

## **Avaliação dos modelos experimentais em ratos para indução de isquemia ovariana**

**Evaluation of experimental models in rats for induction of ovarian ischemia**

**Evaluación de modelos experimentales en ratas para la inducción de isquemia ovárica**

Recebido: 30/09/2022 | Revisado: 14/10/2022 | Aceitado: 16/10/2022 | Publicado: 21/10/2022

### **Valentina Silva Rodrigues**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6772-5442>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [valentina.rodrigues.ap@gmail.com](mailto:valentina.rodrigues.ap@gmail.com)

### **Rebeca de Souza da Nóbrega**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5155-4503>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [rebeca.dsdnobreaga@aluno.uepa.br](mailto:rebeca.dsdnobreaga@aluno.uepa.br)

### **Lucas Dias Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8483-726X>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [lucasdias.silva@yahoo.com.br](mailto:lucasdias.silva@yahoo.com.br)

### **Gabriel Rezende Neves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-6802>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [gabrielneves02@gmail.com](mailto:gabrielneves02@gmail.com)

### **Francinei Gomes Pinto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2963-8473>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [fr4ncinei.gpinto@gmail.com](mailto:fr4ncinei.gpinto@gmail.com)

### **Tiago Monteiro Batista**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9675-295X>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [tiago.marajoara@gmail.com](mailto:tiago.marajoara@gmail.com)

### **Isabela Ferreira de Freitas**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6998-8684>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [belaffreitas8@gmail.com](mailto:belaffreitas8@gmail.com)

### **Luiz Felipe Leão Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4629-8589>  
Universidade do Estado do Pará, Brasil  
E-mail: [luiz.fllima@aluno.uepa.br](mailto:luiz.fllima@aluno.uepa.br)

### **Resumo**

As emergências ginecológicas são bastantes comuns, e a torção ovariana constitui a principal situação encontrada. Suas consequências podem ir de dor pélvica aguda unilateral até ocasionar infertilidade feminina, e para que isso seja evitado são necessários estudos os mais fidedignos possíveis. Assim, objetivou-se avaliar as técnicas utilizadas na isquemia ovariana em ratos. A partir disso foi feita uma análise dos métodos mais usados, análises bioquímicas e histopatológicas mais frequentes, para que pudesse estabelecer uma comparação com aqueles que podem ser mais eficientes na realização de estudos para amenizar os problemas causados pela torção ovariana. Foi feita uma pesquisa nas plataformas Pubmed, Scielo e Lilacs, nos anos de 2017 a 2022, com os descritores “ovarian torsion”, “Reperfusion injury” e “rats”, e selecionou 50 artigos. Os resultados foram que em 62% dos artigos utilizaram clamp vascular, o principal marcador bioquímico foi malondialdeído em 70%, e os marcadores histopatológicos foram relacionados com a integridade tecidual, como degeneração folicular, edema, infiltração leucocitária e congestão vascular. Dessa forma, pode-se inferir que são os métodos mais eficazes para simular isquemia ovariana.

**Palavras-chave:** Torção ovariana; Traumatismo por reperfusão; Ratos.

### **Abstract**

Gynecological emergencies are common, and ovarian torsion is the main situation encountered. Its consequences can range from acute unilateral pelvic pain to female infertility, and in order to avoid this, the most reliable studies possible are needed. Thus, the aim was to evaluate the techniques used in ovarian ischemia in rats. From this, an analysis of the most used methods, biochemical and histopathological analyzes was made, so that a comparison could be established with those that may be more efficient in carrying out studies to alleviate the problems caused by ovarian torsion. A search was carried out on the Pubmed, Scielo and Lilacs platforms, from 2017 to 2022, with the descriptors “ovarian torsion”, “Reperfusion injury” and “rats”, and 50 articles were selected. The results were that 62% of the articles used

a vascular clamp, the main biochemical marker was malondialdehyde in 70%, and the histopathological markers were related to tissue integrity, such as follicular degeneration, edema, leukocyte infiltration and vascular congestion. Thus, it can be inferred that they are the most effective methods to simulate ovarian ischemia.

**Keywords:** Ovarian torsion; Reperfusion injury; Rats.

### Resumen

Las emergencias ginecológicas son bastante comunes, y la torsión ovárica es la principal situación que se presenta. Sus consecuencias pueden ir desde dolor pélvico agudo unilateral hasta infertilidad femenina, y para evitarlo se necesitan estudios lo más fiables posibles. Por lo tanto, el objetivo fue evaluar las técnicas utilizadas en la isquemia ovárica en ratas. A partir de ello, se realizó un análisis de los métodos más utilizados, análisis bioquímicos e histopatológicos, de manera que se pudiera establecer una comparación con aquellos que puedan ser más eficientes en la realización de estudios para paliar los problemas ocasionados por la torsión ovárica. Se realizó una búsqueda en las plataformas Pubmed, Scielo y Lilacs, de 2017 a 2022, con los descriptores “ovarian torsion”, “Reperfusion lesion” y “rats”, y se seleccionaron 50 artículos. Los resultados fueron que el 62% de los artículos utilizaron pinza vascular, el principal marcador bioquímico fue el malondialdehído en el 70%, y los marcadores histopatológicos se relacionaron con la integridad tisular, como degeneración folicular, edema, infiltración leucocitaria y congestión vascular. Por lo tanto, se puede inferir que son los métodos más efectivos para simular la isquemia ovárica.

**Palabras clave:** Torsión ovárica; Daño por reperusión; Ratas.

## 1. Introdução

Um das emergências ginecológicas mais comuns é a torção ovariana, a qual consiste em torções ou voltas em torno de seu próprio eixo, de modo que pode haver uma isquemia do ovário, a partir da oclusão da artéria e veia ovarianas (Tokgoz et al., 2018). Seus sintomas clínicos são inespecíficos, podendo apresentar-se através de dor pélvica aguda unilateral acompanhado, na maioria das vezes, de queixas gastrointestinais, como náuseas e vômitos (Hortu et al., 2020).

Aparece principalmente na idade reprodutiva com taxas de 2,7-7,4%2, sendo mais comum, aproximadamente 30% dos casos, em mulheres com  $\leq 20$  anos de idade (Selçuk et al., 2022). A torção ovariana pode resultar em danos severos, como diminuição de reservas foliculares, infertilidade e aumento do risco de menopausa precoce (Oktem et al., 2007), sendo fundamental que o diagnóstico e o tratamento sejam realizados precocemente para que haja a preservação da função ovariana (Demir et al., 2021).

