

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

Helena Maria Bernardo Ferreira

**INFERTILIDADE FEMININA E SUAS ASSOCIAÇÕES COM O EXCESSO DE
PESO E A NUTRIÇÃO: REVISÃO NARRATIVA**

RECIFE

2023

HELENA MARIA BERNARDO FERREIRA

**INFERTILIDADE FEMININA E SUAS ASSOCIAÇÕES COM O EXCESSO DE
PESO E A NUTRIÇÃO: REVISÃO NARRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção de grau de Nutricionista.

Orientador(a): Giselia de Santana Muniz.

RECIFE

2023

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Ferreira, Helena Maria Bernardo.

Infertilidade feminina e suas associações com o excesso de peso e a nutrição:
revisão narrativa / Helena Maria Bernardo Ferreira. - Recife, 2023.
46 p. : il., tab.

Orientador(a): Gisélia de Santana Muniz

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Nutrição - Bacharelado, 2023.
9,5.

1. Infertilidade feminina. 2. Nutrição. 3. Obesidade. I. Muniz, Gisélia de
Santana. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)

HELENA MARIA BERNARDO FERREIRA

**INFERTILIDADE FEMININA E SUAS ASSOCIAÇÕES COM O EXCESSO DE
PESO E A NUTRIÇÃO: REVISÃO NARRATIVA**

Monografia apresentada ao Curso de
Graduação em Nutrição de
Universidade Federal de Pernambuco
como requisito para obtenção de grau
de Nutricionista.

Aprovado em: 15/09/2023.

BANCA EXAMINADORA

Profº. Dra. Giselia de Santana Muniz (Orientador)
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Dra. Fabiana Cristina Lima da Silva Pastich Gonçalves. (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

Profº. Dra. Edigleide Maria Figueiroa Barreto. (Examinador Interno)
Universidade Federal de Pernambuco

RESUMO

A infertilidade é definida como uma doença caracterizada pela incapacidade de estabelecer uma gravidez clínica após 12 meses de relações sexuais regulares e desprotegidas ou devido a uma diminuição da capacidade de reprodução de uma pessoa, seja como um indivíduo ou com seu parceiro. Ela atinge cerca de 3% a 5% dos casais e mulheres no mundo, entretanto, em torno de 12 a 28% dos casais apresentam dificuldades em conceber por períodos de pelo menos 1 ano. A fertilidade feminina pode-se relacionar a idade da mulher, infertilidade por doenças, excesso de peso, obesidade e uma alimentação desequilibrada. Este estudo teve como objetivo sintetizar e compreender o efeito do excesso de peso e a influência dos nutrientes na fertilidade feminina. Este estudo trata-se de uma revisão narrativa e foi realizado através de levantamento dos artigos na literatura, foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, SciELO e PubMed. Para os resultados foram considerados artigos publicados nos últimos 10 anos, trabalhos completos nos idiomas português, inglês e espanhol. Após leitura dos resumos foram utilizados nos resultados 28 artigos. Nesta revisão foi possível analisar o efeito do consumo de macronutrientes, micronutrientes, antioxidantes, excesso de peso e/ou obesidade como fatores que podem interferir significativamente na saúde reprodutiva da mulher. A obesidade está relacionada com várias alterações metabólicas e hormonais que podem comprometer a saúde reprodutiva como também diversas funções fisiológicas do organismo feminino. A alimentação que tem como objetivo melhorar a fertilidade deve ser baseada em carboidratos complexos e fibras, gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas e proteínas vegetais. Além disso, o consumo de micronutrientes, antioxidantes e um adequado estilo de vida são fatores que podem melhorar significativamente a fertilidade feminina. Devem ser priorizados alimentos ricos em iodo, selênio, magnésio, ferro, zinco, vitamina D, C, A, E, algumas vitaminas do complexo B (B1, B6, B9 e B12) e ômega 3. Caso necessário, pode ser indicada a suplementação da Coenzima Q10, resveratrol e curcumina, visando a melhora da fertilidade.

Palavras-chave: reprodução feminina; infertilidade; obesidade; nutrição; antioxidantes.

ABSTRACT

Infertility is defined as a disease characterized by the inability to establish a clinical pregnancy after 12 months of regular, unprotected sexual intercourse or due to a decrease in a person's ability to reproduce, either as an individual or with their partner. It affects about 3% to 5% of couples and women worldwide, however, around 12 to 28% of couples have difficulties conceiving for periods of at least 1 year. Female fertility can be related to the woman's age, infertility due to diseases, overweight, obesity and an unbalanced diet. This study aimed to synthesize and understand the effect of overweight and/or obesity and the influence of nutrients on female fertility. This study is an integrative review and a survey of articles in the literature was carried out, a search was carried out in the following databases: Google Scholar, SciELO and PubMed. For the results, articles published in the last 10 years were considered, complete works in Portuguese, English and Spanish. 28 articles were used in the results. After an integrative review, it was possible to analyze the effect of the consumption of macronutrients, micronutrients, antioxidants, overweight and obesity as factors that can significantly interfere with women's reproductive health. Obesity is related to various metabolic and hormonal changes that can compromise reproductive health as well as various physiological functions of the female organism. Diet that aims to improve fertility should be based on complex carbohydrates and fiber, monounsaturated and polyunsaturated fats, and vegetable proteins. In addition, the consumption of micronutrients, antioxidants and an adequate lifestyle are factors that can significantly improve female fertility. Foods rich in iodine, selenium, magnesium, iron, zinc, vitamin D, C, A, E, some B complex vitamins (B1, B6, B9 and B12) and omega 3 should be prioritized. supplementation of Coenzyme Q10, resveratrol and curcumin, aiming at improving fertility.

Keywords: female reproduction; infertility; obesity; nutrition; antioxidants.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fases do ciclo uterino	12
Quadro 1 - Apresentação geral dos estudos sobre a fertilidade ou infertilidade feminina e sua relação com a saúde e o estado nutricional caracterizado como excesso de peso	27
Quadro 2 - Apresentação geral dos estudos sobre nutrição/ nutrientes e fertilidade	28

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1 Saúde reprodutiva da mulher: Fertilidade e infertilidade	10
2.2 A infertilidade e sua relação com o excesso de peso	14
2.3 Nutrição e sua contribuição nos processos de infertilidade e/ou reprodução	17
2.3.1 Energia e macronutrientes	17
2.3.2 Micronutrientes	20
2.3.3 Nutracêuticos	23
3 OBJETIVOS	25
3.1 Objetivos Geral	25
3.2 Objetivo específico	25
4 METODOLOGIA	26
5 RESULTADOS	27
6 DISCUSSÃO	35
7 CONCLUSÃO	40
REFERÊNCIAS	41

1 INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida, pela American Society for Reproductive Medicine (ASRM, 2013), como a incapacidade de obter uma gestação após 12 meses ou mais de relações sexuais constantes sem contracepções. Ela pode ser classificada em primária, quando o casal nunca teve filhos e secundária que é a incapacidade de conceber após uma gestação. A infertilidade acomete cerca de 3% a 5% dos casais e mulheres no mundo, entretanto, em torno de 12 a 28% dos casais apresenta dificuldade em conceber por períodos de pelo menos 1 ano (Maia, 2012). As principais causas da infertilidade feminina estão ligadas a problemas na ovulação e nas trompas, endometriose e entre 20% a 30% não se sabe o motivo (Fontana et al., 2016). Além disso, 20 a 25% das mulheres com infertilidade apresentam excesso de peso/obesidade (Cerqueira Leites, 2021).

Geralmente os casais não associam que sua dificuldade de engravidar pode estar extremamente relacionada com sua alimentação, excesso de peso e estilo de vida. Com isso, a alimentação é considerada um fator indispensável a ser analisado para mulheres com infertilidade (Cirilo Gomes, 2020), pois a nutrição tem um papel fundamental na reprodução (Rodriguez et al., 2018).

Uma alimentação desequilibrada pode desencadear o excesso de peso ou baixo peso corporal, levando a alterações da função ovariana, o que afeta diretamente a fertilidade feminina (Cirilo Gomes, M. 2020). Nas mulheres, o estado nutricional de obesidade pode estar associado a alterações no oócito podendo gerar um efeito de cascata na qualidade endometrial e fixação do embrião (Bala, et al., 2021). Além disso, quando a infertilidade está associada a obesidade uma dos principais tratamentos para restaurar a fertilidade feminina é a perda de peso, promovendo benefícios na redução da resistência à insulina e da gordura visceral (Sharma et al., 2013; Bercker et al, 2015; Broughton e Moley, 2017).

Uma dieta balanceada em energia, macronutriente e micronutrientes e com quantidades adequadas de antioxidantes são capazes de reduzir o excesso de peso e de radicais livres, influenciando na melhora da fertilidade (Agarwal et al., 2012). Sendo assim, uma mulher que busca melhora da fertilidade deve se priorizar uma dieta rica em carboidratos complexos e fibras, gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas, proteínas vegetais, bem como pobre em gorduras saturadas e trans e proteínas animais. Também deve-se garantir uma ingestão adequada de ácido

fólico, vitamina B12, vitaminas A, D, C e E, cálcio, ferro, zinco, selênio e iodo. Caso a ingestão não esteja sendo suficiente através da alimentação, deve-se incluir a suplementação desses nutrientes (Rodriguez et al., 2018). Assim, considerando o impacto da nutrição na fertilidade feminina, essa revisão tem como objetivo analisar a relação do excesso de peso e o consumo de nutrientes nesse processo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Saúde reprodutiva da mulher: Fertilidade e infertilidade

No período embrionário há a formação e diferenciação dos órgãos sexuais feminino e masculino. E alguns dos órgãos que compõem o sistema reprodutor feminino (dois ovários, duas tubas uterinas, útero, vagina e genitália externa, conhecida como vulva) sofrem alterações cíclicas desde a adolescência até o climatério (Moura 2018). A adolescência é marcada com alterações hormonais favorecendo o início do ciclo menstrual (Teixeira et al 2012).

