLUSÃO

Este estudo buscou investigar os efeitos do extrato aquoso de *Punica granatum* comparados com a metformina no sistema reprodutor de modelo experimental de Síndrome do Ovário Policístico. As análises estatísticas mostraram que as diferenças entre os tratamentos não foram significativas, permitindo concluir que ambos possuem eficácia semelhante.

O tratamento alternativo para a SOP utilizando o extrato de folha de romã, apesar de demonstrar melhora na ovulação, tendo a produção de folículos e corpo lúteo próxima à quantidade produzida pelo grupo controle, não tratou efetivamente a síndrome, de forma que eliminasse os cistos no ovário. É necessário realizar mais estudos, com períodos maiores de experimento, para investigar com mais profundidade o potencial desse tratamento, a fim de encontrar uma solução natural e sem efeitos colaterais para as pacientes portadoras da síndrome.

REFERÊNCIAS

BAHAMONDES, Luis *et al.* Fatores associados à descontinuação do uso de anticoncepcionais orais combinados. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, [s.l.], v. 33, n. 6, p. 303-309, jun. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-72032011000600007>. Disponível em: <https://www.scielo.br/fjrbgo/a/PPKXfndQg9hCfSX5T953MqK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 maio 2021.

BORGES, Larissa Pacheco; AMORIM, Víctor Alves. METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE PLANTAS. **Revista Agrotecnologia**, Ipameri, v. 11, n. 1, p. 54-67, fev. 2020.

CUNHA, Caio da Costa *et al.* Efeito de *Punica granatum* L. (romã) no sistema reprodutor de camundongos. **Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas**, Piauí, v. 1, n. 1, nov. 2017. Disponível em: <https://gpicursos.com/interagin/gestor/uploads/trabalhos-feirahospitalarpiaui/80fe1a5349cae391bd8f78b702a6255e.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2020.

DEVEZA, Antonio Cesar Ribeiro Silva. Ayurveda: a medicina clássica indiana. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 92, n. 3, p. 156-165, 30 set. 2013. Universidade de São Paulo, Agência USP de Gestão da Informação Acadêmica (AGUIA). <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v92i3p156-165>. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/79996>. Acesso em: 02 nov. 2021.

FERREIRA, Carla Fontoura. **Avaliação do efeito neuroprotetor da naringina e naringenina nanoencapsuladas em modelo de demência induzida por estreptozotocina em camundongos**. 2017. 132 f. Tese (Doutorado) - Curso de Nanociências, Biociências e Nanomateriais, Centro Universitário Franciscano de Santa Maria, Santa Maria, 2017.

GASPAR, Renato Simões. **Síndrome dos Ovários Policístico Induzida por L-glutamato Monossódico em Ratas: Novo Olhar sobre um Clássico Modelo de Obesidade**. 2015. 46 f. TCC (Graduação) - Curso de Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2015. Disponível em: <https://monografias.ufma.br/jspui/handle/123456789/2635>. Acesso em: 08 dez. 2021.

JARDINI, Fernanda Archilla. **Atividade dos compostos fenólicos antioxidantes da romã (*Punica granatum*, L.) - avaliação in vivo e em cultura de células**. 2010. 115 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciência dos Alimentos, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

LANSKY, Ephraim P.; NEWMAN, Robert A.. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. **Journal Of Ethnopharmacology**, [s.l.], v. 109, n. 2, p. 177-206, jan. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2006.09.006>.

MACIEL, Gustavo Arantes Rosa. **Uso de sensibilizadores de insulina: Como? Quando? Até quando?**. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2018. Cap. 7. p.78-87. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Bruno-Carvalho-40/publication/328134677_PARTICULARIDADES_NO_MANEJO_DA_INFERTILIDADE/links/5bffcddc45851523d15394b4/PARTICULARIDADES-NO-MANEJO-DA-INFERTILIDADE.pdf#page=84. Acesso em: 28 maio 2021.

MAIA, L. O. *et al.* Tratamento não farmacológico para síndrome dos ovários policísticos. **Blucher Medical Proceedings**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 78-91, dez. 2018. Editora Blucher. <http://dx.doi.org/10.5151/comusc2018-07>. Disponível em: <http://pdf.blucher.com.br/s3-sa-east-1.amazonaws.com/medicalproceedings/comusc/07.pdf>. Acesso em: 25 abr. 2020.

