CONHECIMENTO https://www.nucleodoconhecimento.com.br

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS X DIETA CETOGÊNICA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA NARRATIVA

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA INTEGRATIVA

PARZIANELLO, Marjorie Fracaro¹, FAVARETO, Bárbara Eduarda², BESSON, Jean Carlos Fernando³

PARZIANELLO, Marjorie Fracaro. FAVARETO, Bárbara Eduarda. BESSON, Jean Carlos Fernando. Síndrome dos ovários policísticos x dieta cetogênica: uma revisão bibliográfica narrativa. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 08, Ed. 05, Vol. 02, pp. 147-156. Maio de 2023. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/dieta-cetogenica

RESUMO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma doença endócrina caracterizada pelo hiperandrogenismo, anovulação e anormalidades metabólicas, como a resistência à insulina, excesso de peso ou obesidade. Tais condições impactam negativamente a qualidade de vida e promovem grande estresse psicológico para as mulheres. Atualmente, o tratamento padrão ouro para a SOP inclui a utilização dos anticoncepcionais ou contraceptivos orais. Contudo, nem todas as mulheres portadoras da SOP podem utilizar tais substâncias pois possuem quadros que contraindicam o uso de anticoncepcionais orais ou até mesmo, têm o desejo de engravidar. Uma importante alternativa para o tratamento da SOP é a dieta cetogênica com redução no consumo de carboidratos e aumento no consumo de gorduras e proteínas resultando na produção de corpos cetônicos, os quais substituem a glicose como fonte primária de energia. Além da dieta, a suplementação com carotenóides, selênio, zinco e as vitaminas C e E reduzem o processo inflamatório e a produção de radicais livres. Esta revisão discute a relação entre hiperandrogenismo, resistência à insulina, obesidade e SOP e sua relação com a dieta cetogênica associada a suplementação com antioxidantes no tratamento não farmacológico em pacientes com SOP.

Palavra-chave: Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), Dieta Cetogênica, Resistência Insulínica.

RC: 145332

ONHECIMENTO https://www.nucleodoconhecimento.com.br

1. INTRODUÇÃO

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é o distúrbio endócrino mais comum em mulheres de idade reprodutiva, com incidência aproximada na faixa de 4 a 12%. A SOP está relacionada à resistência insulínica, obesidade, hirsurtismo, acne e disfunção menstrual. Também, traz risco significativo para o aparecimento de sequelas cardiovasculares e metabólicas, incluindo diabetes e síndrome metabólica (CINCIONE, et al., 2021).

Estudos sugerem que esses sinais e sintomas estão intimamente relacionados ao aumento nos níveis circulantes de andrógenos, dentre eles a testosterona. Neste cenário, os anticoncepcionais orais são indicados como principal forma de tratamento para as portadoras de SOP que não desejam engravidar, pois reduzem o hiperandrogenismo, restaurando o ciclo menstrual (CINCIONE, et al., 2021).

O aumento nas concentrações dos hormônios androgênicos atua como o principal agente causador do hirsutismo, acne, alopecia, acantose nigricans, os quais são as principais queixas estéticas em pacientes com SOP. Além disso, esses problemas estão entre as principais causas de má qualidade de vida dessas mulheres, podendo induzir estresse crônico e transtornos mentais, incluindo a depressão (CINCIONE, et., 2021).

Entretanto, sabe-se que nem todas as mulheres podem ser submetidas ao tratamento oral com anticoncepcionais. Sendo assim, outra alternativa a elas é a Dieta Cetogênica (DC), a qual se resume em um protocolo nutricional onde a ingestão de carboidratos é inferior a 30g por dia, tendo um aumento na ingesta de proteínas e gorduras. Nesse caso o fígado promoverá o consumo da gordura para fornecer energia em vez dos carboidratos. Além disso, o fígado irá metabolizar e transformar a gordura em ácidos graxos, produzindo corpos cetônicos, os quais substituem a glicose como fonte primária de energia (GUPTA, et al., 2017).

