

# Impacto da orientação nutricional em resultados de ciclos de reprodução assistida

## Nutritional Counseling Impact on Assisted Reproduction Treatment Outcomes

Gabriela Halpern<sup>1</sup>, Fátima Aparecida Arantes Sardinha<sup>2</sup>, Amanda Setti<sup>3</sup>, Assumpto Iaconelli Jr,<sup>4</sup> Edson Borges Jr<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Nutricionista do Fertility – Mestre em Ciências Aplicadas, pós-graduanda curso *latu sensu* Nutrição Clínica Funcional VP - Universidade Cruzeiro do Sul

<sup>2</sup> Doutor Nutrição Experimental FCF-USP, prof<sup>a</sup> curso de Pós Graduação *latu sensu* Nutrição Clínica Funcional VP - Universidade Cruzeiro do Sul

<sup>3</sup> Pesquisadora científica do Instituto Sapientiae e do Fertility – Centro de Fertilização Assistida – Bacharel em Ciências Biomédicas, especialista em Reprodução Humana Assistida pela Associação Instituto Sapientiae.

<sup>4</sup> Fertility – Centro de Fertilização Assistida e Diretor Vice-Presidente do Instituto Sapientiae, médico pela Faculdade de Ciências Médicas de Santos, especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Febrasgo.

<sup>5</sup> Fertility – Centro de Fertilização Assistida e Diretor científico do Instituto Sapientiae, médico pela Universidade Estadual de Campinas, Doutor em urologia pela Universidade Estadual de São Paulo, Doutor em ginecologia pela Universidade Estadual Paulista.

### RESUMO

A infertilidade atinge elevado percentual de casais em idade reprodutiva, estimulando a procura pelas Técnicas de Reprodução Assistida (TRA). **Objetivo:** Este estudo teve como objetivo avaliar a influência da alimentação nas chances de sucesso para a reprodução assistida. **Metodologia:** 60 casais submetidos a ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI) em um centro de reprodução assistida privado. As participantes foram divididas em grupos: Controle - n=28 (sem orientação nutricional) e Consulta - n=32 (com orientação nutricional). Foram utilizados teste t de *Student* ou Mann-Whitney; teste qui-quadrado ou teste exato de Fischer. Os resultados relacionados à influência da mudança nos hábitos alimentares nos ciclos foram expressos como *odds ratios* (OR) e valores de p, considerando-se significativo no nível 5%. **Resultados:** As taxas de fertilização normal (81,0% e 67,1% p =0,0225) e de gestação (46,9% e 28,6% p =0,0396) foram significativamente maiores no grupo de pacientes que receberam orientação nutricional. As pacientes que receberam orientação apresentaram 2 vezes mais chances de engravidar do que o grupo que não passou em consulta (OR: 2.27; p = 0,0408). Além disso, as mulheres que receberam orientação nutricional num intervalo menor do que 60 dias antes da transferência dos embriões tiveram quase 5 vezes mais chance de engravidar (OR: 4,8; p = 0,036). Houve mudança no comportamento alimentar das pacientes com orientação nutricional. **Conclusão:** As mulheres que receberam orientação nutricional apresentaram maior chance de sucesso de gestação. Estudos nesta área devem ser incentivados para elaboração de protocolos que possam garantir melhores resultados deste tratamento.

**Palavras-chaves:** reprodução assistida, nutrição, consumo alimentar

### ABSTRACT

Infertility affects a high percentage of couples of reproductive age, stimulating Assisted Reproduction Techniques (ART). Several factors may interfere with the success rates of ART. This paper aimed to evaluate the influence of diet on the success of assisted reproduction. Sixty couples undergoing cycles of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) in a private assisted reproduction center participated in the study.

The Participants were divided into groups: Control - n = 28 (did not received nutritional counseling) and Consultation - n = 32 (received nutritional counseling). It was used Student's t test or Mann-Whitney, chi-square test or Fischer. The results regarding the influence of change in feeding habits with reproduction cycles were expressed as odds ratios and p values, considering p <0.05. The normal fertilization (81.0% and 67.1% p = 0.0225) and pregnancy rates (46.9% and 28.6% p = 0.0396) were significantly higher in patients who received nutritional counseling. Patients who had received guidance was twice as likely to become pregnant than those who had not received any guidance (OD: 2.27, p = 0.0408). Moreover, among these women, those who received nutritional counseling less than 60 days prior to the transfer of the embryos were nearly five times more likely to become pregnant (OD: 4.8, p = 0.036). There was change in eating behavior of patients who received nutritional counseling. It is possible to conclude that women who received nutritional counseling were more likely to successful pregnancy.