Em mulheres saudáveis o ciclo menstrual tem duração de 28 dias e é caracterizado como um efeito fisiológico por promover fluxo sanguíneo vaginal. Tal fenômeno possui um caráter cíclico que ocorre como resultado direto de variações das concentrações hormonais secretadas pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (Teixeira et al., 2012). O ciclo menstrual é determinado por as mudanças que ocorrem nos folículos ovarianos, endométrio e útero. (Moura, 2018).

O ovário tem como umas das suas principais funções a gametogênese e a produção de hormônios esteróides (estrogênio e progesterona). É aproximadamente entre os 9 a 12 anos que se inicia o ciclo ovariano, sendo constituído por três fases: a fase folicular, ovulação e fase lútea. (Moura, 2018).

A fase folicular corresponde ao crescimento do folículo dentro do ovário e geralmente inicia no primeiro dia de menstruação e dura até o nono dia (Teixeira et al., 2012; Christensen et al, 2012). Esta fase ocorre por meio do aumento da secreção de gonadotrofina e é sob o efeito do FSH e LH que os folículos começam a amadurecer e a produzir hormônios esteróides, que estimula a produção de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) , induzindo a liberação do hormônio luteinizante (LH) promovendo a ovulação. (Christensen et al, 2012).

O estrogênio é um hormônio importante por regular o ciclo feminino e apresenta papel fundamental na fase folicular por promover feedback negativo na liberação de FSH e LH pela hipófise, impedindo a maturação de mais folículos no mesmo ciclo. Além disso, o estrogênio exerce feedback positivo estimulando a liberação de mais estrogênio pelas células granulosas, estas células atuam na produção de esteróides e de receptores de LH. Durante essa fase folicular ocorre atresia, que é morte celular programada de alguns folículos, e geralmente apenas um folículo dominante continua seu desenvolvimento. No final dessa fase o folículo

dominante, além do estrogênio, libera, inibina (hormônio responsável inibição da produção de FSH pela hipófise) e progesterona. Nesse momento o feedback que era negativo sobre as gonadotrofinas passa a ser positivo e com isso há um pico de LH e em menor escala um pico de FSH, devido à inibina. (Rangel, 2009)

A fase ovulatória corresponde a liberação de óvulos pelo ovário, geralmente com duração de 10 a 14 dias do ciclo total de 28 dias em mulheres saudáveis. Assim, durante a ovulação, ocorre a liberação do óvulo mediante amadurecimento dos folículos. Esse fenômeno ocorre após o pico de LH, que promove a ruptura do folículo e a luteinização. As células lúteas passam a produzir progesterona e há uma diminuição na síntese de estrogênio (Rangel, 2009)

A fase lútea corresponde ao período pós-ovulatório com início no fim da ovulação e com duração até o início do fluxo menstrual (Teixeira et al, 2012). O hormônio predominante é a progesterona, mas há equilíbrio na concentração com o estrogênio. Este equilíbrio garante o feedback negativo na adenohipófise e no hipotálamo, promovendo baixa concentração de FSH e LH. Caso não haja fecundação, o corpo lúteo se degenera, se tornando corpo albicans, com isso há uma queda na produção de estrogênio e progesterona, inibindo o feedback negativo e aumentando os níveis de FSH e LH. Como a manutenção da camada superficial do endométrio depende da progesterona, quando há declínio em sua concentração no sangue os vasos sanguíneos dessa região se contraem, deixando as células sem oxigênio e nutrientes, havendo a descamação do endométrio e iniciando um novo ciclo (Rangel, 2009)

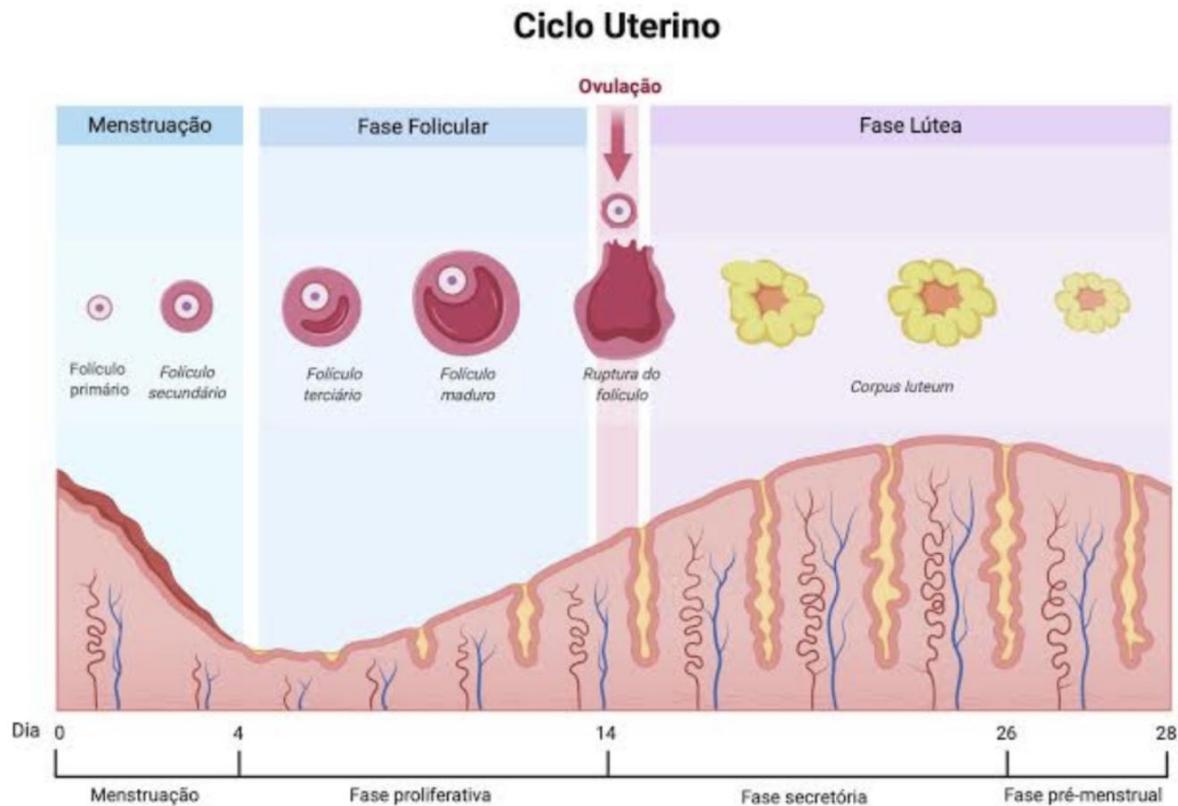


Figura 1. Fases do ciclo uterino. Imagem criada no Biorender.com.2020.

O endométrio, que é a camada mais interna do útero, é dividida em duas camadas: o estrato basal, que é a camada mais profunda e onde há o início das glândulas uterinas; já o estrato funcional é o revestido pela porção final das glândulas uterinas onde sofrem descamação. Do estrato funcional passa por mudanças durante o ciclo menstrual: fase proliferativa, secretora e menstrual. A fase proliferativa é regulada por hormônios estrogênicos e nessa fase há um aumento na espessura do endométrio, pois ocorre uma acentuada proliferação das células do estroma, crescimento de glândulas endometriais e novos vasos sanguíneos; fase secretora é após a ovulação, quando o corpo lúteo libera estrogênio e progesterona. Nesse momento o endométrio tem o papel de aumentar a proliferação das células do endométrio e a progesterona estimula o desenvolvimento secretora do endométrio para conter uma grande quantidade de nutrientes em caso de implantação do ovo fertilizado. (Rangel, 2009).

Já a fase menstrual ocorre quando o óvulo não tenha sido fertilizado, com isso o corpo lúteo involui e há diminuição da secreção de progesterona e estrogênio, principalmente a progesterona, ocorrendo a menstruação (Rangel, 2009). Quando

há a fertilização inicia-se a gestação, e nas tubas uterinas que ocorre o transporte do óvulo até o útero, que é o ambiente ideal para a fertilização e crescimento do zigoto. (Rangel, 2009). Quando há impossibilidade deste fenômeno relaciona-se a termo infertilidade (Borgh; Wyns, 2018).

A infertilidade é definida como uma doença caracterizada pela incapacidade de estabelecer uma gravidez clínica após 12 meses de relações sexuais regulares e desprotegidas ou devido a uma diminuição da capacidade de reprodução de uma pessoa, seja como um indivíduo ou com seu parceiro (Borgh; Wyns, 2018). A infertilidade é ainda classificada como primária ou secundária. A infertilidade primária pode ser descrita como uma mulher que nunca foi diagnosticada com uma gravidez clínica e preenche os critérios para ser classificada como tendo infertilidade. Já a infertilidade secundária aplica-se a uma mulher incapaz de estabelecer uma gravidez clínica, mas que foi previamente diagnosticada com uma gravidez clínica (Borgh; Wyns, 2018; Zegers-Hochschild et al, 2017). A infertilidade secundária é a forma mais comum de infertilidade no mundo (Borgh; Wyns, 2018).

Dentre os principais fatores que comprometem a fertilidade feminina pode-se relacionar a idade da mulher e a infertilidade por doenças (síndrome do ovário policístico, endometriose, obesidade entre outros) (Borgh; Wyns, 2018). O declínio da fertilidade feminina já começa por volta dos 25-30 anos de idade (Borgh; Wyns, 2018). Em estudo realizado por Eijkemans et al. (2014) analisou a distribuição da idade feminina no último parto mostrou que a perda de fertilidade relacionada à idade aumenta lentamente de 4,5% aos 25 anos, 7% aos 30 anos, 12% aos 35 anos e 20% aos 38 anos. Depois disso, aumenta rapidamente para cerca de 50% aos 41 anos, quase 90% aos 45 anos e aproximando-se de 100% aos 50 anos.