Tendo em vista que um dos problemas nas portadoras de SOP é a hiperinsulinemia, a qual aumenta a secreção androgênica do ovário, e diminui a globulina de ligação ao

RC: 145332



ONHECIMENTO https://www.nucleodoconhecimento.com.br

hormônio sexual circulante (SHBG), a DC pode promover uma reversão desses processos, uma vez que, tem um papel importante na redução insulínica (CINCIONE, et al., 2021). Nesse viés, essa revisão bibliográfica teve como principal objetivo discorrer sobre outra forma de tratamento para essa parcela de mulheres, caracterizando um tratamento não farmacológico, de fácil acesso, com mudanças nos hábitos alimentares e melhora na qualidade de vida destas pacientes (LIMA et al., 2017).

2. METODOLOGIA

Neste trabalho foi utilizada como metodologia uma revisão bibliográfica narrativa, com o intuíto de compilar informações acerca das principais características da SOP e o potencial da dieta cetogênica na redução dos efeitos sistêmicos desta doença nas mulheres portadoras.

A metodologia desta revisão foi estruturada em dois principais estágios, sendo especificados a seguir. O primeiro estágio resumiu-se na escolha do assunto da pesquisa, com objetivo de nortear o trabalho e escolher as palavras-chave: SOP, dieta cetogênica, resistência insulínica.

No segundo passo, foram definidos os critérios de inclusão e exclusão. Sendo os de inclusão: artigos escritos em Português e inglês, com disponibilidade de texto completo em suporte eletrônico. E critérios de exclusão: teses, capítulos de teses, livros, capítulos de livros, anais de congressos ou conferências

Foram selecionados 17 artigos científicos publicados nas principais bases de dados eletrônicas, plataformas e bibliotecas virtuais de publicação de periódicos e artigos científicos, sendo elas, LILACS, PubMed e Google acadêmico, com período de publicação de 2012 a 2022.

RC: 145332

3. SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS E SUA INFLUÊNCIA NA **VIDA DAS MULHERES**

A síndrome dos ovários policísticos ainda apresenta etiologia desconhecida, porém sabe-se que possui fatores genéticos e ambientais associados, sendo considerada desta forma uma desordem complexa. Ela se caracteriza principalmente por anormalidades reprodutivas, alterações hiperandrogênicas e metabólicas, podendo ser diagnosticada clinicamente através da classificação de Rotterdam. Para a confirmação da doença é preciso a presença de dois dos três critérios, entre eles, 1) hiperandrogenismo clínico ou laboratorial; 2) oligo ou anovulação; 3) ovários micropolicísticos visíveis na ultrassonografia (LAVOR; VIANA JÚNIOR; MEDEIROS, 2022).

O hiperandrogenismo é uma condição desencadeada por alterações na regulação do eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovário (HHO), provocando interferências na sensibilidade do hipotálamo ao *feedback* efetuado pelo estrogênio e pela progesterona produzidos nos ovários. Dessa forma ocorre um aumento na secreção de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), o qual provoca uma hipersecreção de hormônio luteinizante (LH) acarretando ciclos anovulatórios com recrutamento de vários folículos, porém sem a maturação destes, mantendo-os em um estágio intermediário de desenvolvimento, o que caracteriza a morfologia policística dos ovários (ROSA-E-SILVA, 2018).

Este processo de anovulação gera um atraso menstrual com presença de ciclos longos, mas normoestrogênicos devido ao fato de haver crescimento parcial dos folículos, caracterizando desta forma a oligo-amenorreia. Além disso, o hiperandrogenismo é responsável por algumas manifestações clínicas, dentre elas o hirsutismo, acne, oleosidade cutânea, alopecia e virilização, sendo o ovário com aspecto microcístico uma consequência. Os ovários microcísticos que devem ser evidenciados na ultrassonografia, preferencialmente a transvaginal, precisam, de acordo com critérios pré-estabelecidos, apresentar número igual ou maior do que 20

RC: 145332



folículos com diâmetro médio de 2 a 9 mm e/ou um volume ovariano maior ou igual a 10 cm³ em um ou ambos os ovários (ROSA-E-SILVA, 2018).

