

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO  
CURSO DE NUTRIÇÃO

Fernanda Riscado De Souza  
Pamela Giaretta Hort

**Alimentação Como Coadjuvante Das Técnicas De Reprodução Assistida Em  
Mulheres Inférteis: Uma Revisão Narrativa**

FLORIANÓPOLIS  
2022

Fernanda Riscado De Souza

Pamela Giaretta Hort

**Alimentação Como Coadjuvante Das Técnicas De Reprodução Assistida Em  
Mulheres Inférteis: Uma Revisão Narrativa**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Nutrição do Departamento de Ciência da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel(a) em Nutrição.

Orientador(a): Prof.(a) Dr.(a) Ana Paula Gines Geraldo

FLORIANÓPOLIS

2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Souza, Fernanda Riscado de  
Alimentação Como Coadjuvante Das Técnicas De Reprodução Assistida Em Mulheres Inférteis : Uma Revisão Narrativa / Fernanda Riscado de Souza ; orientador, Ana Paula Gines Geraldo, 2022.  
86 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, , Graduação em , Florianópolis, 2022.

Inclui referências.

1. . 2. Infertilidade. 3. Alimentação. 4. Técnica de Reprodução Assistida (TRA). 5. Dieta. I. Geraldo, Ana Paula Gines. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em . III. Título.

## **DECLARAÇÃO DE ANUÊNCIA DO ORIENTADOR**

Eu, Ana Paula Gines Geraldo, professor(a) do Curso de Nutrição, lotado no Departamento de Nutrição, da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), declaro anuência com a versão final do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) dos (a) alunos (a) Fernanda Riscado De Souza e Pamela Giaretta Hort, submetido ao Repositório Institucional da UFSC.

Florianópolis, 23 de dezembro de 2022.

---

Prof(a). Dr(a). Ana Paula Gines Geraldo  
Orientador(a) do TCC

## RESUMO

A infertilidade é uma doença caracterizada pela falha em alcançar uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares desprotegidas. Nesse sentido, as Técnicas de Reprodução Assistida (TRA) surgem como alternativa para solucionar problemas de infertilidade porém, considerando o elevado custo, frequência de eventos adversos como hiperestimulação ovariana ou não responsividade ao tratamento e a dificuldade de acesso geográfico, emerge a necessidade de investigar fatores potencialmente modificáveis, tais como a alimentação. Para isso, essa revisão foi realizada com o objetivo de elucidar o papel da alimentação como coadjuvante da TRA. Como principais achados, observou-se que, em relação à ingestão energética, foi encontrado que uma dieta hipocalórica e de baixo índice glicêmico foi relacionada a desfechos positivos. Em contraste, não foram encontrados resultados positivos em uma coorte que avaliou a carga glicêmica, o índice glicêmico e os resultados da Fertilização *in vitro* (FIV). Quanto à ingestão de alimentos fontes de proteínas, a ingestão de carne processada foi associada a menor taxa de fertilização, a ingestão de carne vermelha não processada associada a maior taxa de nascidos vivos e a maior ingestão de peixes foi associada a maior chance de nascidos vivos. Já em relação aos lipídios, os estudos mostraram que o perfil de ácidos graxos antes do tratamento de TRA é importante, especialmente o consumo adequado de ômega 3. Já ao avaliar padrões alimentares, tais como a dieta mediterrânea, foi encontrado que parece existir uma associação positiva com os desfechos da TRA, especialmente devido ao consumo de peixes, frutas e vegetais. Adiante, os laticínios parecem ter efeitos positivos com os nascidos vivos, mas, não quando a análise se restringiu ao primeiro ciclo de TRA. Outrossim, a cafeína mostrou efeito negativo nas chances de gravidez em um estudo, porém os demais estudos não encontraram associação. Além do mais, o uso de adoçantes no café foi associado a desfechos negativos da TRA assim como o consumo regular de refrigerante *diet*. Para mais, foi achado na presente revisão que o consumo de soja em detrimento do não consumo tem efeitos positivos. Ainda, níveis adequados de vitamina D estão associados a desfechos positivos, porém os achados ainda são conflitantes assim, como os estudos sobre vitamina B12. Já o inositol e suas isoformas parecem ter efeitos benéficos especialmente na qualidade oocitária, assim como a Coenzima-Q10 (CoQ10) e o selênio. Curiosamente, os antioxidantes tais como vitamina A, C e E, foram associados a desfechos deletérios, portanto precisam de mais investigação e cautela na utilização.

**Palavras-chave:** Infertilidade; Alimentação; Técnica de Reprodução Assistida; Dieta.

## ABSTRACT

Infertility is a disease characterized by failure to achieve pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sexual intercourse. In this sense, Assisted Reproductive Techniques (ART) emerge as an alternative to solve infertility problems, however, considering the high cost, frequency of adverse events such as ovarian hyperstimulation or non-responsiveness to treatment and the difficulty of geographical access, the need to investigate potentially modifiable factors, such as diet. For this, this review was carried out with the objective of elucidating the role of food as an adjunct to ART. As main findings, it was observed that, in relation to energy intake, it was found that a hypocaloric and low-glycemic diet was related to positive outcomes. In contrast, no positive results were found in a cohort that evaluated glycemic load, glycemic index, and in vitro fertilization (IVF) outcomes. As for the intake of food sources of protein, the intake of processed meat was associated with a lower fertilization rate, the intake of unprocessed red meat associated with a higher rate of live births, and the higher intake of fish was associated with a greater chance of live births. . Regarding lipids, studies have shown that the fatty acid profile before ART treatment is important, especially adequate consumption of omega 3. When evaluating dietary patterns, such as the Mediterranean diet, it was found that there seems to be an association positive with ART outcomes, especially due to the consumption of fish, fruits and vegetables. Furthermore, dairy products seem to have positive effects on live births, but not when the analysis was restricted to the first cycle of ART. Furthermore, caffeine showed a negative effect on the chances of pregnancy in one study, but the other studies did not find an association. Furthermore, the use of sweeteners in coffee was associated with negative ART outcomes as was regular consumption of diet soda. Furthermore, it was found in the present review that soy consumption over non-consumption has positive effects. Still, adequate levels of vitamin D are associated with positive outcomes, but the findings are still conflicting, as well as studies on vitamin B12. Inositol and its isoforms seem to have beneficial effects especially on oocyte quality, as well as Coenzyme-Q10 (CoQ10) and selenium. Interestingly, antioxidants such as vitamin A, C, and E have been associated with deleterious outcomes, so they need further investigation and caution in use.

**Keywords:** Infertility; Food; Assisted Reproduction Technique; Diet.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGPI: Ácidos graxos Poliinsaturados  
aHEI-2010: Índice alternativo de alimentação saudável 2010  
ALA: ácido graxo ômega-3  $\alpha$ -linoléico  
AMH: Hormônio Anti-Mulleriano  
BIG: Baixo Índice Glicêmico  
BPA: Bisfenol-A  
CC4: Quarto Ciclo Celular  
CDC42: Ciclo de divisão celular 42  
CFA: Contagem de Folículos Antrais  
CG: Carga Glicêmica  
CID: Classificação Internacional das Doenças  
CoQ10: Coenzima-Q10  
DCI: D-chiro-inositol  
DF: Dieta de fertilidade  
DHA: Ácido Docosaheptaenoico  
DHS: Departamento de *Homeland Security*  
E2: Estradiol-17 $\beta$   
EARTH: Meio Ambiente e Saúde Reprodutiva  
ECRs: Ensaio clínicos randomizados  
EPA:Ácido eicosapentaenoico  
FF: Fluido Folicular  
FIV: Fertilização *in vitro*  
FSH: Hormônio Folículo Estimulante  
GC: Grupo Controle  
GI: Grupo Intervenção  
hCG: Hormônio Gonadotrofina Coriônica Humana  
HOMA-IR: Modelo de Avaliação da Homeostase para Resistência à Insulina  
ICSI: Microinjeção Intracitoplasmática de Espermatozoário  
IG: Índice Glicêmico  
IIU: Inseminação Intrauterina  
IL-1: Interleucina-1  
IL-8: Interleucina-8

IMC: Índice de Massa Corporal  
MAP: Proteína Quinase Ativada por Mitógeno  
MedDiet: Dieta Mediterrânea  
MI: Mio-inositol  
MII: Oócitos em Metáfase II  
MTI: Medicina Tradicional Iraniana  
NF- $\kappa$ B: Fator nuclear kappaB  
OMS: Organização Mundial da Saúde  
PGK1: Fosfoglicerato Quinase 1  
PMA: Procriação Medicamente Assistida  
PNDS: Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde  
PUFAs: Ácidos Graxos Poliinsaturados  
QFA: Questionário de frequência alimentar  
rFSH: Hormônio Folículo Estimulante Recombinante  
RGS2: Regulador da sinalização da proteína G2  
RHA: Reprodução Humana Assistida  
RI: Resistência à insulina  
RI: Resistência à insulina  
S3: Terceiro Ciclo Celular  
SOP: Síndrome dos ovários policístico  
TEC: Transferência de Embrião Congelado  
TGC: Taxa de Gravidez Clínica  
TGF- $\beta$ : Fator de crescimento transformador beta  
TNF- $\alpha$ : Fator de necrose tumoral  
TRA: Técnicas de Reprodução Assistida  
UI: Unidades Intencionais  
VD: Vitamina D  
VEGF: Fator de crescimento endotelial vascular



## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	<b>3</b>
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>6</b>
<b>2 OBJETIVO</b>	<b>7</b>
<b>3 MÉTODOS</b>	<b>7</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>9</b>
4.1 ENERGIA E MACRONUTRIENTES	9
4.1.1 Energia	9
4.1.2 Carboidratos, índice glicêmico e carga glicêmica	10
4.1.3 Proteínas e aminoácidos	11
4.1.4 Lipídios	14
4.2 PADRÕES ALIMENTARES E ESTILO DE VIDA	17
4.3 CONSUMO DE LATICÍNIOS	23
4.4 CONSUMO DE CAFEÍNA, BEBIDAS CARBONATADAS E ADOÇANTES	24
4.5 CONSUMO DE SOJA	26
4.6 VITAMINAS E MINERAIS	27
4.6.1 Vitamina D	27
4.6.2 Vitamina B12	28
4.6.3 Inositol	29
4.6.4 Selênio	34
4.6.5 Vitaminas A, C e E	35
4.7 COENZIMA Q10	36
<b>5 CONCLUSÃO</b>	<b>38</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>39</b>

O presente Trabalho de Conclusão de Curso foi entregue em forma de artigo científico, de modo que uma revista da área da Nutrição ou da Ginecologia com Qualis Capes igual ou mais a B2 será escolhida para posterior publicação.

## 1 INTRODUÇÃO

De acordo com a Classificação Internacional das Doenças (CID) da Organização Mundial da Saúde (OMS) a infertilidade é uma doença do sistema reprodutor feminino ou masculino que pode ser definida como "a falha em alcançar uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares desprotegidas" (OMS, 2022).

Os dados sugerem que 48 milhões de casais não podem ter um filho, o que mostra um aumento quando comparado aos dados de 1990 que mostraram que 4,2 milhões de casais eram inférteis (MASCARENHAS, 2012). Para além, dados do relatório comparativos do Departamento de *Homeland Security* (DHS), dos Estados Unidos, do ano de 2004 sugerem que 186 milhões de mulheres têm infertilidade no mundo, enquanto no Brasil de acordo com dados da Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS) de 2006, pelo menos 7,7% das mulheres casadas e sem filhos são inférteis (RUTSTEIN; IQBAL, 2004; PNDS, 2006)

As baixas taxas de fertilidade têm sido associadas a fatores ambientais como poluição ambiental e toxinas, além de estilo de vida, como tabagismo, consumo excessivo de álcool e obesidade. Ainda, fatores femininos, fatores masculinos ou a convergência de ambos também podem estar associados à infertilidade, além disso, ainda há causas não aparentes/inexplicadas (OMS, 2020). Múltiplas anormalidades podem estar relacionadas a etiologia da infertilidade, mas as principais são: distúrbios tubários como trompas de falópio bloqueadas; distúrbios uterinos de natureza inflamatória como a endometriose, de natureza congênita como útero septado ou de natureza benigna como miomas; distúrbios dos ovários como síndrome dos ovários policístico ou outros distúrbios foliculares; distúrbios do sistema endócrino como câncer de hipófise e hipopituitarismo, entre outros (OMS, 2022).

A reprodução humana assistida (RHA) ou procriação medicamente assistida (PMA) é um conjunto de técnicas que tem como papel auxiliar no processo de procriação (CFM, 2021) e surge como alternativa hábil para solucionar problemas de infertilidade (RAMIREZ-ALVES, 2008), nesse sentido, trata-se de uma modalidade bem-sucedida e amplamente empregada para o tratamento da infertilidade (SHEVELL et al., 2005). As principais técnicas como: inseminação intrauterina ou inseminação artificial, fertilização *in vitro* (FIV), microinjeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), transferência de Embrião Congelado (TEC) entre outras (CFM, 2021).

Entretanto, o seu elevado custo, frequência de eventos adversos (CHAVARRO et al., 2007; CHAMBERS, 2009), a dificuldade de acesso geográfico mesmo em países desenvolvidos (JOHN et al., 2017), a concentração desta tecnologia no setor privado da

medicina e a baixa regulação na aplicação destas técnicas (CÔRREA; LOYOLA, 2015) revelam-se como barreiras ao seu acesso. Nesse sentido, fatores de risco relacionados à infertilidade, foram identificados, dentre eles alguns são potencialmente modificáveis como peso corporal, atividade física, e fatores dietéticos, como ingestão de ácidos graxos específicos, proteína, carboidratos (CHAVARRO et al., 2007).

No contexto da RHA, os preditores mais bem caracterizados de sucesso da FIV são não modificáveis como a idade (CHUANG, et al.2003), nesse contexto reforça-se ainda mais necessidade de investigar fatores potencialmente modificáveis, tais como estilo de vida, nutrição e fertilidade e o sucesso da RHA, vêm sendo cada vez mais estudados. Uma série de substâncias como: ácido fólico, vitamina B12, antioxidantes, vitamina D, ácidos graxos, laticínios, carnes, soja, cafeína, bebidas açucaradas e álcool vem sendo avaliadas (HORNSTEIN, 2016; MACHTINGER et al., 2017.; GASKINS; CHAVARRO, 2018). Além disso, padrões dietéticos, como por exemplo o mediterrâneo, também vêm sendo relacionados ao sucesso da RHA (GASKINS; CHAVARRO, 2018; GASKINS et. al, 2019; KARAYIANNIS et al., 2018). Nesse contexto, o presente trabalho objetiva realizar uma revisão narrativa da literatura científica sobre o papel da alimentação como um coadjuvante da reprodução assistida.

## 2 MÉTODOS

Esta revisão narrativa da literatura incluiu informações de estudos observacionais e ensaios clínicos, disponíveis na literatura, que tiveram como objetivo avaliar a associação ou o efeito de uma intervenção da alimentação e nutrição nos resultados de tecnologias de reprodução assistida.

A busca foi realizada entre os meses de agosto e novembro do ano de 2022 nas bases de dados PubMed, Scielo e Scopus. Ainda, uma busca adicional foi realizada utilizando o método bola de neve, onde foram selecionadas as referências nos estudos de revisão obtidos durante as buscas.

Para definir os descritores utilizados, foi realizado um levantamento na literatura científica da área. Os descritores utilizados na busca foram combinados em inglês da seguinte forma: "*Assisted reproduction*" AND *diet*; "*Assisted reproduction Technique (s)*" AND "*Dietary Patterns*"; "*Assisted Reproduction*" AND *fiber*; "*Assisted reproduction*" AND ("*Vitamin D*" OR *Omega-3* OR *Lifestyle* OR "*Food intake*" OR "*Eating habits*"); "*Assisted reproduction*" AND (*Carbohydrate* OR "*fatty acids*" OR "*protein intake*").

Foram excluídos os artigos que descreveram a alimentação nos métodos, mas não apresentaram resultados sobre, artigos que buscaram relacionar o consumo alimentar e de Bisfenol-A (BPA) com resultados das tecnologias de reprodução assistida e estudos pilotos com baixo número amostral (< 10). Foram incluídos os estudos que que investigaram a ingestão de alimentos ou vitaminas e minerais, ou os padrões alimentares de mulheres inférteis submetidas a tecnologias de reprodução assistida.

Após a leitura, os estudos foram caracterizados por autores, título, ano de publicação, país, desenho do estudo, tamanho da amostra, perfil dos voluntários, hipótese e/ou objetivo, intervenção e principais resultados e organizados em uma tabela. Em seguida, os resultados encontrados foram discutidos com base na literatura existente.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Esta revisão incluiu 41 estudos, dos quais 3 foram realizados no Brasil. Dos estudos estrangeiros (n = 38), 34% (14) foram realizados na Europa, 29% (12) na América do Norte, 24% (10) na Ásia e 5% (2) na Oceania. Desses estudos, 14 foram ensaios clínicos (Anexo - A) e 27 foram estudos observacionais (Anexo - B).

#### **3.1 ENERGIA E MACRONUTRIENTES**

##### **3.1.1 Energia**

A infertilidade vem sendo identificada como um distúrbio relacionado à obesidade (BECKER, PASSOS, MOULIN, 2015). Alguns estudos relacionam esses efeitos devido à Resistência à Insulina (RI) e a outros distúrbios hormonais que afetam oócitos, folículos, endométrio e, conseqüentemente, a capacidade reprodutiva (PARIHAR, M., 2003; MICHALAKIS et al, 2013). Assim, quando a infertilidade está associada à obesidade, um dos principais objetivos da terapêutica é a redução da gordura corporal por meio da adoção de uma dieta com restrição calórica (BECKER, PASSOS, MOULIN, 2015).

Na presente revisão, apenas um ensaio clínico controlado randomizado que seguiu um delineamento de blocos ao acaso foi encontrado, de modo que esse inclui 26 mulheres que foram encaminhadas para seu primeiro procedimento de Fertilização *in vitro* (FIV) e que em seguida foram divididas em 2 grupos: um grupo controle (GC) no qual os pacientes foram instruídos a manter suas dietas habituais; e um grupo de dieta de Baixo índice Glicêmico

(BIG) onde os pacientes consumiram uma dieta hipocalórica com BIG e baixa carga glicêmica (CG) (BECKER, PASSOS, MOULIN, 2015). A intervenção teve uma duração de 12 meses e o conteúdo calórico da dieta foi individualizado de modo que cada paciente recebeu o equivalente a 20 kcal/kg de peso corporal atual, fornecendo cerca de 50% de calorias de carboidratos, 20% de calorias de proteínas e 30% de calorias de lipídios (BECKER, PASSOS, MOULIN, 2015).

Como resultados, os autores observaram que o grupo dieta hipocalórica com BIG teve 85,4% mais oócitos recuperados do que o grupo controle. Além disso, a taxa de gravidez clínica foi de 21,4% no grupo intervenção, que gerou 3 nascidos vivos (taxa de nascidos vivos de 100%), e nenhuma gravidez ocorreu entre as pacientes do GC (BECKER, PASSOS, MOULIN, 2015).

Esses resultados mostram que a adoção de uma dieta hipocalórica e com BIG pode ser considerada em alguns casos, porém ressalta-se que o número amostral deste estudo foi pequeno, sendo assim necessário mais estudos para avaliar a força de recomendação desse achado (BECKER, PASSOS, MOULIN, 2015). Ademais, não há informações sobre a homogeneidade da randomização e não houve avaliação do perfil hormonal das mulheres.

### **3.1.2 Carboidratos, índice glicêmico e carga glicêmica**

Alguns estudos demonstraram o potencial em melhorar a sensibilidade à insulina que dietas com baixo índice glicêmico apresentam (JUANOLA-FALGARONA et al., 2014; MCMILLAN-PRICE et al., 2006; THOMAS, ELLIOTT, BAUR, 2007). Apesar do mecanismo ainda não bem descrito, acredita-se que dietas de baixo teor de carboidratos e baixa carga glicêmica (CG) podem levar a redução dos níveis circulantes de insulina e a melhora no balanço hormonal refletindo positivamente na função ovulatória e consequentemente nos resultados das técnicas de reprodução assistida (MCGRICE, PORTER, 2017; ZHANG, 2019).

Nesse sentido, com o objetivo de fornecer mais informações sobre a quantidade e a qualidade dos carboidratos na dieta e os resultados de técnicas de reprodução assistida, Noli et al. realizaram um estudo de coorte prospectivo na Itália (NOLI et al., 2020). A coorte italiana recrutou 494 mulheres na qual o diagnóstico primário de infertilidade foi o fator masculino (26,1%), seguido de endometriose (20,9%), baixa reserva ovariana (19,6%) e infertilidade inexplicada (18,4%) (NOLI et al., 2020).

Dentre os principais resultados, 429 de 494 mulheres (86,8%) realizaram a transferência de embriões, 158 de 494 (32,0%) obtiveram gravidez clínica e 121 de 494 (24,5%) tiveram nascido vivo (NOLI et al., 2020). Entretanto, os autores não encontraram associação entre o consumo de carboidratos, CG, índice glicêmico, ingestão diária de fibras e ingestão diária de alimentos selecionados ricos em carboidratos e resultados de fertilização *in vitro* (FIV), em cada etapa do procedimento mesmo após ajuste para possíveis fatores de confusão (NOLI et al., 2020).

Entretanto, esses resultados contrastam com os encontrados por BECKER, PASSOS e MOULIN em 2015. Essa diferença pode ter sido observada devido às diferentes populações estudadas, ao tamanho da amostra e metodologia utilizada. Além disso, os autores não utilizaram nenhum parâmetro bioquímico, o que limita os resultados encontrados apenas ao que foi relatado pelas participantes (NOLI et al, 2020).

### **3.1.3 Proteínas e aminoácidos**

Apesar das pesquisas crescentes sobre alimentação e as Técnicas de Reprodução Assistida (TRA), ainda pouco se sabe sobre a contribuição das carnes e de outros alimentos ricos em proteínas para os resultados do tratamento da infertilidade (NASSAN et al, 2018). Nesse sentido, considerando a relação entre a ingestão de proteínas, não apenas da quantidade mas também da qualidade, Nassan et. al. (2018) realizaram um estudo de coorte prospectivo nos Estados Unidos que inclui 351 mulheres com o objetivo de estudar a relação entre a ingestão pré-concepcional de carne e outros alimentos ricos em proteínas e os resultados do tratamento de infertilidade com TRA.

Ademais, os autores desejavam validar/testar a hipótese de que a maior ingestão de carnes vermelhas e processadas estaria relacionada a menores taxas de sucesso da TRA, enquanto maior ingestão de peixes poderia se relacionar a maiores taxas de sucesso e a ingestão de outros alimentos ricos em proteínas não estaria relacionada a taxas de sucesso (NASSAN et al, 2018).

Dentre as participantes, os autores não encontraram associação consistente entre a ingestão de alimentos ricos em proteínas, tais como carnes, ovos, produtos derivados da soja, feijão e nozes, e os resultados da TRA (NASSAN et al, 2018). Apesar disso, a ingestão de carne processada foi associada à menor taxa de fertilização e a ingestão total de carne, assim como a ingestão de ovos e alimentos vegetais fontes de proteína não foram associados aos resultados da TRA (NASSAN et al, 2018). Outrossim, os autores encontraram uma relação

positiva entre o consumo de carne vermelha não processada e nascidos vivos quando o consumo foi modelado em categorias (NASSAN et al, 2018). No entanto, o consumo de carne vermelha não processada não foi relacionado ao nascido vivo quando modelado como uma variável contínua (NASSAN et al, 2018).

Entretanto, quando carnes específicas foram avaliadas, uma maior ingestão de peixe foi significativamente associada a maiores chances de nascidos vivos, mesmo que o consumo de suplemento de óleo de peixe não tenha sido relacionado às taxas de nascidos vivos nesta população (NASSAN et al, 2018). Por fim, ao estimar o efeito da substituição de uma fonte de proteína dietética por outras sobre a probabilidade de nascidos vivos, consumir peixe em vez de qualquer outro alimento rico em proteínas foi consistentemente relacionado a maiores chances de nascidos vivos (NASSAN et al, 2018). Esse contraste foi maior quando o peixe foi consumido em vez de carnes processadas. Por outro lado, não houve benefício aparente de consumir carne vermelha não processada em vez de outros alimentos ricos em proteínas (NASSAN et al, 2018).