**Keywords:** assisted reproduction, nutrition, food consumption

### INTRODUÇÃO

A entrada da mulher no mercado de trabalho e a valorização de sua ascensão profissional fazem com que ela adie o desejo de ser mãe, por outro lado, a fecundidade da mulher diminui em 50% dos 25 aos 35 anos de idade, quando há uma diminuição na qualidade oocitária, resultando em menores taxas de gestação e maiores taxas de aborto (Neuspiller & Ardiles, 2003).

Atualmente a infertilidade atinge entre um quinto a um sexto dos casais em idade reprodutiva, devido principalmente à postergação da maternidade, alteração da qualidade seminal (tabagismo, álcool), alterações na conduta sexual (maior incidência de doenças sexualmente transmissíveis) e aos fatores ambientais (dioxinas, PCBs, ftalatos, poluição) (Homan et al., 2007; Vujkovic et al., 2010). Torna-se importante ressaltar que as causas da infertilidade podem se manifestar de diversas formas: desordens ovulatórias, endometriose, anormalidades nas trompas ou útero, alterações seminais, problemas psicológicos entre outros (Toledo et al., 2011). Desde a década de 70, quando foi gerado o primeiro bebê de

proveta (Steptoe & Edwards, 1978), os casais com dificuldade em conceber contam com o auxílio das Técnicas de Reprodução Assistida (TRA). Contudo, médicos e pesquisadores ainda procuram identificar quais outros fatores, além da idade materna, número de embriões transferidos, qualidade seminal e resposta ao estímulo hormonal, podem interferir nas taxas de sucesso das TRA (Klonoff-Cohen, 2005).

Considerando que a nutrição e o estilo de vida são fatores que podem ser modificáveis de acordo com a necessidade, adequar a alimentação e melhorar o estilo de vida exercem efeitos curativos e preventivos para diversos problemas de saúde, incluindo-se infertilidade (Ebisch et al., 2007).

Além de a nutrição exercer papel importante na síntese do DNA, por estar envolvida tanto no desenvolvimento dos espermatozoides como dos oócitos, Toledo et al. (2011) identificaram que mulheres que consumiam mais verduras, peixes, frutas, frango, lácteos desnatados e azeite de oliva apresentavam mais sucesso reprodutivo, enquanto que Chavarro et al. (2009) verificaram que o consumo excessivo de carboidratos refinados favoreceria a infertilidade por anovulação.

Frente à importância deste tema e aos poucos estudos desenvolvidos nesta área, é que se justificou a elaboração deste trabalho, cujo objetivo foi avaliar a influência da alimentação nas chances de sucesso para a reprodução assistida.

## MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido a partir de informações que são disponibilizadas na clínica de Reprodução Assistida, como parte da conduta do tratamento oferecida aos pacientes. Todas as participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido que faz parte do protocolo de atendimento da clínica.

O projeto foi analisado pelo Comitê de Ética da Universidade Cruzeiro do Sul, sob protocolo CE/UCS- 195/2011. Neste projeto foram cumpridos todos os princípios éticos contidos na Declaração de Helsinki (2000) e foram atendidas todas as normas da legislação brasileira.

### Desenho experimental

Sessenta (n=60) casais submetidos a ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI) em um centro de reprodução assistida privado, entre dezembro de 2011 a fevereiro de 2012, foram incluídos neste estudo. Neste centro, todas as pacientes submetidas à ICSI podem passar por consulta nutricional sem custos adicionais com o nutricionista responsável pela clínica.

Na data da transferência embrionária foi aplicado um questionário (anexo 1) contendo perguntas com múltipla escolha. As pacientes relataram se passaram ou não em consulta nutricional durante o tratamento e, entre as pacientes que passaram em consulta, as mudanças nos hábitos alimentares foram relatadas.

As pacientes foram divididas em dois grupos de acordo com a passagem ou não por consulta nutricional: grupo consulta (pacientes que passaram por consulta nutricional, n=32) e grupo controle (pacientes que não passaram por consulta, n=28).

### Estímulo ovariano controlado

O estímulo ovariano controlado foi realizado pelo bloqueio pituitário com agonista de GnRH (GnRHa, Lupron Kit<sup>TM</sup>, Abbott S.A. Societe Francaise des Laboratoires Paris, França) seguido de estímulo ovariano com FSH recombinante (rFSH, Gonal-F1, Serono, Geneve, Switzerland). O desenvolvimento folicular foi monitorado por ultrassonografias, iniciadas no quarto dias de administração de gonadotrofinas. Quando foram observados crescimento folicular e níveis de estradiol sérico adequados, a gonadotrofina coriônica humana recombinante (rhCG, Ovidrel, Serono, Genebra, Suíça) foi administrada para maturação folicular final. A captação oocitária foi realizada por ultrassonografia transvaginal, 35h após a administração do rhCG.