Devido ao fato de a SOP ser um distúrbio que está muito presente entre as mulheres na menacme, a correlação de fatores de risco, como a obesidade, acarreta maior morbidade e mortalidade por alterações metabólicas sistêmicas. Dentro dessas alterações, a síndrome metabólica é uma das sequelas acarretadas pela SOP, sendo caracterizada por um estado de anormalidades clínicas e laboratoriais, incluindo obesidade abdominal, metabolismo alterado de carboidratos, dislipidemia, disfunção endotelial e hipertensão arterial que pode acarretar doenças cardiovasculares (SOARES JÚNIOR; BARACAT; 2021).

Outra alteração presente em pacientes com SOP e que possui sua patogenia associada a obesidade é a Resistência à Insulina (RI). Esse mecanismo de resistência pode ser correlacionado com os níveis séricos de androgênios, em que quanto maior a concentração androgênica presente na circulação, maior a probabilidade da mulher com SOP apresentar RI, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 (SOARES JUNIOR; BARACAT; 2021).

A hiperinsulinemia decorrente da RI e presente nas portadoras de SOP está relacionada com a redução da síntese de SHBG no figado que repercute sobre o sistema reprodutor na síntese excessiva de androgênios nas células da teca interna, além de contribuir para o risco aumentado de síndrome metabólica (SOARES JÚNIOR; BARACAT; 2021). Além disso, o excesso de tecido adiposo como consequência da obesidade impacta também na ação da insulina, colaborando concomitantemente para a elevação dos níveis de androgênios que comprometem a absorção da glicose, contribuindo para essa resistência insulínica que provoca o acúmulo de gordura visceral, desencadeando um círculo vicioso (PICCINI, et al., 2020).

A patogênese envolvida na SOP, além dos fatores citados, está muito relacionada à uma expressão anormal de moléculas inflamatórias. Estudos indicam que as concentrações de algumas interleucinas como, TNF-α, IL-6, TGF- β e o PCR foram

RC: 145332



maiores em pacientes com SOP. Além disso, essa inflamação aumentada contribui para o excesso de andrógenos presentes na doença. Outro fator que representa um componente dessa resposta inflamatória é o estresse oxidativo, o qual também se mostrou relevante na patogênese da SOP, pois está fortemente associado à resistência à insulina, hiperandrogenia e obesidade (XIA et al., 2022).

Como métodos de tratamento não-farmacológicos inclui-se a mudança no estilo de vida através da adoção de uma dieta saudável e equilibrada combinada com exercícios físicos regulares, os quais provocam aumento do metabolismo, da sensibilidade à insulina e ajudam a reduzir o peso de forma segura. Pesquisas indicam que uma perda de peso de 5 a 10% já possibilita diminuição dos sintomas da SOP (AKRE, et al., 2022).

Entre os métodos terapêuticos farmacológicos estão incluídos os medicamentos indutores de ovulação, sensibilizadores de insulina, antiandrogênicos e os Anticoncepcionais Orais Combinados (AOCs), sendo estes a escolha principal de pacientes que não desejam engravidar. Outros objetivos desses métodos citados são os de restaurar a menstruação, diminuir os níveis de andrógenos e a RI, além de ocasionar a redução de peso. No tratamento da SOP o principal mecanismo envolvido nos ACOs é o controle da menstruação, além de reduzirem também o hirsutismo e a acne através da diminuição dos níveis de testosterona (KUMARENDRAN, *et al.*, 2021).