Os resultados sobre o efeito benéfico no consumo de peixes podem estar relacionados a um possível efeito dos ácidos graxos como precursores de prostaglandinas, que têm um papel importante na fisiologia reprodutiva além de possuírem propriedades anti-inflamatórias (WATHES, ABAYASEKARA, AAITKEN, 2007; SALLEH, 2014). Em contraste, quando o autor avaliou o consumo de óleo de peixe separadamente não encontrou associação positiva, de modo que isso pode ser explicado pelo tamanho da amostra que de fato consumia esse óleo de peixe, pela composição desconhecida do mesmo e pelas diferentes ações que o alimento pode ter quando comparado a um componente isolado (NASSAN et al., 2018).

Considerando a associação já estabelecida entre o consumo de carnes vermelhas e carnes processadas com o maior risco de desenvolvimento de algumas doenças, como as cardiovasculares, os autores observaram que a ingestão de carne processada foi associada à menor taxa de fertilização (NASSAN et al., 2018). Tendo em vista a literatura disponível, ainda não existe uma explicação clara do possível mecanismo que relaciona a ingestão de carne processada com a fertilidade e os autores não discutem sobre esse resultado. Ainda, o autor não avalia a porcentagem de consumo de proteína da dieta em si e nem a proporção entre os demais macronutrientes, sendo esse um assunto representado por uma lacuna na literatura existente (NASSAN et al., 2018). De maneira semelhante, o autor, apesar de citar a fonte utilizada, não descreve quais foram os alimentos específicos utilizados como referência ou qual foi o corte daquele tipo de carne ou o tipo de grão utilizado (NASSAN et al., 2018).



Assim como as proteínas, os aminoácidos também não foram muito estudados sobre seus efeitos em mulheres inférteis submetidas a TRA. Considerando as principais causas de infertilidade, um adequado fluxo sanguíneo uterino é um fator importante para o sucesso durante o tratamento. Nesse sentido, o aminoácido arginina é conhecido por afetar a produção de óxido nítrico e melhorar o fluxo sanguíneo uterino em mulheres (BATTAGLIA, 1999; TAKASAKI, 2010). Seu efeito vasodilatador se deve ao fato de que a L-arginina é um substrato da enzima óxido nítrico sintase e produz L-citrulina e óxido nítrico, melhorando o fluxo sanguíneo uterino (SO et al., 2020).

Tendo isso em vista, So et al. (2020) realizaram um ensaio clínico randomizado controlado de pequena escala em 120 mulheres no Japão. Foram selecionadas as mulheres com idade inferior a 40 anos e candidatas a TRA e as principais causas de infertilidade foram problemas com ovulação, bloqueio tubário, problema com o útero e/ou com o colo do útero, endometriose e infertilidade masculina (SO et al., 2020). Assim, para a realização do estudo, os indivíduos foram aleatoriamente designados para um dos 3 grupos: grupo AS2000, o qual recebeu o suplemento contendo 2g de l-arginina, 400µg de folato e 10 mg de vitamina E; grupo AS1000, o qual recebeu o suplemento contendo 1g de l-arginina e 200µg de folato; grupo controle, o qual não recebeu a suplementação de l-arginina (SO et al., 2020). Os suplementos foram ingeridos 1 vez por dia por um período máximo de 3 meses.

Entre os principais resultados, os autores não encontraram uma diferença significativa entre os grupos l-arginina e o grupo controle (GC), tanto na taxa do Hormônio Gonadotrofina Coriônica Humana (hCG) positivo quanto na Taxa de Gravidez Clínica (TGC) (SO et al., 2020). Para além, nenhuma das doses de suplemento apresentou melhora significativa nesses resultados em comparação ao grupo controle (SO et al., 2020). Interessantemente, as mulheres que tinham parceiros do sexo masculino com problemas de infertilidade, tanto a taxa de hCG-positiva quanto a TGC mostraram um aumento significativo no grupo global de l-arginina em comparação com o grupo controle (SO et al., 2020).

Levando em conta esse estudo e seus resultados, não foram encontrados outros estudos para uma possível comparação da intervenção realizada, de modo que utilizar uma dose diferente, com uma combinação diferente e por um período diferente pode produzir resultados diferentes. Do mesmo modo, o estudo foi realizado em uma amostra pequena, sendo que uma análise de poder indicou que seriam necessários 491 indivíduos para demonstrar uma melhora significativa com poder de 80% da taxa de hCG-positivo e 2362 indivíduos para demonstrar uma melhora significativa com poder de 80% na taxa de TGC respectivamente. Por fim, os autores não excluíram as pacientes cuja causa da infertilidade era masculina, assim como não

fizeram nenhum controle sobre possíveis tratamentos que esses poderiam fazer ao longo do estudo. Desse modo, os achados do estudo exclusivamente nas mulheres cuja causa da infertilidade era a masculina, necessitam de mais elucidação.

### **3.1.4 Lipídios**

A literatura científica já demonstrou que a proporção de ácidos graxos saturados do fluido folicular ou a proporção de gordura saturada para gordura poliinsaturada são inversamente associados ao número de oócitos maduros. Por outro lado, a maior ingestão dietética do ácido graxo ômega-3  $\alpha$ -linoléico (ALA) e ácido docosahexaenóico (DHA) pode estar associada a uma melhor morfologia embrionária, de modo que alguns estudos anteriores demonstraram que a ingestão de Ácidos Graxos Poliinsaturados (AGPI) ômega-3 pelas mulheres pode ser benéfica para a fertilidade entre casais sem histórico de infertilidade (HAMMICHE et al., 2011; CHIU, CHAVARRO, SOUTER, 2018; FALSIG, GLEERUP, KNUDSEN, 2019). Apesar dos achados e do papel conhecido dos AGPI ômega-3 como precursores críticos para uma variedade de substratos, incluindo fatores inflamatórios e hormônios esteróides, os mecanismos ainda não estão bem explicados, podendo incluir resistência à insulina ou inflamação, que propuseram efeitos deletérios sobre a fertilidade (WATHES et al. , 2007; OU et al., 2012)

Nesse contexto, Moran et al. (2016) propuseram um ensaio clínico controlado randomizado com o objetivo de avaliar o efeito da ingestão dietética, especificamente o perfil de ácidos graxos, antes do início do estudo e do tratamento com Técnicas de Reprodução Assistida (TRA) nas taxas de gravidez e nascidos vivos em 46 mulheres com sobrepeso e obesidade e idade entre 18 e 40 anos na Austrália. A intervenção consistiu em uma dieta reduzida em energia (1283 kcal/5368 kJ) com uma refeição diária substituída por 40g de um suplemento alimentar chamado Optifast (Novartis Consumer Health, Mulgrave, Austrália) e 200 mL de leite com baixo teor de gordura. O Optifast forneceu 152 kcal/635 kJ e em combinação com o leite forneceu 252,6 kcal/1057 kJ (25,4 g de proteína, 5,2 g de gordura, 26 g de carboidrato) com Optifast fornecido a todas as mulheres. Já para o grupo de tratamento padrão, foi realizado um aconselhamento padrão sobre dieta adequada e fatores de estilo de vida que influenciam a fertilidade, fornecidos pessoalmente em uma sessão sem acompanhamento ativo (MORAN et al., 2016). Para mais detalhes da intervenção realizada, os autores disponibilizam o estudo piloto realizado por Cleanthous et al. (2011).

Nos resultados, os autores não encontraram diferenças estatísticas significativas na ingestão alimentar pré-estudo entre os grupos para energia, macronutrientes, fibras, colesterol, índice glicêmico ou carga glicêmica. Por outro lado, analisando as características de ingestão alimentar das pacientes por um questionário de frequência alimentar (QFA) validado avaliando os 12 meses anteriores ao tratamento se observou que, na análise ajustada para tabagismo e índice de massa corporal (IMC), as mulheres que engravidaram apresentaram ingestão elevada de AGPI, especificamente AGPI ômega-6, com tendência a uma ingestão elevada de AGPI ômega-3 (MORAN et al., 2016).

Apesar dos achados, Moran et al. (2016) não obtiveram resultado de sua intervenção, de modo que o resultado encontrado reflete o consumo de ácidos graxos das mulheres antes de realizarem a intervenção e o tratamento de TRA. Além disso, os autores destacam que as participantes receberam orientações padrão sobre dieta e fertilidade, mas não citam quais foram essas orientações, dificultando a avaliação do possível impacto que essas orientações possam ter tido nas pacientes. Por outro lado, é importante considerar o reduzido tamanho da amostra que reflete na força de evidência do estudo e a não avaliação de nenhum parâmetro bioquímico relacionado ao perfil lipídico dessas mulheres (MORAN et al., 2016).

Seguindo a mesma base teórica, Salas-Huetos et al. (2022) realizaram um estudo de coorte prospectivo com 114 mulheres com o objetivo de investigar a associação da ingestão de AGPI ômega-3 e alimentos ricos em AGPI ômega-3, por meio de um QFA, com os resultados do tratamento da infertilidade com TRA (SALAS-HUETOS, 2022).

Dentre os resultados, os autores observaram que a ingestão de ácido eicosapentaenoico (EPA) e DHA e a ingestão total de peixes das mulheres foi positivamente associada à probabilidade de nascidos vivos. Para além, ao examinar tipos específicos de peixes, a associação foi mais forte para a ingestão de mariscos frutos do mar. Por outro lado, a ingestão de ômega-3 total, ALA, nozes totais e tipos específicos de nozes das mulheres não estavam relacionados à implantação, gravidez clínica e probabilidades de nascidos vivos. Além disso, a ingestão de EPA e DHA pelas mulheres foi inversamente associada aos riscos de perda total da gravidez, sendo que, quando as análises ficaram restritas a gravidez clínica, a ingestão de EPA e DHA pelas mulheres foi inversamente associada aos riscos de perda total da gravidez (SALAS-HUETOS, 2022).

Assim como Moran et al. (2016), Salas-Huetos (2022) também encontraram uma associação entre o consumo de AGPI ômega 3 por meio de peixes e frutos do mar e os desfechos da TRA. Entretanto, os autores não avaliaram uma possível mudança no consumo alimentar das mulheres durante a realização do estudo, o que pode ter impactado nos achados.

Ainda, os autores encontraram uma associação maior entre a ingestão de frutos do mar e a probabilidade de nascidos vivos. Uma possível explicação para esse achado seria a diferença no perfil de ácidos graxos entre os alimentos, porém os autores não discutem esse resultado (SALAS-HUETOS, 2022).

Considerando os estudos sobre o papel dos ácidos graxos na maturação oocitária e no desenvolvimento embrionário, De Cosmi et al. (2022) realizaram uma coorte prospectiva com o objetivo de relatar a relação entre o consumo de grupos de alimentos e ácidos graxos aos resultados da TRA entre mulheres atendidas em um Serviço de Fertilidade Italiano (DUNNING, RUSSELL, ROBKER, 2014; REVELLI et al., 2009, DE COSMI et al., 2022). Para isso, foram recrutadas 494 mulheres que tiveram seus dados coletados durante o tempo de internação hospitalar para o procedimento, incluindo um QFA validado (DE COSMI et al., 2022).

Considerando como desfechos avaliados oócitos de boa qualidade, transferência de embriões bem-sucedida, gestações clínicas e gravidez a termo bem-sucedida, o quarto quartil de consumo de ácidos graxos saturados, comparado ao primeiro, mostra menos chances de gravidez clínica. Outros indicadores de estilo de vida, como ingestão de álcool e consumo de caféina não mostraram associações com nenhum dos desfechos avaliados (DE COSMI et al., 2022).

De maneira complementar aos estudos já discutidos, De Cosmi et al. (2022) encontraram uma associação entre a ingestão de gordura saturada e os desfechos da TRA. Porém, esse estudo não encontrou resultados semelhantes aos já discutidos, mostrando uma possível limitação da maneira de coleta de dados e avaliação do consumo alimentar das pacientes recrutadas.

Com o objetivo de esclarecer os efeitos dos ácidos graxos poliinsaturados ômega 3, Chiu et al. (2017) realizaram uma coorte prospectiva que investigou a relação entre os níveis séricos de AGPI e os resultados da TRA. Para isso, foram recrutadas 100 mulheres que forneceram um QFA e pelo menos 1 amostra de sangue que realizaram seus ciclos de TRA dentro de 1 ano após a coleta da amostra de sangue (CHIU et al., 2017).

Entre os resultados, concentrações mais altas de AGPI ômega 3 de cadeia longa no soro foram associadas a maior probabilidade de gravidez clínica e nascidos vivos após TRA. Ainda, em modelo ajustado multivariado, tanto a probabilidade de gravidez clínica quanto a probabilidade de nascido vivo aumentaram em 8% para cada aumento de 1% na concentração sérica de AGPI ômega 3 de cadeia longa. Para mais, cada aumento de 1% na concentração sérica de EPA foi associado, respectivamente, a um aumento de 10% e 15% na probabilidade

de gravidez clínica e de nascido vivo. Por outro lado, os níveis séricos de ALA foram associados a menores chances de gravidez clínica. Por fim, os autores analisaram que consumir 1% de energia de AGPI ômega 3 de cadeia longa em vez de 1% de energia de ácidos graxos saturados foi associado a 2,37 vezes mais chance de nascido vivo (CHIU et al., 2017).

Desse modo, Chiu et al. (2017) demonstraram achados semelhantes aos artigos discutidos anteriormente, mostrando que o perfil de ácidos graxos da dieta antes do tratamento de TRA tem importância no que tange a melhora dos desfechos, especialmente os AGPI ômega 3 que podem ser encontrados em alimentos como peixes e frutos do mar (CHIU et al., 2017; MORAN et al., 2016; SALAS-HUETOS et al., 2022; DE COSMI et al., 2022). Ademais, ainda são necessários estudos mais robustos e com maior tamanho amostral para que exista uma recomendação acerca do consumo de ácidos graxos por essas mulheres.

### 3.2 PADRÕES ALIMENTARES E ESTILO DE VIDA

As escolhas de estilo de vida são tidas como determinantes na função reprodutiva normal, mas ainda pouco se sabe como esses fatores afetam a qualidade do embrião e a formação de blastocistos (GORMACK et al., 2015). Considerando que a taxa de fertilidade humana diminuiu ao longo do tempo, pode-se argumentar que os hábitos alimentares podem contribuir negativamente para o potencial de fertilidade (SETTI et al., 2017). Nesse sentido, diferentes estudos avaliaram diferentes variáveis relacionadas a padrões alimentares, como a dieta mediterrânea, dieta da fertilidade, consumo de laticínios, consumo de cafeína, consumo de açúcares e adoçantes artificiais, consumo de grupos alimentares e dieta de acordo com a medicina tradicional iraniana.

Nesse contexto, a dieta mediterrânea, observada na Grécia e no sul da Itália, foi definida como sendo pobre em gordura saturada e rica em óleos vegetais e ao longo dos anos vem sendo muito estudada devido aos seus inúmeros benefícios para a saúde (SUN et al., 2019). Assim, objetivando estudar o impacto do aumento da ingestão dietética de Ácidos Graxos Poliinsaturados (AGPI) ômega-3, vitamina D e azeite de oliva por 6 semanas antes do tratamento com Técnicas de Reprodução Assistida (TRA) em marcadores morfocinéticos do desenvolvimento embrionário inicial, Kermack et al. (2020) realizaram um ensaio clínico controlado randomizado duplo cego em 2019 no Reino Unido.

Esse recrutou 102 mulheres de casais que aguardavam tratamento para Fertilização *in vitro* (FIV) e excluiu mulheres com baixa reserva ovariana e que haviam realizado mais de dois ciclos de FIV anteriores malsucedidos. Desse modo, a intervenção foi realizada durante um período de 6 semanas, sendo que o grupo de estudo recebeu azeite para cozinhar, uma pasta à base de azeite e uma bebida suplementar diária enriquecida com Ácido eicosapentaenoico (EPA, 800 mg), ácido docosahexaenoico (DHA, 1.200 mg) e vitamina D (10 µg) enquanto o grupo de controle recebeu óleo de semente de girassol para cozinhar, uma pasta à base de óleo de semente de girassol e uma bebida suplementar diária sem EPA, DHA ou vitamina D (KERMACK et al., 2020).

Como resultados, não houve diferença entre o grupo de estudo e o grupo de controle no número de oócitos recuperados ou no número de embriões normalmente fertilizados obtidos. No entanto, o tempo para completar o quarto ciclo celular (CC4) em embriões, sendo este o último estágio de desenvolvimento que abrange desde a fertilização do ovócito até a formação da mórula, foi acelerado no grupo de estudo em comparação com o grupo de controle. Ainda, a sincronia do terceiro ciclo celular (S3) foi significativamente encurtada, bem como um aumento no KIDScore, questionário de pontuação de dados de implantação conhecidos calculado com base nos marcadores morfocinéticos, foram observados no dia 3, indicando melhor qualidade do embrião no grupo de estudo. Apesar dos resultados, o estudo não teve o poder adequado para analisar as taxas de gravidez e não foi observada diferença entre os dois grupos, de maneira que não houve diferença significativa nas taxas de nascidos vivos após o primeiro ciclo (KERMACK et al., 2020).

Assim, os autores encontraram resultados positivos que, apesar de nesse estudo não refletir em impacto nos desfechos clínicos da TRA, estão de acordo a literatura disponível que mostra que uma melhora nesses marcadores morfocinéticos aumenta a chance de que o embrião se desenvolva até o estágio de blastocisto (KERMACK et al., 2020). Entretanto, esses achados contrastam com de Chiu et al (2017), Moran et al. (2016), Salas-Huetos et al. (2022) e De Cosmi et al. (2022), possivelmente devido à população estudada e ao tamanho da amostra utilizada, sendo necessário mais estudos nesse sentido sobre a temática.

Por outro lado, o estudo de coorte prospectivo de GASKINS et al. (2019) avaliou a relação entre a adesão de vários padrões alimentares antes da realização da TRA em 357 mulheres estadunidenses inscritas no estudo de coorte prospectivo de Meio Ambiente e Saúde Reprodutiva (EARTH). Diante disso, os padrões analisados foram dieta mediterrânea (MedDiet), Índice alternativo de alimentação saudável 2010 (aHEI-2010), Dieta de fertilidade (DF) e Dieta de pró-fertilidade (GASKINS et al., 2019).

A pontuação do MedDiet foi baseada na ingestão alimentar de vegetais, batatas, legumes, frutas, grãos integrais, laticínios com alto teor de gordura, carne vermelha, peixe, aves e azeite, sendo que as mulheres receberam de 0 a 5 pontos conforme o aumento da ingestão, exceto para carnes vermelhas, aves e gorduras integrais, que a pontuação foi inversa (GASKINS et al., 2019).

Já na pontuação do aHEI-2010, receberam pontuação mais alta (0 a 10) as mulheres que ingeriram mais vegetais (excluindo batatas), frutas, grãos integrais, nozes e legumes, AGPI ômega-3 de cadeia longa, AGPI e álcool receberam pontuações mais altas. A pontuação foi invertida para maior ingestão de bebidas adoçadas com açúcar e suco de frutas, carne vermelha e processada, gordura trans e sódio (GASKINS et al., 2019).

Além disso, a pontuação DF foi baseada nos fatores dietéticos associados com o menor risco de infertilidade anovulatória na coorte *Nurses' Health Study II*, na qual, pontos de 1 a 5 foram atribuídos para maior proporção de ácidos graxos monoinsaturados do que gordura trans, porcentagem de energia de proteína vegetal, laticínios com alto teor de gordura, ferro e multivitaminas da categoria mais baixa para a mais alta. Para porcentagem de energia de proteína animal, carga glicêmica (CG) e laticínios com baixo teor de gordura, a atribuição de pontos foi invertida (GASKINS et al., 2019).

Já a dieta pró-fertilidade, que foi desenvolvida pelos autores com base em fatores anteriormente relacionados aos resultados da TRA a e foram distribuídos pontos de 1 a 4 para maior ingestão de suplemento de ácido fólico, vitamina B12, vitamina D, produção de resíduos com baixo teor de pesticidas, grãos integrais, laticínios, alimentos de soja e frutos do mar, em vez de outras carnes. E a pontuação foi invertida para a ingestão de frutas e vegetais com alto teor de agrotóxicos (GASKINS et al., 2019).

Conforme avaliado, os autores encontraram que a maior adesão ao aHEI2010 e a DF não estavam associadas a desfechos clínicos após realização da TRA. Quanto à MedDiet, as mulheres do segundo ao quarto quartis de adesão à dieta mediterrânea tiveram probabilidade significativamente maior de nascidos vivos em relação às mulheres no primeiro quartil, mas não houve benefício adicional da adesão à dieta mediterrânea acima do segundo quartil. Por outro lado, o aumento da adesão à dieta de pró-fertilidade foi associado a uma probabilidade significativamente maior de implantação, de gravidez clínica e de nascido vivo. Os autores ressaltam que todos os componentes da dieta de pró-fertilidade contribuíram para esta associação positiva, além disso, mulheres com maior adesão a essa dieta apresentaram menores chances de falha antes da transferência de embriões e menor risco de perda clínica da gravidez. Em contrapartida o aumento da adesão a essa dieta não foi relacionado ao gatilho de

estradiol, espessura endometrial, produção total ou madura de oócitos ou número de embriões (GASKINS et al., 2019).

Dito isso, é possível perceber que em contraste com Kermack et al. (2020), os autores encontraram associações positivas entre o padrão de dieta mediterrânea e os desfechos da TRA, sendo que essa diferença pode ser explicada pela diferença no tamanho amostral e a diferente população estudada. Além disso, essa diferença entre os resultados também pode ser explicada devido à intervenção realizada, mostrando que são necessários mais estudos clínicos para definir dose e tempo de intervenção. Por outro lado, considerando os outros padrões de dieta, ainda carecem de mais estudos na literatura que discorrem sobre o tema representando um potencial benefício na adoção desses padrões alimentares.

Seguindo com as pesquisas sobre padrões alimentares, JAHANGIRIFAR, et al. (2019) realizaram uma coorte prospectiva cujo objetivo foi avaliar a relação entre padrões da dieta e resultados da reprodução em mulheres com infertilidade primária que estavam em busca de TRA. Nessas foram identificados três principais padrões alimentares entre 140 mulheres iranianas inférteis: “dieta saudável”, caracterizada pelo alto consumo de frutas, nozes, vegetais, carnes vermelhas e brancas, laticínios, azeitona verde, creme e leguminosas; “dieta ocidental”, composto por alto consumo de bebidas açucaradas, doces, bebidas cafeinadas, batatas, *fast foods*, grãos integrais, grãos refinados, óleos vegetais e sal; e por fim, “dieta não saudável”, com alto consumo de maionese, manteiga, ovo, *junk food* e gorduras (JAHANGIRIFAR, et al., 2019).

Nas análises foi encontrada uma associação positiva, mesmo após ajuste para variáveis de confusão, no número médio de oócitos totais e oócitos em metáfase II (MII) no terceiro tercil de “dieta saudável” em relação ao primeiro tercil. Já as dietas “ocidental” e “não saudável” não foram associadas ao número médio de oócitos totais e MII. Ainda, mulheres com alta adesão ao segundo tercil de “dieta não saudável” em comparação ao primeiro tercil, tiveram uma chance significativamente menor de engravidar (gravidez química e clínica). Já a taxa de fertilização e a proporção de embriões de boa e má qualidade não foram associadas a nenhum dos padrões alimentares (JAHANGIRIFAR, et al., 2019).

Desse modo, os achados de JAHANGIRIFAR et al. (2019) complementam os achados de Gaskins et al. (2019), porém não é possível fazer uma comparação direta já que, apesar de terem algumas semelhanças, os padrões alimentares estudados são distintos. Além do mais, uma limitação do estudo é a não descrição de quantas mulheres foram identificadas com cada padrão alimentar sendo o tamanho amostral um fator fundamental para a obtenção de resultados com poder estatístico. Por fim, apesar da avaliação qualitativa da composição da



dieta, os autores não avaliaram a composição quantitativa da mesma assim como também não avaliaram se as mulheres estavam fazendo uso de algum tipo de suplementação.