O efeito idade e a infertilidade têm relação direta com a depleção contínua de oócitos armazenados em ambos os ovários durante a vida fetal, e a qualidade destes oócitos. Além disso, com a idade há aumento dos distúrbios ovulatórios, redução da frequência ovulatória e comprometimento da fase lútea, levando a taxas reduzidas de concepção (Eijkemans et al. 2014; Borgh; Wyns, 2018).

Outro fator que compromete a fertilidade feminina é o excesso de peso. As mulheres com obesas têm menos probabilidade de ovular e conceber espontaneamente, mesmo após tratamento farmacológico e hormonal para ser fértil. Após a concepção, elas também têm um risco aumentado de aborto

espontâneo e estão predispostas a um resultado adverso da gravidez (Borgh; Wyns, 2018; Best; Bhattacharya, 2015).

2.2 A infertilidade e sua relação com o excesso de peso

A infertilidade pode ser definida como uma doença relacionada à falha na concepção após doze ou mais meses de tentativas de fertilização natural e é caracterizado como um problema crescente em nossa sociedade (Silvestris et al., 2018). A infertilidade acomete cerca de 3% a 5% dos casais e mulheres no mundo, entretanto, em torno de 12 a 28% dos casais apresentam dificuldades em conceber por períodos de pelo menos 1 ano (Maia, 2012). As principais causas da infertilidade feminina estão ligadas a problemas na ovulação e nas trompas, endometriose; e entre 20% a 30% dos casos a infertilidade não é de causa idiopática (Fontana et al., 2016). Contudo, 20 a 25% das mulheres com infertilidade apresentam excesso de peso. Nesses casos, são comuns irregularidades menstruais e disfunções ovulatórias, que resultam em um maior tempo necessário para alcançar a gravidez (Cerqueira Leites, 2021).

O estado nutricional da mulher corresponde à consequência do entre o consumo de nutrientes e o gasto energético do organismo para suprir as necessidades nutricionais. Para o diagnóstico nutricional em adulto o SI equilíbrio SVAN (Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional) recomenda o uso do IMC (Índice de Massa Corporal) havendo a classificação de baixo peso, eutrófico, sobrepeso e obesidade grau 1, 2 e 3. (Ministério da Saúde, 2011). Na maioria dos casos o peso e a composição corporal de um indivíduo estão relacionados com seus hábitos alimentares e atividade física, e esse peso pode estar relacionados com diversas doenças crônicas como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, distúrbios de ordem endócrinas e metabólicas, dentre outras repercussões fisiometabólicas para a saúde como um todo (Cirilo Gomes, 2020).

Além dos fatores diretamente relacionados com doenças, o excesso de peso também é uma das condições que podem prejudicar a fertilidade feminina. Visto que quando há desequilíbrio nesta composição corporal em proporcionar excesso de peso há riscos de infertilidade, já que as mulheres obesas são mais propensas a ter disfunção ovulatória devido à desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano,

afetando o ovócito e o embrião pré-implantação, com interrupção da formação do fuso meiótico e da dinâmica mitocondrial (Broughton e Moley, 2017). Além disso, a obesidade mórbida em mulheres promove duas vezes mais chances de distúrbios ovulatórios (Fontana & Torre, 2016).

O excesso de peso corporal está relacionado com aumento circulatório dos ácidos graxos livres, e estes podem ter efeito tóxico nos tecidos reprodutivos, levando a danos celulares e a um estado inflamatório crônico (Jungheim; Moley, 2010; Broughton e Moley, 2017; Silvestre et al., 2018). A obesidade também interfere aumentando a concentração de insulina circulante. A hiperinsulinemia e a resistência a insulina estimulam o ovário a maior produção estrogênio, levando a um feedback negativo na eixo HPO (eixo hipotálamo-hipófise-ovário) e afetando a produção de gonadotrofina, manifestando-se com anormalidades menstruais e disfunção ovulatória (Jungheim; Moley, 2010; Broughton e Moley, 2017).

O tecido adiposo branco desempenha diversas funções endócrinas por meio da secreção de uma variedade de citocinas bioativas, denominadas adipocinas (Silvestre et al., 2018). E estas adipocinas estão sendo relacionadas na fisiopatologia da infertilidade, pois em níveis adequados mantêm a integridade do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, bem como para regular os processos ovulatórios, a implantação bem-sucedida do embrião e, em geral, a gravidez fisiológica (Silvestre et al., 2018; Marinelli et al., 2022). A família das adipocinas inclui as citocinas específicas do tecido adiposo, nomeadamente segregadas pelos adipócitos, como a leptina. A leptina em níveis aumentados, como encontrado em mulheres obesas, pode afetar a síntese de estrógeno e progesterona, afetar diretamente o embrião em desenvolvimento e aumentar a probabilidade de abortos espontâneos (Broughton e Moley, 2017; Silvestre et al., 2018).

A maior concentração dos ácidos livres circulantes em mulheres obesas também relaciona-se à elevação de espécies reativas de oxigênio. Estes são capazes de prejudicar células não adiposas. Isso porque essas espécies reativas de oxigênio induzem o estresse mitocondrial e no retículo endoplasmático, podendo levar a anormalidades e apoptose do complexo cumulus oophorus, afetando a saúde dos oócitos. A lipotoxicidade sobre o oócito pode gerar um efeito cascata na qualidade endometrial e fixação do embrião (Bala et al., 2021).

O endométrio da mulher obesa também está suscetível à anormalidade, existem indícios que apontam uma desregulação da decidualização (preparação do

útero para implantação do embrião). Podendo ser uma causa para subfecundidade (Broughton e Moley, 2017). Entretanto, muitas das complicações na gravidez de mulheres obesas estão mais ligadas à disfunção placentária (Palomba et al., 2015).

Como já descrito há relação de que quanto maior o IMC menor é a taxa de fecundidade e a infertilidade anovulatório. Além de que, mulheres obesas têm 3 vezes mais chances de serem inférteis que as não obesas e entram na menopausa mais jovens, reduzindo a janela reprodutiva. Caso haja o desenvolvimento de uma obesidade precoce na adolescência aumenta a probabilidade de irregularidades menstruais, síndrome dos ovários policísticos (SOP), resistência insulínica, anovulação e infertilidade (Bala, R. et al., 2021)

As mulheres obesas portadoras SOP, podem desenvolver hiperandrogenismo e atresia folicular prematura. Pois a SOP está relacionada com o aumento da resistência à insulina e a hiperinsulinemia pode estimular a produção excessiva de hormônios esteróides pelo ovário e andrógenos pelas células da teca ovarianas (Bala, R. et al., 2021). Por isso, existem evidências que mulheres com SOP apresentam a capacidade oocitária prejudicada, com taxas inferiores na concepção. (Broughton e Moley, 2017).

Os impactos negativos da obesidade também interferem nas tecnologias de reprodução assistida (TRA), pois as complicações metabólicas podem afetar a saúde dos oócitos, a implantação e o desenvolvimento do embrião. O aumento de uma unidade no IMC representa uma diminuição de 0,84 na probabilidade de gestação pela fertilização in vitro. Juntamente a isso, há uma ligeira resistência às gonadotrofinas exógenas, tendo uma redução nas taxas de fertilização na FIV nas mulheres com excesso de peso que passaram por estimulação ovariana controlada. (Bala, R. et al., 2021).

Os prejuízos causados à fertilidade feminina devida à obesidade podem ser revertidos, caso haja uma perda média de 10,2 kg das obesas que eram anovulatórias voltam a ovular. A perda de peso também melhora a sensibilidade à insulina, depuração e metabolismo da glicose. Sendo assim, existem condutas que podem melhorar significativamente a saúde reprodutiva da mulher, como a perda de peso, atividade física, dieta e cirurgia bariátrica. (Sharma, et al., 2013).

2.3 Nutrição e sua contribuição nos processos de infertilidade e/ou reprodução

2.3.1 Energia e macronutrientes

Além do excesso de peso, alguns estudos têm relacionado o consumo energético e a distribuição dos macronutrientes ou a nutrição, de forma geral, como fatores preponderantes ao processo de infertilidade (Rodriguez et al., 2018; Broughton e Moley, 2017; Budani; Tiboni, 2023). Por isso, é fundamental que a ingestão alimentar e/ou da nutrição seja verificada e adequada visto que tem impacto direto na reprodução não apenas das mulheres que concebem naturalmente, mas também daquelas submetidas a técnicas de fertilização in vitro (Budani; Tiboni, 2023; Rodriguez et al., 2018).

Becker et al. (2015) em estudo do tipo ensaio clínico randomizado com mulheres com o diagnóstico de infertilidade feminina e IMC >25 e ≤40 em kg/m², demonstraram que o consumo de dieta hipocalórica (com 50% de calorias provenientes de carboidratos, 20% de calorias provenientes de proteínas e 30% de lipídios) associou-se positivamente na redução do IMC, das gorduras corporais e na concentração de leptina, e estes resultados poderiam estar correlacionados com a recuperação nos números de oócitos na coleta do óvulo e com melhores taxas de gravidez clínica e de nascidos vivos em mulheres com dificuldades para engravidar ou aquelas submetidas a técnicas de fertilização in vitro (Budani; Tiboni, 2023).

Alguns estudos pontuaram que o consumo de dietas com elevado teor de laticínios, proteína origem animal, gordura trans e carboidratos, bem como uma elevada carga glicêmica dietética podem estar relacionados a infertilidade ovulatória (Toledo et al., 2011; Broughton e Moley, 2017). E que o metabolismo da glicose e da insulina podem afetar a fertilidade feminina por levar à disfunção ovulatória (Toledo et al. 2011; Broughton e Moley, 2017; Cerqueira Leites, 2021).