MARQUES, A.C.R. *et.al.* INFLUÊNCIA DAS DIETAS HIPERCALÓRICAS SOBRE OS PARÂMETROS DE OBESIDADE, DISLIPIDEMIA E HIPERGLICEMIA EM RATOS **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 8, n. 1, p.55-62, jan./abr. 2015 - ISSN 1983-1870 - e-ISSN 2176-9206

MENEZES FILHO, Antonio Carlos Pereira de *et al.* Avaliação de diferentes solventes para extração dos compostos fenólicos totais da farinha do fruto Calabura (*Muntingia calabura* Linn.). **Biota Amazônia**, Macapá, v. 9, n. 2, p. 21-23, fev. 2019. ISSN 2179-5746.

MOGA, Marius Alexandru *et al.* Pharmacological and Therapeutic Properties of *Punica granatum* Phytochemicals: possible roles in breast cancer. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 1054, 17 fev. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26041054>.

MOJAVERROSTAMI, Sina *et al.* The role of melatonin in polycystic ovary syndrome: A review. **International Journal Of Reproductive Biomedicine**. Tehran, p. 865-882. jul. 2019.

MORÁN-SÁNCHEZ, Inés *et al.* Assessment Optimism in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Case Control Study. **International Journal Of Environmental Research And Public Health**. Cartagena, p. 1-9. fev. 2021.

NASCIMENTO, Júlia Barroso do. **Dinâmica molecular dos flavonoides Naringin e Naringenin em modelo de surfactante pulmonar**. 2018. 42 f. TCC (Graduação) - Curso de Química, Química, Pontifícia Universidade Católica, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: http://www.puc-rio.br/ensinopesq/ccpg/pibic/relatorio_resumo2019/download/relatorios/CTC/QUI/QUI-Julia%20Barroso%20do%20Nascimento.pdf. Acesso em: 05 dez. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Planejamento Familiar: Um manual global para profissionais e serviços de saúde**. 2007. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44028/9780978856304_por.pdf;jsessionid=EA2D0130F58BADF75B9388D53ABAC4B6?sequence=6. Acesso em: 25 abr. 2020.

PASTOR, C L *et al.* Polycystic ovary syndrome: evidence for reduced sensitivity of the gonadotropin-releasing hormone pulse generator to inhibition by estradiol and progesterone. **Journal Of Clinical Endocrinology And Metabolism**. Charlottesville, p. 582-590. fev. 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9467578/>. Acesso em: 20 jun. 2021.

PERES, Lázaro E. P.. **Metabolismo Secundário**. [S. L.]: Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, [2004].

SANTOS, Tatiane Andrade. **Avaliação de diferentes métodos e solventes de extração sobre a composição fenólica e centesimal, atividade antimicrobiana e citotóxica de extratos dos frutos da *Momordica charantia* L.** 2018. 83 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, 2018.

SILVA, Regina do Carmo; PARDINI, Dolores Perovano; KATER, Claudio Elias. Síndrome dos Ovários Policísticos, Síndrome Metabólica, Risco Cardiovascular e o Papel dos Agentes Sensibilizadores da Insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 281-290, abr. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/Zh9sh4x7BjkqdbfbFHtffYj/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 27 maio 2021.

SOP - REPERCUSSÕES METABÓLICAS DE UMA DOENÇA INTRIGANTE. [s.l.]: Femina® Revista Oficial da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo), v. 47, n. 9, 2019. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/Vol.47ZnZ9Z-Z2019.pdf>. Acesso em: 17 set. 2021

SOUZA, Beatriz Fausto de; DYTZ, Priscila. **Intervenções não farmacológicas no tratamento da Síndrome dos ovários policísticos: uma revisão de literatura**. 2020. 27 f. TCC (Graduação) - Curso de Nutrição, Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília (Uniceub), Brasília, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/14432/1/Beatriz%20Fausto%20e%20Priscila%20Dytz.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2020.