Acrescentando aos achados sobre padrões alimentares, HOEK, et al. (2020) desenvolveram um estudo com 113 casais holandeses submetidos a tratamento por injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI) com o objetivo de investigar as associações entre os cinco comportamentos de estilo de vida do programa online *Health Smarter Pregnancy*, que possui as variáveis consumo de frutas, consumo de vegetais e ingestão de suplementos de ácido fólico e eliminar o hábito de fumar e consumir bebidas alcoólicas.

Esse estudo mostrou que a ingestão materna inadequada de vegetais e frutas durante o período periconcepcional, está associada à qualidade e morfocinética do desenvolvimento de embriões pré-implantação como resultado do potencial de implantação. Ademais, a ingestão materna inadequada de vegetais periconcepcionais foi negativamente associada à qualidade dos embriões resultantes de ICSI (HOEK et al., 2020). Além disso, o tamanho do efeito mais que dobrou em mulheres com o Índice de Massa Corporal (IMC)  $> 25 \text{ kg/m}^2$  e não foram observadas associações significativas para consumo de frutas e consumo de álcool (HOEK et al., 2020).

Assim, seus achados são complementares aos artigos já discutidos, mostrando que um adequado consumo de frutas e vegetais, alimentos ricos em vitaminas, minerais, antioxidantes e fibras, têm um impacto positivo nos desfechos da TRA. Curiosamente, esse efeito foi superior em mulheres com  $\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$ , podendo isso ser atribuído a uma possível redução do estado inflamatório e do estresse oxidativo, mas ainda são necessários mais estudos que elucidem o mecanismo por trás desse achado (HOEK et al., 2020).

Ainda no contexto da avaliação do consumo alimentar, Braga et al. (2015) realizaram um ensaio clínico no Brasil com o objetivo de avaliar se fatores de estilo de vida e hábitos alimentares podem influenciar a qualidade do embrião, a probabilidade de formação de blastocistos e os resultados clínicos em pacientes submetidas a TRA. Para tal, o estudo incluiu 2.659 embriões recuperados de 269 pacientes submetidos a ICSI. Todos os pacientes foram entrevistados pessoalmente para preencher um questionário de frequência alimentar validado e modificado sobre o consumo de alimentos do último ano (BRAGA et al., 2015).

Com isso, os autores observaram que o consumo de cereais, legumes e frutas influenciaram positivamente na qualidade do embrião na fase de clivagem, onde ocorre o início do processo de desenvolvimento embrionário. Além disso, uma chance maior de formação de blastocistos com um blastocele que preenche completamente o embrião, blastocistos expandidos e blastocistos eclodidos ou eclodidos foi observada entre os pacientes

que consumiram frutas ou peixe. Por outro lado, estar em dieta para perda de peso e o consumo de carne vermelha influenciaram negativamente na probabilidade de formação de blastocistos e na probabilidade de gravidez clínica (BRAGA et al., 2015).

Desse modo, apesar de estarem restritos a ICSI e não considerarem os fatores da infertilidade, os autores mostraram que alguns hábitos alimentares podem influenciar nos desfechos da TRA e seus achados estão de acordo com os outros estudos apresentados nessa revisão (BRAGA et al., 2015). Ademais, os resultados reforçam que o consumo de peixe, possivelmente associado ao perfil de ácidos graxos, possui efeitos positivos na formação embrionária (BRAGA et al., 2015; MORAN et al., 2016; SALAS-HUETOS, 2022). Por outro lado, a influência negativa da carne vermelha não foi observada por Nassan et al. (2018), que observou um efeito deletério apenas quando comparado com o consumo de peixes, sendo necessário a realização de mais estudos sobre a temática.

Por fim, o ensaio clínico controlado randomizado de ALIBEIGI et al. (2020), realizado com 86 mulheres iranianas inférteis candidatas a FIV e que tinham problemas ovulatórios, endometriose ou infertilidade idiopática, teve objetivo de examinar os efeitos de uma dieta baseada em Medicina Tradicional Iraniana (MTI) nos resultados da FIV. As recomendações da MTI no que tange à alimentação são principalmente: mastigar bem os alimentos, evitar comer demais, não misturar vários alimentos em uma refeição, não beber líquidos com ou imediatamente após as refeições, não comer alimentos nocivos, incluindo *fast food*, alimentos enlatados, alimentos com conservantes, alimentos de difícil digestão, água gelada e alimentos ácidos. Foram recomendados alimentos quentes e nutritivos para tratar a infertilidade tais quais cordeiro, frango, codorna, camarão, peixe (quantidade limitada), arroz, grão de bico, feijão, cevada, trigo, pão, leite, mel, ovos, azeite, manteiga animal, molho de romã, canela, açafrão e cravo. Também foi recomendado que os pacientes consumissem vegetais cozidos, como cebola, alho, maçã, cenoura, acanto, abóbora e quiabo. De acordo com os ingredientes escolhidos e considerando os hábitos alimentares, a disponibilidade dos alimentos e as recomendações tradicionais de saúde foi elaborado um regime dietético. Já o grupo controle (GC) recebeu orientações dietéticas modernas, na qual o autor não explicita quais foram.

Visto isso, o estudo encontrou que a gravidez positiva por meio da FIV foi significativamente maior no grupo intervenção (GI) em comparação ao GC (39 vs. 13%, respectivamente). Ademais, a taxa de gravidez química foi significativamente maior no GI do que no GC (40 vs. 14,7%, respectivamente), a gravidez clínica foi positiva para todas aquelas que tiveram uma gravidez química positiva e foi significativamente maior no GI. Já a taxa de

gravidez positiva de Inseminação Intrauterina (IIU) não foi significativamente diferente em ambos os grupos. E por fim, a taxa de gravidez espontânea foi significativamente maior no GI (20,9 vs. 2,2%). Apesar do estudo ter apresentado achados promissores, muitas das recomendações destoam dos hábitos alimentares da população ocidental, e brasileira de maneira geral. Além disso, o autor não descreve quais foram as recomendações específicas para o grupo controle em relação à alimentação e não avalia o consumo alimentar dessas mulheres (ALIBEIGI et al., 2020).

### 3.3 CONSUMO DE LATICÍNIOS

Levando em consideração o consumo de leite e derivados, a literatura existente ainda é contraditória sobre seu papel na infertilidade e seus possíveis papéis nos desfechos das Técnicas de Reprodução Assistida (TRA), Afeiche et al. (2016) realizaram uma coorte prospectiva, que utilizou uma amostra da coorte Meio Ambiente e Saúde Reprodutiva (EARTH), e incluiu 232 mulheres estadunidenses submetidas a pelo menos 1 ciclo de tratamento de fertilização *in vitro* (FIV).

Com isso, os autores encontraram uma associação positiva entre a ingestão total de laticínios e o total nascido vivo nas análises ajustadas para idade e ingestão total de energia, mas essa associação foi atenuada e deixou de ser significativa após o ajuste para outros fatores de confusão potenciais, incluindo Índice de Massa Corporal (IMC), diagnóstico de infertilidade, padrões alimentares, entre outros. Também não houve relação entre a ingestão total de laticínios e a ingestão de alimentos lácteos específicos e os resultados da estimulação ovariana, fertilização, qualidade do embrião e nascidos vivos. Entretanto, quando foi realizada uma análise restrita ao primeiro ciclo de TRA, para reduzir a possibilidade de classificação errônea da verdadeira ingestão de laticínios, os autores não encontraram associação com os nascidos vivos. Para mais, os autores observaram que a associação entre a ingestão total de laticínios e nascidos vivos foi significativamente modificada pela idade das mulheres, especialmente entre mulheres com idade maior ou igual a 35 anos, mas não entre mulheres mais jovens, de modo que um resultado semelhante foi observado ao restringir a análise apenas ao primeiro ciclo de TRA (AFEICHE et al., 2016).

Desse modo, os autores encontraram alguns resultados positivos apesar das inconsistências apresentadas na literatura e da falta de clareza em relação ao possível mecanismo envolvido (AFEICHE et al., 2016). Ainda, cabe destacar os resultados encontrados para mulheres com idade maior ou igual a 35 anos, que consideram o efeito da

idade na saúde reprodutiva da mulher e apontam possíveis benefícios que essas podem ter. Outrossim, ainda são necessários mais estudos que avaliem além do consumo de laticínios, o padrão de ingestão de ácidos graxos que alguns outros estudos mostraram um impacto no resultado da TRA (CHIU et al., 2017; MORAN et al., 2016; SALAS-HUETOS et al., 2022; DE COSMI et al., 2022).

### 3.4 CONSUMO DE CAFEÍNA, BEBIDAS CARBONATADAS E ADOÇANTES

A cafeína é um composto encontrado no café, chás, refrigerantes (particularmente bebidas à base de cola e bebidas energéticas) e chocolate e tem o potencial de atravessar facilmente as membranas biológicas, distribuindo-se rapidamente por todo o corpo e foi encontrado na saliva, no leite materno, no embrião e no recém-nascido assim como pode atingir o fluido folicular, o que sugere que essa pode ter influência no processo reprodutivo feminino (MONTEIRO et al., 2016; AL-SALEH, 2010). Nesse sentido, com o objetivo de analisar o papel do consumo de cafeína por homens e mulheres nos resultados das Técnicas de Reprodução Assistida (TRA), Ricci et al. (2018) realizaram uma coorte prospectiva em uma clínica de fertilidade italiana que incluiu 339 casais subférteis elegíveis para procedimentos de TRA. As informações sobre a dieta foram coletadas por meio de um questionário de frequência alimentar validado aplicado por um profissional treinado (RICCI et al., 2018).

Entre os resultados, os autores puderam observar que a ingestão de cafeína por mulheres e por casal submetidos a TRA não estava associada ao número de oócitos recuperados, a taxa de implantação, a gravidez clínica e ao número de nascido vivo, mesmo após o ajuste a possíveis fatores de confusão, tais como faixa etária e grau universitário da mulher. Apesar dos dados relativos ao consumo alimentar terem sido coletados por um profissional treinado, a estimativa do consumo de cafeína pode ter sido subestimada ou estimada incorretamente, já que há ampla variação do conteúdo de cafeína nas bebidas de acordo com o preparo e com a marca utilizada (RICCI et al., 2018).

Ainda, em um estudo estadunidense de Abadia et al. (2017), com 300 mulheres que completaram pelo menos um ciclo de TRA, a maioria das mulheres apresentou baixo consumo de cafeína, com 75% consumindo menos de 200 mg/dia de cafeína. Nesse estudo não foi encontrada relação entre a ingestão pré-tratamento de cafeína, nem de tipos específicos de bebidas cafeinadas e descafeinadas, e marcadores de resposta à estimulação ovariana, fertilização ou marcadores de qualidade embrionária e perda de gravidez (ABADIA et al., 2017). Desse modo, os achados de Abadia et al. (2017) estão de acordo com os

encontrados por Ricci et al. (2018) na Itália, mesmo com as diferentes formas de avaliar o consumo de cafeína.

Para mais, o estudo de coorte transversal de Gormack et al. (2015), realizado na Nova Zelândia com 250 mulheres submetidas a TRA e cujo objetivo era avaliar as escolhas de estilo de vida e aspectos alimentares de mulheres prestes a se submeter a tratamento de fertilidade, observou que as mulheres que consumiam chá de ervas com cafeína tinham metade das chances de engravidar do que as mulheres que não o consumiam, mostrando um ponto negativo não achado pelos estudos de Ricci et al (2018) e Abadia et al. (2017). Por outro lado, em concordância com eles, os autores não encontraram associação significativa entre a ingestão de café e o resultado da TRA e não houve associações observadas com outros hábitos dietéticos e de estilo de vida, incluindo ingestão de ácido fólico (ABADIA et al., 2017; RICCI et al., 2018; GORMACK et al., 2015). Entretanto, nesse estudo, foi considerado como adequado 800 mcg de acordo com diretrizes da Nova Zelândia, enquanto em outros estudos encontrados na presente revisão e no Brasil a ingestão considerada adequada é de 400 mcg de ácido fólico (CFM, 2013).

Avaliando para além apenas do consumo da cafeína e objetivando avaliar se a qualidade oocitária e os resultados da Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI) são influenciados pelo consumo diário de refrigerantes ou café, adoçados com açúcar ou edulcorantes, Setti et al. (2017) realizaram um estudo transversal em 5.548 oócitos recuperados de 524 pacientes brasileiras submetidas a ciclos de injeção intracitoplasmática.

Com isso, os autores puderam observar que o consumo de café com ou sem açúcar não influenciaram nenhum dos parâmetros avaliados. Em contraponto, no caso de uso de adoçante artificial, foi possível observar influências negativas na qualidade do embrião no dia 2, assim como uma tendência a diminuir a formação de blastocistos, a implantação e a chance de gravidez, de maneira dependente da quantidade utilizada. Desse modo, esses resultados estão de acordo com os já discutidos nessa revisão em relação ao consumo de cafeína. Entretanto, Setti et al foram além e também avaliaram o consumo de café com adoçantes e encontraram um efeito negativo nos desfechos da TRA, mesmo que os mesmos não tenham avaliado a quantidade e nem os tipos específicos de adoçantes consumidos (SETTI et al., 2017).

Ademais, os autores observaram que o consumo regular (pelo menos 1 xícara por dia) de bebidas carbonatadas não influenciou nenhum parâmetro avaliado da TRA, incluindo a chance de nascido vivo, independentemente da quantidade ingerida por dia. Por outro lado, foi possível observar que o consumo de qualquer quantidade de refrigerantes adoçados artificialmente foi negativamente associado à qualidade do embrião no dia 2 e 3. Outrossim, o

consumo de mais de duas porções de refrigerante diet por dia exerceu uma influência negativa na formação de blastocisto, taxa de implantação e chance de gravidez (SETTI et al., 2017).

Desse modo, Setti et al. (2017) realizaram um estudo com achados interessantes e promissores dentre a literatura disponível, ainda mais quando o assunto são as bebidas diets, que por vezes são promovidos como alternativas melhores. Apesar disso, o Questionário de Frequência Alimentar (QFA) utilizado para avaliar o consumo dos participantes não era validado, o que representa uma limitação do estudo. Para mais, os autores também não consideraram o consumo de adoçantes de outras fontes, tais como alimentos processados e ultraprocessados, o que pode ter levado a uma subestimação do consumo real dessas substâncias (SETTI et al., 2017).

### 3.5 CONSUMO DE SOJA

Considerando a soja um alimento rico em fitoestrógenos e seu potencial na saúde reprodutiva ainda controverso, Vanegas et al. (2015) realizaram um estudo de coorte prospectiva, que utilizou uma amostra do Meio Ambiente e Saúde Reprodutiva (EARTH), e incluiu 315 mulheres estadunidenses que realizaram 520 ciclos de Técnicas de Reprodução Assistida (TRA). Dentre os resultados, os autores observaram que a ingestão de alimentos à base de soja não foi relacionada aos níveis máximos de Estradiol-17B (E2), espessura endometrial, produção de Oócitos em Metáfase II (MII), a qualidade do embrião e a taxa de clivagem. Apesar disso, foi observada uma associação positiva entre a ingestão de soja e a taxa de fertilização, sendo que essa foi 6% maior em mulheres que consumiram alimentos à base de soja em comparação com mulheres que não consumiram (VANEGAS et al., 2015).

Ademais, as taxas de gravidez clínica e nascidos vivos por ciclo iniciado foram maiores entre as mulheres que relataram qualquer ingestão de alimentos à base de soja do que aquelas que não consumiram soja. Ainda, os autores observaram que a taxa de gravidez clínica ajustada por idade foi 11% maior e a taxa de nascidos vivos ajustada por idade foi 13% maior entre os consumidores de alimentos à base de soja do que entre os não consumidores. Desse modo, os autores demonstraram alguns potenciais benefícios do consumo da soja possivelmente atribuídos ao efeito estrogênico das isoflavonas no endométrio atuando na melhor implantação e sobrevivência do embrião. Apesar disso, é importante levar em consideração a dose de consumo uma vez que nesse estudo os autores observaram o benefício entre consumir e não consumir (VANEGAS et al., 2015).

Considerando o potencial papel da soja, o estudo de Chavarro et al. (2016), realizado com 239 mulheres estadunidenses e cujo objetivo foi examinar se ingestão de soja modifica a associação entre os níveis urinários de Bisfenol-A (BPA) e fertilidade em pacientes submetidas à TRA, encontrou que mulheres que não consumiram alimentos à base de soja tiveram taxas mais baixas de implantação, gravidez clínica e nascidos vivos. Os resultados foram mantidos mesmo após o ajuste para os níveis de Hormônio Folículo Estimulante (FSH) do dia 3, níveis máximos de Estradiol-17B(E2) e número de embriões transferidos e quando as análises foram restritas a ciclos com transferência de embriões (CHAVARRO et al., 2016).

Desse modo, os achados de Chavarro et al. (2016) corroboram com os achados de Vanegas et al. (2015), demonstrando o potencial efeito positivo do consumo de soja em mulheres inférteis submetidas a TRA em detrimento do não consumo de soja. Entretanto, ainda são necessários mais estudos que avaliem doses indicadas para consumo e o consumo de soja por meio de outras fontes alimentares, especialmente as quantidades adequadas.

### 3.6 VITAMINAS E MINERAIS

#### 3.6.1 Vitamina D

Alguns estudos têm investigado a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxi-vitamina D (25(OH)D) e os resultados das Técnicas de Reprodução Assistida (TRA), entretanto, estes apresentam resultados controversos. Sabe-se que a vitamina D (VD) desempenha um papel essencial na regulação da função reprodutiva feminina, por exemplo regulação da expressão gênica relacionada ao endométrio, produção de hormônios como o hormônio anti-Mülleriano (AMH), hormônio folículo-estimulante (FSH), Estradiol-17B (E2) e progesterona. Além disso, a VD contribui para a proliferação endometrial, restauração do ciclo menstrual, melhora da dismenorréia primária, participa na promoção do desenvolvimento folicular e na redução da ocorrência de miomas uterinos (MUYAYALO et al., 2022).

Entretanto, o estudo transversal de HOSSEINISADAT et al. (2022) com 102 pacientes iranianas candidatas a TRA, encontrou que o nível sérico de VD, nível de VD não foram preditivos para os resultados positivos da TRA.

Já MUYAYALO et al. (2022), em um estudo de coorte prospectiva com 130 mulheres chinesas, encontrou que o grupo de pacientes com níveis de VD no fluido folicular (FF) repletos tiveram um número significativamente maior de oócitos recuperados, eventos de

fertilização normais e embriões de alta qualidade, taxa de implantação significativamente e taxa de gravidez clínica maior em comparação com os pacientes com baixos níveis de VD no FF (grupos VD deficientes, insuficientes). No entanto, não foi observada diferença estatística significativa entre esses grupos considerando os níveis de VD séricos e no soro entre as mulheres gestantes e não gestantes.

Ainda, a coorte prospectiva realizada por ABADIA et al. (2016) com 100 mulheres estadunidenses, encontrou que as concentrações séricas de VD não foram relacionadas à espessura endometrial, concentrações de pico de estradiol ou produção de oócitos. No entanto, as concentrações de VD foram positivamente relacionadas com as taxas de fertilização, cada aumento de 15 nmol/L no soro VD foi associado a um aumento nas chances de fertilização de 19%, entretanto, as diferenças observadas na taxa de fertilização não se traduziram em melhorias em outros resultados da TRA, como marcadores de qualidade embrionária ou a probabilidade de implantação, gravidez clínica ou nascido vivo (ABADIA et al., 2016).

Já em outro estudo, de coorte transversal, realizado por PAGLIARDINI et al. (2015) com 1.072 mulheres italianas não encontrou associação significativa entre os níveis séricos de VD contagem de folículos antrais, tipo de infertilidade e níveis hormonais.

Nesse cenário, a maioria dos estudos não demonstrou associação positiva entre os níveis de VD e os desfechos da TRA. Entretanto, ressalta-se que os estudos encontrados possuem amostras muito pequenas, sendo igual ou inferior à 130 participantes (ABADIA et al., 2016; HOSSEINISADAT et al., 2022; MUYAYALO et al., 2022), exceto o estudo de PAGLIARDINI et al. (2015) que apresentou amostra de 1.072 participantes. Porém esse último estudo focou em investigar o impacto da hipovitaminose no potencial reprodutivo, principalmente no que tange o tipo de infertilidade, e não necessariamente nos principais desfechos da TRA, como número de oócitos, grau de maturação, taxa gravidez clínica e bioquímica e nascidos vivos.

### **3.6.2 Vitamina B12**

Alguns pequenos estudos e relatos de casos encontraram associações entre a deficiência de vitamina B12 e a subfertilidade feminina (GASKINS et al., 2015). Entretanto, os resultados dos estudos ainda são controversos, visto que, um estudo de coorte da Holanda observou que as concentrações de vitamina B12 no soro e no fluido folicular estavam positivamente correlacionadas com a qualidade do embrião (BOXMEER, 2009), entretanto, um outro estudo de coorte do Reino Unido não encontrou nenhuma relação entre as



concentrações plasmáticas de vitamina B12 e os resultados clínicos da fertilização *in vitro* entre mulheres submetidas à transferência de embriões (HAGGARTY, 2006).

Um estudo transversal com 158 mulheres do leste e sul da Índia e de Bangladesh submetidas à transferência de embriões congelados (TEC), não encontrou associação entre a ingestão dietética de vitamina B12 ou os níveis séricos e as taxas de gravidez clínica ou em andamento, mesmo após regressão realizada em toda a população do estudo, incluindo o efeito da interação da vitamina B12 e da geografia (RAVICHANDRAN et al., 2021).

Em outro estudo, uma coorte prospectiva com 100 mulheres estadunidenses candidatas que tivessem completado pelo menos 1 ciclo de TRA até maio de 2013, encontrou que as mulheres com maiores concentrações séricas de vitamina B12 tiveram implantação significativamente maior, gravidez clínica e taxas de nascidos vivos. Além disso, as mulheres no quartil mais alto de vitamina B12 sérica tiveram 1,31 vezes mais a probabilidade de implantação, 1,43 vezes mais a probabilidade de gravidez e 2,04 vezes mais a probabilidade de nascido vivo após o tratamento de TRA em comparação com mulheres no quartil mais baixo (GASKINS et al., 2015).

Posto isso, apesar dos resultados conflitantes entre os estudos encontrados, o tamanho da amostra de ambos é muito pequeno, e além disso, por se tratarem de estudos observacionais, não é possível estabelecer uma relação de causalidade. Nesse sentido, precisa-se investigar a associação dos níveis de B12 e os desfechos da TRA com estudos mais robustos.

### **3.6.3 Inositol**

O inositol é um composto pertencente ao complexo vitamínico B, já o mio- inositol (MI) e o D-chiro-inositol (DCI) são isoformas do inositol, sendo que primeiro é amplamente distribuído na natureza, enquanto o segundo é produto da epimerização do MI (YOSHIDA, 2006). Esses suplementos vêm sendo amplamente investigados no contexto da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP).

A SOP é um dos distúrbios hormonais mais comuns nas mulheres em idade reprodutiva (EHRMANN, 2005). Sua etiologia é multifatorial e parece estar relacionada a componentes genéticos e ambientais, além disso, é influenciada também pela origem étnica e de raça (WILLIAMSON, 2001).

A fisiopatologia da SOP não está completamente esclarecida, entretanto, apesar de não constar nos critérios diagnósticos, sabe-se que a resistência à insulina (RI) tem um papel

importante na patogênese dos distúrbios reprodutivos da SOP (DUNAIF, 1999; EHRMANN, 2005), sendo que cerca de 50% ou mais das mulheres com SOP, com ou sem obesidade, podem apresentar RI (DUNAIF et al., 1989). Sendo assim, é comum que essas mulheres frequentemente apresentem hiperinsulinemia. A insulina atua sinergicamente com o hormônio luteinizante para aumentar a produção de andrógenos das células da teca, além disso, ela também inibe a síntese hepática da globulina ligadora de hormônios sexuais, a principal proteína circulante que se liga à testosterona e, assim, aumenta a proporção de testosterona livre (EHRMANN, 2005).