As dietas ricas em carboidratos estão relacionadas a dislipidemias e resistência à insulina, gerando distúrbios hormonais, ovulatórios e risco aumentado de infertilidade anovulatória (Fontana et al., 2016). Uma alimentação de baixo índice glicêmico se mostrou eficaz na melhora da fertilidade, isso porque melhora a sensibilidade à insulina, a glicose e conseqüentemente a ovulação. Em pacientes com SOP a dieta baseada em alimentos com baixo índice glicêmico foi capaz de

melhorar os sintomas clínicos da doença pois estavam correlacionados ao aumento dos níveis do hormônio folículo estimulante (FSH) e da proteína de ligação ao hormônio sexual (SHBG) e pela diminuição do nível de testosterona (Budani; Tiboni, 2023; Zhang et al., 2020). Estes efeitos estavam relacionados a melhora no desequilíbrio hormonal, principalmente uma redução nos níveis circulantes de insulina e testosterona, resultando em aumento das taxas de gravidez (Budani; Tiboni, 2023). Sendo assim, é fundamental a oferta adequada na quantidade e qualidade dos carboidratos (Rodriguez et al., 2018).

A quantidade de proteína na dieta demonstrou atuação na maturação do folículo primordial, este desempenha a função de proporcionar um ambiente ideal para a manutenção da viabilidade, bem como o crescimento e a maturação do oócito sendo fundamental na fecundação (Budani; Tiboni, 2023; Zhou et al., 2020). Assim, em estudo experimental com camundongos e dietas com diferentes quantidade de proteínas houve inibição da ativação do folículo primordial com o consumo de dietas com menor quantidade de proteínas em os animais que consumiram maior aporte proteico houve favorecimentos ao acelerando a ativação dos folículos (Zhuo et al., 2020).

Outro estudo também demonstrou que as dietas com maior quantidade de proteínas estavam associadas a melhora na função reprodutiva (Fontana et al., 2016). Este maior aporte protéico estaria relacionado a melhoria na ciclicidade menstrual e na sensibilidade à insulina. Estes benefícios do aumento do consumo proteico poderiam ser mais acentuados quando a dieta hiperproteica estava associada a quantidade adequada de carboidrato (Fontana et al., 2016). Entretanto, a ingestão de proteína estando abaixo do recomendado está correlacionado com fertilidade reduzida. Isso por que durante a fase lútea há uma diminuição nos níveis plasmáticos de aminoácidos, podendo ser consequência de uma demanda fisiológica para síntese de esteróides pelo corpo lúteo, para o processo de gliconeogênese, e para síntese e secreção de proteínas pelo endométrio (Fontana et al., 2016).

Além da quantidade de proteínas a qualidade deste macronutrientes exerce grande contribuição na fertilidade. Estudo recente evidenciou que a substituição da proteína animal para a de origem vegetal apresenta melhoras no processo de ovulação. E mulheres que seguiram uma dieta com 5% da energia total oriunda de proteínas vegetais reduzem em mais da metade o risco de infertilidade (Rodriguez

et al., 2018). A diferença pode resultar do impacto díspar das proteínas vegetais e animais na secreção de insulina e IGF-I. A resposta à insulina é menor após o consumo de proteína vegetal do que após o consumo de proteína animal (Chavarro et al., 2008; Skoracka et al., 2021). E a insulina em alta concentração está relacionada a distúrbios endócrinos e, portanto, pode alterar a maturação dos oócitos (Skoracka et al., 2021).

Os compostos proteicos como a L-carnitina que é um dipeptídeo composto por lisina e metionina e de modo geral tem como principal função transportar a gordura transformando-a em energia em mulheres associam outras funções na vida reprodutiva. Assim, em mulheres a L-carnitina também desempenha a função de atua na produção e no aumento dos hormônios sexuais e na maturação dos óvulos, isso porque tem propriedades antioxidantes (Milanez e Melo, 2021), sendo fundamental o consumo adequado de proteínas fontes de lisina e metionina.

Os lipídios são compostos dietéticos que desempenham a função de contribuição energética, precursor de hormônios e estes com atuação na fertilidade (Skoracka et al. 2021). Alguns estudos estão evidenciando que as dietas ricas em gorduras podem estar associados às alterações nas funções do sistema reprodutivo, seja na duração do ciclo menstrual, na concentração hormonais (como exemplo do hormônio luteinizante - LH) (Skoracka et al., 2021;c).

Um estudo realizado com camundongos que foram alimentados com uma dieta rica em gorduras, mostrou que foi gerada uma disfunção ovariana, aumento da inflamação, alteração na expressão gênica e diminuição na reserva ovariana. Porém, quando a dieta foi substituída com alimentos de baixo teor de gorduras e suplementação do ácido docosahexaenoico (DHA), a função ovariana foi restaurada, mas não completamente (Hohos et al., 2020).

A qualidade da gordura parece mais importante em relação a fertilidade ou infertilidade com comparação a quantidade (Skoracka et al., 2021). O consumo de ácido graxo trans está relacionado com o risco aumentado de infertilidade ovulatória. Isso porque aumenta a resistência à insulina, desregulando o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, e contribuindo para diminuir a função ovulatória (Cerqueira Leites, 2021). Mulheres que apresentam um consumo maior de ácidos graxos trans em relação à ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados são mais propensas à infertilidade ovulatória, independente do seu IMC, idade, níveis hormonais e estilo de vida. Isso porque, os ácidos graxos trans estão relacionados

com alterações metabólicas, como resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e marcadores inflamatórios. (Fontana et al., 2016).

Na dieta primitiva, a qual foi estabelecida a constituição genética humana, a proporção entre ácidos graxos poliinsaturados ômega 6 e ômega 3 era de 1:1 e atualmente na dieta ocidental essa proporção varia entre 10:1 e 25:1. Essa mudança ao longo dos anos pode estar associada com a infertilidade em mulheres com mais de 35 anos. Contudo, a proporção entre esses ácidos graxos insaturados influencia substancialmente na síntese de prostaglandinas e esteroidogênese ovariana, maturação dos oócitos e atividade uterina, diminui os risco de anovulação e melhoram a morfologia do embrião, e estão também associadas a maior concentração de progesterona, sendo todos estes fundamentais no processo reprodutivo (Fontana et al., 2016). Já as dietas ricas em ômega 3 e baixas em ômega 6 são associadas com menor risco de desenvolver endometriose. (Jurkiewicz-Przondziona et al., 2017). E a suplementação de ômega 3 em mulheres com SOP pode ajudar a reduzir a concentração de testosterona e melhorar a resistência à insulina. (Rodriguez et al., 2018), sendo benéfica a fertilidade destes indivíduos.

Estudos vêm associando o consumo de laticínios e a fertilidade (Skoracka et al., 2021; Chavarro et al.2007). A contribuição do consumo de laticínios estão relacionados com a quantidade de gordura , visto que o consumo de laticínios (leite, iogurte e queijo cottage) com baixo teor de gordura apresentou relação com o risco de infertilidade, enquanto que o consumo de laticínios ricos em gordura aumentam a fertilidade. Os autores relacionaram estes efeitos a maior quantidade de estrogênio e vitaminas lipossolúveis contido nos laticínios com alto teor de gordura. Estes estudos também associaram estes efeitos na fertilidade ou infertilidade a presença no leite rico em gordura do ácido *transpalmitoleico*, que parece melhorar a sensibilidade à insulina e este associa-se a melhora na reprodução. Entretanto, outros estudos não evidenciaram relação com o consumo de laticínios e infertilidade (Wise et al., 2017).

2.3.2 Micronutrientes

Os micronutrientes são fundamentais para a saúde humana, pois participam de diversas funções metabólicas no organismo. O consumo insuficiente de

micronutrientes é considerado o terceiro fator de risco prevenível de doenças e agravos não-transmissíveis e a infertilidade (Cirilo Gomes, 2020). Alguns estudos evidenciaram que a alimentação da mulher é capaz de influenciar na função ovariana, e conseqüentemente na fertilidade, sendo os principais minerais relacionados são o cálcio, ferro, zinco, magnésio, iodo e selênio (Cirilo Gomes, 2020; Peres et al., 2017; Skoracka et al., 2021).

A deficiência de iodo atinge cerca de 95% da população mundial, e este mineral está relacionado com o desenvolvimento do hipotireoidismo e essa doença aumenta o risco de infertilidade e aborto. O iodo atua na maturação do folículo ovariano, com isso, sua irregularidade também pode levar à síndrome do ovário policístico (Peres et al., 2017). Além disso, a deficiência do iodo está associada com cistos no ovários, nódulos e fibroses, prejudicando a fertilidade e aumentando as chances de câncer no útero, seios e tireoide (Jacob & Brito, 2015).

O magnésio tem papel essencial na produção de ATP, mas sabe-se que este mineral atua na função estrogênica, modulando a ligação do hormônio folículo estimulante (FSH) aos receptores ovarianos, síntese de proteínas e divisão celular. Além de que, sua suplementação pode melhorar a resistência à insulina (Peres et al., 2017). Pouco se sabe sobre a atuação do ferro e a fertilidade, mas alguns estudos reforçam sua deficiência ou o excesso no organismo podem estar associados a infertilidade devido a distúrbios na ovulação e na implantação do óvulo fecundado (Skoracka et al., 2021; Rodriguez et al., 2018; Ceko et al., 2016; Chavarro et al., 2006). Já o zinco diminui o dano oxidativo no óvulo e participa da estruturação e função placentária. (Rodriguez et al., 2018).

O selênio possivelmente influencia o crescimento e a maturação dos oócitos. O selênio é capaz de melhorar a eficiência reprodutiva feminina, mas sua suplementação só é indicada em caso de deficiência desse nutriente. O selênio consegue diminuir os impactos do estresse oxidativo do fluido folicular e órgãos reprodutivos que sofrem com estresse oxidativo apresentam falha na síntese hormonal, podendo gerar infertilidade (Lima et al., 2022). Este mineral atua mais significativamente sobre os espermatozoides no sêmen masculino, pois aumenta a motilidade e a vitalidade dos espermatozoides, o que aumenta as chances de gravidez, mas também protege o DNA do esperma contra o estresse oxidativo (Lakoma et al., 2023). Alguns estudos encontraram deficiência de selênio em

homens inférteis em comparação com homens férteis (Lakoma et al, 2023; Salas-Huetos et al., 2019).