Recentes estudos indicam que após seis meses de terapia, grande parte das mulheres obtém melhora clínica (AKRE, et al., 2022). Outro fator que pode ser reduzido com o uso desse método é o androgenismo através de dois mecanismos distintos. O primeiro deles é através do estrogênio presente nos ACOs que aumenta a produção de SHBG no fígado, reduzindo, como dito anteriormente, a concentração de testosterona livre que é capaz de se ligar e ativar o receptor androgênico em tecidos alvo. Além disso, esses ACOs podem apresentar algumas progestinas que androgênico gerando uma antiandrogênica bloqueiam o receptor ação (KUMARENDRAN, et al., 2021).

RC: 145332

3.1 DIETA CETOGÊNICA E SEUS BENEFÍCIOS

Uma vez que algumas mulheres não poderem utilizar como forma de tratamento os ACOs, a DC é uma alternativa ao tratamento da SOP, tendo como característica ser rica em gordura e proteínas, e pobre em carboidratos (ingesta inferior a 30g diárias). Essa diminuição da ingestão de carboidratos gera uma crescente redução dos estoques de glicogênio hepático e muscular o que promove redução concomitante de glicemia e de insulina consequentemente. A depleção do glicogênio é substituída por uma elevação da oxidação de ácidos graxos do tecido adiposo, decorrente de uma lipólise estimulada pelo glucagon e a formação de corpos cetônicos, acetoacetato, βhidroxibutirato e acetona que são utilizados como combustível metabólico (CINCIONE, el. al, 2021).

Dessa forma, a cetose faz com que se tenha uma diminuição da necessidade de produção de glicose endógena e dispensa o uso de aminoácidos pelo músculo, utilizando para isso os lipídeos, induzindo a perda de peso (CINCIONE, et al., 2021). Estudos feitos no Canadá revelaram que a DC não diminuiu apenas a secreção de insulina pós-prandial, mas também reverteu a RI através da indução de perda de peso e perda de massa gorda, proporcionando uma restauração na funcionalidade da insulina. Em comparação, outro estudo realizado com mulheres na faixa etária entre 18 e 45 anos que foram diagnosticadas com SOP e que aderiram a dieta por um período de seis meses, mostrou diminuição significativa da insulina sérica em jejum, da razão LH-FSH e da testosterona livre (BATCH, et al., 2020).

Sabe-se que muitas mulheres com SOP sofrem grande pressão da sociedade por não conseguirem engravidar facilmente no momento desejado, por conta de sua anovulação ou dificuldade de ovular. Dessa forma, observa-se benefícios relacionados à aquisição da dieta cetogênica por essas mulheres, visto que os níveis de glicose no sangue são afetados pela ingestão de carboidratos e regulam a secreção de insulina pelo pâncreas. Portanto, dietas que apresentam baixo teor desse componente podem ser superiores às dietas hipocalóricas padrão quando relacionadas à melhora de parâmetros endócrinos e/ou metabólicos, perda de peso e saciedade (CINCIONE et al., 2021).

RC: 145332



Considerando que tanto a SOP como a DC favorecem o estabelecimento do processo inflamatório no organismo, promovendo ainda o aumento e a formação de Radicais Livres (RL), seria interessante essa dieta acontecer em paralelo a uma ingesta de alimentos antioxidantes. Um radical livre se define como um átomo, íon ou molécula, o qual possui elétrons livres na sua órbita externa. Estes, retém uma grande instabilidade elétrica, portanto, apesar de possuírem uma meia vida curta, exibem uma capacidade reativa grande, captando elétrons de compostos adjacentes, para sua própria estabilização, podendo ser uma molécula, célula ou tecido do organismo. A partir disso, ocorrem as reações em cadeia de lesão celular, denominando-se substância oxidante (MARTELLI; NUNES, 2014).