Assim, melhorar a sensibilidade à insulina por meio de estilo de vida e intervenção farmacológica pode melhorar essas anormalidades (ROTTERDAM, 2004). Supõe-se que alguns fármacos promoveriam níveis reduzidos de insulina circulante atuando nos ovários. Nesse sentido, sensibilizadores de insulina como a metformina, o inositol, o MII e o DCII vêm sendo considerados para esse fim (MORLEY, 2017), inclusive antes, durante e depois de protocolos de Reprodução Humanamente Assistida (RHA) em pacientes com SOP (TSO et al., 2020).

Na presente revisão foram encontrados 7 ensaios clínicos controlados randomizados a respeito dos desfechos da utilização desses suplementos como adjuvantes na reprodução assistida, todos incluíam pacientes com SOP candidatas a RHA.

Nesse contexto, PAPALEO et al. (2009), estudaram os efeitos do MI na qualidade do oócito em 60 pacientes italianas com SOP submetidas a ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) por meio de um ensaio clínico prospectivo controlado randomizado. Foi encontrado que, no grupo intervenção (GI), que recebeu 2 g de MI duas vezes ao dia combinado com 400 mcg ácido fólico, as unidades totais de Hormônio Folículo Estimulante Recombinante (r-FSH), o número de dias de estimulação, os níveis de pico de E2 e o número médio de oócitos imaturos e oócitos degenerados, ou seja, não adequados para injeção, foi significativamente reduzido. Ademais, houve uma tendência de aumento da porcentagem de oócitos em metáfase II (MII0). Entretanto, não foram observadas diferenças nas taxas de fertilização e clivagem, número médio de embriões transferidos, número médio de embriões transferidos de alta qualidade, nem nas taxas de gravidezes bioquímicas e clínicas em relação ao grupo controle que recebeu apenas o ácido fólico. Apesar de ter-se observado desfechos positivos na qualidade de oócito, o estudo realizou a suplementação do MI apenas durante o período do ciclo de ICSI, o que pode ter refletido nos resultados obtidos, como na qualidade do embrião.

Em outro estudo, de ÖZAY et al. (2017), realizado na Turquia buscou investigar o efeito do mio-inositol (MI) nas taxas de gravidez de 196 pacientes diagnosticadas com SOP submetidas à indução controlada da ovulação e inseminação intrauterina (IIU). O GI recebeu 4 g de MI e 400 mg de ácido fólico antes e durante a indução da ovulação, enquanto o controle (GC) recebeu apenas ácido fólico. Foi observado que a dose e duração total do ciclo de rFSH foram significativamente menores e as taxas de gravidez clínica foram maiores no GI. Em contraste ao estudo de PAPALEO et al. (2009), o estudo de ÖZAY et al. (2017) não encontrou diferença significativa entre os níveis de E2, porém encontrou aumento da taxa de gravidez clínica, que não foi encontrada pelo estudo anterior utilizando a mesma dose na intervenção. Além disso, esse estudo analisou alguns desfechos em participantes com a resistência à insulina (RI) nos dois grupos, e constatou que as pacientes do GI com RI tiveram dose total significativamente menor de rFSH e duração da a indução da ovulação foi significativamente mais curta, além de as taxas de gravidez clínica maiores e diminuição no cancelamento do ciclo. Indicando uma possível atuação do inositol na melhora da sensibilidade à insulina conforme proposto.

Por fim, o estudo de SENE et al. (2019), teve como objetivo avaliar o efeito da administração de mio-inositol (MI) como adjuvante na expressão de alguns dos genes relacionados à qualidade oocitária e parâmetros de estresse oxidativo no fluido folicular, bem como a maturação oocitária, taxa de fertilização e qualidade embrionária em 50 pacientes iranianas com SOP durante ciclo de TRA. Nesse estudo, o grupo intervenção (GI) também recebeu 4g de MI e 400 mcg de ácido fólico, enquanto o grupo controle (GC) recebeu apenas 400 mcg de ácido fólico. Foi encontrado que a expressão de genes relacionados à qualidade oocitária (PGK1, RGS2 e CDC42), foi maior no grupo intervenção (GI), além disso, a porcentagem de oócitos em metáfase II (MII), a taxa de fertilização também e a porcentagem de embriões grau 1 (de boa qualidade) foram significativamente aumentadas e a porcentagem de embriões grau 3, considerados ruins, foi significativamente diminuída no GI. Além disso, a dose total de gonadotrofina e duração da indução da ovulação não diminuíram significativamente no GI. Esse estudo utilizou a mesma dose dos dois estudos citados anteriormente (4g), porém apresentou o menor tamanho amostral (n=50), o que possivelmente explica o fato de não ter encontrado diferença estatisticamente significativa na maior parte dos desfechos analisados. Isso posto, a suplementação do MI parece promissora, entretanto ainda são necessários com tamanhos amostrais maiores.

Outrossim, foram analisados estudos que testaram a combinação entre o mio-inositol (MI) e o D-chiro-inositol (DCI), como o realizado por BRUSCO et al. (2013), que buscou

compreender os efeitos do tratamento com MI e DCI 3 meses antes do ciclo sobre a qualidade oocitária também em 149 mulheres italianas com SOP submetidas à ICSI. Os resultados mostraram que o número de oócitos de boa e excelente qualidade, número de embriões de qualidade muito boa (grau A) transferidos e a porcentagem de gravidez clínica foram maiores do GI, entretanto, não foi encontrada diferença significativa no número de adultos oócitos (MII), no número de imaturos (MI) e no número de gravidez bioquímica. Cabe ressaltar que esse estudo selecionou mulheres que já haviam falhado em pelo menos um ciclo de ICSI com recuperação de oócitos de baixa qualidade ou mau respondedoras ao tratamento tradicional, indicando que a suplementação do MI associado ao DCI foi promissora para mulheres nessas condições.

O estudo de COLAZINGARI et al. (2013), também teve objetivo de investigar os efeitos da terapia combinada mio-inositol (MI) mais D-chiro-inositol (DCI) na qualidade do oócito em 100 pacientes italianas com SOP. Contudo, o grupo controle (GC) recebeu tratamento com 500 mg de DCI enquanto o grupo intervenção (GI) recebeu 1,1G MI e 27,6 mg DCI. O estudo ainda dividiu a amostra em mulheres maiores e menores de 35 anos, idade considerada um marco para a função reprodutiva da mulher. Nesse contexto, foi encontrado que mulheres maiores de 35 anos do GI apresentaram menor nível de E2 após a aplicação do hCG, menor oócitos imaturo ou degenerado, maior taxa de maturação e maior EG1, entretanto, apresentaram menor número de oócitos recuperados. Ainda a quantidade de rFSH administrada, número de oócitos maturados, nº de embriões transferidos e a taxa de fertilização não foram estatisticamente significantes nessa faixa etária. Já para mulheres menores de 35 anos, houve menor administração rFSH, menor número de oócitos degenerados ou imaturos, maior nº de embriões transferidos, maior taxa de fertilização, maior **EG1** no GI. Entretanto, o E2, o número de oócitos, o número de oócitos maturados e taxa de maturação não apresentaram diferença estatisticamente significativa nessa faixa etária.

Entretanto, esse estudo foi interrompido, devido a publicação de um estudo apontando desfechos negativos em altas doses de DCI (ROSALBINO e RAFFONE, 2012), dessa forma, a terapia combinada parece ser mais promissora quando comparada ao uso de altas doses de DCI isoladamente.

Já o estudo de MENDOZA et al. (2019), avaliou o efeito de duas doses de DCI em combinação com MI em 60 mulheres espanholas com SOP submetidas a ICS. O grupo intervenção (GI) recebeu 550 mg de MI e 150 mg de DCI duas vezes ao dia, já o grupo controle (CG) recebeu 550 mg de MI e 13,8 mg de DCI duas vezes ao dia durante 12 semanas até o dia da punção ovariana. Todos recebem 400 mcg de ácido fólico. Os autores verificaram

que a taxa de gravidez clínica e as gestações por transferência de embriões foram significativamente maiores no GI do que no GC. No entanto, a duração da estimulação ovariana, unidades de FSH utilizadas por ciclo, os níveis de testosterona total, glicose e insulina, Modelo de Avaliação da Homeostase para Resistência à Insulina (HOMA-IR), número de oócitos de metáfase II (MII) e porcentagem de embriões de boa qualidade foram semelhantes entre os grupos, bem como o número médio de embriões transferidos ou porcentagem de mulheres com mais de um embrião transferido. Para além de avaliar os efeitos do mio-inositol (MI) nos desfechos da fertilização *in vitro* (FIV) em mulheres com SOP, PACCHIAROTTI, et al. (2016) testaram o efeito sinérgico do MI e com a melatonina em protocolos de FIV com 526 pacientes italianas. Os autores descrevem que a melatonina é um poderoso eliminador de radicais e que ela desempenha um papel crucial durante a ovulação (PACCHIAROTTI et al., 2016).

Em seu experimento foi possível observar que o grupo A da intervenção (GIA), que recebeu ácido fólico, melatonina e mio-inositol precisou de menos Unidades Intencionais (UI) de gonadotrofina administrada do que o grupo B (GIB), que recebeu apenas o ácido fólico e MI, este por sua vez precisou de menos do que o grupo controle (GC) que recebeu apenas o ácido fólico. Além disso, o número de oócitos maduros, que atingiram o estágio MII, foi maior no no GIA do que no GIB e no controle, entretanto, o GC foi maior do que o do GIB. Já a porcentagem de embriões de boa qualidade foi maior no GIA do que no GIB, que por sua vez foi maior do que o controle (PACCHIAROTTI et al., 2016).

Como o tamanho amostral deste estudo é mais expressivo do que os outros estudos analisados, o autor demonstrou não apenas o potencial de suplementação do MI, como também mostrou que a melatonina pode ser um potencial intensificador dos desfechos da TRA. Esses resultados são promissores, visto que, o MI e a melatonina exercem efeitos benéficos na fertilidade, no desenvolvimento do embrião e no bem-estar da gravidez, apontando a dieta como um fator crítico para o desenvolvimento do embrião e do feto (CARLOMAGNO et al., 2011). A melatonina é secretada de maneira circadiana, com altos níveis sendo secretados em todas as espécies à noite, ressaltando, que o período de secreção de melatonina depende da duração da escuridão (CARLOMAGNO et al., 2011). Sendo assim, além da alimentação que pode ser fonte desse nutriente, há outros aspectos do estilo de vida como o tempo de exposição à luz que podem influenciar na secreção desse hormônio.

No contexto da suplementação dos isômeros do inositol, cabe ainda ressaltar que altas concentrações de MI se correlacionam positivamente com oócitos maduros e de alta qualidade (CHIU et al., 2002). A qualidade do oócito é o principal fator que influencia a chance de uma

gravidez e a má qualidade do oócito é uma causa de infertilidade, bem como um obstáculo importante para FIV bem-sucedida (ISABELLA; RAFFONE, 2012). Nos estudos analisados na presente revisão, o número de oócitos em metáfase II (MII) foi maior no grupo intervenção em dois dos três estudos que avaliam apenas o MI (SENE et al., 2019; PAPALEO et al., 2009). Em contrapartida, no estudo de PACCHIAROTTI et al. (2016) foi constatado que o número de oócitos MII no grupo que foi suplementado com MI foi menor do que no grupo controle. Já quando é comparado o MI com a combinação de MI e DCI foi encontrado que a taxa de maturação foi maior no grupo que recebeu a combinação (grupo intervenção) para mulheres maiores de 35 anos (COLAZINGARI et al., 2013), entretanto no estudo de MENDOZA et al. (2019) não foi encontrada diferença estatisticamente significativa.

Em resumo, os achados dos estudos envolvendo inositol são promissores e os isômeros de inositol parecem ter efeito positivo nos desfechos da FIV, entretanto há algumas lacunas. Entre os estudos, não houve diferença significativa nos estudos com os desfechos de gravidez bioquímica e a gravidez clínica teve associação positiva em três dos sete estudos avaliados, sendo necessário considerar as diferenças entre as intervenções.

### **3.6.4 Selênio**

O selênio vem sendo estudado no contexto na fertilização *in vitro* (FIV) devido a suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (HEIDAR, et al., 2020), o que pode ser benéfico principalmente para pacientes com síndrome dos ovários policísticos (SOP), que é um distúrbio associado à resistência à insulina (RI) e inflamação de baixo grau (GONZÁLEZ, 2012). O selênio possivelmente atuaria atenuando a expressão de genes inflamatórios ao inibir a ativação das vias da proteína quinase ativada por mitógeno (MAP) e do fator nuclear kappaB (NF-κB) (ZAMAMIRI-DAVIS, et al., 2002).

Um ensaio clínico randomizado duplo cego e controlado por placebo com 36 mulheres iranianas, inférteis com SOP, com idade entre 18 e 40 anos, candidatas à FIV foi realizado por Heider et al. (2020). Sua intervenção consistiu na ingestão de 200 µg/dia de selênio como levedura de selênio (n = 18) por um período de 8 semanas. Para verificar a adesão das participantes de ambos os grupos, foi solicitado que as mesmas levassem os recipientes de medicamento de volta. Além disso, as participantes completaram dois registros dietéticos, um na semana 4 e outro na semana 8 do estudo (HEIDAR, et al., 2020).

Desse modo, os autores verificaram que após a suplementação de selênio, os resultados da FIV, incluindo espessura endometrial, número de oócitos recuperados, número

de oócitos fertilizados, taxa de fertilização, taxa de gravidez e número de embriões não foram significativamente diferentes entre os grupos suplementado e placebo. Além disso, não teve efeito na expressão gênica de interleucina-8 (IL-8) e de fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ) em linfócitos de pacientes com SOP. Entretanto, a suplementação com selênio regulou negativamente a expressão gênica de interleucina-1 (IL-1), fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e aumentou a expressão gênica de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) em linfócitos de pacientes com SOP em comparação com o placebo. Portanto, apesar do mecanismo de ação do selênio parecer promissor, o estudo não encontrou desfechos clínicos importantes, o que pode ter acontecido devido ao pequeno tamanho amostral, sendo assim, mais estudos são necessários para confirmar esses achados (HEIDAR, et al., 2020).

### **3.6.5 Vitaminas A, C e E**

LI, et al. (2019) chama atenção que embora vários ensaios clínicos randomizados (ECRs) tenham abordado a relação de compostos antioxidantes e os resultados da TRA, suas descobertas são inconsistentes, sendo necessário identificar quais antioxidantes específicos e em quais doses podem oferecer benefícios para informar o desenho de novos ensaios.

Nesse sentido, os autores conduziram uma coorte prospectiva com 349 mulheres estadunidenses, na qual foi avaliada a ingestão total de vitaminas A, C e E tanto de alimentos quanto de suplementos, por meio de um questionário de frequência alimentar validado. Os autores descobriram que mulheres na categoria de maior consumo de  $\beta$ -caroteno de alimentos tiveram menor probabilidade de nascidos vivos do que mulheres no quartil de consumo mais baixo, sendo 50% e 22% respectivamente, já por meio de suplementos não foi relacionada a esse resultado. Quanto aos antioxidantes luteína e zeaxantina a probabilidade de nascidos vivos para o grupo de menor ingestão foi de 44% e 28% para o maior (LI et al., 2019).

A ingestão total de vitamina A foi positivamente relacionada com a espessura endometrial. Entretanto, quando foi considerada a ingestão de vitamina A de suplementos separadamente da ingestão de alimentos, a vitamina A de suplementos foi inversamente relacionada ao número total de oócitos e o número total de oócitos MII, enquanto a vitamina A de alimentos não teve relação com esse resultado. Sendo assim, a ingestão de retinol e todos os outros carotenóides não foi relacionada às taxas de nascidos vivos (LI, et al., 2019).

Portanto, os autores encontraram associações inversas inesperadas da ingestão de  $\beta$ -caroteno de alimentos e da ingestão de luteína e zeaxantina. Sendo assim os resultados encontrados parecem pouco promissores, porém é importante levar em consideração que essas

associações podem refletir achados causais ou associações com fontes alimentares primárias (LI, et al., 2019).

### 3.7 COENZIMA Q10

Alguns estudos têm investigado os possíveis mecanismos por trás da baixa reserva ovariana, de modo que o estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial estão entre os mecanismos possíveis mais investigados (BLERKOM, 2011). Assim, melhorar a função mitocondrial por meio da suplementação de antioxidantes tem sido proposta como uma das estratégias importantes para melhorar o desempenho reprodutivo (XU et al., 2018). Em meio a isso, a Coenzima Q10 (CoQ10), uma enzima lipossolúvel que é um dos componentes essenciais da membrana mitocondrial interna, vem sendo estudada por sua atuação antioxidante de inibir a peroxidação lipídica e a oxidação do DNA (XU et al., 2018).

Tendo isso em vista, algumas estratégias vêm sendo discutidas para melhorar o desempenho reprodutivo, como o uso de suplementação de antioxidantes, tal qual a CoQ10. Com o objetivo de investigar o efeito da suplementação de CoQ10 na resposta à estimulação ovariana em mulheres com reserva ovariana diminuída, Xu et al. (2018) realizaram um ensaio clínico prospectivo controlado randomizado com 169 mulheres chinesas com idade menor que 35 anos, Hormônio Antimulleriano (AMH) menor que 1,2 ng/ml e contagem de folículos antrais (CFA) menor que 5. Para esse estudo, foram excluídas mulheres com doença endócrina ou autoimune ou que já tivessem realizado mais de 3 ciclos de fertilização *in vitro* (FIV) anteriormente (XU et al., 2018).

Todas as participantes foram randomizadas 1:1 para tratamento com CoQ10 grupo intervenção (GI) ou nenhum tratamento (grupo de controle - GC) seguido por um ciclo de TRA. O GI recebeu a administração oral de 200mg três vezes ao dia por um período de 60 dias de forma aberta, de modo que o tratamento TRA foi iniciado no primeiro ciclo menstrual após a conclusão do tratamento com CoQ10 (XU et al., 2018).

Dentre os resultados, as concentrações séricas de pico de Estradiol-17B (E2), o número médio de oócitos recuperados, o número médio de oócitos fertilizados, a taxa de fertilização, o número médio de embriões do dia 3 de alta qualidade disponíveis, foram significativamente maiores no GI. Além disso, a quantidade de gonadotrofina utilizada foi significativamente menor no GI com CoQ10 do que nos controles. Entre as pacientes do grupo CoQ10 que foram submetidas à recuperação de oócitos, houve um número significativamente menor de mulheres que não conseguiram a transferência de embriões



devido à falha na recuperação de oócitos ou devido à ausência de embriões utilizáveis. Um a dois embriões foram recolocados no útero em cada ciclo de transferência com maior número mediano no GI do que no GC. Embora as mulheres do GI tenham apresentado maiores taxas de gravidez clínica e nascidos vivos com menor ocorrência de perda gestacional, a diferença entre o GI e o GC não alcançou significância estatística para cada um desses desfechos, possivelmente devido ao pequeno tamanho da amostra (XU et al., 2018).

Levando em consideração os resultados, é importante destacar que o estudo é específico para mulheres com baixa reserva ovariana e com menos de 35 anos, sendo assim, necessário mais estudos para avaliar um possível efeito da CoQ10 em outras causas de infertilidade e em mulheres com idade igual ou superior a 35 anos. Para além, devido à escassa literatura disponível, ainda são necessários mais estudos para avaliar a dose e duração do uso da CoQ10 no contexto da TRA.

#### **4 CONCLUSÃO**

Assim, os principais achados dos estudos analisados parecem promissores, de modo que o consumo de alguns alimentos fontes de proteína, suplementação de l-arginina, perfil de ingestão lipídica, determinados padrões alimentares, consumo de laticínios, suplementação de inositol e suas isoformas, consumo de soja, Coenzima-Q10 (CoQ10) e selênio se mostraram associados positivamente à alguns desfechos das técnicas de reprodução assistida (TRA). Por outro lado, o consumo de vitamina A, C e E, o consumo de café com adoçante e o consumo regular de refrigerante diet foram associados negativamente a alguns desfechos da TRA. Ainda, os achados relacionados a consumo energético, o índice glicêmico (IG), a carga glicêmica (CG), consumo de Vitamina B12 e níveis adequados de vitamina D ainda são conflitantes.

Nesse contexto, foram abordados os principais pontos no que tange a alimentação e os principais desfechos da TRA, portanto, consideramos que atingimos o objetivo do estudo de realizar uma revisão narrativa da literatura científica sobre o papel da alimentação como coadjuvante da TRA. Entretanto, devido ao que já foi discutido, ainda há muito para ser investigado, e são necessários estudos com tamanhos amostrais mais expressivos para consolidar algumas evidências e fortalecer a recomendação de certos nutrientes e/ou hábitos alimentares. Para mais, são necessários estudos com maior rigor metodológico e com uma adequada coleta de dados, tais como dosagens bioquímicas dos nutrientes avaliados e coletas de dados adequada acerca da ingestão alimentar.



## REFERÊNCIAS

ABADIA, L.; CHIU, Y. H.; WILLIAMS, P. L.; TOTH, T. L.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; GASKINS, A. J.; EARTH Study Team. The association between pre-treatment maternal alcohol and caffeine intake and outcomes of assisted reproduction in a prospectively followed cohort. **Human Reproduction**, v. 32, n. 9, p. 1846-1854, 2017. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/32/9/1846/4079651?login=false>. Acesso em: 19 nov 2022.

ABADIA, L.; GASKINS, A. J.; CHIU, Y. H.; WILLIAMS, P. L.; KELLER, M.; WRIGHT, D. L.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; ENVIRONMENT AND REPRODUCTIVE HEALTH STUDY TEAM. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and treatment outcomes of women undergoing assisted reproduction. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 104, n. 3, p. 729 - 735, 2016. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajcn/article/104/3/729/4668537?login=true>. Acesso em 19 set 2022

AFEICHE, M. C; CHIU, Y. H.; GASKINS, A. J.; WILLIAMS, P. L.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; EARTH Study Team. Dairy intake in relation to in vitro fertilization outcomes among women from a fertility clinic. **Human Reproduction**, v. 31, n. 3, p. 563-571, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4755446/>. Acesso em: 19 nov 2022.

ALIBEIGI, Z.; JAFARI-DEHKORDI, E.; KHEIRI, S.; NEMATI, M.; MOHAMMADI-FARSANI, G.; TANSAZ, M. The impact of Traditional Medicine-Based Lifestyle and Diet on Infertility Treatment in Women Undergoing Assisted Reproduction: A Randomized Controlled Trial. **Complementary Medicine Research**, v. 27, n. 4, p. 230 - 241, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000505016>. Acesso em 21 nov 2022.

SENE, A. A.; TABATABAIE, A.; NIKNIAZ, H.; ALIZADEH, A.; SHEIBANI, K.; ALISARAIE, M. M.; TABATABAIE, M.; ASHRAFI, M.; AMJADI, F. The myo-inositol effect on the oocyte quality and fertilization rate among women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles: a randomized clinical trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 299, n. 6, p. 1701-1707, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-019-05111-1>. Acesso em: 19 nov 2022.

AL-SALEH, I.; EL-DOUSH, I.; GRISELLHI, B.; COSKUN, S. The effect of caffeine consumption on the success rate of pregnancy as well various performance parameters of in-vitro fertilization treatment. **Medical science monitor** : international medical journal of experimental and clinical research, v. 16, n. 12, 2010. Disponível em: <https://medscimonit.com/abstract/index/idArt/881297>. Acesso em: 19 nov 2022.

BATTAGLIA, C.; SALVATORI, M.; MAXIA, N.; PETRAGLIA, F.; FACCHINETTI, F.; VOLPE, A. Adjuvant L-arginine treatment for in-vitro fertilization in poor responder patients. **Hum Reprod**, v. 14, p. 1690-1697, 1999. Disponível em:

<https://academic.oup.com/humrep/article/14/7/1690/2913125?login=false>. Acesso em: 19 nov 2022.

BECKER, G. F.; PASSOS, E. P.; MOULIN, C. C. Short-term effects of a hypocaloric diet with low glycemic index and low glycemic load on body adiposity, metabolic variables, ghrelin, leptin, and pregnancy rate in overweight and obese infertile women: a randomized controlled trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 102, n. 6, p. 1365-1372, 2015. Disponível em:

<https://academic.oup.com/ajcn/article/102/6/1365/4555192?login=false>. Acesso em: 19 nov 2022.