TERRA DA GENTE. Grupo Globo. **Romã**: (punica granatum). (Punica granatum). 2015. Disponível em: <http://g1.globo.com/sp/campinas-regiao/terra-da-gente/flora/noticia/2015/02/roma.html>. Acesso em: 25 set. 2021.

WILSON, Ellen E. Síndrome do Ovário Policístico e Hiperandrogenismo. In: HOFFMAN, Barbara L. *et al.* (org.). **Ginecologia de Williams**. 2. ed. Porto Alegre: Amgh, 2014. Cap. 17. p. 460-480. Tradução: Ademar Valadares Fonseca, Celeste Inthy, Gilson Matos, Luís Fernando Marques Dorvillé, Marina Fodra, Paulo Machado e Renate Müller.

YU, Manyou; GOUVINHAS, Irene; BARROS, Ana. Variation of the Polyphenolic Composition and Antioxidant Capacity of Freshly Prepared Pomegranate Leaf Infusions over One-Day Storage. **Antioxidants**, [S.L.], v. 10, n. 8, p. 1187, 26 jul. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox10081187>.

ZAND, Rachel S. Rosenberg; JENKINS, David J.A.; DIAMANDIS, Eleftherios P.. Steroid hormone activity of flavonoids and related compounds. **Breast Cancer Research And Treatment**, [s.l.], v. 62, n. 1, p. 35-49, jul. 2000. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1023/a:1006422302173>.

SOBRE A ORGANIZADORA

CLAUDIANE AYRES - Possui graduação em Fisioterapia pelo Centro de Ensino Superior de Campos Gerais (2012). Recebeu diploma de mérito acadêmico, conquistando o primeiro lugar geral da turma de formandos 2012, do curso de Fisioterapia do Centro Superior do Campos Gerais- CESCAGE. Mestre em Ciências Biomédicas - UEPG (2016-2018) Pós-graduada em Fisioterapia Dermatofuncional CESCAGE (2012-2013). Pós-graduada em Gerontologia-UEPG (2017-2018); Pós- graduada em Fisioterapia Cardiovascular (2017-2018); Tem experiência nas áreas de fisioterapia em de Fisioterapia em UTI (Geral, coronariana e neonatal); Fisioterapia Hospitalar, Fisioterapia em DTM e orofacial; Fisioterapia em Saúde do Idoso; Atuou como docente do curso técnico em estética do CESCAGE-2013; Atuou na área de fisioterapia hospitalar e intensivismo (UTI Geral e coronariana)- 2016- 2018; Atualmente, atua como docente em cursos profissionalizantes de estética facial, corporal e massoterapia na Ideale Cursos; Atua também como docente do curso de Fisioterapia do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais - CESCAGE. Atua ainda como docente do curso Tecnólogo em Estética e Cosmetolgoia - UNICESUMAR.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Aconselhamento genético 10, 11, 12, 17, 18

Aleitamento materno 1, 3, 4, 5, 6, 8, 9

Anti virulência 30, 32, 33, 39

B

Biofilme 30, 32, 33, 34, 35, 39, 40, 41, 42, 43

H

HIV/AIDS 20, 24, 25, 26, 51, 52, 54, 55, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 66, 68

Hospedeiro imunocomprometido 19, 21

I

Idosos 22, 29, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 75

Infecções fúngicas invasivas 19, 21

L

Leite humano 1, 2, 3, 5, 6

M

Metformina 83, 84, 85, 87, 89, 91, 92, 93, 94, 96, 97

Mycobacterium tuberculosis 19, 20, 21, 27, 28

N

Neoplasias 11, 12

P

Políticas públicas 5, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68

Produtos naturais 31

S

Sarampo 69, 70, 71, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82

Saúde materno-infantil 1, 3

Síndrome do ovário policístico 83, 84, 97, 100

Staphylococcus aureus 30, 31, 32, 33, 35, 39, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50

T

Terapia combinada 84

Testes genéticos 11, 14, 15

V

Vacina contra Sarampo-Caxumba-Rubéola 70

Vírus do Sarampo 70, 74

A biomedicina

e a transformação da sociedade 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



A biomedicina

e a transformação da sociedade 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

@atenaeditora 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