A isquemia ovariana consiste na interrupção do fluxo sanguíneo arterial e venoso para os ovários. A partir disso, diversos distúrbios metabólicos são desencadeados por consequência da hipóxia tissular, entre eles a deficiência de ATP e falência das bombas de sódio e potássio, o edema celular e a ativação de proteases intracelulares. Após esse momento, há a reperusão sanguínea que causa uma grande lesão tecidual, por envolver processos como produção de radicais livres, que irão degradar a membrana celular e causar peroxidação lipídica, podendo levar a necrose celular (Evora et al., 1996). Dessa forma, a viabilidade e a funcionalidade do ovário comprometido relaciona-se não apenas ao período de isquemia, como também à lesão por reperusão (Hortu et al., 2020).

Tendo em vista que os processos citados geram muitos danos à célula, diversos estudos foram desenvolvidos objetivando analisar os marcadores de lesão que aumentam quando distúrbios celulares são desencadeados. Sabe-se que esses processos têm como a etapa final a necrose ovariana, e a consequente perda do órgão reprodutivo, causando infertilidade de forma irreversível nas mulheres (Oktem et al., 2007).

Para que esses estudos experimentais sejam feitos, de forma mais fidedigna possível, é necessário que o método que induza a isquemia seja eficiente, assemelhando-se ao máximo com as situações clínicas que ocorrem em humanos, a fim de obter os dados mais exatos. Baseado nisso, diversos modelos experimentais são realizados e podem ser escolhidos para simular a lesão por isquemia e reperusão. Dessa forma, dada a relevância da temática abordada, objetiva-se, avaliar as técnicas utilizadas para indução da isquemia ovariana em modelos experimentais utilizando ratos e quais os principais marcadores utilizados para análise de dano tecidual ao ovário.

## 2. Metodologia

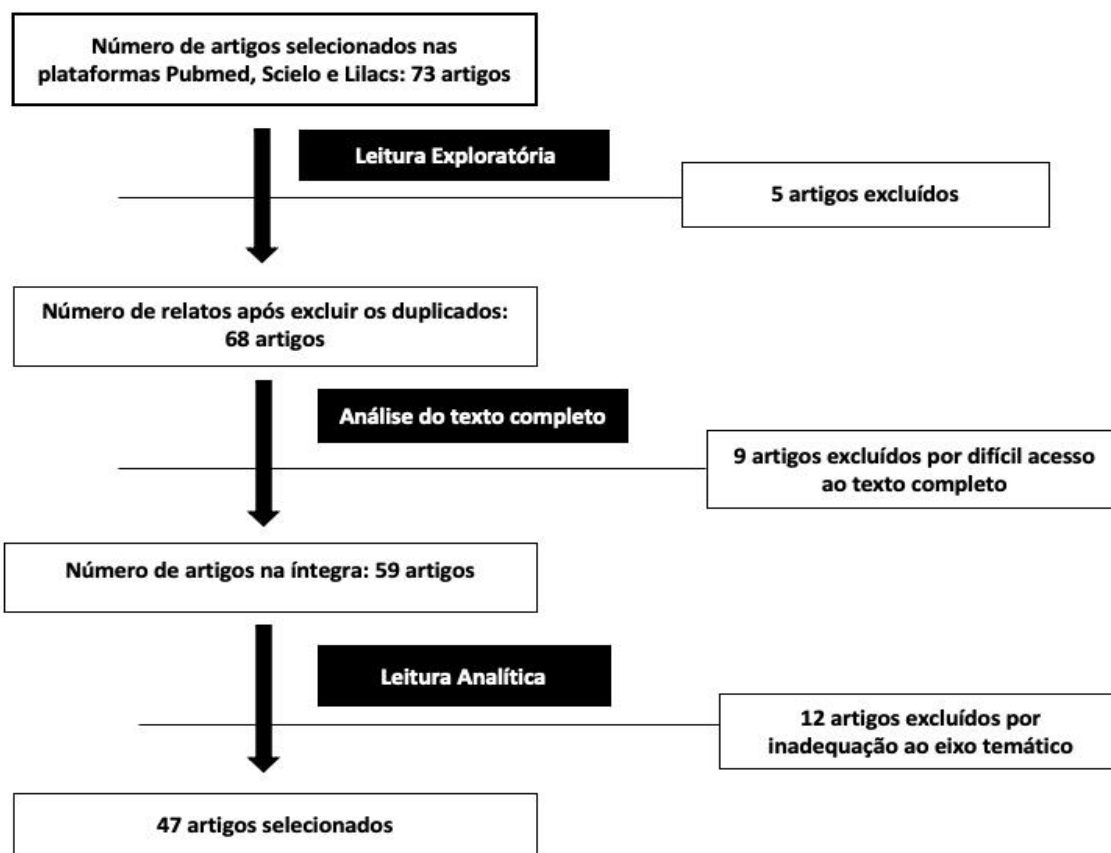
O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica sistemática de caráter analítico pelo método PRISMA (Galvão, 2015) de maneira adaptada, a respeito da melhor técnica para indução de isquemia ovariana, para tal, a coleta de dados foi feita no dia 7 de maio de 2022, a partir da plataforma “National Library of Medicine (PUBMED), Lilacs e Scielo. Como critérios de inclusão foram escolhidos ensaios clínicos publicados em inglês e português no período de 2017 a 2022, com objetivo de selecionar os métodos mais utilizados atualmente. Outro critério foi a utilização de artigos encontrados pelos descritores “ovarian ischemia”, “reperfusion injury” e “rats”, visando direcionar a pesquisa. Foram excluídos artigos que se repetiram nas bases de dados ou que não se adequaram à temática abordada, por não conter dados suficientes ou por fuga do tema proposto. A seleção dos artigos foi feita de maneira conjunta entre os membros do trabalho, sendo encontrado inicialmente 73 artigos, sendo que 47 foram utilizados para a construção da revisão.

Após essa seleção inicial, conforme os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, os autores seguiram as seguintes etapas: leitura exploratória dos títulos e resumos; leitura seletiva e completa dos estudos; leitura analítica e interpretativa dos dados, finalizando com a realização de leitura interpretativa e a redação da presente revisão. A coleta dos dados foi obtida a partir da metodologia de cada estudo. De acordo com a natureza das variáveis, aplicou-se análise descritiva sob os dados obtidos, sendo informados os valores percentuais dos dados analisados, feita de maneira independente pelos autores. Esse estudo também conta com uma análise do tipo quantitativa dos resultados colhidos. Para tal análise, foram utilizados, para a formatação de figuras, tabelas e textos, as plataformas Google Docs e Google Planilhas.