BLERKOM, J. V. Mitochondrial function in the human oocyte and embryo and their role in developmental competence. **Mitochondrion**, v. 11, n. 5, p. 797 - 813, 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1567724910001674?via%3Dihub>. Acesso em: 19 nov 2022.

BOXMEER, J. C.; MACKLON, N. S.; LINDEMANS, J.; BECKERS, N. G. M.; EIJKEMANS, M. J. C.; LAVEN, J. S. E.; STEEGERS, E. A. P.; STEEGERS - THEUNISSEN, R. P. M. IVF outcomes are associated with biomarkers of the homocysteine pathway in monofollicular fluid. **Human Reproduction**, v. 24, n. 5, p. 1059-1066, 2009. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/24/5/1059/713718?login=false>. Acesso em: 19 nov 2022.

BRAGA, D. P. A. F.; HALPERN, G.; SETTI, A. S.; FIGUEIRA, R. C. S. F; JR, A, I; JR, E. B. The impact of food intake and social habits on embryo quality and the likelihood of blastocyst formation. **Reproductive biomedicine online**, v. 31, n. 1, p; 30 - 38, 2015. Disponível em: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(15\)00148-0/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(15)00148-0/fulltext). Acesso em: 19 nov 2022.

BRUSCO, G.F.; MARIANI, M. Inositol: effects on oocyte quality in patients undergoing ICSI. An open study. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 17, n. 22, p. 3095-102, 2013. Disponível em: <https://www.europeanreview.org/article/5999>. Acesso em: 19 nov 2022.

CARLOMAGNO, G.; UNFER, V.; ROSEFF, S. The D-chiro-inositol paradox in the ovary. **Fertility and Sterility**, v. 95, n. 8, p. 2515-2516, 2011. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(11\)00786-2/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(11)00786-2/fulltext). Acesso em: 19 nov 2022.

CLEANTHOUS, X.; NOAKES, M.; BRINKWORTH, G. D.; KEOGH, J. B.; WILLIAMS, G.; CLIFTON, P. M. A pilot comprehensive lifestyle intervention program (CLIP) e Comparison with qualitative lifestyle advice and simvastatin on cardiovascular risk factors in overweight hypercholesterolaemic individuals. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v. 21, n. 3, p. 165 - 172, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939475309002142>. Acesso em 21 nov 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA (CFM - Brasil). **Código de ética médica**. Resolução nº 2.294/21. Brasília, 2021. Disponível em:

[https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2021/2294\\_2021.pdf](https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2021/2294_2021.pdf). Acesso em: 19 nov 2022.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Recomendação nº 2/13, em 19 de setembro de 2013. Saúde da mulher e da criança:** CFM recomenda o uso de ácido fólico para gestantes. Brasília, 2013. Disponível em: <http://portal.cfm.org.br/images/stories/pdf/folico.pdf>. Acesso em: 19 de nov de 2022.

CHAVARRO, J. E.; RICH-EDWARDS, J. W.; ROSNER, B. A.; WILLETT, W. C. Diet and lifestyle in the prevention of ovulatory disorder infertility. **Obstetrics & Gynecology**, v. 110, n. 5, p. 1050-1058, 2007. Disponível em: [https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2007/11000/Diet\\_and\\_Lifestyle\\_in\\_the\\_Prevention\\_of\\_Ovulatory.17.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2007/11000/Diet_and_Lifestyle_in_the_Prevention_of_Ovulatory.17.aspx). Acesso em: 19 de nov de 2022.

CHAVARRO, J. E.; ALARCÓN, L. M.; CHIU, Y. H.; GASKINS, A. J.; SOUTER, I.; WILLIAMS, P. L.; CALAFAT, A. M.; HAUSER, R.; EARTH STUDY TEAM. Soy Intake Modifies the Relation Between Urinary Bisphenol A Concentrations and Pregnancy Outcomes Among Women Undergoing Assisted Reproduction. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 101, n. 3, p. 1082-1090, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3473>. Acesso em: 23 de ago. de 2022.

CHAMBERS, G. M.; SULLIVAN, E. A.; ISHIHARA, O.; CHAPMAN, M. G.; ADAMSON, G. D. The economic impact of assisted reproductive technology: a review of selected developed countries. **Fertility and sterility**, v. 91, n. 6, p. 2281-2294, 2009. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028209008735?via%3Dihub>. Acesso em: 19 de nov de 2022.

CHIU, Y. H.; CHAVARRO, J. E.; SOUTER, I. Diet and female fertility: doctor, what should I eat? **Fertility and sterility**, v. 110, n. 4, p. 560-569, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S001502821830428X?via%3Dihub>. Acesso em: 19 de nov de 2022.

CHIU, Y. H.; KARMON, A. E.; GASKINS, A. J.; ARVIZU, M.; WILLIAMS, P. L.; SOUTER, I.; RUEDA, B. R.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; EARTH STUDY TEAM. Serum omega-3 fatty acids and treatment outcomes among women undergoing assisted reproduction. **Human Reproduction**, v. 33, n. 1, p. 156 - 165, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humrep/dex335>. Acesso em: 19 de nov de 2022.

CHIU, T. T. Y.; ROGERS, M. S.; LAW, E. L. K.; BRITON-JONES, C. M.; CHEUNG, L. P. HAINES, C. J. Follicular fluid and serum concentrations of myo-inositol in patients undergoing IVF: relationship with oocyte quality. **Human Reproduction**, v. 17, n. 6, p. 1591-1596, 2002. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/17/6/1591/2919221?login=true>. Acesso em: 19 de nov de 2022.

CHUANG, C. C.; CHEN, C. D.; CHAO, K. H.; CHEN, S. U.; HO, H. N.; YANG, Y. S. Age is a better predictor of pregnancy potential than basal follicle-stimulating hormone levels in women undergoing in vitro fertilization. **Fertility and sterility**, v. 79, n. 1, p. 63-68, 2003. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028202045624?via%3Dihub>. Acesso em: 19 de nov de 2022.

COLAZINGARI, S.; TREGLIA, M., NAJJAR, R.; BEVILACQUA, A. AThe combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, n. 288 , p. 1405-1411, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00404-013-2855-3>. Acesso em: 19 de nov de 2022.

CORRÊA, M. C. D.; LOYOLA, M. A. Tecnologias de reprodução assistida no Brasil: opções para ampliar o acesso. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 25, p. 753-777, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-73312015000300005>. Acesso em: 19 de nov de 2022.

DE COSMI V, CIPRIANI S, PARAZZINI F, RICCI E, ESPOSITO G, NOLI S, SOMIGLIANA E, AGOSTONI C. Fatty acids intake and outcomes of assisted reproduction in women referring to an Italian Fertility Service: cross-sectional analysis of a prospective cohort study. **J Hum Nutr Diet**, v. 35, n. 5, p. 833 - 844, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jhn.12982>. Acesso em: 19 set 2022

DUNAIF, A. Insulin action in the polycystic ovary syndrome. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 28, n. 2, p. 341-359, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70073-6](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70073-6). Acesso em: 19 nov 2022

DUNNING, K. R.; RUSSELL, D. L.; ROBKER, R. L. Lipids and oocyte developmental competence: the role of fatty acids and b-oxidation. **Reproduction**, v. 148, n. 1, p. 15-27, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/REP-13-0251>. Acesso em: 19 nov 2022

EHRMANN, D. A. Polycystic ovary syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 12, p. 1223-1236, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejmra041536>. Acesso em: 19 nov 2022.

ÖZAY, O. E.; ÖZAY, A. C.; ÇAĞLIYAN, E.; OKYAY, R. E.; GÜLEKLI, B. Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial. **Gynecological Endocrinology**, v. 33, n. 7, p. 524-528, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09513590.2017.1296127>. Acesso em: 19 nov 2022.

FALSIG, A. L.; GLEERUP, C. S.; KNUDSEN, U. B. The influence of omega-3 fatty acids on semen quality markers: a systematic PRISMA review. **Andrology**, v. 7, n. 6. p. 794-803, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/andr.12649>. Acesso em: 19 nov 2022.

GASKINS, A.J.; CHAVARRO, J.E. Diet and fertility: a review. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 218, n. 4, p. 379-389, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.010>. Acesso em: 19 nov 2022.

GASKINS, A. J., CHIU, Y. H., WILLIAMS, P. L., FORD, J. B., TOTH, T. L., HAUSER, R., CHAVARRO, J. E., & EARTH STUDY TEAM. Association between serum folate and vitamin B-12 and outcomes of assisted reproductive technologies. **The American journal of clinical nutrition**, v. 102, n. 4, p. 943–950, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.112185>. Acesso em: 19 nov 2022.

GASKINS, A. J.; NASSAN, F. L.; CHIU, Y. H.; ARVIZU, M.; WILLIAMS, P. L.; KELLER, M. G.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; EARTH STUDY TEAM. Dietary patterns and outcomes of assisted reproduction. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 220, n. 6, p. 567. e1-567. e18, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.02.004>. Acesso em: 19 nov 2022.

GONZÁLEZ, Frank. Inflamação na síndrome do ovário policístico: fundamento da resistência à insulina e disfunção ovariana. **Esteróides**, v. 77, n. 4, pág. 300-305, 2012.

GORMACK, A. A.; PEEK, J. C.; DERRAIK, J. G. B.; GLUCKMAN, P. D.; YOUNG, N. L.; CUTFIELD, W. S. Many women undergoing fertility treatment make poor lifestyle choices that may affect treatment outcome. **Human Reproduction**, v. 30, n. 7, p. 1617 - 1624, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humrep/dev094>. Acesso em: 23 de ago. de 2022.

HAGGARTY, P.; MCCALLUM, H.; MCBRAIN, H.; ANDREWS, K.; DUTHIE, S.; MCNEILL, G.; TEMPLETON, A.; HAITES, N.; CAMPBELL, D.; BHATTACHARYA, S. Effect of B vitamins and genetics on success of in-vitro fertilisation: prospective cohort study. **The Lancet**, v. 367, n. 9521, p. 1513-1519, 2006. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68651-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68651-0). Acesso em: 19 nov 2022.

HAMMICHE F.; VUJKOVIC M.; WIJBURG W.; DE VRIES J.H.; MACKLON N.S.; LAVEN J.S.; STEEGERS-THEUNISSEN R.P. Increased preconception omega-3 polyunsaturated fatty acid intake improves embryo morphology. **Fertility and sterility**, v. 95, n. 5, p. 1820–1823, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.11.021>. Acesso em: 19 nov 2022.

HEIDAR, Z.; HAMZEPOUR, N.; MODARRES, S. Z.; MIRZAMORADI, M.; AGHADAVOD, E.; POURHANIFEH, M. H.; ASEMI, Z. The effects of selenium supplementation on clinical symptoms and gene expression related to inflammation and vascular endothelial growth factor in infertile women candidate for in vitro fertilization. **Biological Trace Element Research**, v. 193, n. 2, p. 319-325, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01715-5>. Acesso em: 19 nov 2022.

HOEK, J.; SCHOENMAKERS, S.; BAART, E. B.; KOSTER, M. P. H.; WILLEMSSEN, S. P.; MARION, E. S. V.; STEEGERS, EP AP.; LAVEN, J. S. E.; THEUNISSEN, R. P. M. S. Preconceptional Maternal Vegetable Intake and Paternal Smoking Are Associated with Pre-implantation Embryo Quality. **Reprod Sci**, v. 27, n. 11, p. 2018-2028, 2020. Disponível em: doi: 10.1007/s43032-020-00220-8. Acesso em: 15 ago. 2022.

HORNSTEIN, Mark D. Lifestyle and IVF outcomes. **Reproductive sciences**, v. 23, n. 12, p. 1626-1629, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1933719116667226>. Acesso em: 19 nov 2022.

HOSSEINISADAT, R.; SAEED, L.; GHASEMIRAD, A.; HABIBZADEH, V.; HEIDARI, S. S. Assessment of the effect of serum and follicular fluid vitamin D and glucose on assisted reproductive technique outcome: A cross-sectional study. **International Journal of Reproductive Biomedicine**, v. 20, n. 3, p. 221-230, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.18502/ijrm.v20i3.10714>. Acesso em: 19 nov 2022.

ISABELLA, R.; RAFFONE, E. CONCERN: Does ovary need D-chiro-inositol?. **Journal of Ovarian Research**, v. 5, n. 1, p. 1-5, 2012. Disponível em: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/1757-2215-5-14>. Acesso em: 19 nov 2022.

JAHANGIRIFAR, M.; TAEBI, M.; NASR-ESFAHANI, M. H.; ASKARI, G. H. Dietary patterns and the outcomes of assisted reproductive techniques in women with primary infertility: a prospective cohort study. **International journal of fertility & sterility**, v. 12, n. 4, p. 316 - 323, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.22074/ijfs.2019.5373>. Acesso em: 19 nov 2022.

JOHN, A.H.; MARIE, N. M.; JESSICAK, H.; MICHELLE, H. M.; CHITHRAR, P. Geographic access to assisted reproductive technology health care in the United States: a population-based cross-sectional study, **Fertility and Sterility**, v.107, n. 4, p. 1023-1027, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.101>. Acesso em: 19 nov 2022.

JUANOLA-FALGARONA, M.; SALAS-SALVADÓ, J.; IBARROLA-JURADO, N.; RABASSA-SOLER, A.; DÍAZ-LÓPEZ, A.; GUASCH-FERRÉ, M.; HERNÁNDEZ-ALONSO, P.; BALANZA, R.; BULLÓ, M. Effect of the glycemic index of the diet on weight loss, modulation of satiety, inflammation, and other metabolic risk factors: a randomized controlled trial. **Am J Clin Nutr**, v. 100, n. 1, p. 27 - 35, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.081216>. Acesso em: 19 nov 2022.

KAIPIA, A.; CHUN, S.Y.; EISENHAUER, K.; HSUEH, A. J. Tumor necrosis factor-alpha and its second messenger, ceramide, stimulate apoptosis in cultured ovarian follicles. **Endocrinology**, v. 137, n. 11, p. 4864-4870, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/endo.137.11.8895358>. Acesso em: 19 nov 2022.

KARAYIANNIS, D.; KONTOGIANNI, M. D.; MENDOROU, C.; MASTROMINAS, M.; YIANNAKOURIS, N. Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility. **Human Reproduction**, v. 33, n. 3, p. 494-502, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humrep/dey003>. Acesso em: 19 nov 2022.

KERMACK, A. J.; LOWEN, P.; WELLSTEAD, S. J.; FISK, H. L.; MONTAG, M.; CHEONG, Y.; OSMOND, C.; HOUGHTON, F. D.; CALDER, P. C.; MACKLON, N. S. Effect of a 6-week “Mediterranean” dietary intervention on in vitro human embryo development: the Preconception Dietary Supplements in Assisted Reproduction double-blinded randomized controlled trial. **Fertility and Sterility**, v. 113, n. 2, p. 260-269, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028219324677>. Acesso em: 19 nov 2022.

LI, M. C.; NASSAN, F. L.; CHIU, Y. H.; MÍNGUEZ-ALARCÓN, L.; WILLIAMS, P. L.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; EARTH Study Team. Intake of Antioxidants in Relation to Infertility Treatment Outcomes with Assisted Reproductive Technologies. **Epidemiology** (Cambridge, Mass.), v. 30, n. 3, p. 427–434, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000976>. Acesso em: 19 nov 2022.

MACHTINGER, R.; GASKINS, A. J.; MANSUR, A.; ADIR, M.; RACOWSKY, C.; BACCARELLI, A.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E. Association between preconception



maternal beverage intake and in vitro fertilization outcomes. **Fertility and sterility**, v. 108, n. 6, p. 1026-1033, 2017. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)31911-8/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)31911-8/fulltext). Acesso em: 19 nov 2022.

MASCARENHAS, M. N.; FLAXMAN, S. R.; BERMA, T.; VANDERPOEL, S.; STEVENS, G. A. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. **PLoS Medicine**, v. 9, n. 12, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356>. Acesso em: 19 nov 2022.

MCGRICE, M.; PORTER, J. The effect of low carbohydrate diets on fertility hormones and outcomes in overweight and obese women: A systematic review. **Nutrients**, v. 9, n. 3, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu9030204>. Acesso em: 19 nov 2022.

MCMILLAN-PRICE, J.; PETOCZ, P.; ATKINSON, F.; O'NEILL, K.; SAMMAN, S.; STEINBECK, K.; CATERSON, I.; BRAND-MILLER, J. Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial. **Arch Intern Med**, v. 166, n. 14, p. 1466 - 1475, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archinte.166.14.1466>. Acesso em: 19 nov 2022.

MENDOZA, N.; DIAZ-ROPERO, M. P.; ARAGON, M.; MALDONADO, V.; LLANEZA, P. LORENTE, J.; MENDOZA-TESARIK, R.; MALDONADO-LOBON, J.; OLIVARES, M.; FONOLLA, J. Comparison of the effect of two combinations of myo-inositol and D-chiro-inositol in women with polycystic ovary syndrome undergoing ICSI: a randomized controlled trial. **Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology**, v. 35, n. 8, p. 695 - 700, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1576620>. Acesso em: 19 nov 2022.

MICHALAKIS, K.; MINTZIORI, G.; KAPRARA, A.; TARLATZIS, B. C.; GOULIS, D. G. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. **Metabolism**, v. 62, n. 4, p. 457 - 478, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2012.08.012>. Acesso em: 19 nov 2022.

MONTEIRO, J. P.; ALVES, M. G.; OLIVEIRA, P. F.; SILVA, B. M. **Structure-Bioactivity Relationships of Methylxanthines: Trying to Make Sense of All the Promises and the Drawbacks**. *Molecules*. V. 21, n. 8, 2016. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/21/8/974>. Acesso em: 19 nov 2022.

MORAN, L. J.; TSAGARELI, V.; NOAKES, M.; NORMAN, R. Altered preconception fatty acid intake is associated with improved pregnancy rates in overweight and obese women undertaking in vitro fertilisation. **Nutrients**, v. 8, n. 1, 2016. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/8/1/10>. Acesso em: 19 nov 2022.

MORLEY, L. C.; TANG, T.; YASMIN, E.; NORMAN, R. J.; BALEN, A.H. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 29, n. 11, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003053.pub6>. Acesso em: 19 nov 2022.

MUYAYALO, K. P.; SONG, S.; ZHAI, H.; LIU, H.; HUANG, D. H.; ZHOU, H.; CHEN, Y. J.; LIAO, A. H. Low vitamin D levels in follicular fluid, but not in serum, are associated with

adverse outcomes in assisted reproduction. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 305, n. 2, p. 505-517, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-06174-9>. Acesso em: 19 nov 2022.

NASSAN, F. L. ; CHIU, Y. H. ; VANEGAS, J. C. ; GASKINS, A. J. ; WILLIAMS, P. L.; FORD, J. B. ; ATTAMAN, J.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; EARTH STUDY TEAM. Intake of protein-rich foods in relation to outcomes of infertility treatment with assisted reproductive technologies. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 108, n. 5, p. 1104–1112, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy185>. Acesso em: 19 nov 2022.

NOLI SA, RICCI E, CIPRIANI S, FERRARI S, CASTIGLIONI M, LA VECCHIA I, SOMIGLIANA E, PARAZZINI F. Dietary Carbohydrate Intake, Dietary Glycemic Load and Outcomes of In Vitro Fertilization: Findings from an Observational Italian Cohort Study. **Nutrients**, v. 12, n. 6, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC735>. Acesso em: 19 set 2022

World Health Organization (OMS) . **ICD-11 for mortality and morbidity statistics**. Version: 2022 February. Geneva: WHO; 2018. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>. Acesso em: 19 set 2022

OU X. H.; LI, S.; WANG, Z. B.; LI, M.; QUAN, S.; XING, F.; GUO, L.; CHAO, S. B.; CHEN, Z.; LIANG, X. W.; HOU, Y.; SCHATTEN, H.; SUN, Q. Y. Maternal insulin resistance causes oxidative stress and mitochondrial dysfunction in mouse oocytes. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 27, n. 7, p. 2130-2145, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humrep/des137>. Acesso em: 19 set 2022

PACCHIAROTTI, A.; CARLOMAGNO, G.; ANTONINI, G.; PACCHIAROTTI, A. Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome. **Gynecological Endocrinology**, v. 32, n. 1, p. 69-73, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1101444>. Acesso em: 19 set 2022

PAGLIARDINI, L.; VIGANO, P.; MOLGORA, M.; PERSICO, P.; SALONIA, A.; VAILATI, S. H.; PAFFONI, A.; SOMIGLIANA, E.; PAPALEO, E.; CANDIANI, M. High prevalence of vitamin D deficiency in infertile women referring for assisted reproduction. **Nutrients**, v. 7, n. 12, p. 9972-9984, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu7125516>. Acesso em: 19 set 2022

PAPALEO, E.; UNFER, V.; BAILLARGEON, J. P.; FUSI, F.; OCCHI, F.; SANTIS, L. Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. **Fertility and sterility**, v. 91, n. 5, p. 1750-1754, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.01.088>. Acesso em: 19 nov 2022.

PARIHAR, M. Obesity and e infertility. **Reviews in Gynaecological Practice**, v. 3, n. 3. p. 120-126, 2003. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1471-7697\(03\)00061-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1471-7697(03)00061-3). Acesso em: 19 nov 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE CENTRO BRASILEIRO DE ANÁLISE E PLANEJAMENTO. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher (PNDS) 2006:** Dimensões do Processo Reprodutivo e da Saúde da Criança Série G. Estatística e Informação em Saúde Brasília - DF 2009. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds\\_crianca\\_mulher.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf). Acesso em: 19 set 2022.

RAMIREZ-GALVEZ, M. Reprodução assistida, consumo de tecnologia, deslocamentos e exclusões. **Ciência e Cultura**, v. 60, n. 1, 2008. Disponível em: [http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0009-67252008000100016](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252008000100016). Acesso em: 19 nov 2022.

RAVICHANDRAN, A.; MANIMEGALAI, B.; MAHASAMPATH, G.; MUTHUKUMAR, K.; ACHAMMA C.; KUNJUMMEN A. T.; MOHAN, S.K. Dietary pattern characterisation among subfertile South Asian women and the impact of vitamin B12 intake on frozen embryo transfer outcomes: a cross-sectional study. **Human Reproduction Open**, v. 2021, n. 1, p. 68, 2021.

REVELLI, A.; PIANE, L. D.; CASANO, S.; MOLINARI, E.; MASSOBRIO, M.; RINAUDO, P. Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to metabolomics. **Reproductive biology and endocrinology**, v. 7, n. 40, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1477-7827-7-40>. Acesso em: 19 nov 2022.

RICCI, E.; NOLI, S.; CIPRIANI, S.; LA VECCHIA, I.; CHIAFFARINO, F.; FERRARI, S.; MAURI, P. A.; RESCHINI, M.; FEDELE, L.; PARAZZINI, F. Maternal and paternal caffeine intake and ART outcomes in couples referring to an Italian fertility clinic: a prospective cohort. **Nutrients**, v. 10, n. 8, p. 1116, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu10081116>. Acesso em: 19 nov 2022.

ROSALBINO, I.; RAFFONE, E. CONCERN: Does ovary need D-chiro-inositol?. **Journal of Ovarian Research**, v. 5, n. 1, p. 1-5, 2012.

The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks to polycystic ovary syndrome (PCOS). **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 19, n. 1, p. 41 - 47, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>. Acesso em: 19 nov 2022.

RUTSTEIN, S. O.; IQBAL, H. S. **Infecundity, Infertility, and Childlessness in Developing Countries**. DHS Comparative Reports No. 9. Calverton, Maryland, USA: ORC Macro and the World Health Organization, 2004. Acesso em: 19 set 2022.

SALAS-HUETOS, A.; ARVIZU, M.; MÍNGUEZ-ALARCÓN, L.; MITSUNAMI, M.; RIBAS-MAYNOU, J.; YESTE, M.; FORD, J. B.; SOUTER, I.; CHAVARRO, J. E.; EARTH STUDY TEAM. Women's and men's intake of omega-3 fatty acids and their food sources and assisted reproductive technology outcomes. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 227, n. 2, p. 246.e1-246.e11, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.03.053>. Acesso em: 19 nov 2022.