Alguns micronutrientes (selênio, zinco, vitamina C, vitamina A / β -caroteno e vitamina E) desempenham a função de antioxidantes no organismo (Skoracka et al., 2021; Cirilo Gomes, 2020). O estresse oxidativo é o desequilíbrio na produção de radicais livres e da proteção antioxidante, e ele pode prejudicar a fertilidade feminina. Os antioxidantes atuam principalmente na proteção das células do corpo lúteo e no epitélio do ovário (Cerqueira Leites, 2021). Porém uma dieta balanceada em energia, macronutriente e micronutrientes e com elevado teor de antioxidantes é capaz de reduzir o excesso de radicais livres, influenciando na melhora da fertilidade (Agarwal et al., 2012).

Com relação às vitaminas com funções antioxidantes, a vitamina A estimula a síntese de hormônios sexuais, protege contra o dano oxidativo no óvulo e facilita a implantação do óvulo fecundado. (Rodriguez et al., 2018) e a vitamina E proporciona um aumento no tamanho do endométrio, facilitando a implantação. No caso das mulheres com endométrio fino é indicado uma dose de 600 mg/dia. (Hashemi et al., 2017). Além disso, a suplementação da vitamina C está associada com um menor tempo necessário para alcançar a gravidez tanto em mulheres eutróficas quanto em mulheres com sobrepeso. Isso porque a vitamina C influencia na produção de progesterona, hormônio responsável pela manutenção do endométrio. (Cerqueira Leites, 2021).

A concentração de vitamina D apresenta associação com a fertilidade feminina, sendo uma concentração alta (maior que 50 ng/ml) com maior fecundidade e uma concentração baixa (menor que 20 ng/ml) com um menor índice de fecundidade. As diretrizes clínicas atuais recomendam no mínimo de 20 a 30 ng/ml de vitamina D, porém foi visto que para melhora na função reprodutiva da mulher essa concentração deve ser maior. (Jukic et al., 2019). A vitamina D favorece a síntese do hormônio antimulleriano e por isso está relacionada com a manutenção da reserva ovariana. A deficiência da vitamina D está associada a resistência à insulina, SOP e miomas uterinos. (Rodriguez et al., 2018). Além de analisar necessidades e deficiências de micronutrientes em específico, é importante que todos estejam em níveis adequados, pois um nutriente pode influenciar na absorção e metabolização do outro. (De Macedo, 2021).

As vitaminas hidrossolúveis como as do complexo B possuem forte influência na fertilidade. A deficiência de tiamina (B1) pode inibir a ovulação, pois participa da produção de hormônios ovarianos. Também há associação entre a baixa ingestão de B6 e B12 com aumento do risco de aborto e menores chances de engravidar. (De Macedo, 2021). E o folato (vitamina B9) participa da síntese do DNA e RNA e produção de gametas, por isso apresenta um papel fundamental na reprodução. Apesar de o mecanismo dessa associação ser desconhecido, muitos autores relacionam a diminuição do folato com a redução na produção do hormônio folículo estimulante (FSH) e estimulação ovárica. (Cerqueira Leites, 2021).

2.3.3 Nutracêuticos

Os nutracêuticos vem se destacando na comunidade científica por demonstrarem efeitos na prevenção ou atuando no tratamento de doenças (Ko; Sabanegh, 2014). Os nutracêuticos é um termo amplo e podem ser definidos como alimentos, ingredientes alimentares e suplementos dietéticos que podem proporcionar benefícios à saúde pois estão amplamente disponíveis nos alimentos e possuem muitas propriedades antioxidantes. Em relação a infertilidade, alguns autores relacionam os nutracêuticos como alternativas para melhorar a fertilidade, visto ao alto custo associados às técnicas de reprodução assistida (Ko; Sabanegh, 2014).

Os nutracêuticos estão em destaque visto a importância do ponto de vista científico por melhorar o desempenho reprodutivo devido a idade e a infertilidade de ambos os sexos (Ko; Sabanegh, 2014). Com relação a classificação dos nutracêuticos pode-se incluir os suplementos nutricionais, alguns minerais e vitaminas e os antioxidantes, mas deve-se atentar para a comprovação científica da substância pois a grande maioria ainda não foi devidamente estudada e não apresentam validade comprovada quanto a sua eficácia (Ko; Sabanegh, 2014; Singh, 2016).

Dentre os nutracêuticos e a infertilidade a coenzima Q10 apresenta papel de destaque. A coenzima Q10 atua, em geral, na produção de energia mitocondrial, e ao longo da vida tende a diminuir sua concentração no corpo. Por isso, em mulheres com mais idade a suplementação se mostrou benéfica, pois foi capaz de retardar o envelhecimento do oócito através do aumento de energia para a disjunção

cromossômica (Yaakov e Caspper, 2013). Além disso, a CoQ10 juntamente com o ácido lipóico são importantes para o ovário pois são associados com a melhora na qualidade do oócito e embrião (Yaakov e Caspper, 2013); e quando associado a CoQ10 a uma alimentação rica em antioxidante foi capaz de aumentar a taxa de gravidez (Showell et al., 2017).

O resveratrol e a curcumina são amplamente conhecidos pelo seu papel antioxidante e antiinflamatório que atuam em diversas células. Elas atuam na síntese hormonal e evitando o estresse oxidativo (Moreira Pinto, 2019). O consumo moderado de curcumina e resveratrol podem melhorar a qualidade do oócito. Porém concentrações muito altas de curcumina e resveratrol diminuem a viabilidade celular e a função esteroidogênica e com isso comprometem a função das células granulomatosas (Moreira Pinto, 2019). E a curcumina é capaz de inibir a cicloxigenase-2 (COX-2) e reduz a expressão de citocinas inflamatórias. Com isso, ela é capaz de inibir doenças oriundas de inflamações crônicas como a endometriose. (Mazur et al., 2021). Em mulheres com Síndrome do Ovário Policístico (SOP) que passaram por uma suplementação de 800 mg de resveratrol apresentaram uma taxa de gravidez maior (Moreira Pinto et al., 2021).

O mio-inositol ajuda a reduzir o excesso de androgênio e a resistência à insulina, sendo indicada principalmente para mulheres com SOP. E quando associado ao ácido alfa-lipóico reflete em um aumento da defesa antioxidante. (Moreira Pinto et al., 2021). Assim, ainda há necessidade de mais estudos que avaliem ou comprovem cientificamente a utilização dos nutracêuticos sobre a infertilidade, os distúrbios reprodutivos ou endócrinos e na reprodução.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar e sintetizar os estudos sobre evidências da infertilidade feminina e associar sobre o estado nutricional de sobrepeso e/ou obesidade e a alimentação e nutrição.

3.1 Objetivos específicos

- Identificar estudos sobre a avaliação do estado nutricional, mais especificamente, mulheres com sobrepeso e /ou obesidade e a infertilidade;
- Relatar os estudos como a nutrição associa-se a infertilidade;
- Compreender como a alimentação ou o consumo alimentar pode atuar na fertilidade ou infertilidade.

4 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa, com base nos resultados de pesquisas científicas, tendo como tema da pesquisa: o efeito do e sobrepeso e/ou obesidade e a influência dos nutrientes/nutrição sobre a fertilidade feminina.

. O estudo foi construído considerando as seguintes etapas:

1ª Etapa: delimitação dos critérios de inclusão dos estudos e coleta de dados;

2ª Etapa: busca ou amostragem na literatura;

3ª Etapa: leitura e organização dos estudos, delimitando as informações a serem usadas, segundo essa hierarquia de evidências:

Nível 1: evidências resultantes da meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados.

Nível 2: evidências obtidas por ensaios clínicos randomizados, duplo-cego ou não.

Nível 3: evidências obtidas de estudos observacionais.

4ª Etapa: exclusão dos artigos em duplicata e cujo objeto de estudo não se enquadram na proposta a ser investigada;

5ª Etapa: interpretação e discussão dos resultados;

6ª Etapa: apresentação da revisão.

Para o levantamento dos artigos na literatura, foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: Google Acadêmico, SciELO e PubMed. O processo de busca foi realizado com as palavras-chaves: “fertilidade”, “obesidade”, “nutrição”, “infertilidade feminina”, “alimentação” e “estado nutricional”. Para relacionar os descritores foi utilizado o operador lógico “OR” e o “AND” para combinar blocos.

Para os resultados foram incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, trabalhos completos nos idiomas português, inglês e espanhol . A busca se deu no período de junho de 2023 a agosto de 2023.

Através das buscas nos bancos de dados, foram encontrados 82 artigos, dos quais foram selecionados 34 de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, sendo 28 deles considerados para o resultado desta revisão. Assim, constituiu-se como critérios para exclusão, artigos que não apresentaram uma metodologia clara e estudos mal delineados ou com resultados mal definidos.

5 RESULTADOS

Para apresentação dos resultados, em suma detalhes dos artigos selecionados, foram elaborados os seguintes quadros 1 e 2. O quadro 1 sintetiza os estudos sobre a fertilidade ou infertilidade feminina e sua relação com a saúde e o estado nutricional caracterizado como excesso de peso. Já o quadro 2 descreve sobre estudos sobre a nutrição/ nutrientes e fertilidade.

Quadro 1 - Apresentação geral dos estudos sobre a fertilidade ou infertilidade feminina e sua relação com a saúde e o estado nutricional caracterizado como excesso de peso e/ou obesidade.