### Preparação dos oócitos

Os oócitos foram lavados em meio HTF-HEPES (Irvine Scientific, Santa Ana, EUA), suplementado a 10%

de albumina sintética humana (HSA; Irvine Scientific) e incubados em cultura com HTF (Irvine Scientific), suplementado a 10% HSA sob óleo (Ovoil; Vitrolife, Kungsbacka, Suécia) por um período de maturação de 2-3 h. Os complexos oócito-corona-cumulus foram tratados com hialuronidase (80 IU/ml; Irvine Scientific) por 30 segundos. As células do cumulus restantes foram removidas com pipetas Pasteur (Humagen Fertility Diagnostics, Charlottesville, Virginia, EUA) afiladas em chama de lamparina. Os oócitos em metáfase II (MII) foram selecionados para ICSI.

### Injeção intracitoplasmática de espermatozóide, classificação e transferência embrionária

A injeção foi realizada conforme descrita por Palermo et al. (1992), 40 h após a administração de rhCH. Aproximadamente 16 h após a ICSI, a fertilização foi confirmada pela presença de dois pronúcleos e extrusão do segundo corpúsculo polar.

A qualidade embrionária foi avaliada sob microscópio invertido. Os embriões apresentando entre 6 a 10 células, até 15% de fragmentação e ausência de blastômeros multinucleados no dia 3 do desenvolvimento, foram considerados de boa qualidade. A transferência embrionária foi realizada no dia 3 do desenvolvimento e, para cada casal, de um a três embriões foram transferidos, de acordo com a qualidade dos embriões e idade da paciente.

### Acompanhamento clínico

Doze dias após a transferência embrionária, os níveis séricos de  $\beta$ -hCG foram medidos. Cinco semanas após a transferência embrionária, a visualização de pelo menos um saco gestacional com batimento fetal à ultrassonografia transvaginal caracterizou gestação clínica.

### Perfil alimentar

Os dados do perfil alimentar inicial, obtidos a partir de anamnese nutricional entre as pacientes que receberam orientação nutricional (Q1) foram tabulados de acordo com um padrão relatado de frequência de consumo: < 4 vezes/sem, 4 a 6 vezes/ semana e  $\geq$  7 vezes por semana. Na data da transferência dos embriões as pacientes responderam um novo questionário (Q2), no qual deveriam preencher novamente um quadro de frequência alimentar, baseado em seu consumo alimentar atual. Os dados do consumo alimentar final (Q2) foram comparados ao questionário inicial (Q1) e para cada item alimentar questionado, verificou-se se a paciente manteve seu padrão de consumo anterior, aumentou ou reduziu a frequência de consumo de determinado alimento. Estes dados foram relacionados com n° de oócitos recuperados, taxa de oócito em MII, taxa de fertilização e de gestação.

### Análise estatística

Para variáveis numéricas os resultados foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão e foram comparados utilizando-se o teste t de Student paramétrico ou Mann-Whitney não paramétrico. Proporções (%) foram utilizadas para variáveis categóricas e foram comparadas pelo teste qui-quadrado ou teste exato de Fischer. A regressão logística, ajustada para idade materna, dose de FSH administrada, número de embriões transferidos e espessura endometrial, foi utilizada para avaliar a influência da mudança nos hábitos alimentares nos resultados dos ciclos e os resultados foram expressos como *Odds ratio*, com 95% de intervalos de confiança (IC) e valores de P.

Os resultados foram considerados significativos no nível 5% ( $p < 0.05$ ). A análise dos dados foi feita utilizando-se a versão 4.0 do programa estatístico GraphPad Prism.

## RESULTADOS

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à idade, número de folículos, número de oócitos recuperados e taxa de oócitos em MII (Tabela 1). As

**Tabela 1.** Características gerais referentes aos ciclos de ICSI nos grupos Consulta e Controle de uma Clínica de RHA, São Paulo, 2012.

Variável	Grupo consulta (GC) (n= 32)	Grupo controle (GCT) (n=28)	Valor de P
Idade feminina (anos)	33.2 ± 0.8	33.9 ± 1.2	0.6237
Idade masculina (anos)	38.5 ± 3.2	36.0 ± 1.1	0.4338
Dose de FSH administrada (UI)	1817 ± 118	2088 ± 160	0.1778
Nº de óocitos recuperados	12.7 ± 1.8	10.5 ± 1.4	0.3443
Taxa de óocitos em MII (%)	81.1	80.6	0.7841
Taxa de fertilização normal (%)	81.0	67.1	0.0225
Taxa de gestação (%)	46.9	28.6	0.0396

taxas de fertilização normal (81,0% e 67,1% p = 0,0225) e de gestação (46,9% e 28,6% p = 0,0396) foram significativamente maiores no grupo de pacientes que receberam orientação nutricional.