## 3. Resultados

A figura (Figura 1) abaixo apresenta um fluxograma com o detalhamento de como foi realizada a seleção dos artigos conforme os critérios de inclusão e exclusão descritos.

**Figura 1** – Fluxograma da seleção dos artigos.



Fonte: Autoria própria.

Destaca-se, na Figura 1, a quantidade de artigos selecionados para a utilização no presente estudo.

Após a seleção dos artigos, os dados dos 47 estudos foram coletados e organizados em uma matriz, contendo as seguintes variáveis: autor/ano, indução da isquemia, tempo de isquemia/ tempo de reperfusão, análise bioquímica e classificação histológica (Quadro 1).

**Quadro 1** – Matriz de coleta de dados dos artigos selecionados.

Autor/Ano	Indução da isquemia	Tempo de isquemia/ Tempo de Reperfusão	Análise Bioquímica	Classificação Histológica
Görkem et al, 2017.	Torção unilateral	2 horas/ 2 horas	MDA	Degeneração folicular, células apoptóticas, edema, dilatação dos vasos sanguíneos, hemorragia e infiltração leucocitária
Atasever e Bakacak, 2017.	Clamp vascular	3 horas/ 3 horas	TAS, TOS, ceruloplasmina, CAT, MPO, TAC, dissulfetos, tióis nativos e tióis totais.	–
Soyman et al, 2017.	Rotação de 360° bilateral no sentido horário	3 horas/3 horas	MDA, SOD, NOX-1, hormônio antimulleriano	Congestão estromal, edema e infiltração, degeneração folicular e edema e necrose no corpo lúteo
Pinar et al, 2017.	Clamp vascular traumático	3 horas/ 3 horas	CAT, GSH-Px e MDA.	Edema, congestão vascular, degeneração folicular, hemorragia e infiltração de células inflamatórias.
Turkler et al, 2018.	Clamp vasculares	2 horas/ 2 horas	MDA, COX e GSH	Degeneração celular, congestão vascular, hemorragia e inflamação
Nayki et al, 2018.	Clamp vascular	2 horas / 2 horas	MDA, GSH, atividade da COX, IL-1beta, TNF-alfa e DNA	Hemorragia Severa, vasos sanguíneos congestionados e dilatados, inflamação e

			complementar.	degeneração folicular
Başer et al, 2018.	Torção de 360° no sentido horário	3 horas / 3 horas	TAS, TOS, MDA, gelatinase neutrofilica	Lesão de células foliculares, hemorragia, congestão vascular e infiltração de células polimorfonucleares
Yayla et al, 2018.	Clamps vasculares	3 horas / 3 horas	SOD, MDA, GSH, TNF-alfa, atividade de NOX-1, RNA mensageiro	Hemorragia, célula apoptótica, aumento da permeabilidade capilar
Refaie et al, 2018.	Torção de 1080° no sentido anti-horário	3 horas / 3 horas	NOx, MDA, GSH, HO-1, PPARγ, TNFα, iNOS e eNOS	Congestão, hemorragia, edema intersticial, infiltração leucocitária e degeneração folicular.
Behroozi-Lak et al, 2018.	Clamp vascular	3 horas / 3 horas	SOD, tNOS, MDA, MPO, tGSH, GSH-Px, GSH, 8-OH Gua, DNA complementar	Hemorragia, inflamação, degeneração celular e apoptose.
Ozlem et al, 2018.	Clamp vascular atraumático	1 hora / 2 horas	MDA, SOD e CAT	Congestão vascular, hemorragia, infiltração leucocitária, edema e degeneração folicular.
Kavak et al, 2018.	Clamp vascular	3 horas / 3 horas	MDA, GSH, CAT, GSH-Px e SOD.	Edema intersticial, hemorragia e infiltração de leucócitos polimorfonucleares.
Melekoglu et al, 2018.	Clamp vascular	2 horas / reperfusão imediata	MDA, GSH, SOD, CAT e GSH-Px	Hemorragia, congestão vascular, edema, infiltração de leucócitos polimorfonucleares (PMNL) e apoptose.
Sayan et al, 2018.	Rotação de 720° em torno do próprio eixo.	3 horas / reperfusão imediata	GSH, MDA e ativação de caspase-3	Hemorragia severa, congestão vascular e degeneração folicular.
Najafpour et al, 2018.	Clamp vascular	3 horas / 3 horas	SOD, tNOS, MDA, MPO, tGSH, GSH, glutationa s-transferase, isolamento de DNA, hidrólise de cDNA, 8-OH GUA.	Hemorragia condensada, infiltração de células inflamatórias e células degenerativas e apoptóticas.
Yildirim et al, 2018.	Clipes vasculares atraumáticos	3 horas / 3 horas	MDA e PTX-3	Edema, congestão vascular, degeneração folicular, hemorragia e infiltração de células inflamatórias.
Eken et al, 2019.	Pinça Bulldog e rotação de 360° no sentido horário.	3 horas / 24 horas	MDA, MPO, GSH, SOD, 8-OH GUA, hormônio antimulleriano e caspase-3	Edema intersticial, dilatação, hemorragia, infiltração de leucócitos polimorfonucleares e degeneração das células foliculares.
Topcu et al, 2019.	Clamp vascular	3 horas / 3 horas	TNF-alfa, estradiol, TBARS, níveis de sulfidril	Caspase-3(apoptose) e NF-κB/p65(citocinas pró-inflamatórias)
Sipahi et al, 2019.	Clamp microcirúrgico e rotação de 720° em torno de seu próprio eixo.	3 horas / 3 horas	MDA, SCUBE-1, SOD e TAS.	Caspase-3, método TUNEL, congestão vascular, hemorragia, edema e inflamação.
Parhizkar et al, 2019.	Clamp vascular	3 horas / 3 horas	MDA, SOD, GPO e GST.	Hemorragia, infiltração de células inflamatórias, degeneração celular, apoptose e edema.
Geyikoglu et al, 2019.	Clamp vascular	3 horas / 3 horas	SOD, CAT, GSH, MDA, MPO, IL-6, TNF-α, 8-OH Gua e caspase-3.	Degeneração do parênquima celular, hemorragia, congestão vascular, infiltração neutrófila e necrose.
Ali et al, 2019.	Clamp vascular	3 horas / 3 horas	Ang-(1-7), MDA, NOx, TAC, ACE2, receptor Mas, TNF-α, BCL-2, NF-κB, iNOS e eNOS	Degeneração folicular, hemorragia, congestão vascular e infiltração de células inflamatórias.
Beyazit et al, 2019.	Rotação e torção do ovário de 720° em torno de seu próprio eixo	3 horas / 3 horas	MDA, NOx, TAS e TOS	Hemorragia, congestão vascular, edema e inflamação
Hortu et al, 2019.	Clamp vascular atraumático	3 horas / 3 horas	MDA e níveis de proteínas no tecido	Degeneração folicular, congestão vascular, edema, hemorragia e inflamação
Kalyoncu et al, 2020.	Clamp vascular atraumático, com uma rotação de 360° em torno do próprio eixo.	3 horas / 3 horas	TAS, TOS e peroxinitrito	Dano ovariano, degeneração folicular da célula, congestão vascular, hemorragia e inflamação.