A formação de radicais livres pelo organismo submetido às condições normais é inevitável, por conta dos processos de respiração celular, a qual gera ATP por meio das mitocôndrias. Além disso, macrófagos e neutrófilos os quais defendem o organismo de invasores, produzem ação lesiva em seu processo de combate, o que pode gerar elevada produção de Espécies Reativas de Oxigênio (ERO), conduzindo assim, ao estresse oxidativo, o qual está intimamente ligado ao processo de doença. Uma das doenças associadas é a SOP, pois o aumento e amadurecimento dos óvulos é dependente de sinalização por espécies reativas e ação antioxidante (MARTELLI; NUNES, 2014).

As substâncias antioxidantes, são capazes de impedir ou minimizar a oxidação de determinado substrato. Dessa forma, um equilíbrio entre radicais livres e antioxidantes é um ponto importante para uma apropriada função fisiológica. Se o organismo estiver com uma quantidade de radicais livres maior que sua capacidade de controlá-los, o estresse oxidativo entra em cena, e junto com ele, uma série de doenças acometem o corpo (MARTELLI; NUNES, 2014).

Os antioxidantes obtidos através da dieta, como as vitaminas C e E, os, carotenoides, selênio e zinco são compostos que atuam minimizando os danos da oxidação e a geração excessiva de RL. Além disso, o sistema de defesa do corpo humano não é integral sem os antioxidantes obtidos através da dieta, o que garante a importância do consumo diário destas substâncias (VANNUCCHI; MARCHINI, 2014).

RC: 145332

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO



ONHECIMENTO https://www.nucleodoconhecimento.com.br

O ácido ascórbico ou vitamina "C" é um antioxidante eficientemente capaz de eliminar espécies altamente radioativas e produzir radicais com reatividade reduzida, isso porque, os derivados do ascorbato são pouco reativos. Dessa forma, o ascorbato evita a peroxidação da fração lipídica do plasma por meio da sua reação com as espécies reativas de oxigênio. Ele pode ser encontrado em frutas e hortaliças, tais como, laranja, limão, acerola, morango, brócolis, repolho e espinafre (NEVES et al., 2014).

A vitamina E atua como um importante antioxidante pois ela evita que os tecidos adiposos sejam atacados pelos RL. Ademais, estudos demonstram que essa vitamina impede com eficácia a peroxidação lipídica in vivo, especialmente de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), por meio da transferência de átomos de hidrogênio aos radicais de alquilperoxila (ROO•), bloqueando assim a reação radicalar em cadeia. Essa vitamina tem como principal fonte produtos vegetais, especialmente óleos (NEVES et al., 2014).

As propriedades antioxidantes dos carotenóides são dependentes da sua estrutura química, sobretudo do sistema de duplas ligações conjugadas da cadeia de polieno, o que torna capaz a coleta de radicais livres, principalmente do radical alquilperoxila. Também, os carotenóides inibem a peroxidação de lipídeos em condições de baixa pressão de oxigênio. É devido a sua fácil oxidação, que os carotenóides apresentam essa atividade antioxidante (MARQUES, 2015).

O selênio ocupa uma importante função na redução do processo inflamatório, visto que auxilia o sistema antioxidante. É imprescindível também na formação da glutationa peroxidase nos humanos, que se trata de uma substância que catalisa e protege os lipídeos das membranas e a hemoglobina da oxidação. Dessa forma, o selênio integra o sistema da glutationa peroxidase, que atua no interior das células alterando os produtos tóxicos em não tóxicos, o que resulta na restrição dos RL. Suas melhores fontes são castanha-do-brasil, cereais integrais, ostras, crustáceos, carne suína, aves, carne bovina e peixes (AGUIAR; OLIVEIRA; CARNIB, 2014).