As pacientes que receberam orientação apresentaram 2 vezes mais chance de engravidar do que o grupo que não passou em consulta (OR: 2,27; p = 0,0408). Além disso, dentre estas mulheres, aquelas que receberam orientação nutricional num intervalo menor do que 60 dias antes da transferência dos embriões tiveram quase 5 vezes mais chance de engravidar (OR: 4,8; p = 0,036) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Chances de gravidez em relação à orientação nutricional\*

Orientação nutricional	OR	P
Pacientes que passaram em consulta	2,27	0,0408
Intervalo < 60 dias da transferência dos embriões	4,8	0,0360
<b>P&lt;0,05</b>		

\*a partir de informações de pacientes de uma Clínica de RHA, São Paulo, 2012.

A tabela 3 mostra o perfil alimentar das mulheres que receberam orientação nutricional. A avaliação inicial trata-se do perfil alimentar antes da orientação e a avaliação final foi resultado do período pós-orientação nutricional. Os dados apresentados aqui têm o objetivo apenas de ilustrar o perfil alimentar deste grupo.

A maioria das pacientes consumia pão e cereal integral numa frequência menor do que 4 vezes na semana (58% e 77,4%, respectivamente). O consumo de frutas (48,4%), verduras e legumes (58,1%) foi mais prevalente entre 4 e 6 vezes na semana. Grande parte do grupo costumava ingerir carnes (61,3%), leite e derivados (74,2%) diariamente, mas poucas mulheres (29%) ingeriam oleaginosas com frequência maior do que 4 vezes na semana.

Na avaliação final foi verificado aumento no consumo de pão integral (61,5%), cereais integrais (63%), frutas (70,4%), verduras e legumes (40,7%), grãos (48,1%) e oleaginosas (65,4%). Verificou-se redução no consumo de carne por 22% da amostra e 44% referiram diminuição no consumo de frios.

O aumento no consumo de pão integral (OR: 2,69; p = 0,0297), frutas (OR: 1,90; p = 0,0478), verduras e legumes (OR: 2,29; p = 0,0345) mostrou relação significativa com o aumento na chance de gestação (Tabela 4).

**Tabela 4.** Aumento no consumo de alimentos em relação à chance de gravidez

Alimentos	OR	P
Pão integral	2,69	0,0297
Frutas	1,90	0,0478
Verduras e legumes	2,29	0,0345
<b>P&lt;0,05</b>		

\*a partir de informações de pacientes de uma Clínica de RHA, São Paulo, 2012.

**Tabela 3.** Perfil alimentar de pacientes atendidos em uma Clínica de RHA, São Paulo, 2012.

Alimento	Avaliação inicial n (%)			Avaliação final n (%)		
	≤ 4X/SEM	4-6X/SEM	≥ 7X/SEM	Mantiveram ingestão	Aumentaram consumo	Reduziram consumo
Pão integral	18 (58)	6 (19)	7 (23)	10 (38,5)	16 (61,5)	-
Cereais integrais	24 (77,4)	6 (19,4)	1 (3,2)	10 (37)	17 (63)	-
Frutas	2 (6,5)	15 (48,4)	14 (45,2)	8 (29,6)	19 (70,4)	-
Verduras/ legumes	2 (6,5)	18 (58,1)	11 (35,5)	16 (59,3)	11 (40,7)	-
Carnes	1 (3,2)	11 (35,5)	19 (61,3)	17 (63)	4 (14,8)	6 (22,2)
Leite/ derivados	1 (3,2)	7 (22,6)	23 (74,2)	21 (77,8)	4 (3,7)	2 (7,4)
Grãos	2 (6,4)	16 (51,6)	13 (41,9)	14 (51,8)	13 (48,1)	-
Oleaginosas	22 (71)	7(22,6)	2 (6,4)	9 (34,6)	17 (65,4)	-
Frios	5 (16,1)	23 (74,2)	3 (9,7)	9 (36)	5 (20)	11 (44)

## DISCUSSÃO

A população brasileira, assim como as de outros países em desenvolvimento, vem apresentando mudanças no estilo de vida e comportamento, decorrentes de alterações ocorridas nos âmbitos sociais, econômicos, demográficos e de saúde (Homan et al., 2007). Estas mudanças têm refletido nas escolhas das famílias, que optam por adiar a maternidade em função de suas carreiras profissionais, exercitam-se com menos frequência e alimentam-se com menos qualidade.

Pouco se sabe sobre a qualidade da alimentação de mulheres que passam por ciclos de TRA, bem como o efeito destes hábitos nos resultados de ciclos de FIV. Identificar a mudanças de hábito decorrentes de orientação nutricional em resultados de ciclos de TRA foi a proposta deste estudo.

Os resultados mostraram que a orientação nutricional promoveu melhora no perfil do consumo alimentar das mulheres, com aumento ou introdução de alimentos integrais, de vegetais em geral, de grãos e oleaginosas e redução no consumo de carne. Esses dados são corroborados por Chavarro et al. (2008), que referem que a "dieta da fertilidade" deve consistir de pouca gordura trans, deve conter gordura monoinsaturada, reduzida quantidade de proteína animal, quantidades significativas de proteína vegetal (ferro não heme), de fibras e carboidratos de baixo índice glicêmico, além de alimentos lácteos nas versões integrais e não desnatadas.