Kalyoncu et al, 2020.	Clamp vascular atraumático, com uma rotação de 360 graus em torno do próprio eixo.	3 horas/ 3 horas	TAS, TOS e peroxinitrito	Dano ovariano, degeneração folicular da célula, congestão vascular, hemorragia e inflamação.
Hortu et al, 2020.	Clamp vascular atraumático	3 horas / 3 horas	Níveis de proteínas, PTX3 e MDA	Degeneração folicular, congestão vascular, hemorragia, edema e inflamação
Colak et al, 2020.	Clamp vascular	3 horas/ 3 horas	MDA, GSH e TNF-alfa	Degeneração folicular, hemorragia, congestão vascular e edema
Karaçor et al, 2020.	Rotação de 360° em torno do próprio eixo	3 horas/ 3 horas	MDA e GSH	Hemorragia, vacuolização celular, degeneração granulosa do folículo celular, inflamação, edema e obstrução vascular.
Yılmaz et al, 2020.	Rotação de 720° em torno do próprio eixo	3 horas / 3 horas	MDA, MPO, SOD e GSH	Hemorragia, congestão vascular e inflamação
Canillioğlu e Senturk, 2020.	Clamp vascular	90 minutos / 90 minutos	–	Congestão vascular; edema; degeneração folicular, infiltração de células inflamatórias, análise de VEGF e IL-1
Değer e Çavuş, 2020.	Rotação de 360° no sentido horário	2 horas / 2 h e 30 min	GSH, MDA, SOD, CAT, caspase-3 e TNF-alfa	Análise imunohistoquímica do tecido pela caspase-3 e TNF-alfa
Erdem et al, 2020.	Rotação de 1080° em torno do seu próprio eixo.	–	GSH-Px, MPO, SOD e CAT	–
İlgen et al, 2020.	Clamp vascular atraumático	3 horas/ 3 horas	MDA, proteína total e PTX-3.	Congestão vascular, edema, hemorragia, degeneração folicular e infiltração de células inflamatórias.
Ozenkinci et al, 2020.	Rotação de 720° em torno do seu próprio eixo	15 min/ 15 min; 15 min/ 3 horas; 3 horas/ 15 min; 3 horas/ 3 horas.	HO-1 e MPO	Edema intersticial, hemorragia e congestão vascular.
Abdel-Wekeel Abdel-Gaber et al, 2020.	Clamp vascular	2 horas/2 horas	Glicemia, hormônio antimulleriano, MDA, NOx e SOD	Análise da integridade do folículo
Barghi et al, 2021.	Rotação de 720° em sentido horário	3 horas/ 3 horas	MDA, GPX, SOD, estrogênio e testosterona.	Degeneração folicular.
Demir et al, 2021.	Clamp vascular atraumático, com uma rotação de 360 graus em torno do próprio eixo	3 horas/ 3 horas	TAS, TOS e peroxinitrito.	Dano ovariano, degeneração folicular da célula, congestão vascular, hemorragia e inflamação.
Çaltekin et al, 2021.	Clamp vascular	3 Horas/ 3 Horas	Hormônio Antimulleriano, Inibina B, ensaio imunoenzimático, aradonoilglicerol, anandamida, GSH, MDA e SOD	Hemorragia e extravasamento celular.
Onat et al, 2021.	Fio de Ligadura	3 horas/ 3 horas	MDA	–
Çandar et al, 2021.	Fio de ligadura	2 horas/ 2 horas	Níveis de ácido fólico, TAS e TOS	–
Agartan et al, 2021.	Fio de ligadura	2 horas/ 2 horas	MDA, GSH, SOD, 8-OH Gua e IL-6.	Edema, inflamação e expansão do vaso.
Kirmizi et al, 2021.	Clamps vasculares	3 horas/ 3 horas	MDA, p-NF-κB e método TUNEL	Degeneração folicular, congestão vascular, edema e infiltração de células inflamatórias.
Honardoust et al, 2021.	Clamp Vascular	3 horas/ 3 horas	SOD, MDA, GSH, TNF-alfa, NOX-1 e RNA mensageiro	Congestão, sangramento, edema e perda de coesão
Allam et al, 2022.	Rotação de 360 graus em torno de seu próprio eixo	3 horas/ 3 horas	MDA, TNF-alfa e TAC	Degeneração folicular, hemorragia, congestão vascular e inflamação.
Kaplan e Turk, 2022.	Clamp vascular	2 horas/ 2 horas	MDA e TAS	Degeneração folicular, congestão vascular, hemorragia, edema e infiltração.
Oyama et al, 2022.	Clamp vascular	24 horas/ 4 semanas	–	Número total de folículos primários e primordiais



Abreviaturas: MDA – Malondialdeído; SOD – Superóxido dismutase tecidual; GSH – Glutaciona tecidual; GSH-Px – Glutaciona peroxidase; GST – Glutaciona S-transferase; MPO – Mieloperoxidase; TAS – Status antioxidante total; TOS – Status oxidante total; CAT – Catalase; 8-OH Gua – 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina; NOx – Óxido Nítrico; tNOS – óxido nítrico sintase; TAC – Capacidade antioxidante total; HO-1 – Heme-oxigenase 1; PTX-3 – Pentraxina-3; iNOS – sintase de óxido nítrico induzível; eNOS – óxido nítrico endotelial sintase; NF- $\kappa$ B – Fator nuclear kappa B; p-NF- $\kappa$ B – Fator nuclear fosforilado-kappa B; TNF $\alpha$  – fator de necrose tumoral alfa; PPAR $\gamma$  – Expressões gênicas do receptor gama ativado por proliferador de peroxissomo; Fonte: Autoria própria.

O Quadro 1 apresenta importantes variáveis para a realização da isquemia ovariana nos ratos, com destaque, principalmente, para o instrumento e o tempo utilizado na indução da isquemia e reperfusão.