SALLEH, N . Diverse roles of prostaglandins in blastocyst implantation. **The Scientific World Journal**, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/968141>. Acesso em: 19 nov 2022.

SETTI, A. S.; BRAGA, D.; HALPERN, G.; FIGUEIRA, R.; IACONELLI, A.; JR, B. E. Is there an association between artificial sweetener consumption and assisted reproduction outcomes? **Reproductive BioMedicine Online**, v. 36, n. 2, p. 145 - 153, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.11.004>. Acesso em: 19 set 2022.

SHEVELL, T.; MALONE, F. D.; VIDAVER, J.; PORTER, T. F.; LUTHY, D. A.; COMSTOCK, C. H.; HANKINS, G. D.; EDDLEMAN, K.; DOLAN, S.; DUGOFF, L.; CRAIGO, S.; TIMOR, I. E.; CARR, S. R.; WOLFE, H. M.; BIANCHI, D. W.; D'ALTON, M. E. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. **Obstetrics & Gynecology**, v. 106, n. 5, p. 1039-1045, 2005. Disponível em: [https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2005/11000/Assisted\\_Reproductive\\_Technology\\_and\\_Pregnancy.22.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2005/11000/Assisted_Reproductive_Technology_and_Pregnancy.22.aspx). Acesso em: 19 nov 2022

SO, S.; YAMAGUCHI, W.; MURABAYASHI, N.; MIYANO, N.; TAWARA, F.; KANAYAMA, N. Beneficial effect of l-arginine in women using assisted reproductive technologies: a small-scale randomized controlled trial. **Nutrition research**, v. 82, p. 67–73, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.08.008>. Acesso em: 19 nov 2022.

SUN, H.; LIN, Y.; LIN, D.; ZOU, C.; ZOU, X.; FU, L.; MENG, F.; QIAN, W. Mediterranean diet improves embryo yield in IVF: a prospective cohort study. **Reproductive biology and endocrinology**, v. 17, n. 73, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6720942/>. Acesso em: 22 de ago. de 2022.

TAKASAKI, A.; TAMURA, H.; MIWA, I.; TAKETANI, T.; SHIMAMURA, K.; SUGINO, N. Endometrial growth and uterine blood flow: a pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium. **Fertil Steril**, v. 93, p. 1851-1858, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.12.062>. Acesso em: 19 nov 2022.

THOMAS, D. E.; ELLIOTT, E. J.; BAUR, L. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 3, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005105.pub2>. Acesso em: 19 nov 2022.

TSO, L. O.; COSTELLO, M. F.; ALBUQUERQUE, L. E. T.; ANDRIOLO, R. B.; MACEDO, C. R. Metformin treatment before and during IVF or ICSI in women with polycystic ovary syndrome. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 12, n. 12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006105.pub4>. Acesso em: 19 nov 2022.

VANEGAS, J. C.; AFEICHE, M. C.; GASKINS, A. J. MÍNGUEZ-ALARCÓN, L.; WILLIAMS, P. L.; WRIGHT, D. L.; TOTH, T. L.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E. Soy food intake and treatment outcomes of women undergoing assisted reproductive technology. **Fertility and Sterility**, v. 103, n. 3, p. 749-755, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4346414/>. Acesso em: 17 nov 2022.

WATHES, D. C.; ABAYASEKARA, D. R. E.; AITKEN, R. J. Polyunsaturated fatty acids in male and female reproduction. **Biology of reproduction**, v. 77, n. 2, p. 190–201, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1095/biolreprod.107.060558>. Acesso em: 19 nov 2022.

WILLIAMSON, K.; GUNN, A. J.; JOHNSON, N.; MILSOM, S. R. The impact of ethnicity on the presentation of polycystic ovarian syndrome. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 41, n. 2, p. 202-206, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1479-828X.2001.tb01210.x>. Acesso em: 19 nov 2022.

XU, Y.; NISENBLAT, V.; LU, C.; LI, R.; QIAO, J.; ZHEN, X.; WANG, S. Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial. **Reproductive biology and endocrinology**, v. 16, n. 1, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12958-018-0343-0>. Acesso em: 19 nov 2022.

YOSHIDA, K. I; YAMAGUCHI, M.; MORINAGA, T.; IKEUCHI, M.; KINEHARA, M.; ASHIDA, H. Genetic modification of *Bacillus subtilis* for production of D-chiro-inositol, an investigational drug candidate for treatment of type 2 diabetes and polycystic ovary syndrome. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 72, n. 2, p. 1310-1315, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/aem.72.2.1310-1315.2006>.

ZAMAMIRI-DAVIS, Faith et al. Nuclear factor- $\kappa$ B mediates over-expression of cyclooxygenase-2 during activation of RAW 264.7 macrophages in selenium deficiency. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 32, n. 9, p. 890-897, 2002. Acesso em: 19 nov 2022.

ZHANG, X.; ZHENG, Y.; GUO, Y.; LAI, Z. The effect of low carbohydrate diet on polycystic ovary syndrome: A Meta-Analysis of randomized controlled trials. **International journal of endocrinology**, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2019/4386401>. Acesso em: 19 nov 2022.

## ANEXOS

Anexo A- Tabela Estudos Clínicos

Autores	Título	País e Ano	Desenho de estudo e tamanho da amostra	Perfil dos voluntários	Hipótese / Objetivo	Intervenção	Resultados
NOLI SA, RICCI E, CIPRIANI S, FERRARI S, CASTIGLIONI M, LA VECCHIA I, SOMIGLIANA E, PARAZZINI F.	Beneficial effect of l-arginine in women using assisted reproductive technologies: a small-scale randomized controlled trial	Japão, 2020	Ensaio clínico controlado randomizado de pequena escala  n = 120	Mulheres com idade inferior a 40 anos candidatas a TAR.	Avaliar os benefícios potenciais da suplementação de l - arginina para a infertilidade em mulheres submetidas a um programa de tecnologia de reprodução assistida (TRA)	Os indivíduos foram aleatoriamente divididos em 3 grupos: 1) grupo AS2000, recebeu o suplemento contendo 2g de l -arginina, 400µg de folato e 10 mg de vitamina E; 2) grupo AS1000, o suplemento contendo 1g de l -arginina e 200µg de folato; 3) grupo controle, não recebeu a suplementação de l-arginina.  Os suplementos foram tomados 1 vez por dia.  Duração: 3 meses (máximo)	Não houve diferença significativa entre os grupos l - arginina e o grupo controle. Nenhuma das doses de suplemento apresentou melhora significativa nesses resultados em comparação ao grupo controle.  Mulheres com causa masculina de infertilidade, tanto a taxa de hCG-positiva quanto a TGC mostraram um aumento significativo no grupo global de l -arginina em comparação com o grupo controle.

<p>MORAN, L. J.; TSAGARE LI, V.; NOAKES, M.; NORMAN, R.</p>	<p>Altered Preconception Fatty Acid Intake Is Associated with Improved Pregnancy Rates in Overweight and Obese Women Undertaking in Vitro Fertilisation</p>	<p>Austrália, 2016</p>	<p>Ensaio clínico controlado randomizado  n = 46</p>	<p>Mulheres com sobrepeso (IMC <math>\geq 28</math> kg/m<sup>2</sup>) ou obesidade (&gt;45 kg/m<sup>2</sup>), submetidas anteriormente a pelo menos 1 ciclo de FIV, com idade entre 18–40 anos</p>	<p>Relatar o efeito da ingestão dietética, especificamente o perfil de ácidos graxos, antes do início do estudo e do tratamento com TAR nas taxas de gravidez e nascidos vivos.</p>	<p>Dieta reduzida em energia (1283 kcal/5368 kJ) com uma refeição diária substituída por 40g de Optifast (Novartis Consumer Health, Mulgrave, Austrália) e 200 mL de leite com baixo teor de gordura. O Optifast forneceu 152 kcal/635 kJ e em combinação com o leite forneceu 252,6 kcal/1057 kJ, 25,4 g de proteína, 5,2 g de gordura, 26 g de CHO) com Optifast fornecido a todas as mulheres. O grupo de tratamento padrão consistiu em aconselhamento padrão sobre dieta adequada e fatores de estilo de vida, fornecidos pessoalmente em uma sessão sem acompanhamento ativo.</p> <p>Duração: duração média da intervenção foi de <math>52,6 \pm 14,0</math> dias para o grupo de tratamento</p>	<p>Os autores não encontraram diferenças estatísticas significativas na ingestão alimentar pré-estudo entre os grupos para energia, macronutrientes, fibras, colesterol, índice glicêmico ou carga glicêmica.</p> <p>Após o ajuste dos fatores de confusão (IMC e tabagismo) as mulheres que tiveram desfecho positivo (gravidez) consumiram mais ômega-6 (LA) 12 meses antes da intervenção (p=0,045).</p>
---	---	------------------------	--	--	---	--	---

						ativo e $53,5 \pm 16,6$ dias para o grupo controle	
BECKER, G. F.; PASSOS, E. P.; MOULIN, C. C.	Short-term effects of a hypocaloric diet with low glycemic index and low glycemic load on body adiposity, metabolic variables, ghrelin, leptin, and pregnancy rate in overweight and obese infertile women: a randomized controlled trial	Brasil, 2015	Ensaio clínico controlado randomizado com delineamento de blocos ao acaso  n = 26	Mulheres diagnosticadas com infertilidade feminina e IMC (em $\text{kg}/\text{m}^2$ ) $>25$ e $\leq 40$ com circunferência da cintura maior que 80 cm, em seu primeiro procedimento de fertilização <i>in vitro</i> (FIV)	Investigar o efeito de uma dieta hipocalórica com LGI e baixa carga glicêmica (CG) em variáveis antropométricas e metabólicas, concentrações de leptina e grelina e resultados reprodutivos em mulheres inférteis com sobrepeso e obesas submetidas a tratamento de fertilização <i>in vitro</i> .	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 1 ) um grupo controle (os pacientes foram instruídos a manter suas dietas habituais ou 2 ) um grupo de dieta LGI (os pacientes consumiram uma dieta hipocalórica com baixo índice glicêmico (BIG) e carga glicêmica (CG).  A dieta de intervenção foi projetada como uma dieta moderada de energia reduzida, fibra moderada a alta, BIG e baixa GL. O conteúdo calórico da dieta foi individualizado; cada paciente recebeu o equivalente a 20 kcal/kg de peso corporal atual  Duração: 12 semanas	Resultados da FIV: o grupo dieta LGI teve 85,4% mais oócitos recuperados do que o grupo controle.  A taxa de gravidez clínica foi de 21,4% no grupo LGI-dieta porque 3 de 14 pacientes tiveram uma gravidez espontânea durante o seguimento, o que gerou 3 nascidos vivos (taxa de nascidos vivos de 100%). Não houve gravidez no grupo controle.



<p>KERMACK, A. J.; LOWEN, P.; WELLSTEAD, S. J.; FISK, H. L.; MONTAG, M.; CHEONG, Y.; OSMOND, C.; HOUGHTON, F. D.; CALDER, P. C.; MACKLON, N. S.</p>	<p>Effect of a 6-week "Mediterranean" dietary intervention on <i>in vitro</i> human embryo development: the Preconception Dietary Supplements in Assisted Reproduction double-blinded randomized controlled trial</p>	<p>Reino Unido, 2020</p>	<p>Ensaio clínico controlado randomizado duplo-cego  n = 102</p>	<p>Casais que aguardavam tratamento de FIV, com idade feminina entre 18 e 41 anos, IMC de 18 a 32 kg / m<sup>2</sup> e uso de esperma do parceiro.  Excluídas mulheres com mais de dois ciclos de FIV anteriores mal sucedidos e baixa reserva ovariana</p>	<p>Estudar o impacto do aumento da ingestão dietética de ácidos graxos ômega-3, vitamina D e azeite de oliva por 6 semanas antes da fertilização <i>in vitro</i> (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) em marcadores morfofuncionais do desenvolvimento embrionário inicial.</p>	<p>O grupo de estudo recebeu azeite para cozinhar, uma pasta à base de azeite e uma bebida suplementar diária enriquecida com EPA (800 mg), DHA (1.200 mg) e vitamina D (10 µg).  O grupo de controle recebeu óleo de semente de girassol para cozinhar, uma pasta à base de óleo de semente de girassol e uma bebida suplementar diária sem EPA, DHA ou vitamina D.  Duração: 6 semanas</p>	<p>Não houve diferença entre o grupo de estudo e o grupo de controle no número de oócitos recuperados ou no número de embriões normalmente fertilizados obtido.  CC4 foi acelerado no grupo de estudo em comparação com o grupo de controle, e um S3 significativamente encurtado, bem como um aumento no KIDScore no dia 3, foram observados, indicando melhor qualidade do embrião no grupo de estudo.  Não houve diferença nas taxas de nascidos vivos.  O estudo não teve o poder adequado para analisar as taxas de gravidez e não foi observada diferença entre os dois grupos, de maneira que não houve diferença significativa nas taxas de nascidos vivos após o primeiro ciclo</p>
---	---	--------------------------	--	---	---	--	--

<p>Alibeigi Z.; Jafari-Dehordi E.; Kheiri S.; Nemati M.; Mohammadi-Farsani G.; Tansaz M.g.</p>	<p>The impact of Traditional Medicine-Based Lifestyle and Diet on Infertility Treatment in Women Undergoing Assisted Reproduction: A Randomized Controlled Trial.</p>	<p>Irã, 2020</p>	<p>Ensaio clínico controlado randomizado  n = 86</p>	<p>Mulheres inférteis com idades entre 20 e 40 anos, candidatas a FIV e que tinham problemas ovulatórios, endometriose ou infertilidade idiopática.</p>	<p>Examinar os efeitos de uma dieta baseada em MTI nos resultados da fertilização <i>in vitro</i> (FIV)</p>	<p>Foram recomendados alimentos quentes e nutritivos para tratar a infertilidade tais quais cordeiro, frango, codorna, camarão, peixe (quantidade limitada), arroz, grão de bico, feijão, cevada, trigo, pão, leite, mel, ovos, azeite, manteiga animal, molho de romã, canela, açafraão e cravo. Também foi recomendado que os pacientes consumissem vegetais cozidos, como cebola, alho, maçã, cenoura, acanto, abóbora e quiabo. De acordo com os ingredientes escolhidos e considerando os hábitos alimentares, a disponibilidade dos alimentos e as recomendações tradicionais de saúde foi elaborado um regime dietético.</p>	<p>A gravidez positiva para fertilização <i>in vitro</i> foi significativamente maior no grupo intervenção em comparação ao grupo controle (39 vs. 13%, respectivamente), de forma que a chance de gravidez positiva no grupo intervenção foi 4,3 vezes maior do que no grupo controle. A taxa de gravidez química foi significativamente maior no grupo intervenção do que no grupo controle (40 vs. 14,7%, respectivamente). Assim, o grupo intervenção teve 3,9 vezes mais chance de estar grávida do que o grupo controle.</p> <p>A gravidez clínica e gravidez espontânea foi significativamente maior no grupo de intervenção do que no grupo controle.</p>
--	---	------------------	--	---	---	---	---

						<p>O grupo controle recebeu orientações dietéticas modernas.</p> <p>Duração: 3 meses no mínimo</p>	
<p>HEIDAR, Z.; HAMZEPOUR, N.; MODARRES, S. Z.; MIRZAMORADI, M.; AGHADAVAN, E.; POURHANI, M. H.; ASEMI, Z</p>	<p>The Effects of Selenium Supplementati on on Clinical Symptoms and Gene Expression Related to Inflammation and Vascular Endothelial Growth Factor in Infertile Women Candidate for In Vitro Fertilization</p>	<p>Irã, 2020</p>	<p>Ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo</p> <p>n = 36</p>	<p>Mulheres inférteis com SOP, com idade entre 18 e 40 anos, candidatas à FIV sem FIV previa.</p> <p>Mulheres com anormalidades metabólicas (como DM, intolerância à glicose e disfunção na tireóide) foram excluídas do estudo</p>	<p>Avaliar os efeitos da suplementação de selênio nos sintomas clínicos e na expressão gênica relacionada a biomarcadores inflamatórios e VEGF em mulheres com SOP candidatas à FIV.</p>	<p>Os indivíduos foram alocados aleatoriamente em grupos de intervenção para ingestão de 200 µg/dia de selênio como levedura de selênio (Nature Made, Califórnia, EUA) ( n = 18) ou placebo (Barij Essence, Kashan, Irã) ( n = 18) por 8 semanas. Placebos e suplementos de selênio eram exatamente iguais em termos de aparência, cheiro, forma e embalagem.</p> <p>A adesão aos placebos e suplementos foi verificada pedindo aos participantes que trouxessem os recipientes de medicação</p>	<p>Após a suplementação de selênio, os resultados da fertilização <i>in vitro</i>, incluindo espessura endometrial, número de oócitos recuperados, número de oócitos fertilizados, taxa de fertilização, taxa de gravidez e número de embriões não foram significativamente diferentes entre os grupos suplementado e placebo.</p> <p>A suplementação de selênio regulou negativamente a expressão gênica de IL-1 e TNF-α em linfócitos de pacientes com SOP em comparação com o placebo. A suplementação de selênio não teve efeito significativo na expressão gênica de IL-8 em linfócitos de pacientes</p>

						de volta.  Duração: 8 semanas	com SOP.  A suplementação teve efeito na expressão gênica de interleucina-8 (IL-8) e de fator de crescimento transformador beta (TGF- $\beta$ ) em linfócitos de pacientes com SOP.  A suplementação com selênio aumentou a expressão gênica de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) em linfócitos de pacientes com SOP em comparação com o placebo
XU, Y.; NISENBLA T, V.; LU, C.; LI, R.; QIAO, J.; ZHEN, X.; WANG, S.	Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a	China, 2018	Ensaio clínico controlado randomizado  n = 169	Mulher com idade < 35 anos, hormônio antimulleriano (AMH) < 1,2 ng/ml e contagem de folículos antrais (AFC) < 5.  Foram	Investigar o efeito da suplementação de CoQ10 na resposta à estimulação ovariana no grupo de mulheres jovens com reserva ovariana diminuída, correspondente ao grupo de estratificação de	O Grupo Intervenção (GI) recebeu a administração oral de 200mg três vezes ao dia de forma aberta.  O tratamento TRA (fertilização <i>in vitro</i> (FIV) ou injeção intracitoplasmática de esperma (ICSI)) foi iniciado no primeiro ciclo menstrual após a	As concentrações séricas de pico de E2, o número médio de oócitos recuperados, o número médio de oócitos fertilizados, a taxa de fertilização, o número médio de embriões do dia 3 de alta qualidade disponíveis, foram significativamente maiores no grupo CoQ10.

	randomized controlled trial			excluídas mulheres com doença endócrina ou autoimune ou que já tivessem realizado mais de 3 ciclos de fertilização <i>in vitro</i> anteriormente	Poseidon 3	<p>conclusão do tratamento com CoQ10.</p> <p>O grupo controle iniciou TRA (FIV ou ICSI) após a inscrição sem qualquer tratamento adicional.</p> <p>Duração: 60 dias</p>	<p>A quantidade de gonadotrofina utilizada foi significativamente menor no GI com CoQ10 do que nos controles.</p> <p>Entre as pacientes do grupo CoQ10 que foram submetidas à recuperação de oócitos, houve um número significativamente menor de mulheres que não conseguiram a transferência de embriões devido à falha na recuperação de oócitos ou devido à ausência de embriões utilizáveis.</p> <p>Um a dois embriões foram recolocados no útero em cada ciclo de transferência com maior número mediano no grupo CoQ10 do que nos controles.</p> <p>Embora as mulheres do grupo CoQ10 tenham apresentado maiores taxas de gravidez clínica e nascidos vivos com menor ocorrência de perda</p>
--	-----------------------------	--	--	--	------------	---	--

							gestacional, a diferença entre os grupos de tratamento e controle não alcançou significância estatística.
SENE, A. A.; TABATABAIE, A.; NIKniaZ, H.; ALIZADEH, A.; SHEIBANI, K.; ALISARAI E, M. M.; TABATABAIE, M.; ASHRAFI, M.; AMJADI, F.	The myo-inositol effect on the oocyte quality and fertilization rate among women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology cycles: a randomized clinical trial	Irã, 2019	Ensaio clínico randomizado duplo cego controlado por placebo  n=50	Mulheres inférteis com SOP candidatas ao ciclo de FIV, com idade entre 20 e 35 anos e com sêmen do parceiro normal	Avaliar o efeito da administração de mio-inositol como adjuvante na expressão de alguns dos genes relacionados à qualidade oocitária e parâmetros de estresse oxidativo no fluido folicular, bem como a maturação oocitária, taxa de fertilização e qualidade embrionária em pacientes com SOP durante ciclo TRA	No grupo de intervenção (GI), os pacientes receberam doses diárias de 4 g de mio-inositol combinados com 400 mg de ácido fólico e no grupo controle (GC) os pacientes receberam apenas 400 mg de ácido fólico.  Duração: 1 mês antes do início do tratamento até o dia da coleta do óvulo.	A expressão de genes relacionados à qualidade oocitária (PGK1, RGS2 e CDC42), foi maior no grupo intervenção (GI).  A porcentagem de oócitos em metáfase II (MII), a taxa de fertilização também e a porcentagem de embriões grau 1 (de boa qualidade) foram significativamente aumentadas e a porcentagem de embriões grau 3, considerados ruins, foi significativamente diminuída no GI.  A dose total de gonadotrofina e duração da indução da ovulação não diminuíram significativamente no GI.
PAPALEO,	Myo-inositol	Itália,	Ensaio clínico	Mulheres	Determinar os	A partir do dia da	O total de unidades r-FSH

<p>E.; UNFER, V.; BAILLARG EON, J. P.; FUSI, F.; OCCHI, F.; SANTIS, L.</p>	<p>may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial</p>	<p>2009</p>	<p>prospectivo controlado randomizado  n=60</p>	<p>inférteis com SOP submetidas a ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)</p>	<p>efeitos do mio-inositol (MI) na qualidade oocitária em pacientes com SOP submetidas a ciclos de ICSI</p>	<p>administração do GnRH, o grupo intervenção (GI) recebeu 2 g duas vezes ao dia de MI combinado com ácido fólico e o grupo controle (GC) recebeu apenas ácido fólico, administrado continuamente.  Duração: de acordo com o protocolo longo padrão</p>	<p>e o número de dias de estimulação foram significativamente reduzidos no grupo mio-inositol. Além disso, os níveis de pico de E(2) na administração de hCG foram significativamente menores em pacientes que receberam mio-inositol.  O número médio de oócitos recuperados não diferiu nos dois grupos, enquanto que no grupo com mio-inositol o número médio de vesículas germinativas e oócitos degenerados foi significativamente reduzido com tendência de aumento da porcentagem de oócitos na metáfase II</p>
<p>ÖZAY, O. E.; ÖZAY, A. C.; ÇAĞLIYAN, E.; OKYAY, R. E.; GÜLEKLI, B.</p>	<p>Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients</p>	<p>Turquia, 2017</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo controlado randomizado  n = 196</p>	<p>Mulheres inférteis, idade entre 18 e 35 anos, anovulatórias diagnosticadas com SOP submetidas à indução</p>	<p>Investigar o efeito do mio-inositol (MI) nas taxas de gravidez de pacientes diagnosticadas com SOP submetidas à</p>	<p>O grupo intervenção (GI) recebeu 4 g de MI e 400 mg de ácido fólico e foram submetidas à hiperestimulação ovariana controlada (HCO) com FSH recombinante e IIU.</p>	<p>Dose e duração do ciclo total de rFSH foram significativamente menores e as taxas de gravidez clínica foram maiores no grupo.  Os pacientes do Grupo 1 com RI tiveram dose total</p>

	with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial			controlada da ovulação e inseminação intrauterina (IIU)	indução controlada da ovulação e inseminação intrauterina (IIU)	<p>O grupo controle (GC) recebeu FSH recombinante diretamente e 400 mg de ácido fólico.</p> <p>Duração: antes e durante a indução da ovulação</p>	<p>significativamente menor de rFSH e a duração da a indução da ovulação foi significativamente mais curta. A</p> <p>As taxas de gravidez clínica foram estatisticamente maiores no grupo 1 comparado ao grupo 2. O tratamento com MI também diminuiu o cancelamento do ciclo em pacientes com RI.</p>
COLAZINGARI, S.; TREGLIA, M., NAJJAR, R.; BEVILACQUA	The combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial	Itália, 2013	Ensaio clínico controlado randomizado duplo cego n=100	Mulheres com SOP submetidas a FIV-ET, IMC >28 e FSH > 10UI/L	Investigar os efeitos da terapia combinada mio-inositol (MI) mais D-chiro-inositol (DCI) ou tratamento com D-chiro-inositol na qualidade do oócito em pacientes com SOP.	<p>O grupo intervenção (GI) recebeu 1,1 g de MI + 27,6 mg de DCI</p> <p>O grupo controle (CG) recebeu 500 mg de DCI sozinho</p> <p>Duração: 12 semanas antes da administração do FSH e durante a gravidez.</p>	<p>Mulheres com idade maior que 35 anos do GI apresentaram menor nível de E2 após a aplicação do hCG, menor oócitos imaturo ou degenerado, maior taxa de maturação e maior EG1, entretanto, apresentaram menor número de oócitos recuperados. Os resultados de quantidade de rFSH administrada, número de oócitos maturados, nº de embriões transferidos e a taxa de fertilização não foram estatisticamente</p>