A reprodução é um acontecimento natural, mas extremamente complexo se considerarmos os eventos envolvidos neste fenômeno. Órgãos e hormônios devem estar em perfeito equilíbrio e harmonia: útero, tuba uterina, ovários e eixo hipotálamo-hipófise-ovário, que regula toda a produção hormonal envolvida com o perfeito funcionamento do sistema reprodutor feminino (Guyton, 1988; Braga & Borges, 2010).

A dimensão deste equilíbrio pode ser verificada quando se considera que a cada 100 mulheres, ocorrem 95 ovulações, 36 implantações de embriões, resultando em 26 gestações clínicas e 23 nascidos vivos (Ruder et al., 2008), ou seja, a taxa de fertilidade por ciclo está em torno de 20% e a taxa de gravidez acumulada em casais com fertilidade comprovada é de aproximadamente 93% depois de 12 meses e 97% depois de dois anos de tentativas (Neuspiller & Ardiles, 2003).

Mesmo quando se trata de Reprodução humana assistida, os fatores que interferem com o sucesso do tratamento são muitos. Alguns deles já estão bem documentados, como idade, tabagismo, etilismo, obesidade e baixo peso corporal disruptores endócrinos (Grodstein et al., 1994; Klonoff-Cohen et al., 2002; Klonoff-Cohen, 2005; Homan et al., 2007; Caserta et al., 2008; Ruder et al., 2008), enquanto outros ainda precisam ser melhor esclarecidos.

Estresse, poluição, toxinas, sedentarismo, tabagismo, etilismo, uso abusivo de medicamentos, corantes, conservantes e acidulantes, agrotóxicos entre outros, são fatores que depletam nutrientes do organismo e favorecem o aumento dos radicais livres circulantes, causando estresse oxidativo (Ruder et al., 2008).

Além dos desequilíbrios gerados pelo estresse oxidativo, estudos epidemiológicos e clínicos demonstram que as pessoas não consomem adequadamente nutrientes e antioxidantes (como as vitaminas E, C, complexo B, magnésio, cobre, zinco, manganês, selênio, dentre outros) necessários para a homeostase (Pinheiro et al.). Este desequilíbrio entre antioxidantes e pró-oxidantes pode desencadear ou potencializar doenças como endometriose e infertilidade sem causa aparente, alterar os parâmetros seminais, causar abortos de repetição e menopausa precoce (Carreiro, 2006; Ruder et al., 2008; Cetin et al., 2010). Independente do controle do estresse oxidativo, a nutrição exerce papel importante na síntese do DNA, estando envolvida tanto no desenvolvimento dos espermatozoides quanto dos oócitos (Ruder et al., 2008).

O estado nutricional reflete a saúde reprodutiva desde os primeiros estágios: o baixo peso causa desequilíbrio

hormonal, afeta negativamente a ovulação e menstruação e desafia o início da gestação. Por outro lado, o excesso de gordura corporal afeta a ovulação devido à sensibilidade à insulina, excesso de androgênios e leptina (Cetin et al., 2010).

Ferreira et al. (2010) identificaram que a obesidade prejudica a qualidade oocitária e os resultados dos ciclos de ICSI. Dados de 436 pacientes sugerem que as mulheres obesas bebem mais refrigerantes e praticam menos exercício físico do que as mulheres eutróficas. Ademais, a prática de exercício físico exerceu influência positiva nas taxas de implantação e sucesso da gestação.

A alimentação não é muito valorizada pelos grupos que estudam reprodução humana e pouco ou quase nada se sabe sobre os efeitos dos alimentos no organismo da mulher.

Chavarro et al. (2009) identificaram que o consumo de alimentos com alto índice glicêmico (cereais matinais, arroz refinado e batata) estava relacionado com infertilidade ovulatória, enquanto que o consumo de alimentos de baixo índice glicêmico (arroz, pães e cereais integrais) estavam associados a um reduzido risco destas condições. A explicação para isso seria o efeito da insulina como fator regulatório da ovulação e fertilidade em mulheres.

Assim como outros tecidos corporais, o estroma e o compartimento folicular do ovário possuem receptor para insulina, que in vitro parece estimular a esteroidogênese nas células do ovário. Estudo em ratos mostrou que o ovário também se torna resistente à insulina e este efeito torna-se mais acentuado quanto maior a exposição a fatores que levam à obesidade (Akamine et al., 2011).

Além da maior concentração de nutrientes nos pães e cereais integrais, o índice glicêmico destes alimentos também pode ter desempenhado papel importante no melhor resultado de gestação nas pacientes que passaram a ingerir estes alimentos com maior frequência.