Autores, ano	Objetivo do estudo	Tipo de estudo, população (amostra)	Principais resultados
Fontana et al., 2016	Estudar a relação do estado nutricional com a fertilidade feminina.	Revisão	Uma nutrição e estilo de vida adequados são as mudanças mais efetivas para a saúde humana e fertilidade feminina.
Lan et al.,2017	Identificar o impacto das intervenções no estilo de vida pré-concepção sobre os nascidos vivos, o peso ao nascer e a taxa de gravidez	Revisão sistemática e meta-análise (MA). Mulheres não grávidas em idade reprodutiva.	Intervenções no estilo de vida mostraram benefícios para a perda de peso e aumento da taxa de gravidez natural.
Rhinehart.,2016	Analisar os mecanismos	Revisão. Humanos e	Mediadores centrais (Kisspeptina,Neuropeptídeo Y,

	<p>hormonais e moleculares que envolvem a reprodução com a disponibilidade de energia predominante</p>	<p>animais.</p>	<p>(AMPK e mTOR) e periféricos (leptina e grelina) trabalham juntos de acordo com a energia predominante, usando mecanismos moleculares para identificar a disponibilidade de combustíveis metabólicos oxidáveis.</p>
<p>Been et al., 2022</p>	<p>Avaliar o Impacto a longo prazo da experiência reprodutiva na neuroplasticidade em mulheres</p>	<p>Homens, mulheres e roedores.</p>	<p>Hormônios são capazes de interferir na neuroplasticidade para respostas adaptativas comportamentais.</p>
<p>Sharma et al., 2013</p>	<p>Identificar os papéis que os fatores do estilo de vida desempenham na determinação do estado reprodutivo</p>	<p>Revisão de literatura. Homens e mulheres</p>	<p>Alguns fatores como estilo de vida, incluindo idade ao constituir família, nutrição, controle de peso e exercícios podem influenciar a fertilidade.</p>
<p>Bala et al., 2021</p>	<p>Relação do estilo de vida e fatores ambientais com várias vias neuroendócrinas e discutir como isso pode afetar a fisiologia feminina a longo prazo</p>	<p>Revisão</p>	<p>A desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano em mulheres obesas pode afetar o desenvolvimento folicular, taxa de concepção, resultados da gravidez e potencial de fertilidade.</p>

Broughton e Moley, 2017	Mitigar o efeito da obesidade na infertilidade	Revisão	A obesidade influencia mecanismos que afetam o oócito, o endométrio e a pré-implantação do embrião, prejudicando a fertilidade feminina
-------------------------	--	---------	---

Quadro 2 - Apresentação geral dos estudos sobre nutrição/ nutrientes e fertilidade

Autores, ano	Objetivo do estudo	tipo de estudo, população (amostra)	Dieta	Principais resultados
Milanez e Melo, 2021	Gerar conhecimento sobre a suplementação e a adequação nutricional como uma forma terapêutica para a infertilidade tanto em homens quanto em mulheres.	Revisão narrativa	Combinações de nutrientes como Coenzima Q10; o Ácido Lipoico; a Vitamina C; a Vitamina E; a L Carnitina e L Acetil Carnitina; o Omega 3; o Selênio e o Zinco.	A fertilidade pode ser potencializada por uma dieta adequada, aplicando-se a suplementação ideal.
Dudar e Müller	Analisar a influência da	Revisão narrativa	Dieta Dash, Dieta	Uma alimentação equilibrada

<p>Giroto Reips, 2023.</p>	<p>alimentação e dos nutrientes na fertilidade humana.</p>		<p>Mediterrânea, “Dieta da Fertilidade”, Vitamina A, B1, B6, B9, B12, C, D e E; Minerais como: cálcio, magnésio, zinco, selênio e iodo; Ácidos graxos poli insaturados como ômega 3; Coenzima Q10; Ácido lipóico, L-carnitina.</p>	<p>nutricionalmente, priorizando alimentos orgânicos e/ou da época, atividade física regular e moderada, livre de hábitos prejudiciais como sedentarismo, tabagismo e etilismo, reflete positivamente na fertilidade humana.</p>
<p>Cirilo Gomes, M. 2020</p>	<p>Compreender a relação da nutrição como um fator determinante na infertilidade feminina, a da importância do consumo de micronutrientes, e a decorrência da obesidade e do estilo de vida nesse processo</p>	<p>Revisão de literatura</p>	<p>Consumo de nutrientes antioxidantes, priorizando fontes em iodo, selênio, ômega 3 e magnésio.</p>	<p>Consumo de micronutrientes, antioxidantes e um adequado estilo de vida são fatores que podem melhorar significativamente os resultados reprodutivos; Já sobrepeso ou obesidade, podem atuar atrasando a concepção</p>
<p>Cerqueira Leites, 2021</p>	<p>Analisar as associações entre</p>	<p>Revisão bibliográfica</p>	<p>Dieta Mediterrânica e</p>	<p>A ingestão de hortifrutícolas,</p>

	alimentação, nutrição e fertilidade feminina		Dieta de Fertilidade	laticínios gordos e cereais integrais, promovida nas dietas do mediterrâneo e dieta da fertilidade, está associada à melhoria dos parâmetros reprodutivos nas mulheres. Pelo contrário, o excesso de peso e o consumo de ácidos gordos trans, proteínas de origem animal e hidratos de carbono diminuem a fertilidade
Lima et al., 2022.	Analisar a influência do selênio na fertilidade feminina	Revisão sistemática	Ingestão de selênio	A suplementação com selênio é promissora em mulheres com deficiência desse micronutriente para promover melhora da eficiência reprodutiva e prevenir prejuízos à gravidez
Jukic et al., 2019	Examinar a associação entre 25(OH)D	Estudo de coorte prospectivo.	-	Houve uma fecundabilidade estimada de 10%

	circulante e tempo até a gravidez	522 mulheres tentando engravidar entre 2010 e 2016, entre 30 e 44 anos sem histórico de infertilidade.		maior com cada aumento de 10 ng/ml em 25(OH)D. Mulheres abaixo de 20 ng/ml tiveram uma redução estimada de 45% na fecundabilidade e as com pelo menos 50 ng/ml tiveram um aumento estimado de 35% na fecundabilidade.
Da Costa Dias et al., 2022	Compreender como o peso, deficiências nutricionais e uma dieta variada e completa pode interferir na infertilidade	Revisão bibliográfica	Consumo de micronutrientes antioxidantes	A infertilidade feminina é causada por fatores, como o aumento do consumo de alimentos processados, altamente processados e refinados;; Sobrepeso e obesidade podem ser causas de infertilidade.
Hohos et al., 2020	Avaliar suplementação de DHA após a exposição à uma dieta rica em	30 camundongos	Dieta rica em gordura	Benefício da suplementação de DHA após uma dieta rica em gordura, particularmente em

	gordura, e sua capacidade de reverter os defeitos ovarianos induzidos por essa dieta.			relação à expressão gênica ovariana, no entanto, a restauração completa da função ovariana não foi alcançada.
Rodriguez et al., 2018	Analisar os fatores nutricionais que podem influenciar a fertilidade em mulheres e homens.	Revisão	-	O consumo de carboidratos complexos, fibras, gorduras monoinsaturadas e ácidos graxos ômega-3 pode ter um efeito benéfico para a fertilidade. Além de um suprimento adequado de ácido fólico, B12, vitaminas A, D, C e E, cálcio, ferro, zinco, selênio e iodo.
Peres et al., 2017	Aspectos positivos através da suplementação alimentar nos efeitos da fertilidade.	Artigo de revisão sistemática	-	O iodo, selênio, ácidos graxos ômega 3 e magnésio são nutrientes cruciais para a fecundidade de casais.

Jacob & Brito, 2015	avaliar a relevância da suplementação de na gravidez.	Revisão científica	-	Tanto o excesso quando a deficiência do iodo podem trazer prejuízos para a fertilidade e para a gestação
Showell et al., 2017	Determinar se antioxidantes orais suplementares em comparação com placebo	Revisão	-	Evidências de qualidade muito baixa para mostrar que tomar um antioxidante pode trazer benefícios para mulheres subférteis
Yaakov e Casper, 2013	Estudar a disfunção mitocondrial e dos radicais de oxigênio no processo de envelhecimento em geral e senescência reprodutiva especificamente	Revisão	-	Uma estratégia de suplementação de nutrientes mitocondriais pode levar à melhoria da qualidade oocitária e embrionária
Hashemi et al., 2017	Efeitos da suplementação de vitamina E na espessura endometrial e na expressão gênica	Ensaio clínico randomizado foi feito entre 40 mulheres	Suplementação de vitamina E.	As mulheres com falha de implantação que consumiram suplementos de vitamina E aumentam

	do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e citocinas inflamatórias entre mulheres com falha de implantação	com falha de implantação com idade entre 18 e 37 anos.		significativamente os níveis séricos de vitamina E e espessura endometrial.
De Macedo, 2021	Identificar possíveis fatores relacionados à modificação nas taxas de vitaminas do complexo B.	Revisão sistemática. mulheres em idade fértil, gestantes e lactantes no Brasil	-	As taxas de deficiência para folato nos três grupos, entretanto, tendência de aumento nas taxas de deficiência para B12 em gestantes e mulheres em idade fértil.
Jurkiewicz-P rzoncziono et al., 2017	Compreender o papel dos fatores dietéticos no desenvolvimento da endometriose	Revisão	-	Frutas e vegetais, óleos de peixe, laticínios ricos em cálcio e vitamina D e ácidos graxos ômega-3 provavelmente estão associados a um menor risco de desenvolver endometriose.

Moreira Pinto et al., 2021	Avaliar o impacto de estresse oxidativo na fertilidade feminina e a relação com os antioxidantes	Artigo de revisão	-	Mudança no estilo de vida e o consumo de antioxidantes e outros suplementos dietéticos pode conferir benefícios adicionais
Moreira Pinto, 2019	Avaliar o impacto direto de diferentes concentrações de curcumina e resveratrol nas células da granulosa; e o nível de proteção contra o estresse oxidativo; .	Revisão	-	consumo moderado de suplementos de curcumina ou resveratrol pode promover a qualidade do oócito.
Lakoma et al, 2023	Determinar a eficácia das dietas à base de plantas na promoção da saúde reprodutiva, a fim de fornecer aconselhamento nutricional adequado à prática clínica.	Revisão	Avaliação de diferentes padrões alimentares	A dieta com vegetais de baixo IG parece ter um efeito positivo, especialmente a dieta do mediterrâneo: rico em antioxidantes, proteínas vegetais, fibras, ácidos graxos MUFA, ômega-3, vitaminas e minerais.