							<p>significativos.</p> <p>Mulheres com idade menor de 35 anos, tiveram menor administração rFSH, menor número de oócitos degenerados ou imaturos, maior nº de embriões transferidos, maior taxa de fertilização, maior EG1 no GI. O E2, o número de oócitos, o número de oócitos maturados e a taxa de maturação não apresentaram diferença estatisticamente significativa.</p> <p>O estudo foi cancelado por questões éticas</p>
BRUSCO, G.F.; MARIANI, M.	Inositol: effects on oocyte quality in patients undergoing ICSI. An open study	Itália, 2013	Ensaio clínico controlado randomizado  n=149	Mulheres com SOP, menores de 40 anos que já haviam falhado em 1 ciclo de ICSI	Compreender os efeitos do tratamento com mio-inositol e D-chiro-inositol (DCI) na qualidade oocitária em uma amostra de pacientes submetidos à ICSI	<p>O grupo intervenção (GI) recebeu 2000 mg/dia de MI, 400 mcg de DCI e 400 mg ácido fólico/dia.</p> <p>O grupo controle (GC) recebeu apenas ácido fólico 400 mg/dia.</p> <p>Duração: 3 meses antes</p>	<p>O número de pacientes com excelente e boa qualidade oocitária parece ser significativamente maior no GI, de modo que esses aumentaram significativamente o número de embriões grau A transferidos no GI.</p> <p>Não há diferença</p>

						do ciclo	<p>significativa entre os GI e GC no número de positividade para <math>\beta</math>-hCG e no número de gestações bioquímicas detectadas.</p> <p>O aumento na porcentagem de gestações clínicas no grupo 1 foi estatisticamente significativo</p> <p>Os dados disponíveis não indicam um aumento no número de oócitos recuperados na coleta e na quantidade de oócitos maduros e não maduros.</p>
MENDOZA, N.; DIAZ-ROPERO, M. P.; ARAGON, M.; MALDONADO, V.; LLANEZA, P. LORENTE, J.; MENDOZA- TESARIK,	Comparison of the effect of two combinations of myo-inositol and D-chiro-inositol in women with polycystic ovary syndrome undergoing	Espanha, 2019	Ensaio clínico randomizado multicêntrico, duplo-cego, com mascaramento quádruplo  n= 60	Mulheres com idade entre 18 e 40 anos com SOP de acordo com os critérios de Rotterdam, e com IMC <30 que estavam sendo submetidas a ICSI	Avaliar o efeito de duas doses de D-chiro-inositol (DCI) em combinação com mio-inositol (MI) em mulheres com SOP submetidas a ICSI	<p>O grupo intervenção (GI) recebeu 550 mg de MI + 150 mg de DCI 2x ao dia.</p> <p>O grupo controle (CG) recebeu 550 mg de MI + 13,8 mg de DCI 2x ao dia</p> <p>Todos receberam 400mg de ácido fólico.</p> <p>Duração: 12 semanas até</p>	<p>A duração da estimulação ovariana, unidades de FSH utilizadas por ciclo, os níveis de testosterona total, glicose e insulina, HOMA-IR, número de oócitos de metáfase II (MII) e porcentagem de embriões de boa qualidade foram semelhantes em ambos os grupos, bem como o número médio de embriões transferidos ou porcentagem de mulheres</p>

R.; MALDONA DO-LOBO N, J.; OLIVARES, M.; FONOLLA, J.	ICSI: a randomized controlled trial					o dia da punção ovariana.	com mais de um embrião transferido.  A taxa de gravidez clínica e as gestações por transferência de embriões foram significativamente maiores no GI do que no GC.
PACCHIAR OTTI, Alessandro et al.	Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome	Itália, 2016	Ensaio clínico controlado randomizado duplo-cego  n=526	Mulheres com SOP na primeira FIV ou ICSI e IMC entre 20 e 26 kg/m <sup>2</sup>	Testar o efeito sinérgico de mio-inositol (MI) e melatonina em protocolos de fertilização <i>in vitro</i> com pacientes com SOP	O grupo intervenção A (GIA) recebeu 4000 mg, 400 mcg de ácido fólico e 3mg de melatonina.  O grupo intervenção B (GIB) recebeu 4000 mg de MI e 400 mcg de ácido fólico.  O grupo controle (GC) recebeu somente 400 mcg de ácido fólico.  Duração: O tratamento durou desde o primeiro dia do ciclo até 14 dias após a transferência do embrião.	O GIA precisou de menos UI de gonadotrofina administrada do que o GIB, este por sua vez precisou de menos do que o grupo controle GC.  O número de oócitos maduros, que atingiram o estágio MII, foi maior no no GIA do que no GIB e no controle, entretanto, o GC foi maior do que o do GIB.  A porcentagem de embriões de boa qualidade foi maior no GIA do que no GIB, que por sua vez foi maior do que o controle
BRAGA, D. P. A. F.;	The impact of food intake	Brasil, 2015	Ensaio clínico	Mulheres submetidas a	Avaliar se fatores de estilo de vida e	As mulheres foram questionadas sobre a	O consumo de cereais, legumes e frutas

<p>HALPERN, G.;SETTI, A. S.; FIGUEIRA, R. C. S. F; JR, A, I; JR, E. B.</p>	<p>and social habits on embryo quality and the likelihood of blastocyst formation.</p>		<p>n= 269</p>	<p>ciclos de injeção intracitoplasmática de esperma (ICSI)</p>	<p>hábitos alimentares dos pacientes podem influenciar a qualidade do embrião, a probabilidade de formação de blastocistos e os resultados clínicos em pacientes submetidos a técnicas de reprodução assistida.</p>	<p>frequência de consumo de muitos alimentos e sobre seus hábitos sociais. Os efeitos dos hábitos alimentares e sociais na qualidade do embrião no terceiro dia e na probabilidade de formação de blastocistos foram avaliados.  Todos os pacientes foram entrevistados face a face antes do início do tratamento. O questionário validado modificado continha questões de múltipla escolha sobre a frequência média de consumo de alimentos no último ano. As categorias de alimentos investigadas no presente estudo foram cereais, hortaliças, leguminosas, frutas, carnes vermelhas e suínas, frango, peixes, laticínios, chocolates,</p>	<p>positivamente influenciou a qualidade do embrião na fase de clivagem.  Uma chance maior de formação de blastocistos com uma blastocele que preenche completamente o embrião, blastocistos expandidos e blastocistos eclodidos ou eclodidos foi observada entre os pacientes que consumiram frutas ou peixe. Estar em dieta para perda de peso e o consumo de carne vermelha influenciou negativamente na probabilidade de formação de blastocistos  O consumo de carne vermelha e estar em dieta para perda de peso teve um efeito negativo na probabilidade de gravidez clínica</p>
--	--	--	---------------	--	---	---	---

						refrigerantes, refrigerantes com cafeína, bebidas alcoólicas, adoçantes dietéticos e café.	
--	--	--	--	--	--	--	--

Anexo B - Tabela Estudos Observacionais

<b>Autores</b>	<b>Título</b>	<b>País e Ano</b>	<b>Desenho de estudo e tamanho da amostra</b>	<b>Perfil dos voluntários</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>
NOLI SA, RICCI E, CIPRIANI S, FERRARI S, CASTIGLIO NI M, LA VECCHIA I, SOMIGLIA NA E, PARAZZINI F.	Dietary Carbohydrate Intake, Dietary Glycemic Load and Outcomes of In Vitro Fertilization: Findings from an Observational Italian Cohort Study	Itália, 2020	Coorte prospectiva  n = 494 casais	Casais inférteis e elegíveis para FIV	Fornecer mais informações sobre a associação entre quantidade e qualidade de carboidratos na dieta e resultados de (FIV).	Não foi encontrada associação entre consumo de carboidratos, carga glicêmica, índice glicêmico, ingestão diária de fibras e ingestão diária de alimentos selecionados ricos em carboidratos e resultados da FIV, em cada etapa do procedimento. Além disso, não houve relação significativa quando a análise foi realizada em estratos de ingestão de vegetais, causa de infertilidade e IMC.
NASSAN, F. L.; CHIU, Y. H.; VANEGAS, J. C.;	Intake of protein-rich foods in relation to outcomes of infertility treatment	EUA, 2018	Coorte prospectiva  n = 351 mulheres	Mulheres que participaram do EARTH, com idade entre 18 e 45	Estudar a relação entre a ingestão pré-concepcional de carne e	Não houve associações consistentes entre a ingestão de alimentos ricos em proteínas e os resultados intermediários de TRA examinados. A ingestão de carne processada foi associada a menor taxa de fertilização. Enquanto a ingestão de peixe foi

<p>GASKINS, A. J.; WILLIAM S, P. L.; FORD, J. B.; ATTAMAN, J.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; EARTH Study Team.</p>	<p>with assisted reproductive technologies</p>			<p>anos, que completaram pelo menos 1 ciclo de ART e completaram o questionário de frequência alimentar.</p>	<p>outros alimentos ricos em proteínas e os resultados do tratamento de infertilidade com TRA.</p>	<p>associada a menores concentrações de pico de E2, não houve associação com o número de oócitos totais ou maduros recuperados. A ingestão total de carne, bem como a ingestão de ovos e fontes vegetais de proteína não foram associadas aos resultados de TRA. No entanto, quando carnes específicas foram avaliadas separadamente, a maior ingestão de peixe foi significativamente associada a maiores chances de nascidos vivos. O uso de suplemento de óleo de peixe não foi relacionado às taxas de nascidos vivos nesta população. Houve relação positiva entre consumo de carnes vermelhas não processadas e nascidos vivos quando o consumo foi modelado em categorias. Consumir peixe em vez de qualquer outro alimento rico em proteínas foi consistentemente relacionado a maiores chances de nascidos vivos. O contraste foi maior quando o peixe foi consumido em vez de carnes processadas. Por outro lado, não houve benefício aparente de consumir carne vermelha não processada em vez de outros alimentos ricos em proteínas.</p>
<p>SALAS-HU ETOS, A.; ARVIZU, M.; MÍNGUEZ-ALARCÓN, L.; MITSUNAMI, M.; RIBAS-MA</p>	<p>Women's and men's intake of omega-3 fatty acids and their food sources and assisted reproductive technology outcomes</p>	<p>EUA, 2022</p>	<p>Coorte prospectiva  n = 229 casais</p>	<p>Casais convidados a se inscrever no EARTH.</p>	<p>Investigar a associação da ingestão de homens e mulheres de ácidos graxos ômega-3 e alimentos ricos em ômega-3 com a qualidade</p>	<p>A ingestão de DHA + EPA e a ingestão total de peixes das mulheres foi positivamente associada aos nascidos vivos, quando tipos específicos de peixes foram examinados, a associação foi mais forte para a ingestão de mariscos. A ingestão total de ômega-3, (ALA), nozes total e tipos específicos de nozes das mulheres não estavam relacionados à implantação, gravidez clínica e probabilidades de nascidos vivos. A ingestão de homens e mulheres de ácidos graxos ômega-3, peixes ou nozes, em geral e em</p>

YNOU, J.; YESTE, M.; FORD, J. B.; SOUTER, I.; CHAVARRO, J. E.; EARTH Study Team					do sêmen e os resultados do tratamento da infertilidade com TRA.	subcategorias, não foi relacionada à perda total da gravidez. No entanto, a ingestão de (ácido eicosapentaenoico) EPA + DHA pelas mulheres foi inversamente associada aos riscos de perda total da gravidez. Quando as análises foram restritas a gravidezes clínicas, houve uma associação inversa marcada entre a ingestão de DHA + EPA das mulheres e a perda clínica da gravidez.
DE COSMI V, CIPRIANI S, PARAZZINI F, RICCI E, ESPOSITO G, NOLI S, SOMIGLIA NA E, AGOSTONI C.	Fatty acids intake and outcomes of assisted reproduction in women referring to an Italian Fertility Service: cross-sectional analysis of a prospective cohort study	Itália, 2022	Análise transversal de um estudo de coorte prospectivo,  n = 494 mulheres	A média de idade foi de 36,9 e a média de IMC foi de 22,4 kg m <sup>2</sup>	Relatar a relação entre o consumo de grupos de alimentos e ácidos graxos, e cada um dos quatro resultados, respectivamente, das técnicas de reprodução assistida (TRA).	Entre os indicadores de estilo de vida, hábitos de tabagismo, ingestão de álcool e consumo de cafeína não mostraram associações com nenhuma medida de desfecho. Uma investigação da relação entre ingestão de ácidos graxos e desfechos de TRA, em uma coorte monocêntrica, para o quarto quartil de consumo de ácidos graxos saturados (SFA), e em comparação com o primeiro, mostrou associação com gravidez clínica. Não foram observadas outras associações estatisticamente significativas entre a ingestão de ácidos graxos e os resultados de TRA. A idade esteve associada à gravidez clínica e gravidez a termo nos modelos considerando todas as variáveis de ingestão de ácidos graxos (AG) e grupos de alimentos, embora não estivesse associada à qualidade de oócitos e transferência de embriões.
Y -H Chiu, AE Karmon, AJ Gaskins, M Arvizu, PL Williams, I Souter, BR	Serum omega-3 fatty acids and treatment outcomes among women undergoing assisted reproduction	EUA, 2017	Coorte prospectiva  n=100 mulheres	Mulheres que estavam participando do Estudo de Saúde Ambiental e	Investigar a relação entre os níveis séricos de ácidos graxos polinsaturados	As correlações de Spearman entre as concentrações séricas e a ingestão alimentar foram de 0,49 para $\omega$ 3 de cadeia longa, 0,15 para ácido alfa linolênico (ALA) e 0,18 para ácido linoleico (LA). As concentrações mais altas de $\omega$ 3-PUFA de cadeia longa no soro foram associadas a maior

Rueda, R Hauser, JE Chavarro, para a equipe de estudo EARTH,				Reprodutiva (EARTH) e que preencheram o QFA, forneceram uma amostra de sangue e completado pelo menos um ciclo de TRA.	(PUFAs) e os resultados da TRA.	probabilidade de gravidez clínica e nascidos vivos após TRA, de modo que na análise do modelo ajustado essa probabilidade aumenta. Cada aumento de 1% nas concentrações séricas de ácido eicosapentaenoico (EPA) foi associado a um aumento de 10% e 15% na probabilidade de gravidez clínica e nascido vivo, respectivamente.
HOSSEINIS ADAT, R.; SAEED, L.; GHASEMIR AD, A.; HABIBZAD EH, V.; HEIDARI, S. S.	Assessment of the effect of serum and follicular fluid vitamin D and glucose on assisted reproductive technique outcome: A cross-sectional study	Irã, 2022	Transversal, n=102 mulheres	Mulheres inférteis que eram candidatas a FIV/ICSI, que estavam em um protocolo antagonista para hiperestimulação ovariana controlada	Medir os níveis de vitamina D e glicose no fluido folicular e soro de mulheres inférteis submetidas a FIV e avaliar os efeitos da vitamina D e glicose nos resultados da TRA.	O estudo não encontrou diferença significativa no nível de vitamina D sérica, vitamina D folicular, glicemia de jejum e glicose do fluido folicular entre as mulheres com gravidez clínica positiva e as mulheres com gravidez clínica negativa. Além disso, o número de óocitos maturados e 2 pró-núcleos foi significativamente maior nas mulheres com gravidez clínica positiva. Mas outros parâmetros de resultados de TRA foram semelhantes. Os níveis de glicose no fluido folicular foram menores em mulheres com níveis suficientes de vitamina D do que em outros grupos.
PAGLIARDI NI, L.; VIGANO,	High Prevalence of Vitamin D Deficiency in	Itália, 2015	Coorte transversal, n= 1.072	Mulheres caucasianas-europeias entre janeiro de 2011	"Determinar os perfis basais de vitamina D de	Não houve relação entre os níveis de 25(OH)D e idade, contagem de folículos antrais, tipo de infertilidade e níveis hormonais. Além disso, a



<p>P.; MOLGORA, M.; PERSICO, P.; SALONIA, A.; VAILATI, S. H.; PAFFONI, A.; SOMIGLIA NA, E.; PAPALEO, E.; CANDIANI, M.</p>	<p>Infertile Women Referring for Assisted Reproduction</p>		<p>mulheres</p>	<p>e dezembro de 2013, submetidas a FIV ou ICSI.</p>	<p>mulheres atendidas em um centro de infertilidade; e, investigar os determinantes não dietéticos do status de vitamina D na mesma coorte.</p>	<p>endometriose permaneceu positivamente associada aos níveis de 25(OH)D. A radiação solar global foi fracamente correlacionada com os níveis de 25(OH)D. Na análise multivariada, os níveis de 25(OH)D foram inversamente associados ao IMC; por outro lado, os níveis de 25(OH)D foram positivamente associados com a altura e história de endometriose. Os níveis séricos de 25(OH)D são altamente deficientes em mulheres que procuram ajuda médica para a infertilidade do casal. Os níveis estão significativamente associados à composição corporal, modificações sazonais e causas de infertilidade.</p>
<p>RAVICHAN DRAN, A.; MANIMEG ALAI, B.; MAHASAM PATH, G.; MUTHUKU MAR, K.; ACHAMMA C.; KUNJUMM EN A. T.; MOHAN, S.K.</p>	<p>Dietary pattern characterisation among subfertile South Asian women and the impact of vitamin B12 intake on frozen embryo transfer outcomes: a cross-sectional study</p>	<p>Índia, 2021</p>	<p>Transversal, n=158 mulheres</p>	<p>Mulheres do sul da Ásia com idades entre 21 e 37 anos, pertencentes às regiões leste (n = 75) e sul (n = 84) da Índia mais Bangladesh, e passando por um ciclo transferência de</p>	<p>Avaliar se existe uma diferença nos padrões alimentares entre as mulheres subfêrteis do sul da Ásia submetidas à transferência de embriões congelados (TEC).</p>	<p>A análise de componentes principais (PCA) mostrou um consumo significativamente maior de dois componentes no Oriente – carne, aves e peixe; vegetais de folhas verdes e tubérculos e todas as mulheres relataram tomar suplementação oral de ácido fólico pré-concepcional. A ingestão alimentar de vitamina B12 e a concentração sérica se correlacionaram, mostrando uma boa validade da ingestão alimentar medida. A gravidez em curso não mostrou associação com a ingestão dietética de vitamina B12 ou níveis séricos de vitamina B12 após ajustes para idade feminina, índice de massa corporal (IMC) e diferenças geográficas. Mulheres pertencentes a diferentes quartis de concentração</p>

				embriões congelados (TEC) em um nível terciário de infertilidade clínica entre fevereiro de 2019 e março de 2020.		sérica de vitamina B12 tiveram uma probabilidade semelhante de gravidez em andamento. Apesar de diferenças significativas na ingestão alimentar e nos níveis séricos de B12 entre as duas coortes geográficas, não houve impacto significativo desse achado nas taxas de gravidez em andamento e clínicas. Além disso, as taxas de gravidez em curso e clínica entre mulheres pertencentes a diferentes quartis de concentração sérica de vitamina B12 foram semelhantes.
MUYAYAL O, K. P.; SONG, S.; ZHAI, H.; LIU, H.; HUANG, D. H.; ZHOU, H.; CHEN, Y. J.; LIAO, A. H	Low vitamin D levels in follicular fluid, but not in serum, are associated with adverse outcomes in assisted reproduction	China, 2022	Coorte prospectiva  n= 132 mulheres	Mulheres inférteis de nacionalidade com idade inferior ou igual a 35 anos e no seu primeiro ciclo de tratamento TRA. Excluiu pacientes com histórico de doenças inflamatórias, distúrbios endócrinos, síndrome dos ovários policísticos (SOP),	Avaliar a relação entre os níveis de VD sérico/fluido folicular e os resultados do tratamento TRA em mulheres inférteis.	Não foram encontradas diferenças nos resultados laboratoriais entre os grupos séricos deficientes, insuficientes e repletos de vitamina D (VD). No entanto, considerando os níveis de VD no fluido folicular (FF), observamos que os resultados da TRA não foram semelhantes. De fato, em comparação com o grupo de pacientes com baixos níveis de VD no FF (grupos VD deficientes, insuficientes), aqueles com níveis de VD repletos tiveram um número significativamente maior de oócitos recuperados ( p = 0,03), eventos de fertilização normais ( p = 0,01) e embriões de alta qualidade ( p = 0,001). Comparado ao grupo de pacientes com baixos níveis de VD no FF, aqueles com níveis de VD repletos em FF tiveram taxa de implantação significativamente maior (76,92%, p = 0,01) e taxa de gravidez clínica (92,31%, p = 0,04). No entanto, não foi observada diferença estatística entre esses grupos considerando os níveis séricos de VD . A maioria dos pacientes inférteis apresentou baixos níveis de VD no soro (88%) e FF (90%). Foi observada uma correlação

				insuficiência ovariana, doenças hepáticas ou renais.		moderadamente positiva entre os níveis de VD no soro e FF ( $r = 0,34$ , $p < 0,0001$ ). Comparado ao grupo de pacientes com baixos níveis de VD no FF, aqueles com níveis de VD suficientes tiveram um número significativamente maior de oócitos recuperados, fertilização normal e embriões de alta qualidade . Além disso, pacientes com níveis de VD suficientes no FF também tiveram taxas de implantação significativamente maiores do que aquelas com níveis de VD baixos e taxas de gravidez clínica.
ABADIA, L.; GASKINS, A. J.; CHIU, Y. H.; WILLIAMS, P. L.; KELLER, M.; WRIGHT, D. L.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; ENVIRONMENT AND REPRODUCTIVE	Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and treatment outcomes of women undergoing assisted reproduction	EUA. 2016	Coorte prospectiva, n = 100 mulheres	Mulheres, com idade entre 18 e 46 anos, uso planejados dos próprios gametas para tratamento, que tivessem completado um QFA e pelo menos um ciclo de TRA	Avaliar a associação entre os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] e os resultados do tratamento de infertilidade com TRA em mulheres que se apresentam a um centro de fertilidade em um hospital universitário em Boston, Massachusetts.	As concentrações séricas de 25(OH)D não foram relacionadas à espessura endometrial, concentrações de pico de estradiol ou produção de oócitos. No entanto, as concentrações de 25(OH)D foram positivamente relacionadas com as taxas de fertilização. Após o ajuste para potenciais fatores de confusão, a taxa de fertilização ajustada foi de 62% em mulheres no quartil mais baixo das concentrações séricas de 25(OH)D e 73% em mulheres no quartil mais alto. Esta associação parece ser mais forte em ciclos ICSI do que em ciclos de FIV. No entanto, essas diferenças aparentes foram estatisticamente significativas. Quando a 25(OH)D sérica foi modelada como uma variável contínua, houve uma forte associação linear. Cada aumento de 15 nmol/L no soro 25(OH)D foi associado a um aumento nas chances de fertilização de 19%. As concentrações séricas de 25(OH)D não foram relacionadas a marcadores de qualidade embrionária ou a probabilidade de implantação, gravidez clínica ou