Diets de baixo índice glicêmico melhoram a sensibilidade à insulina de diabéticos e diminuem os níveis de HbA1c, enquanto que a excessiva ingestão de carboidrato pode levar a um aumento na IGF-I nos níveis de androgênios e de SHBG, resultando numa condição semelhante a encontrada na SOP (Chavarro et al., 2009), fato que poderia estar relacionado com a maior dificuldade para ovulação das mulheres e sucesso da reprodução assistida.

Outro estudo que relacionou alimentação com resultados de FIV/ICSI sugere que a taxa de fertilização foi maior nas pacientes que consumiam mais vegetais e pães integrais, enquanto que a ingestão de refrigerante, chocolate e o tabagismo foram maiores nos ciclos que não resultaram em gestação (Ferreira et al., 2010). Chavarro et al. (2009) identificaram o consumo de 2 ou mais refrigerantes por dia (com açúcar ou diet) como fator de risco para infertilidade de causa ovulatória, independente de seu conteúdo de cafeína.

No presente estudo, apesar da maioria das mulheres referirem consumo prévio de verduras e legumes, verificou-se aumento na frequência deste consumo, e este foi um fator que se relacionou com a chance de sucesso para a gravidez. É possível que as mulheres que consumiam verduras e legumes em uma única refeição passaram a ingerir nas duas principais refeições do dia, ou se atentaram a consumir uma maior quantidade de vegetais em cada refeição. A limitação deste estudo não permitiu esta avaliação, no entanto, pode ser um importante fator de predição para o sucesso da RA, merecendo maior atenção em outros estudos.

Outro fator que pode ter desempenhado algum resultado, mas não foi possível identificar neste estudo foi o tipo de verdura consumida. As mulheres foram orientadas a aumentar o consumo de verduras verde-escuras (rúcula, agrião, escarola, espinafre, couve, brócolis) por serem fontes de ácido fólico, cálcio, magnésio, fósforo, potássio, vitaminas A e C, e antioxidantes. Estes nutrientes, em maior quantidade, também podem ter sido uma das razões para o aumento nas taxas de sucesso.

O ácido fólico, encontrado, por exemplo, em folhas verde escuras, frutas, carreia radicais livres, exercendo efeito

protetor contra danos ao DNA (Cetin et al., 2010), favorecendo a divisão celular (Forges et al., 2007), por estar envolvido no ciclo da homocisteína, portanto, relacionado à qualidade e maturação oocitária e embrionária (Ebisch et al., 2007; Forges et al., 2007).

Berker et al. (2009) mostraram que níveis elevados de homocisteína no fluido folicular comprometem o desenvolvimento oocitário, o que pode impedir a fertilização e a gestação de pacientes com síndrome de ovários policísticos (SOP). Tanto o folato como a vitamina B12 parecem desempenhar papel importante na manutenção dos níveis de homocisteína folicular de pacientes com SOP. O zinco, presente em carnes, legumes e cereais integrais possui um potente efeito antioxidante e exerce papel importante na ovulação e ciclo menstrual. Estudos em animais demonstraram que a deficiência severa de zinco no início da gestação resultou em falha de implantação, má formação fetal (de cérebro e olhos, fissura labial e do palato) e abortos (Cetin et al., 2010).

Vujkovic et al. (2010) identificaram que casais que seguiram dieta do Mediterrâneo, com ingestão de óleos vegetais, vegetais, frutas, castanhas, peixes, legumes, pouco consumo de leite e derivados e moderado consumo de álcool apresentaram 40% mais chance de gestação após o procedimento de FIV/ICSI do que os casais que seguiram uma dieta "saúdável, pouco processada", que consistia de frutas, verduras, peixes, grãos integral e baixo consumo de lanches, carnes e maionese.

Apesar de ambas as dietas consistirem de frutas, verduras e legumes e baixo conteúdo de lanches, a dieta mediterrânea apresenta maior consumo de óleos vegetais, ricos em ácido linoléico, precursor de prostaglandinas envolvidas na manutenção da gestação pela receptividade endometrial. As mulheres que consumiam a dieta do mediterrâneo apresentaram maior concentração de vitamina B6 no sangue e no fluido folicular e este pode ter sido um fator envolvido no sucesso destas pacientes (Vujkovic et al., 2010).

Embora não tenham sido dosadas as taxas de vitaminas séricas das pacientes, resultado semelhante foi verificado nesta população estudada. As mulheres que consumiam alimentos ricos em vitamina B6 (pães, cereais integrais e frutas) também apresentaram resultado positivo. A vitamina B6, além de envolvida no metabolismo de aminoácidos, ácidos graxos e glicogênio, exerce papel importante na integridade da parede arterial, fator que sugere envolvimento desta vitamina com o processo de implantação e desenvolvimento placentário (Cetin et al., 2010).