<p>Bercker et al, 2015</p>	<p>Os efeitos de uma dieta hipocalórica com BIG e baixa carga glicêmica nas variáveis antropométricas e metabólicas, nas concentrações de grelina e leptina e na taxa de gravidez em mulheres inférteis com sobrepeso e obesidade submetidas à fertilização in vitro</p>	<p>Ensaio clínico controlado em blocos randomizados no qual analisamos 26 mulheres inférteis com sobrepeso ou obesas</p>	<p>Utilização de dieta hipocalórica com baixo índice glicêmico e baixa carga glicêmica.</p>	<p>A dieta hipocalórica com baixo índice glicêmico e baixa carga glicêmica promoveu diminuição do IMC, do percentual de gordura corporal e das concentrações de leptina, o que melhorou o desenvolvimento oocitário e a taxa de prenhez.</p>
<p>Giannubilo et al., 2018</p>	<p>Avaliar a biodisponibilidade de CoQ10 em fluidos foliculares após suplementação oral e sua possível implicação na maturação oocitária</p>	<p>Ensaio clínico com mulheres inférteis com idade entre 31 e 46 anos</p>	<p>Suplementação oral com 200 mg/dia de CoQ10</p>	<p>A suplementação oral de CoQ10 pode melhorar o metabolismo oxidativo do fluido folicular e a qualidade dos oócitos, especialmente em mulheres com mais de 35 anos</p>

6 DISCUSSÃO

De acordo com os artigos selecionados com a temática deste estudo, é perceptível o aumento da prevalência de casais que tentam engravidar mas encontram dificuldades na reprodução, seja do sexo masculino como do feminino. E está em evidência que o estado nutricional para o excesso de peso e a alimentação caracterizada principalmente no consumo de determinados grupos de nutrientes podem estar associados ao crescente número de mulheres inférteis.

Segundo a Federação Mundial de Obesidade, publicado em 2022, estima que em 2030 no Brasil 29,7% da população adulta apresenta obesidade e que 33,2% das mulheres em idade reprodutiva estarão com este diagnóstico de acordo com a avaliação do estado nutricional (Lakoma et al, 2023). De acordo com Cerqueira Leites (2021), estima-se que 20 a 25% das mulheres com infertilidade apresentam excesso de peso.

A obesidade está relacionada com várias alterações metabólicas (aumento no percentual de gordura visceral, no metabolismo dos macronutrientes, principalmente da glicose resultando em resistência a insulina e aumento das taxas séricas lipídicas como colesterol e suas frações e triglicerídeos) e hormonais que podem comprometer a saúde reprodutiva como também diversas funções fisiometabólicas no organismo (Broughton e Moley, 2017; Bercker et al, 2015).

Quando associa-se a obesidade feminina ao período reprodutivo já é bem relatado na literatura que podem desencadear efeitos adversos maternos como fetais durante a gestação, mas também estão ligados a efeitos negativos à fertilidade feminina (Broughton e Moley, 2017). O efeito da obesidade no processo reprodutivo envolve subfertilidade ou infertilidade, anomalias menstruais, abortos espontâneos e aumento do risco de complicações na gravidez (Bercker et al, 2015), mesmo após cuidados ou tratamentos para combater a infertilidade (Borgh; Wyns, 2018; Best; Bhattacharya, 2015).

Um dos maiores problemas na obesidade é o aumento da prevalência de resistência à insulina (Broughton e Moley, 2017; Bercker et al, 2015). E quando estão associados compromete ainda mais os distúrbios hormonais feminino sendo um complicador no período fértil. Assim, alguns estudos vêm relatando que mulheres em idade fértil que apresentam obesidade e resistência a insulina estão apresentando alterações na concentração de hormônio luteinizante (LH)

e do hormônio folículo estimulante (FSH) e a supressão da síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e, em muitos casos, desenvolvendo hiperandrogenismo. Estas alterações estão relacionadas ao comprometimento no desenvolvimento dos oócitos, nos folículos, no endométrio resultando efeito danoso na capacidade reprodutiva (Bercker et al, 2015; Broughton e Moley, 2017).

A lipotoxicidade está relacionada principalmente ao desenvolvimento da resistência à insulina e aumento do estado inflamatório em mulheres obesas. (Broughton e Moley, 2017). A lipotoxicidade sobre o oócito pode gerar um efeito cascata na qualidade endometrial e fixação do embrião.(Bala, R. et al., 2021). As mulheres que são obesas têm 3 vezes mais chances de serem inférteis que as não obesas e entram na menopausa mais jovens, reduzindo a janela reprodutiva. Os impactos negativos da obesidade também interferem nas tecnologias de reprodução assistida (TRA) (Bala, R. et al., 2021).

Alguns estudos estão demonstrando que o quando a infertilidade está associada a obesidade, uma dos principais tratamentos para restaurar a fertilidade feminina é a perda de peso, promovendo benefícios na redução da resistência à insulina e da gordura visceral (Sharma et al., 2013; Bercker et al, 2015; Broughton e Moley, 2017). Outras substâncias também podem contribuir no sistema reprodutivo e estão relacionados com o metabolismo energético e a composição corporal, como a leptina e a grelina (Been et al., 2022; Bala et al., 2021; Sharma et al., 2013; Rhinehart,2016).

A leptina e a grelina são dois hormônios que estão envolvidos na regulação do equilíbrio energético do corpo. A leptina é um mediador da regulação do equilíbrio energético a longo prazo, suprimindo a ingestão de alimentos e induzindo assim a perda de peso. A grelina, por outro lado, é um hormônio de ação rápida, aparentemente desempenhando um papel no início das refeições (Klok, 2007). Além disso, alguns estudos relataram a presença de receptores celulares para leptina e grelina no nível das gônadas, o que sugeriu que, além de uma influência indireta (hipotalâmica), há também uma influência direta desses hormônios na fisiologia reprodutiva. Os receptores de leptina estão presentes nas células da granulosa e da teca, nos oócitos e em outras estruturas; já a grelina participa da regulação da fisiologia reprodutiva com efeitos sistêmicos e também direciona ações

nas concentrações das gônadas, isto é, células foliculares ovarianas e corpo lúteo (Bercker et al, 2015).

No estudo de Becker et al, 2015 associaram que a perda de peso em mulheres em idade fértil com a dieta hipocalórica resultou em redução de 26% nas concentrações de leptina. A menor concentração de leptina correlacionou com o número de oócitos; este número foi 85,4% maior no grupo de dieta hipocalórica do que no grupo controle. Quando a leptina está aumentada na concentração sanguínea como na obesidade, a esteroidogênese dos hormônios sexuais é reduzida pela supressão direta das gônadas. Estas alterações podem afetar negativamente o recrutamento de oócitos e explicar parcialmente porque os pacientes obesos têm uma baixa fertilidade (Becker et al, 2015).

Alguns fatores como estilo de vida, incluindo idade ao constituir família, nutrição, controle de peso e exercícios podem influenciar a fertilidade (Sharma et al., 2013). Um estilo de vida saudável incluindo atividade física é tão importante quanto uma dieta balanceada com todos os nutrientes necessários, tendo seu efeito a longo prazo. (Dias et al., 2022).

De modo geral, o peso e a composição corporal de um indivíduo está relacionado com seus hábitos alimentares e atividade física (Cirilo Gomes, M. 2020). A nutrição tem um papel fundamental no tratamento da fertilidade, mas não pode ser um fator isolado (Rodriguez et al., 2018). A nutrição pode ter um efeito negativo ou positivo na fertilidade tanto de mulheres como de homens e o impacto depende das propriedades quantitativas e qualitativas da dieta, tais como o conteúdo calórico de cada macronutriente (carboidratos, gorduras e proteínas), bem como o ácido específico traça o perfil de ácidos graxos, proteínas e carboidratos. Todos os componentes da nutrição constituem um padrão alimentar (Becker et al, 2015).

Alguns estudos têm estado evidenciando o benefício potencial de grãos integrais, vegetais e ácidos graxos poliinsaturados ômega-3 (PUFAs ω -3) nos resultados reprodutivos (Budani; Tiboni, 2023). E que há possível influência dos padrões alimentares, com especial atenção para as dietas mediterrânica e ocidental (Budani; Tiboni, 2023). As dietas mediterrâneas estão relacionadas ao aumento de ingestão de óleos vegetais, especialmente ácidos graxos essenciais - como ácido graxo linoléico. Esse ácido graxo é precursor das prostaglandinas que desempenham importante na ovulação e na receptividade endometrial (Toledo et al, 2011).

Visando a melhora da fertilidade deve se priorizar uma dieta rica em carboidratos complexos e fibras, gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas, proteínas vegetais, bem como pobre em gorduras saturadas e trans e proteínas animais. Também deve-se garantir uma ingestão adequada de ácido fólico, vitamina B12, vitaminas A, D, C e E, cálcio, ferro, zinco, selênio e iodo. Caso a ingestão não esteja sendo suficiente através da alimentação, deve-se incluir a suplementação desses nutrientes (Rodriguez et al., 2018). A suplementação multivitamínica necessita de mais estudos para se estabelecer uma dose segura e suficiente para melhorar a saúde reprodutiva da mulher (Cerqueira Leites, 2021).