#### 4. Discussão

Dos 47 artigos, 32 (68%) utilizaram o clamp vascular para induzir a isquemia, representando o método mais utilizado, destes, 5 estudos (10%) utilizaram o clamp vascular conjuntamente à torção. O método mais utilizado consiste em uma pinça bulldog (clamp com a extremidade com serras finas e arredondadas) que pressiona a parede do vaso sanguíneo, obstrui a passagem de sangue e gera, consequentemente, um processo isquêmico. Além disso, é importante elencar que esse método é mais resistente aos procedimentos, o que pode justificar sua escolha (Neto et al., 2022). Outro ponto relevante para essa escolha, está no fato de ser menos traumático que pinçamento e torção ovariana, diminuindo a possibilidade de criar um viés para o trabalho.

Seguido, as torções representaram a segunda técnica mais utilizada, com 25 (53%) pesquisas que realizaram apenas a torção para fazer o procedimento, o qual consiste na rotação parcial ou total do pedículo vascular ovariano, com a promoção da estase vascular, inicialmente venosa e por fim arterial (Rodrigues et al., 2010). A partir da análise dos artigos, pode-se inferir que a escolha pelo uso desse método deve-se ao baixo custo, uma vez que não precisa da aquisição de uma ferramenta específica para utilizá-lo, sendo possível realizar a torção com palito de doce, cotonete ou swab. Em artigos mais atuais, observou-se também a utilização do fio de ligadura, sendo encontrado em 37,5% de 2021.

Em relação ao tempo de isquemia e reperfusão, 29 (61%) pesquisas foram realizadas uma isquemia de 3 horas seguida por reperfusão com o mesmo tempo, 7 (14,9%) utilizaram o período de 2 horas em cada momento e os 14 (29,7%) artigos restantes o tempo de IR foi variado. Além disso, Ozekinci et al realizaram uma avaliação histopatológica e bioquímica comparando os diferentes tempos de IR e observou que a duração do período isquêmico é o fator mais importante para a lesão de isquemia-reperfusão em ovários de ratas (Ozekinci et al., 2019). Isso porque, em seus resultados, não houve diferenças significativas nos escores histopatológicos entre os grupos com o mesmo tempo de isquemia e diferentes tempos de reperfusão.

Ainda sobre o tempo de isquemia, como dito anteriormente, esta é uma variável de fundamental importância na determinação da deterioração da função do órgão, apontando para uma relação de proporcionalidade direta com o desfecho da torção ovariana. Coskun et al avaliaram o tempo crítico de isquemia para o ovário de rato, comparando o tempo de 1, 2 e 3 horas e obteve-se, como resultado, que 2 horas de isquemia completa já produz uma lesão significativa, sem conduzir o órgão à necrose maciça e evitando a impossibilidade de intervenções para reverter ou amenizar o quadro (Coskun et al., 2009).

Em relação à análise histopatológica, os principais fatores utilizados para determinar a lesão celular foram degeneração folicular, congestão vascular, edema e infiltração de células inflamatórias, representando cerca de 55,3% dos artigos selecionados. Em 42,5% dos testes, foi utilizado apenas um marcador dentre os citados, ou acrescentaram hemorragia à análise, e 8,5% não utilizaram a investigação histopatológica. Isso pode ser explicado pelo fato de que se relacionam com o processo lesivo de estresse oxidativo, uma vez que, na síndrome de isquemia e reperfusão os radicais livres de oxigênio destroem e rompem a membrana celular e levam a degeneração (Demir et al., 2021).

Ademais, um fator que leva ao aumento do estresse oxidativo são o desencadeamento da liberação das citocinas pró-

inflamatórias, que na fase inicial amplifica a lesão, e na fase tardia causa o recrutamento dos neutrófilos. Esse fato está diretamente ligado à escolha dos marcadores histopatológicos, uma vez que, dependendo do resultado, pode refletir o grau de comprometimento do tecido estudado (Medeiros et al., 2018).

Dentre as análises bioquímica feitas, as mais utilizadas foram o hormônio antimulleriano, o malondialdeído (MDA) e o superóxido dismutase (SOD). O SOD foi um marcador utilizado em 40,4% dos artigos selecionados, e a partir da sua dosagem pode-se inferir o quão grave é a lesão de I/R, uma vez que, em uma situação de estresse oxidativo, essa enzima age impedindo ou controlando a formação de radicais livres que agem agredindo os tecidos do organismo, e por isso se encontram aumentados, pois há uma demanda maior da sua ação, o que reflete o grau de lesão (Barbosa et al., 2010).

O Malondialdeído foi um dos mais utilizados, estando em 74,4% dos estudos, sendo portanto o mais frequente dos marcadores, e isso está atrelado ao fato que na lesão tecidual há a produção de radicais livres, eles reagem com a membrana plasmática formando alguns produtos, sendo um deles o MDA. A partir disso, pode-se perceber que é um marcador principal que pode indicar o dano oxidativo, uma vez que, representa de forma direta um das etapas mais danosas do processo da lesão de I/R (Grotto & Cardoso, 2010).

Em 8% dos artigos foi utilizado o hormônio Antimulleriano, não muito comum mas igualmente importante por ser um marcador específico do ovário. Ele pode medir a fertilidade feminina, a partir da análise da reserva ovariana, e identificar quantos óvulos a mulher tem, no entanto, em uma situação de estresse oxidativo, ela perde esse reserva pela reação e destruição dos folículos, causado pelos radicais livres (Campana, 2022).

## 5. Conclusão

Portanto, o presente estudo foi relevante ao identificar o uso das principais técnicas e análises da isquemia ovariana. Dentre as variáveis, observou-se que o método mais utilizado para induzir uma lesão ovariana por isquemia-reperusão foi por clamp vascular, com tempo de isquemia de 3 horas e de reperusão 3 horas, sendo a escolha do clamp vascular justificada pela rapidez do procedimento e por causar menor dano tecidual.

Em relação às análises bioquímicas, as mais utilizadas foram o malondialdeído e o superóxido dismutase, por serem os principais marcadores que indicam e dimensionam o grau do dano oxidativo, além de serem as mais comuns e de menor custo. Além disso, a degeneração folicular, congestão vascular, edema e infiltração de células inflamatórias foram os parâmetros mais comuns entre os estudos para realizar a análise histológica. Por fim, como limitações da pesquisa, houve a dificuldade para encontrar a justificativa nos artigos para a escolha de determinadas variáveis.

Nesse sentido, torna-se necessário mais estudos a respeito da eficácia de usar os marcadores bioquímicos, histológicos e os métodos de indução de isquemia, uma vez que, ao determinar os melhores métodos em cada etapa do processo, as pesquisas poderão ser mais fidedignas e assim, partindo de um ponto em comum, haverá uma comparação mais realista do que está sendo estudado. Além disso, outro ponto que pode ser explorado é o impacto que os hormônios femininos têm na proteção ou exacerbação da lesão, o que pode ser analisado em estudos futuros.