Provavelmente a adoção de uma alimentação mais equilibrada, próximo ao período da realização do procedimento da FIV/ ICSI, promoveu melhor estado nutricional nas pacientes atendidas. A suplementação com ácido fólico, recomendação da *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) para todas as mulheres em idade fértil foi complementada com a adoção de maior ingestão de frutas e verduras verde-escuras, fontes de vários nutrientes essenciais para o processo de nutrição que envolve todas as etapas da vida e em especial, na fecundação e gestação, uma vez que está relacionado à programação metabólica que interfere não apenas no sucesso da RA, mas também no desenvolvimento da criança e na sua saúde na vida adulta (citar estudos de programação metabólica).

Hammiche et al. (2011) relatam que consumir peixe pelo menos 2 vezes na semana durante o tratamento de FIV/ICSI é uma forma de aumentar o índice de ômega 3 ingerido. Os autores identificaram que os ácidos graxos de cadeia longa contribuem com os níveis basais de estrogênio, número de folículos e morfologia embrionária após a estimulação ovariana.

Portanto, o estado nutricional, considerando o perfil alimentar das mulheres e pode-se também pensar no casal, passa a ser um fator que merece maior atenção, já que fica claro que uma pequena mudança promove efeitos positivos para esses casais. É Interessante ainda observar que as pacientes que transferiram o embrião

num intervalo menor do que 60 dias após a orientação nutricional apresentaram melhores resultados, sugerindo que nos dois primeiros meses após a consulta a paciente fica mais motivada e atenta ao que ingere, sendo este um indicador da necessidade de ampliação da atuação do profissional da nutrição nesta área.

## CONCLUSÕES

Sugere-se que todos os casais devam ser orientados a adequar seus hábitos alimentares antes e durante o tratamento de reprodução assistida, fato que fica reforçado pelo melhor resultado observado com a transferência de embriões em intervalos menores do que 60 dias à orientação nutricional.

É evidente a importância da alimentação e estado nutricional para o sucesso da TRA. Estudos que possam avaliar com maior detalhe qualitativo devem ser desenvolvidos para elaboração de protocolos que possam garantir melhores resultados deste tratamento.

## Correspondência

Assumpto Iaconelli Jr.

Fertility – Centro de Fertilização Assistida e Diretor Vice-Presidente do Instituto Sapientiae, médico pela Faculdade de Ciências Médicas de Santos, especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Febrasgo.

Edson Borges Jr.

Fertility – Centro de Fertilização Assistida e Diretor científico do Instituto Sapientiae, médico pela Universidade Estadual de Campinas, Doutor em urologia pela Universidade Estadual de São Paulo, Doutor em ginecologia pela Universidade Estadual Paulista.

Fertility – Centro de Fertilização Assistida

Av. Brigadeiro Luis Antônio, 4545

CEP: 01401-002

Fone: (11) 3018-8181 Fax: (11) 3018-8182

fertility@fertility.com.br

## REFERÊNCIAS

- Akamine EH, Marcal AC, Camporez JP, Hoshida MS, Caperuto LC, Bevilacqua E, Carvalho CR. Obesity induced by high-fat diet promotes insulin resistance in the ovary. *J Endocrinol.* 2011;206:65-74.
- Berker B, Kaya C, Aytac R, Satiroglu H. Homocysteine concentrations in follicular fluid are associated with poor oocyte and embryo qualities in polycystic ovary syndrome patients undergoing assisted reproduction. *Hum Reprod.* 2009;24:2293-302.
- Braga DP, Borges E, Jr. (2010). Técnica de alta complexidade: ICSI. São Paulo, Segmento Farma.
- Carreiro DM (2006). Entendendo a importância do processo alimentar. São Paulo.
- Caserta D, Maranghi L, Mantovani A, Marci R, Maranghi F, Moscarini M. Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology. *Hum Reprod Update.* 2008;14:59-72.
- Cetin I, Berti C, Calabrese S. Role of micronutrients in the periconceptual period. *Hum Reprod Update.* 2010;16:80-95.
- Chavarro JE, Rich-Edwards JW, Rosner BA, Willett WC. A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *Eur J Clin Nutr.* 2009;63:78-86.
- Chavarro JE, Willett WC, Skerrett PJ (2008). The fertility diet: groundbreaking research reveals natural ways to boost ovulation and improve your chances of getting pregnant.
- Ebisch IM, Thomas CM, Peters WH, Braat DD, Steegers-Theunissen RP. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update.* 2007;13:163-74.
- Ferreira RC, Halpern G, Figueira Rde C, Braga DP, Iaconelli A, Jr., Borges E, Jr. Physical activity, obesity and eating habits can influence assisted reproduction outcomes. *Womens Health (Lond Engl).* 2010;6:517-24.
- Forges T, Monnier-Barbarino P, Alberto JM, Gueant-Rodriguez RM, Daval JL, Gueant JL. Impact of folate and homocysteine

ne metabolism on human reproductive health. Hum Reprod Update. 2007;13:225-38.