O zinco participa da estrutura de formação da proteína metalotioneína, a qual é portadora de características antioxidantes quando em exposição a radiações, a metais

RC: 145332



CONHECIMENTO https://www.nucleodoconhecimento.com.br

pesados e a drogas, impedindo assim a disseminação dos RL através de ligações seletivas de determinados íons de metais pró-oxidantes. Este mineral pode ser encontrado em carnes de animais, principalmente nas carnes vermelhas e nas aves (NEVES et al., 2014). Portanto, vê-se a maior importância da associação de substâncias antioxidantes em portadoras de SOP que incluírem a DC em suas vidas, visto a importância de um equilíbrio entre antioxidantes e radicais livres, para que seja minimizada a oxidação de determinados substratos.

4. CONCLUSÃO

Embora numerosos estudos tenham sido realizados, os mecanismos patogênicos definitivos da SOP permanecem incertos. A obesidade e a resistência à insulina agravam os sintomas do hiperandrogenismo, formando um ciclo vicioso que favorece o desenvolvimento da SOP e impactam na qualidade de vida das pacientes. Considerando que o principal problema nas portadoras de SOP é a hiperinsulinemia a qual é responsável pelo aumento da secreção androgênica do ovário, e diminuição da globulina de ligação ao hormônio sexual circulante, a DC pode promover uma reversão desses processos.

A utilização dos anticoncepcionais ou contraceptivos orais é descrito como o tratamento padrão para as pacientes. Entretanto, essa importante estratégia utilizada no tratamento farmacológico é restrita e em alguns casos, as mulheres portadoras não podem utilizar estes fármacos em detrimento das contraindicações clínicas e até o próprio desejo de engravidar. Para estabilizar o quadro clínico de pacientes portadoras de SOP utilizando estratégias não farmacológicas são indicadas estratégias alternativas, dentre elas destaca-se a dieta cetogênica. O seu protocolo determina redução no consumo de carboidratos associados ao aumento no consumo de gorduras e proteínas resultando na produção de corpos cetônicos, essas moléculas substituem a glicose como fonte primária de energia.

A resistência à insulina e os quadros de sobrepeso e obesidade estão intimamente relacionados à produção de citocinas, processo inflamatório exacerbado e produção de radicais livres, responsáveis por lesões oxidativas nas membranas, organelas e

RC: 145332

núcleo de células do nosso organismo. Além da dieta, a suplementação com antioxidantes naturais, incluindo carotenóides, selênio, zinco e as vitaminas C e E representam importantes estratégias no tratamento da SOP. Estas moléculas reduzem a inflamação e a produção de radicais livres, minimizam os impactos causados pelas alterações clínicas e hiperandrogenismo, melhorando a qualidade de vida em pacientes portadoras de SOP.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, Aglaine de Oliveira; OLIVEIRA, Bárbara Bruna Rodrigues; CARNIB, Lunna Paula de Alencar. Efeito dos antioxidantes vitamina C e selênio em pacientes queimados: uma revisão bibliográfica. Rev Bras Queimaduras. 13(2):62-6, 2014. Disponível http://rbqueimaduras.org.br/details/197/pt-BR/efeito-dosantioxidantes-vitamina-c-e-selenio-em-pacientes-queimados--uma-revisaobibliografica>. Acesso em: 25 maio 2023.

AKRE, Shivani et al. Recent Advances in the Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Review Article. Cureus. 4;14(8):e27689, 2022. Disponível em: https://assets.cureus.com/uploads/review article/pdf/102210/20220904-16198-170rydi.pdf>. Acesso em: 25 maio 2023.

BATCH, Jennifer T. et al. Advantages and Disadvantages of the Ketogenic Diet: A Cureus 12(8): e9639. 2020. Disponível https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32923239/>. Acesso em: 25 maio 2023.

CINCIONE, Raffaele Ivan et al. Effects of Mixed of a Ketogenic Diet in Overweight and Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. Int J Environ Res Public Health, 2021. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34886216/ >. Acesso em: 25 maio 2023.

GUPTA, L et al. Ketogenic diet in endocrine disorders: Current perspectives. J Postgrad Med, 2017. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29022562/ >. Acesso em: 25 maio 2023.