HEALTH STUDY TEAM.						nascido vivo.
LI, M. C.; NASSAN, F. L.; CHIU, Y. H.; MÍNGUEZ-ALARCÓN, L.; WILLIAMS, P. L.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; EARTH Study Team.	Intake of Antioxidants in Relation to Infertility Treatment Outcomes with Assisted Reproductive Technologies	EUA, 2019	Coorte prospectiva  n = 349 mulheres	Mulheres com idade entre 18 e 45 anos que planejam usar seus próprios gametas para tratamento de infertilidade. O diagnóstico inicial de infertilidade mais comum foi sem explicação (41%), seguido pelo fator masculino (32%). Aproximadamente um terço das mulheres (38%) relatou pelo menos uma gravidez anterior.	Examinar a associação entre a ingestão inicial de micronutrientes específicos com a capacidade antioxidante direta (vitaminas A, C e E; retinol e carotenóides) de alimentos e fontes suplementares e resultados do tratamento de infertilidade com TRA.	As ingestões totais de vitaminas C e E não foram associadas a resultados intermediários, incluindo espessura endometrial, níveis de pico de E2, produção de oócitos e taxas de fertilização. Quando consideramos a ingestão de vitamina E de suplementos separadamente da ingestão de alimentos, a vitamina E de suplementos foi positivamente relacionada à produção total de oócitos. O número médio ajustado de oócitos totais para mulheres no quartil mais baixo de ingestão de vitamina E de suplementos foi 8,7 e no mais alto 11,0, enquanto a vitamina E dos alimentos não teve relação com esse desfecho. Já quanto a ingestão total de vitamina A foi positivamente relacionada à espessura endometrial. A espessura endometrial média ajustada em mm para mulheres no quartil mais baixo de ingestão total de vitamina A foi 10,6 e no mais alto 9,8. Quando consideramos a ingestão de vitamina A de suplementos separadamente da ingestão de alimentos, a vitamina A de suplementos foi inversamente relacionada à produção de oócitos total e oócitos em metáfase II (MII), enquanto a vitamina A de alimentos não teve relação com esse desfecho. A ingestão de vitamina A, C e E não foi relacionada à probabilidade de implantação, gravidez clínica ou nascido vivo por ciclo de tratamento iniciado. A ingestão de $\alpha$ -caroteno foi positivamente relacionada à espessura endometrial. A ingestão de

						retinol e da maioria dos carotenóides não teve relação com as probabilidades de implantação, gravidez clínica ou nascido vivo. Quando foi considerada a ingestão de $\beta$ -caroteno de alimentos e fontes suplementares separadamente, a maior ingestão de alimentos foi relacionada a menores taxas de nascidos vivos.
GASKINS, A. J., CHIU, Y. H., WILLIAMS, P. L., FORD, J. B., TOTH, T. L., HAUSER, R., CHAVARRO, J. E., & EARTH Study Team.	Association between serum folate and vitamin B12 and outcomes of assisted reproductive technologies	EUA, 2015	Coorte prospectiva, n = 100 mulheres	Mulheres inscritas no EARTH, que haviam completado o QFA e que tivessem completado pelo menos 1 ciclo de TRA até maio de 2013.	Avaliar as associações de folato sérico e vitamina B12 com resultados de TRA.	Mulheres com concentrações séricas de folato mais altas tiveram taxas de gravidez clínica e nascidos vivos significativamente mais altas após ajuste multivariável. Especificamente, as mulheres no quartil mais alto de folato sérico (> 26,3 ng/mL) tiveram 1,50 vezes mais probabilidade de gravidez clínica e 1,62 mais vezes a probabilidade de gravidez após o tratamento TRA em comparação com mulheres no quartil mais baixo (<16,6 ng/mL). Da mesma forma, mulheres com concentrações séricas mais altas de vitamina B12 tiveram taxas de implantação, gravidez clínica e nascidos vivos significativamente maiores após ajuste multivariável. As mulheres no quartil mais alto de vitamina B-12 sérica (>701 pg/mL) tiveram 1,31 vezes a probabilidade de implantação, 1,43 vezes a probabilidade de gravidez e 2,04 vezes a probabilidade de nascido vivo após o tratamento de TARV em comparação com mulheres no quartil mais baixo (<439 pg/mL). Comparadas com mulheres com concentrações séricas de folato e vitamina B12 abaixo da mediana, as mulheres com concentrações séricas de folato e vitamina B12 acima da mediana tiveram 1,92 vezes a probabilidade de nascidos

						vivos. Isso se traduziu em uma diferença ajustada nas taxas de nascidos vivos de 26% entre essas categorias extremas.
GASKINS, A. J.; NASSAN, F. L.; CHIU, Y. H.; ARVIZU, M.; WILLIAMS, P. L.; KELLER, M. G.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; EARTH STUDY TEAM.	Dietary patterns and outcomes of assisted reproduction	EUA 2019	Coorte prospectiva,  n= 357 mulheres	Mulheres entre 18 e 46 anos.	Avaliar a relação entre a adesão pré-tratamento a vários padrões alimentares e os resultados das tecnologias de reprodução assistida.	A maior adesão ao Índice alternativo de alimentação saudável 2010 (aHEI2010) e dieta da fertilidade (DF) não foi associada a desfechos clínicos após TRA. Embora as mulheres do segundo e terceiro quartis do MedDiet (dieta mediterrânea) tenham maior probabilidade de nascidos vivos em comparação com as mulheres do primeiro quartil, não houve uma tendência linear significativa entre os quartis. O aumento da adesão à dieta de profertilidade foi associado a uma probabilidade significativamente maior de implantação, gravidez clínica e de nascido vivo de forma linear. Todos os componentes da dieta de pro-fertilidade contribuíram para esta associação positiva. O aumento da adesão à dieta de profertilidade não foi relacionado aos níveis de gatilho de estradiol, espessura endometrial, produção total ou madura de oócitos ou número de embriões. No entanto, as mulheres com maior adesão à dieta de profertilidade tiveram menores chances de falha antes da transferência de embriões e menor risco de perda clínica da gravidez.
JAHANGIRI FAR, M.; TAEBI, M.; NASR-ESFA HANI, M. H.;	Dietary Patterns and The Outcomes of Assisted Reproductive Techniques in Women with	Irã, 2019	Coorte prospectiva,  n= 140 mulheres	Mulheres, com idade média de 32,4 anos. 75% tinham os ovários como	Avaliar a relação entre padrões da dieta e resultados da reprodução em mulheres com	Houve um aumento significativo no número médio de oócitos totais e oócitos em metáfase II no terceiro tercil de “dieta saudável” em relação ao primeiro tercil. Após ajuste para variáveis de confusão, essas relações permaneceram significativas para o número médio de oócitos totais e oócitos em metáfase II .

ASKARI, G. H.	Primary Infertility: A Prospective Cohort Study			causas da infertilidade e 25 % com causa idiopática.	infertilidade primária que estavam em busca de TRA.	Mas a “dieta ocidental” e a “dieta não saudável” não foram associadas ao número médio de oócitos totais e metáfase II. Mulheres com alta adesão ao segundo tercil de “dieta não saudável” em comparação ao primeiro tercil, tiveram uma chance significativamente menor de engravidar (gravidez química e clínica). A taxa de fertilização e a proporção de embriões de boa e má qualidade não foram afetadas por nenhum dos padrões alimentares.
HOEK, J.; SCHOENM AKERS, S.; BAART, E. B.; KOSTER, M. P. H.; WILLEMSE N, S. P.; MARION, E. S. V.; STEEGERS, EP AP.; LAVEN, J. S. E.; THEUNISS EN, R. P. M. S.	Preconceptional Maternal Vegetable Intake and Paternal Smoking Are Associated with Pre-implantation Embryo Quality	Holanda, 2020	Coorte prospectiva n = 113 mulheres	Casais submetidos a (ICSI) com dados de linha de base sobre os cinco comportament os nutricionais e de estilo de vida disponíveis.	Investigar as associações entre os cinco comportamentos de estilo de vida da gravidez mais inteligente de homens e mulheres e a qualidade do desenvolvimento de embriões pré-implantação .	Esse estudo mostrou que a ingestão materna inadequada de vegetais e frutas durante o período periconcepcional, está associada à qualidade e morfofocinética do desenvolvimento de embriões pré-implantação como resultado do potencial de implantação. Ademais, a ingestão materna inadequada de vegetais periconcepcional foi negativamente associada à qualidade dos embriões resultantes de ICSI. Além disso, o tamanho do efeito mais que dobrou em mulheres com o Índice de Massa Corporal (IMC) > 25 kg/m <sup>2</sup> e não foram observadas associações significativas para consumo de frutas e consumo de álcool.
GORMACK, A. A.; PEEK, J. C.;	Many women undergoing fertility treatment make	Nova Zelândia, 2015	Coorte transversal, n = 250	Mulheres prestes a serem	Avaliar as escolhas de estilo de vida e	Análises exploratórias sugeriram que as mulheres que consumiram chá de ervas com cafeína tinham metade das chances de engravidar do que as

<p>DERRAIK, J. G. B.; GLUCKMAN, P. D.; YOUNG, N. L.; CUTFIELD, W. S.</p>	<p>poor lifestyle choices that may affect treatment outcome</p>		<p>mulheres</p>	<p>submetidas a tratamento de FIV ou ICSI com idade entre 20 e 43 anos e que não tivessem iniciado seu ciclo de tratamento.</p>	<p>aspectos alimentares de mulheres prestes a se submeter a tratamento de fertilidade na nova zelândia</p>	<p>mulheres que não o consumiram . No entanto, não houve associação significativa entre a ingestão de café e o resultado do tratamento. Entre as mudanças no estilo de vida, as mulheres que se abstiveram de beber ou reduziram a ingestão de álcool tiveram duas vezes mais chances de engravidar do que aquelas que mantiveram seus hábitos de consumo antes do tratamento de fertilidade Não foram observadas associações com outros habitats dietéticos e de estilo de vida, incluindo ingestão de ácido fólico ou tabagismo.</p>
<p>VANEGAS, J. C.; AFEICHE, M. C.; GASKINS, A. J. MÍNGUEZ-ALARCÓN, L.; WILLIAMS, P. L.; WRIGHT, D. L.; TOTH, T. L.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J.</p>	<p>Dairy intake in relation to in vitro fertilization outcomes among women from a fertility clinic</p>	<p>EUA, 2016</p>	<p>Coorte prospectiva, n= 232 mulheres</p>	<p>Mulheres submetidas a 353 ciclos de tratamento de fertilização <i>in vitro</i> (FIV) entre fevereiro de 2007 e maio de 2013, do estudo EARTH.</p>	<p>Avaliar a ingestão de alimentos lácteos em relação ao nascido vivo por ciclo iniciado entre mulheres em tratamento de infertilidade em um centro médico acadêmico em Boston, MA, EUA.</p>	<p>A ingestão total de laticínios foi positivamente associada aos nascidos vivos em análises ajustadas para idade e ingestão total de energia. Essa associação foi atenuada e deixou de ser significativa após o ajuste para outros fatores de confusão potenciais, incluindo IMC, raça, tabagismo, diagnóstico de infertilidade, protocolo de estimulação, ingestão de álcool e padrões alimentares. Nenhuma associação significativa de nascidos vivos com a ingestão de laticínios integrais e com baixo teor de gordura foi observada. Quando os alimentos lácteos individuais foram examinados em relação aos resultados clínicos, não foram observadas associações entre alimentos lácteos específicos e esses resultados e proteína láctea, gordura láctea, lactose, vitamina D láctea e cálcio lácteo também não foram associados a desfechos clínicos. Quando foram avaliados os pontos finais intermediários da TRA, a ingestão total de laticínios não estava relacionada aos resultados da estimulação</p>



						ovariana.
<p>ABADIA, L.; CHIU, Y. H.; WILLIAMS, P. L.; TOTH, T. L.; SOUTER, I.; HAUSER, R.; CHAVARRO, J. E.; GASKINS, A. J.; EARTH Study Team.</p>	<p>The association between pre-treatment maternal alcohol and caffeine intake and outcomes of assisted reproduction in a prospectively followed cohort</p>	<p>EUA, 2017</p>	<p>Coorte prospectiva n = 300 mulheres</p>	<p>Incluimos 300 mulheres (493 ciclos de TRA) do EARTH (2006–2016).</p>	<p>Avaliar a relação da ingestão pré-tratamento de álcool e cafeína com os resultados da TRA entre mulheres atendidas em um centro de fertilidade.</p>	<p>Não foi encontrada relação entre a ingestão pré-tratamento de cafeína e álcool e marcadores de resposta à estimulação ovariana, fertilização ou marcadores de qualidade embrionária. Também não foram encontradas relações entre a ingestão pré-tratamento de tipos específicos de bebidas alcoólicas, cafeinadas e descafeinadas com os resultados do tratamento TRA. Não houve associação entre a ingestão pré-tratamento de cafeína e álcool e perda de gravidez (definida como uma implantação que não terminou em nascido vivo).</p>
<p>RICCI, E.; NOLI, S.; CIPRIANI, S.; LA VECCHIA, I.; CHIAFFARINO, F.; FERRARI, S.; MAURI, P. A.; RESCHINI, M.;</p>	<p>Maternal and Paternal Caffeine Intake and ART Outcomes in Couples Referring to an Italian Fertility Clinic: A Prospective Cohort</p>	<p>Itália, 2018</p>	<p>Coorte prospectiva n= 339 casais</p>	<p>Casais subfêrteis encaminhados a uma clínica de fertilidade italiana e elegíveis para procedimentos de TRA foram incluídos em nosso estudo.</p>	<p>Investigar a relação entre o estilo de vida e os resultados da técnica de reprodução assistida (TRA).</p>	<p>Realizando a análise em grupos de procedimento (FIV ou ICSI), não foi encontrada nenhuma diferença marcante na relação entre ingestão de cafeína e resultados de TRA. Os autores puderam observar que a ingestão de cafeína por mulheres e por casal submetidos a TRA não estava associada ao número de oócitos recuperados, a taxa de implantação, a gravidez clínica e ao número de nascido vivo, mesmo após o ajuste a possíveis fatores de confusão, tais como faixa etária e grau universitário da mulher.</p>

FEDELE, L.; PARAZZINI , F.						
SETTI, A. S.; BRAGA, D.; HALPERN, G.; FIGUEIRA, R.; IACONELLI , A.; JR, B. E.	Is there an association between artificial sweetener consumption and assisted reproduction outcomes?	Brasil, 2017	Transversal  n = 523 pacientes	Pacientes submetidos a ciclos de ICSI.	Avaliar se a qualidade oocitária e os resultados da ICSI são influenciados pelo consumo diário de refrigerantes ou café, adoçados com açúcar ou adoçantes artificiais.	O consumo de café sem açúcar ou adoçado com açúcar ou adoçante artificial não influenciou a ocorrência de qualquer dismorfismo oocitário, independente da quantidade ingerida por dia. O consumo de $\geq 3$ porções de refrigerantes regulares foi associado à ocorrência de granulação central, vacúolo e SERc. O consumo de qualquer quantidade de refrigerante diet também foi associado à ocorrência de granulação central, vacúolo e SERc. As razões de chances para alta qualidade do oócito diminuíram com o aumento da ingestão. Quanto ao consumo de café sem açúcar e café com açúcar, foi encontrado que não influenciou nenhum parâmetro avaliado; no entanto, quando o adoçante artificial foi adicionado, foram observadas influências negativas dependentes da quantidade na qualidade do embrião no dia 2. O consumo de café adoçado artificialmente também tendeu a diminuir a formação de blastocistos, implantação e chance de gravidez, de forma dependente da quantidade. O consumo de café não foi associado às chances de nascidos vivos. O consumo de refrigerantes regulares não influenciou nenhum parâmetro avaliado, independente da quantidade ingerida por dia. Por outro lado, o consumo de qualquer quantidade de refrigerantes adoçados artificialmente foi negativamente associado à qualidade do embrião nos dias 2.

<p>CHAVARRO, J. E.; ALARCÓN, L. M.; CHIU, Y. H.; GASKINS, A. J.; SOUTER, I.; WILLIAMS, P. L.; CALAFAT, A. M.; HAUSER, R.; EARTH STUDY TEAM.</p>	<p>Soy Intake Modifies the Relation Between Urinary Bisphenol A Concentrations and Pregnancy Outcomes Among Women Undergoing Assisted Reproduction</p>	<p>EUA, 2016</p>	<p>Coorte prospectiva  n = 239 mulheres</p>	<p>Mulheres de 18 a 45 anos que completaram pelo menos 1 ciclo de FIV que tinham dados sobre ingestão de soja pré tratamento.</p>	<p>Examinar a hipótese de que a ingestão de soja modifica a associação entre BPA e fertilidade em mulheres submetidas à reprodução assistida.</p>	<p>As mulheres que não consumiram alimentos de soja tiveram taxas mais baixas de implantação, gravidez clínica e nascidos vivos em quartis crescentes de concentrações urinárias de BPA. Por outro lado, as concentrações urinárias de BPA não estavam relacionadas a esses resultados entre as mulheres que consumiam alimentos à base de soja. Essas diferenças nas associações dose-resposta foram estatisticamente significativas para implantação, gravidez clínica e taxas de nascidos vivos por ciclo de tratamento iniciado.</p>
<p>VANEGAS, J. C.; AFEICHE, M. C.; GASKINS, A. J. MÍNGUEZ-ALARCÓN, L.; WILLIAMS, P. L.; WRIGHT, D. L.; TOTH, T. L.; HAUSER,</p>	<p>Soy food intake and treatment outcomes of women undergoing assisted reproductive technology</p>	<p>EUA, 2015</p>	<p>Coorte prospectiva  n = 315 mulheres, 520 ciclos de TRA</p>	<p>Mulheres participantes do estudo EARTH</p>	<p>Estudar a relação da ingestão dietética de fitoestrogênios e os resultados clínicos de mulheres submetidas a tratamento de infertilidade com TRA.</p>	<p>Dentre os resultados, os autores observaram que a ingestão de alimentos à base de soja não foi relacionada aos níveis máximos de E2, espessura endometrial, produção de oócitos MII, a qualidade do embrião e a taxa de clivagem. Apesar disso, foi observada uma associação positiva entre a ingestão de soja e a taxa de fertilização, sendo que essa foi 6% maior em mulheres que consumiram alimentos à base de soja em comparação com mulheres que não consumiram. Ademais, as taxas de gravidez clínica e nascidos vivos por ciclo iniciado foram maiores entre as mulheres que relataram qualquer ingestão de alimentos à base de soja do que aquelas que não consumiram soja. Ainda, os autores observaram que a taxa de gravidez clínica ajustada por idade foi 11%</p>

R.; CHAVARRO , J. E.						maior e a taxa de nascidos vivos ajustada por idade foi 13% maior entre os consumidores de alimentos à base de soja do que entre os não consumidores.
SUN, H.; LIN, Y.; LIN, D.; ZOU, C.; ZOU, X.; FU, L.; MENG, F.; QIAN, W.	Mediterranean diet improves embryo yield in IVF: a prospective cohort study	China, 2019	Coorte prospectiva,  n = 590 mulheres	Mulheres inférteis que procuram tratamento de FIV, com idade menor ou igual a 40 anos, IMC menor ou igual a 30 kg/m <sup>2</sup> , utilizar protocolo antagonista ou protocolo longo para estimulação ovariana e manter o hábito alimentar inalterado nos últimos 12 meses	Explorar a correlação entre o padrão MediDiet de mulheres inférteis e seus resultados clínicos de ciclos de FIV.	Mais oócitos tendiam a ser recuperados no grupo de maior adesão ao MediDiet do que no grupo de menor adesão, mas a diferença não foi significativa. Embora as taxas de fertilização fossem semelhantes nos dois grupos, as pacientes no grupo de maior adesão ao MediDiet tinham mais embriões disponíveis do que as mulheres com menor adesão ao MediDiet. Dentro de espessura endometrial semelhante no dia da transferência de embriões e número de embriões transferidos, a taxa de gravidez clínica e a taxa de implantação também foram semelhantes entre os dois grupos. No teste de correlação de Pearson, o número de oócitos fertilizados e embriões disponíveis foram positivamente correlacionados com a adesão ao MediDiet. Após a exclusão de possíveis fatores de confusão, o número de oócitos fertilizados e o número de embriões disponíveis ainda mostraram correlação positiva com a adesão ao MediDiet. Em análise de regressão linear multivariada, a maior adesão ao MediDiet foi indicada como um fator protetor independente para maior produção de embriões.
KARAYIAN NIS, D.; KONTOGIA NNI, M. D.;	Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among	Grécia, 2018	Coorte prospectiva  n = 244 mulheres	Mulheres não obesas, 22 a 41 anos, IMC < 30kg/m <sup>2</sup> que	Explorar possíveis associações entre MedDiet e	A implantação foi semelhante entre os tercís de pontuação no MedDietScore, mas a taxa de gravidez clínica e nascidos vivos foi significativamente menor em mulheres no nível mais baixo em comparação

<p>MENDORO U, C.; MASTROMINAS, M.; YIANNAKOURIS, N.</p>	<p>non-obese women attempting fertility</p>			<p>foram submetidas a um primeiro tratamento de fertilização <i>in vitro</i>, entre novembro de 2013 e setembro de 2016</p>	<p>resultados clínicos de fertilização <i>in vitro</i> entre mulheres não obesas de casais inférteis que tentam a fertilidade.</p>	<p>com mulheres no tercil mais alto. Em comparação com as mulheres no tercil mais alto (maior adesão) do MedDietScore, as mulheres no tercil mais baixo (aderência mais baixa) tiveram pelo menos um RR 65% menor de alcançar gravidez clínica. Para reduzir o potencial de confusão pela suplementação dietética, também foi realizada uma análise de sensibilidade restrita a mulheres que não tomam suplementos, usando as mesmas covariáveis dos modelos completos, exceto o uso de suplementos, e foi encontrado resultados semelhantes aos da amostra completa. MedDietScore (contínuo) foi positivamente associado com gravidez clínica e nascido vivo entre as mulheres &lt;35 anos, mas não entre as mulheres mais velhas. Entre as mulheres &lt;35 anos, o RR ajustado multivariável para gravidez clínica para aumentar o MedDietScore foi 1,22 e para mulheres ≥35 anos, foi 1,00. Entre as mulheres com menos de 35 anos, um aumento benéfico de 5 pontos no MedDietScore está associado a uma probabilidade 2,7 vezes maior de alcançar gravidez clínica e nascido vivo. Nenhuma evidência de modificação de efeito por tipo de infertilidade ou IMC foi observada.</p>
<p>RICCI, E.; BRAVI, F.; NOLI, S.; SOMIGLIANA, E.; CIPRIANI, S.; CASTIGLIO</p>	<p>Mediterranean diet and outcomes of assisted reproduction: an Italian cohort study</p>	<p>Itália, 2019</p>	<p>Coorte prospectiva  n = 474 mulheres</p>	<p>Casais com subfertilidade, elegíveis para FIV foram convidados para participar do estudo.</p>	<p>Estudar a relação entre dieta mediterrânea e resultados das técnicas de reprodução assistida em</p>	<p>Em 474 mulheres, 31,6% resultaram em gravidez clínica e 24,7% em nascidos vivos. A idade foi o principal fator de risco para falha da FIV. O número de oócitos ou embriões de boa qualidade não foi significativamente diferente entre as classes de escore da dieta mediterrânea (MDS). Foi observada uma tendência limítrofe para o aumento do número de embriões de boa qualidade, realizamos uma</p>

<p>NI, M.;          CHIAFFARI          NO, F.;          VIGNALI,          M.;          GALLOTTI,          B.;          PARAZZINI          , F.</p>					<p>casais subférteis da população italiana.</p>	<p>análise complementar para avaliar a proporção entre embriões de boa qualidade e oócitos de boa qualidade. Foi constatado que, apesar da mediana ajustada ter aumentado pela categoria MDS, não existe diferença significativa. MDS não foi significativamente associada com resultados da FIV, embora um risco ligeiramente menor de resultado adverso tenha sido consistentemente observado no grupo MDS 4 e 5. Os embriões de boa qualidade apresentaram um aumento significativo na categoria de MDS excluindo o álcool da pontuação.</p>
--	--	--	--	--	---	---

\* Estudo de Meio Ambiente e Saúde Reprodutiva (EARTH)