## Referências

- Abdel-Gaber, S. A., Atta, M., Abdel-Hafez, S., & Abdelzاهر, W. Y. (2020). Ameliorative effect of nicorandil in ovarian ischemia-reperfusion-induced injury in rats: role of potassium channel. *Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology*, 393(9), 1599–1610. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01854-w>
- Agartan, E. S., Mogulkoc, R., Baltaci, A. K., Menevse, E., Dasdelen, D., & Avunduk, M. C. (2022). 3',4'-Dihydroxyflavonol (DiOHF) prevents DNA damage, lipid peroxidation and inflammation in ovarian ischaemia-reperfusion injury of rats. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 42(2), 338–345. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1916813>
- Ali, F. F., Ahmed, A. F., & Elroby Ali, D. M. (2019). Underlying mechanisms behind the protective effect of angiotensin (1-7) in experimental rat model of ovarian ischemia reperfusion injury. *Life sciences*, 235, 116840. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116840>



- Allam, E. A., Abdel Moniem, R. A., & Soliman, G. Y. (2022). Functional and structural assessment of the possible protective effect of platelet-rich plasma against ischemia/reperfusion-induced ovarian injury in adult rats. *The Chinese journal of physiology*, 65(2), 64–71. [https://doi.org/10.4103/cjp.cjp\\_3\\_22](https://doi.org/10.4103/cjp.cjp_3_22)
- Atasever, M., & Bakacak, Z. (2017). Nigella Sativa Oil Protects the Rat Ovary from Oxidative Injury Due to Ischemia-Reperfusion. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 23, 5027–5033. <https://doi.org/10.12659/msm.905356>
- Barbosa, K. B. F., Costa, N. M. B., Alfenas, R. de C. G., De Paula, S. O., Minim, V. P. R., & Bressan, J. (2010). Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. *Revista de Nutrição*, 23(4), 629–643. <https://doi.org/10.1590/s1415-52732010000400013>
- Barghi, B., Shokoohi, M., Khaki, A. A., Khaki, A., Moghimian, M., & Soltani, M. (2021). Eugenol improves tissue damage and oxidative stress in adult female rats after ovarian torsion/detorsion. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 41(6), 933–938. <https://doi.org/10.1080/01443615.2020.1816938>
- Behroozi-Lak, T., Ebrahimpour, M., Zarei, L., Pourjabali, M., Farhad, N., & Mohaddesi, H. (2018). Systemic administration of curcumin nanoparticles protects ischemia-reperfusion injury in ovaries: An animal model study. *Revista da Associação Médica Brasileira* (1992), 64(1), 22–31. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.64.01.22>
- Beyazit, F., Büyüyük, B., Turkon, H., Elmas, S., & Uzun, M. (2019). Adalimumab mitigates ovarian ischemia-reperfusion injury in rats by regulating oxidative stress, apoptosis and resolution of inflammation. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 45(2), 358–367. <https://doi.org/10.1111/jog.13846>
- Campana, G. (n.d.). Exame anti-mulleriano: Conheça a relação desse hormônio com a fertilidade feminina. *Alta*. <https://altadiagnosticos.com.br/saude/hormonio-antimuleriano-e-o-exame>
- Çandar, T., Uzunlar, Ö., Kiseli, M., & Özcan, S. (2021). The effect of folate on ischemia/reperfusion injury in a rat adnexal torsion model. *Archives of gynecology and obstetrics*, 303(6), 1495–1500. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05934-3>
- Castro e Silva Jr., O., Centurion, S., Pacheco, E. G., Brisotti, J. L., Oliveira, A. F., & Sasso, K. D. (2002). Aspectos básicos da lesão de isquemia e reperfusão e do pré-condicionamento isquêmico. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 17, 96–100. <https://doi.org/10.1590/S0102-86502002000900020>
- Celik Kavak, E., Gulcu Bulmus, F., Bulmus, O., Kavak, S. B., & Kocaman, N. (2018). Magnesium: does it reduce ischemia/reperfusion injury in an adnexal torsion rat model?. *Drug design, development and therapy*, 12, 409–415. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S157115>
- Colak, S., Gurlek, B., Topcu, A., Tumkaya, L., Mercantepe, T., & Yilmaz, A. (2020). Protective effects of nebulivolol on ovarian ischemia-reperfusion injury in rat. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 46(11), 2407–2416. <https://doi.org/10.1111/jog.14503>
- Coskun, A., Coban, Y. K., & Ciralik, H. (2009). Critical ischemic time for the rat ovary: Experimental study evaluating early histopathologic changes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 35(2), 330–334. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00874.x>
- Dayangan Sayan, C., Karaca, G., Sema Ozkan, Z., Tulmac, O. B., Ceylan Isik, A., Devrim, T., Aydin, G., & Yeral, I. (2018). What is the protective effect of metformin on rat ovary against ischemia-reperfusion injury?. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 44(2), 278–285. <https://doi.org/10.1111/jog.13524>
- Demir Çaltekin, M., Özkut, M. M., Çaltekin, İ., Kaymak, E., Çakır, M., Kara, M., & Yalvaç, E. S. (2021). The protective effect of JZL184 on ovarian ischemia reperfusion injury and ovarian reserve in rats. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 47(8), 2692–2704. <https://doi.org/10.1111/jog.14859>
- Demir, M., Yilmaz, B., Kalyoncu, S., Tuncer, M., Bozdogan, Z., Ince, O., Bozdayi, M. A., Ulusal, H., & Taysi, S. (2021). Metformin reduces ovarian ischemia reperfusion injury in rats by improving oxidative/nitrosative stress. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 60(1), 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2020.10.004>
- Değer, U., & Çavuş, Y. (2020). Investigation of the role of rosmarinic acid treatment in regulating inflammation, cell damage, and angiogenesis in rat ovarian torsion and detorsion models. *Acta cirurgica brasileira*, 35(3), e202000304. <https://doi.org/10.1590/s0102-865020200030000004>
- Eken, M. K., Ersoy, G. S., Kaygusuz, E. I., Devranoglu, B., Takır, M., Çilingir, Ö. T., & Çevik, Ö. (2019). Etanercept protects ovarian reserve against ischemia/reperfusion injury in a rat model. *Archives of medical science : AMS*, 15(4), 1104–1112. <https://doi.org/10.5114/aoms.2017.72406>
- Erdem, A. O., Ozkisacik, S., Coskun, O. D., Dogan, S., Culhaci, N., & Yazici, M. (2020). The long-term protective effect of hypothermia and gradual detorsion on ovarian tissue in adnexal torsion/detorsion model in rats. *Journal of Pediatric Surgery*, 55(8), 1639–1644. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.10.022>
- Ersoy Canillioğlu, Y., & Erkanli Senturk, G. (2020). Alterations of IL-1 and VEGF After Ischemia-Reperfusion Injured Uterus and Ovary in Rats. *Medeniyet medical journal*, 35(2), 106–115. <https://doi.org/10.5222/MMJ.2020.67026>
- Evora, P. R., Pearson, P. J., Seccombe, J. F., & Schaff, H. V. (1996). Lesão de isquemia-reperfusão. Aspectos fisiopatológicos e a importância da função endotelial. *Arq. Bras. Cardiol*, 239–245. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-319285>
- Galvão, T. (2015). Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiologia E Serviços de Saúde*, 24(2), 335–342. <https://doi.org/10.5123/s1679-49742015000200017>
- Geyikoglu, F., Koc, K., Erol, H. S., Colak, S., Ayer, H., Jama, S., Eser, G., Dortbudak, M. B., & Saglam, Y. S. (2019). The propolis and boric acid can be highly suitable, alone/or as a combinatory approach on ovary ischemia-reperfusion injury. *Archives of gynecology and obstetrics*, 300(5), 1405–1412. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05303-9>
- Görkem, Ü., Togrul, C., Sahin, I., Coskun, B., Ozat, M., Güngör, T., & Deveci, E. (2017). Protective Effect of Caffeic Acid Phenethyl Ester (CAPE) on Ischemia-Reperfusion Injury in Rat Ovary. *International Journal of Morphology*, 35(1), 141–147. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022017000100023>
- Grotto, D., Valentini, J., Boeira, S., Paniz, C., Maria, L. S., Vicentini, J., Moro, A., Charão, M., Garcia, S. C., & Cardoso, S. G. (2008). Avaliação da estabilidade do marcador plasmático do estresse oxidativo: malondialdeído. *Química Nova*, 31(2), 275–279. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422008000200016>