O tipo e a quantidade de carboidrato poderá influenciar a função reprodutiva pelo seu potencial efeito em relação à resistência à insulina (Cerqueira Leites, 2021). Uma dieta equilibrada e rica em nutrientes antioxidantes é capaz de melhorar a fertilidade, isso porque eles reduzem o excesso de radicais livres, que poderiam prejudicar a qualidade do ovário (Agarwal et al., 2012). A suplementação com nutracêuticos, com a coenzima Q10. Em ensaio randomizado controlado com suplementação oral de CoQ10 por um período de dois meses e por até três ciclos, sem a constatação de gravidez, promoveu menor taxa de aneuploidia em oócitos recuperados de mulheres com mais idade (Giannubilo et al, 2018).

O consumo moderado de suplementos de curcumina ou resveratrol pode promover melhora na qualidade do oócito. (Moreira Pinto, 2019). Pacientes com SOP que fizeram uso da suplementação de 800 mg de resveratrol apresentaram uma taxa de gravidez maior (Moreira Pinto et al., 2021). A curcumina é capaz de inibir doenças oriundas de inflamações crônicas como a endometriose. (Mazur et al., 2021). Assim, a nutrição pode ser considerada uma ótima aliada no tratamento da infertilidade e na melhora da reprodução feminina.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com essa revisão foi possível avaliar alguns estudos que sugerem que fatores como uma dieta equilibrada, incluindo micronutrientes e antioxidantes são capazes de melhorar a fertilidade feminina, assim como, mulheres como sobrepeso e obesidade podem apresentar diversas repercussões negativas na sua saúde reprodutiva, mas a redução do peso corporal pode auxiliar na melhoria de fertilidade. Sendo assim, o profissional nutricionista pode atuar tanto na prevenção da obesidade quanto melhorando a qualidade da dieta.

A alimentação que tem como objetivo melhorar a fertilidade deve ser baseada em carboidratos complexos e fibras, gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas e proteínas vegetais. Também devem ser priorizados alimentos ricos em iodo, selênio, magnésio, ferro, zinco, vitamina D, C, A, E, algumas vitaminas do complexo B (B1, B6, B9 e B12) e ômega 3. Caso necessário, pode ser indicada a suplementação da Coenzima Q10, resveratrol e curcumina, visando a melhora da fertilidade.

Apesar de alguns mecanismos relacionados à nutrição e fertilidade ainda não serem completamente compreendidos, a mudança na alimentação é uma das intervenções mais importantes na manutenção da saúde reprodutiva da mulher. Por isso, é necessário mais estudos e ensaios clínicos, com o objetivo de estabelecer doses seguras e recomendações únicas.

REFERÊNCIAS

Agarwal, A., Mellado, A. A., Prenekumar, B. J., Shaman, A. & Gupta, S. (2012). The Effects of Oxidative Stress on Female Reproduction: A Review. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10 (49).

BALA, R. et al. Ambiente, estilo de vida e infertilidade feminina. , 3 ago. 2020. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2011.

BEEN, L. E. et al. Hormônios e neuroplasticidade: uma vida inteira de respostas adaptativas. , 20 nov. 2021.

BECKER, G. F.; PASSOS, E. P.; MOULIN, C. C. Efeitos de curto prazo de uma dieta hipocalórica com baixo índice glicêmico e baixa carga glicêmica na adiposidade corporal, variáveis metabólicas, grelina, leptina e taxa de gravidez em mulheres inférteis com sobrepeso e obesas: um ensaio clínico randomizado. , 11 nov. 2015.

BORGHT, M. V.; WYNS, C. Fertilidade e infertilidade: definição e epidemiologia. , dez. 2018.

BROUGHTON, MD, D. E.; MOLEY, MD, K. H. Obesidade e infertilidade feminina: potenciais mediadores do impacto da obesidade. 11 mar. 2017.

BUDANI, M. C.; TIBONI, G. M. Nutrição, fertilidade feminina e resultados de fertilização in vitro. , jun. 2023.

CERQUEIRA LEITES, S. M. Alimentação na preconcepção e fertilidade feminina. , 2021.

CIRILO GOMES, M.; DUARTE DA SILVA, S. J.; GONÇALVES DE ALMEIDA, S. A relação da nutrição na infertilidade feminina. , 14 set. 2020.

CHRISTENSEN, A. REGULAÇÃO HORMONAL DA REPRODUÇÃO FEMININA. , jul. 2012.

DA COSTA DIAS, C.; DINI FRANCO, É. P.; CHAGAS DE SOUSA, M. Alimentos que podem contribuir para a fertilidade masculina e feminina., 2022.

DE MACEDO, T. S. G. Prevalência de deficiências das vitaminas do complexo B em mulheres em idade fértil, gestantes e lactantes no Brasil: Revisão Sistemática e Metanálise. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

DUDAR, J. L.; MÜLLER GIROTTO REIPS, C. T. Impacto da nutrição na fertilidade humana: uma revisão da literatura. , maio 2023.

EIJKEMANS, M. J. et al. Velho demais para ter filhos? Lições de populações de fertilidade natural. , jun. 2014.

FONTANA, R. A profunda correlação entre metabolismo energético e reprodução: uma visão sobre os efeitos da nutrição na fertilidade feminina. , 11 fev. 2016.

HASHEMI, Z. et al. The effects of vitamin E supplementation on endometrial thickness, and gene expression of vascular endothelial growth factor and inflammatory cytokines among women with implantation failure. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32:1, 95-102, DOI: 10.1080/14767058.2017.1372413.

HOHOS, N. M; ELLIOTT, E. M; CHO, K. J. High fat diet induced dysregulation of ovarian gene expression is restored with chronic ômega3 fatty acid supplementation. *Mol Cell Endocrinol. USA*, v. 499, Jan. 2020.

Jacob, M., & Brito, N. (2015). Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância?. *Revista portuguesa de saúde pública*, 33 (1), 107 – 119.

JUKIC, A. et al. Pré-concepção 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) e fecundabilidade. , 2019.

JUNGHEIM, E. S. et al. Modelo de obesidade induzida por dieta: oócitos anormais e anormalidades persistentes de crescimento na prole. , ago. 2010.

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

LAN, L. et al. Revisão sistemática e meta-análise do impacto das intervenções no estilo de vida pré-concepção na fertilidade, resultados obstétricos, fetais, antropométricos e metabólicos em homens e mulheres. , 12 jul. 2017.

Leitão, P. P. S. Impacto da Obesidade da Fertilidade Feminina. (Dissertação de Mestrado integrado em Medicina), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto, 2012.

LIMA, L. G. et al. Relação entre selênio e fertilidade feminina: uma revisão sistemática. , 3 jun. 2022.

Maia, M. A. C. (2012). Infertilidade em mulheres com excesso de peso/obesidade. (Revisão Bibliográfica, Nutrição), Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, 2012.

MARINELLI, S. et al. Obesidade feminina e infertilidade: resultados e orientações regulatórias. , 31 ago. 2022.

MAZUR, C. E. et al. Compostos Bioativos e Saúde da Mulher: Revisão de Literatura. , 2021.

MILANEZ, L. G.; MELO, S. S. Suplementação nutricional na infertilidade masculina e feminina. Revista Inova Saúde, v. 12 n. 1, p. 30-44, Criciúma, 2021. Disponível em: <https://periodicos.unesc.net/ojs/index.php/Inovasaude/article/view/6297/5787>.

MOREIRA PINTO, A. B. Impacto dos suplementos dietéticos na função reprodutiva: curcumina e resveratrol. , 2019.

MOREIRA PINTO, B. et al. Estado da arte: o papel do estresse oxidativo na infertilidade feminina. , 2021.

MOURA, A. P. Sistema reprodutor feminino: roteiro prático. , 2018.

Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine (2013). Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertility and Sterility, 99 (1).

Peres, H. A., Foss, M. C. F., Pereira, L. R. L. & Viana, C. M. (2017) An Update- The Role of Nutrients Crucial in the Infertility of Couples- New Insights for the Effects of Iodine, Selenium, Omega 3 Fatty Acids and Magnesium. Journal of Nutritional Health & Food Science, 5 (7), 1 – 6.

RANGEL, E. M. L. Avaliação do ambiente virtual de aprendizagem no ensino de fisiologia em um curso de licenciatura em enfermagem. , 2009.

RHINEHART, E. M. Mecanismos que vinculam o balanço energético à reprodução: impacto do ambiente pré-natal. , 2016.

Rodríguez, L. G. G., Sobaler, L. M. A., Sanchez, J. M. P. & Ortega, R. M. (2018). Nutrición y fertilidad. *Nutrición Hospitalaria*, 35 (6), 7-10.

SILVESTRIS, É. et al. A obesidade como desregulador da fertilidade feminina. , 9 mar. 2018.

SHARMA, R. et al. Fatores de estilo de vida e saúde reprodutiva: tomando controle de sua fertilidade. , 2013.

Showell, M. G., Proctor, M. R., Jordan, V. & Hart, R. J. (2017). Antioxidants for female subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7 (7), 1 – 157.

SR, G. et al. Suplementação de CoQ10 em pacientes submetidos a FIV-ET: A relação com o conteúdo do fluido folicular e a maturidade do oócito. *Antioxidantes*. , 2018. 7 :141. doi: 10.3390/antiox7100141.

TEIXEIRA, A. et al. Influência das diferentes fases do ciclo menstrual na flexibilidade de mulheres jovens. , dez. 2012.

The American Journal of Clinical Nutrition. Volume 102, Issue 6, December 2015, Pages 1365-1372

TOLEDO M.D., M.P.H., PH.D, E. et al. Padrões alimentares e dificuldade em conceber: um estudo de caso-controle aninhado. , [s.d.]. Vol. 96, pág.1149-1153. Novembro, 2011.

WISE, L. A. et al. Ingestão de laticínios e fecundabilidade em 2 estudos de coorte pré-concepção. , 30 nov. 2016.

YAAKOV, B., M. D., CASPER, R.F., M.D. The aging oocyte—can mitochondrial function be improved? *Fertility and Sterility* vol. 99, N^o. 1, January, 2013.

ZHANG, J. et al. Associação entre testosterona com diabetes tipo 2 em homens adultos, uma meta-análise e análise sequencial de ensaio. , dez. 2020.