XIA, Jing et al. Inhibition of 8-oxoguanine DNA glycosylase (OGG1) expression suppresses polycystic ovarian syndrome via the NF- κB signaling pathway, Reproductive V.22, Disponível Biology, Issue 3, 2022. https://doi.org/10.1016/j.repbio.2022.100679. Acesso em: 25 maio 2023.

KUMARENDRAN, Balachandran et al. Polycystic Ovary Syndrome, Combined Oral Contraceptives, and the Risk of Dysglycemia: A Population-Based Cohort Study With a Nested Pharmacoepidemiological Case-Control Study. Diabetes Care, 2021. Disponível em: < https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34649997/>. Acesso em: 25 maio 2023.

RC: 145332



CONHECIMENTO https://www.nucleodoconhecimento.com.br

LAVOR, Claruza Braga Holanda; VIANA JÚNIOR, Antonio Brazil; MEDEIROS, Francisco das Chagas. Polycystic Ovary Syndrome and Metabolic Syndrome: Clinical and Laboratory Findings and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Assessed by Elastography. Rev Bras Ginecol Obstet, v. 44, n. 3, pp. 287-294, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1055/s-0041-1741032. Acesso em: 5 mar. 2023.

LIMA, Adman Câmara Soares et al. Influence of hormonal contraceptives and the occurrence of stroke: integrative review. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 70, 3, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/j/reben/a/stgG6mmLJjcWf4NMmrmvk7g/. Acesso em: 25 maio 2023.

MARQUES, Cláudia Sofia dos Santos. O licopeno como composto bioativo do tomate. Tese (Mestrado em Qualidade e Tecnologia Alimentar) - Escola Superior Agrária do Instituto Politécnico de Viseu, Viseu, 2015.

MARTELLI, Felipe; NUNES, Francis Morais Franco. Radicais livres: em busca do equilíbrio. Cienc Cult, São Paulo, v. 66, n. 3, p. 54-57, 2014. Disponível em: . Acesso em: 25 maio 2023.

NEVES, Grisiely Yara Stroher, et al. Avaliação do consumo de alimentos ricos em antioxidantes e do conhecimento sobre os radicais livres por parte dos acadêmicos de ciências biológicas e enfermagem da FAFIMAN. Diálogos & Saberes, Mandaguari, v. 10, n. 1, p. 47-62, 2014.

PICCINI, Cristian Daniel et al. Síndrome dos ovários policísticos, complicações metabólicas, cardiovasculares, psíquicas e neoplásicas de longo prazo: uma revisão sistematizada. Clin. biomed. res ; 40(3): 184-192, 2020. Tikinet Edicao Ltda. - EPP. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.22491/2357-9730.107691>. Acesso em: 08 set. 2022.

ROSA-E-SILVA, Ana Carolina Japur de Sá. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018.

SOARES JÚNIOR, José Maria; BARACAT, Maria Cândida Pinheiro; BARACAT, Edmund Chada. Repercussões metabólicas: quais, como e por que investigar?. Femina, 2021.

VANNUCCHI, Helio; MARCHINI, Julio Sérgio. Nutrição Clínica. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2014.

Enviado: 06 de Março, 2023.

Aprovado: 24 de Abril, 2023.

RC: 145332

MULTIDISCIPLINARY SCIENTIFIC JOURNAL REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR NÚCLEO DO

CONHECIMENTO <u>https://www.nucleodoconhecimento.com.br</u>

RC: 145332

¹ Diecentes do curso de Medicina - UniCesumar Universidade Cesumar - Maringá PR. ORCID: 0000-0001-7825-2396. Currículo Lattes: http://lattes.cnpq.br/0512220611847881

² Diecentes do curso de Medicina - UniCesumar Universidade Cesumar - Maringá PR. ORCID: 0000-0002-3950-3276. Currículo Lattes: http://lattes.cnpq.br/1266685945137083

³ Orientador. ORCID: 0000-0002-2545-7184.