- Güleç Başer, B., İslimye Taşkın, M., Adalı, E., Öztürk, E., Hismoğulları, A. A., & Yay, A. (2018). Does progesterone have protective effects on ovarian ischemia-reperfusion injury?. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, 19(2), 87–93. <https://doi.org/10.4274/jtgga.2017.0047>
- Honardoust, P., Najafpour, A., & Mohammadi, R. (2021). Influence of Systemic Administration of Coq10 Nanoparticles on Ischemia-Reperfusion Injury on Ovaries in Rat. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, 2021, 2303417. <https://doi.org/10.1155/2021/2303417>
- Hortu, I., Ilgen, O., Sahin, C., Akdemir, A., Yigitturk, G., & Erbas, O. (2020). Losartan ameliorates ovarian ischaemia/reperfusion injury in rats: an experimental study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*, 40(8), 1148–1154. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1701639>
- Hortu, I., Ozceltik, G., Sahin, C., Akman, L., Yildirim, N., & Erbas, O. (2019). Granulocyte Colony-Stimulating Factor Prevents Ischemia/Reperfusion-Induced Ovarian Injury in Rats: Evaluation of Histological and Biochemical Parameters. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 26(10), 1389–1394. <https://doi.org/10.1177/1933719118816839>
- Ilgen, O., Hortu, I., Ozceltik, G., Yigitturk, G., Erbas, O., & Karadadas, N. (2020). Effects of Methylene Blue on Ovarian Torsion–Detorsion Injury in a Rat Model. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 33(5), 506–510. <https://doi.org/10.1016/j.jpjg.2020.06.010>
- Kalyoncu, S., Yilmaz, B., Demir, M., Tuncer, M., Bozdog, Z., Ince, O., Akif Bozdayi, M., Ulusal, H., & Taysi, S. (2020). Octreotide and lanreotide decrease ovarian ischemia-reperfusion injury in rats by improving oxidative and nitrosative stress. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 46(10), 2050–2058. <https://doi.org/10.1111/jog.14379>
- Kalyoncu, Ş., Yilmaz, B., Demir, M., Tuncer, M., Bozdağ, Z., Ince, O., Bozdayi, M. A., Ulusal, H., & Taysi, S. (2020). Melatonin attenuates ovarian ischemia reperfusion injury in rats by decreasing oxidative stress index and peroxynitrite. *Turkish journal of medical sciences*, 50(6), 1513–1522. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-135>
- Kaplan, S., & Türk, A. (2021). Effects of vitamin B12 on rat ovary with ischemia-reperfusion injury. *Biotechnic & Histochemistry*, 97(4), 284–289. <https://doi.org/10.1080/10520295.2021.1961863>
- Kaplan, S., & Türk, A. (2022). Effects of vitamin B12 on rat ovary with ischemia-reperfusion injury. *Biotechnic & histochemistry : official publication of the Biological Stain Commission*, 97(4), 284–289. <https://doi.org/10.1080/10520295.2021.1961863>
- Karaçor, T., Dogan, Z., Elibol, E., Bulbul, M., & Nacar, M. C. (2020). Effects of iloprost on experimental ischemia and reperfusion injury in rat ovary. *Biotechnic & histochemistry : official publication of the Biological Stain Commission*, 95(5), 373–380. <https://doi.org/10.1080/10520295.2019.1703219>
- Kirmizi, D. A., Baser, E., Okan, A., Kara, M., Yalvac, E. S., & Doganyigit, Z. (2021). The effect of a natural molecule in ovary ischemia reperfusion damage: does lycopene protect ovary?. *Experimental animals*, 70(1), 37–44. <https://doi.org/10.1538/expanim.20-0080>
- Medeiros, F. da C., Silveira, M. H., & Gomes, M. S. (2018). Lesão por isquemia e reperfusão hepática: reação em cadeia causada pela ação de radicais livres durante procedimentos cirúrgicos. *Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar*. <https://publicacoes.unifimes.edu.br/index.php/coloquio/article/view/489>
- Melekoglu, R., Ciftci, O., Eraslan, S., Alan, S., & Basak, N. (2018). The Protective Effects of Glycyrrhetic Acid and Chrysin against Ischemia-Reperfusion Injury in Rat Ovaries. *BioMed research international*, 2018, 5421308. <https://doi.org/10.1155/2018/5421308>
- Menezes Neto, B. F. D., Secanho, M. S., Fernandes, M. S., Carvalho, L. B., & Viterbo, F. (2022). Clamp vascular de fio de mononylon em microcirurgia experimental. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 37, 60–65. <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2022RBCP0010>
- Najafpour, A., & Azizzadeh, H. (2018). Interaperitoneal Administration of Alpha-Tocopherol Loaded Nanoparticles Improves Ischemia-Reperfusion Injury in Rat Ovaries Torsion and Detorsion Model. *Bulletin of emergency and trauma*, 6(3), 207–216. <https://doi.org/10.29252/beat-060304>
- Nayki, C., Nayki, U., Keskin Cimen, F., Kulhan, M., Yapca, O. E., Kurt, N., & Bilgin Ozbek, A. (2018). The effect of rutin on ovarian ischemia-reperfusion injury in a rat model. *Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 34(9), 809–814. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1450378>
- Oktem, O., & Oktay, K. (2007). Quantitative assessment of the impact of chemotherapy on ovarian follicle reserve and stromal function. *Cancer*, 110(10), 2222–2229. <https://doi.org/10.1002/cncr.23071>
- Onat, T., Demir Caltekin, M., Doğanıyigit, Z., Turkler, C., Kaymak, E., Kara, M., & Serdar Yalvac, E. (2021). Activation of cannabinoid 2 receptors by JWH-133 protects against ovarian ischemia-reperfusion injury in rats. *Biotechnic & histochemistry : official publication of the Biological Stain Commission*, 96(5), 394–400. <https://doi.org/10.1080/10520295.2021.1905183>
- Oyama, K., Nakamoto, K., Omori, M., Fukasawa, H., & Hirata, S. (2022). Prognostication of Ovarian Function after Ovarian Torsion Using Intraoperative Indocyanine Green Angiography. *Journal of minimally invasive gynecology*, 29(2), 237–242. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2021.08.003>
- Ozekinci, M., Kucuksayan, E., Erdogan, G., Aslan, M., Pestereli, E., Canpolat, M., & Sircan-Kucuksayan, A. (2020). Histopathological and biochemical assessment of a novel diagnostic method for ovarian torsion. *Biotechnic & histochemistry : official publication of the Biological Stain Commission*, 95(3), 203–209. <https://doi.org/10.1080/10520295.2019.1663558>
- Ozlem, K., Birkan, Y., Mustafa, K., & Emin, K. (2018). Protective effect of Vaccinium myrtillus on ischemia- reperfusion injury in rat ovary. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 57(6), 836–841. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.10.012>
- Pacheco, M., Borges De Menezes, L., & Gonçalves De Araújo, E. (2012). Fisiopatologia do estresse oxidativo após isquemia e reperfusão cerebral e potencial neuroproteção do pequi (*caryocar brasiliense*). <http://www.conhecer.org.br/enciclop/2012b/ciencias%20da%20saude/Fisiopatologia.pdf>
- Parhizkar, P., Mohammadi, R., Shahrooz, R., & Mohammadi, V. (2019). Effects of Pyrroloquinoline Quinone (PQQ) on Ischemia-Reperfusion Injury in Rat Ovaries: Histological and Biochemical Assessments. *Bulletin of emergency and trauma*, 7(1), 35–40. <https://doi.org/10.29252/beat-070105>

- Pinheiro, B. do V., Holanda, M. A., Araújo, F. G., & Romaldini, H. (1999). Lesão pulmonar de reperfusão. *Jornal de Pneumologia*, 25, 124–136. <https://doi.org/10.1590/S0102-35861999000200010>
- Pinar, N., Soylu Karapınar, O., Özcan, O., Atik Doğan, E., & Bayraktar, S. (2017). Protective effects of tempol in an experimental ovarian ischemia–reperfusion injury model in female Wistar albino rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 95(7), 861–865. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2016-0309>
- Refaie, M., & El-Hussieny, M. (2018). Protective effect of pioglitazone on ovarian ischemia reperfusion injury of female rats via modulation of peroxisome proliferator activated receptor gamma and heme-oxygenase 1. *International immunopharmacology*, 62, 7–14. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.06.037>
- Rodrigues, A. F., Oliveira, B. E. C., Santos, D. R., Júnior, E. F. da S., Guimaraes, F. F., Muniz, H. G., Andrade, L. V. de, & Geber, S. (2010). Torção ovariana. *Www.rmmg.org*, 20(2), 78–81. <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1058>
- Sipahi, M., Gunaydin, M., Kesicioglu, T., Usta, M., Yavuz, B. T., & Tomruk, C. (2019). A new approach to prevent ischemia/reperfusion injury in a rat model: remote ischemic conditioning. *Archives of gynecology and obstetrics*, 299(6), 1691–1699. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05149-1>
- Soyman, Z., Kelekçi, S., Sal, V., Şevket, O., Bayındır, N., & Uzun, H. (2017). Effects of Apigenin on Experimental Ischemia/Reperfusion Injury in the Rat Ovary. *Balkan medical journal*, 34(5), 444–449. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2016.1386>
- Topcu, A., Balik, G., Atak, M., Mercantepe, T., Uydu, H. A., & Tumkaya, L. (2019). An investigation of the effects of metformin on ovarian ischemia-reperfusion injury in rats. *European journal of pharmacology*, 865, 172790. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172790>
- Turkler, C., Kulhan, N. G., Ata, N., Kiremitli, T., Cimen, F. K., & Suleyman, H. (2018). The ameliorative effect of lutein on ovarian ischemia-reperfusion injury in rats. *Bratislavské lekárske listy*, 119(11), 713–717. [https://doi.org/10.4149/BLL\\_2018\\_127](https://doi.org/10.4149/BLL_2018_127)
- Yayla, M., Cetin, D., Adali, Y., Kilicli, P. A., & Toktay, E. (2018). Potential therapeutic effect of pomegranate seed oil on ovarian ischemia/reperfusion injury in rats. *Iranian journal of basic medical sciences*, 21(12), 1262–1268. <https://doi.org/10.22038/ijbms.2018.30149.7268>
- Yildirim, N., Simsek, D., Kose, S., Yildirim, A., Guven, C., Yigiturk, G., & Erbas, O. (2018). The protective effect of Gingko biloba in a rat model of ovarian ischemia/reperfusion injury: Improvement in histological and biochemical parameters. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 27(5), 591–597. <https://doi.org/10.17219/acem/68896>
- Yilmaz, E., Un, H., Gundogdu, B., Polat, E., Askin, S., Topdagi, Y. E., & Halici, Z. (2020). Protective Effect of Lycopene against Reperfusion Injury in Rats with Ovarian Torsion: A Biochemical and Histopathological Evaluation. *Journal of laboratory physicians*, 12(1), 32–37. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715553>