Grodstein F, Goldman MB, Cramer DW. Infertility in women and moderate alcohol use. Am J Public Health. 1994;84:1429-32.

Guyton A (1988). Fisiologia Humana. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

Hammiche F, Vujkovic M, Wijburg W, de Vries JH, Macklon NS, Laven JS, Steegers-Theunissen RP. Increased pre-conception omega-3 polyunsaturated fatty acid intake improves embryo morphology. Fertil Steril. 2011;95:1820-3.

Homan GF, Davies M, Norman R. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. Hum Reprod Update. 2007;13:209-23.

Klonoff-Cohen H. Female and male lifestyle habits and IVF: what is known and unknown. Hum Reprod Update. 2005;11:179-203.

Klonoff-Cohen H, Bleha J, Lam-Kruglick P. A prospective study of the effects of female and male caffeine consumption on the reproductive endpoints of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. Hum Reprod. 2002;17:1746-54.

Neuspiller F, Ardiles G (2003). Conceitos e epidemiologia em medicina reprodutiva. São Paulo.

Palermo G, Joris H, Devroey P, Van Steirteghem AC. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. Lancet. 1992;340:17-8.

Pinheiro MM, Ciconelli RM, Chaves GV, Aquino L, Juzwiak CR, Genaro Pde S, Ferraz MB. Antioxidant intake among Brazilian adults — the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS): a cross-sectional study. Nutr J. 10:39.

Ruder EH, Hartman TJ, Blumberg J, Goldman MB. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility. Hum Reprod Update. 2008;14:345-57.

Stephoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. Lancet. 1978;2:366.

Toledo E, Lopez-del Burgo C, Ruiz-Zambrana A, Donazar M, Navarro-Blasco I, Martinez-Gonzalez MA, de Irala J. Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study. Fertil Steril. 2011;96:1149-53.

Vujkovic M, de Vries JH, Lindemans J, Macklon NS, van der Spek PJ, Steegers EA, Steegers-Theunissen RP. The pre-conception Mediterranean dietary pattern in couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment increases the chance of pregnancy. Fertil Steril. 2010;94:2096-101.

## ANEXO 2

### PROGRAMA DE NUTRIÇÃO

Nome: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1. Você já fez algum procedimento anterior na clínica?

( ) Sim ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

2. Você passou em consulta com o nutricionista neste ciclo?

( ) Sim ( ) Passei em outro momento ( ) Não sabia ( ) Não tive interesse

3. Você acha que a alimentação pode aumentar a chance de sucesso de seu tratamento?

( ) Sim ( ) Não

4. Você acha que outros hábitos de vida, como atividade física, tabagismo, estresse, etc. podem interferir na sua chance de sucesso no tratamento?

( ) Sim ( ) Não Qual (is)? \_\_\_\_\_

**Se você não passou em consulta com o nutricionista, vá para a questão 12.**

**Se você passou em consulta com o nutricionista, mesmo que em ciclos anteriores, continue a responder este questionário:**

5. As informações da nutricionista foram claras e precisas? ( ) Sim ( ) Não

6. Você seguiu as orientações nutricionais? ( ) Sim ( ) Não ( ) Mais ou menos

7. As mudanças sugeridas pela nutricionista foram seguidas:

( ) No mesmo dia ( ) no dia seguinte ( ) uma semana após a consulta

( ) outra data \_\_\_\_\_ ( ) não consegui realizar nenhuma mudança sugerida

8. Você mudou algum hábito de vida depois das orientações nutricionais (ex: fumo, álcool, exercício, etc.)?

Qual (is)? \_\_\_\_\_

9. Passou a dar mais valor ao que você ingere? ( ) Sim ( ) Não

10. Conseguiu reduzir a ingestão dos alimentos que deveriam ser evitados?

( ) Sim ( ) Não Se sim, Qual (is)? \_\_\_\_\_

11. Mudou o número de refeições (e lanches intermediários) que você realiza durante o dia? ( ) Sim ( ) Não

12. Qual é a frequência que você consome os seguintes alimentos?

Com que frequência os itens abaixo são consumidos? Marque a frequência em números.

ALIMENTO	Diário	Semanal	Mensal	Nunca	Especifique qual
<b>Ex: pão integral</b>		<b>4x</b>			<b>9 grãos</b>
pães integrais					
cereais integrais (arroz integral, aveia, etc)					
frutas					
verduras e legumes					
Carnes, frango, peixe e ovos					
Leite, queijo ou iogurte					
Grãos (feijão, lentilha, ervilha e grão de bico)					
Oleaginosas (castanhas, nozes, amêndoas, ...)					
Embutidos (peru, presunto, salsicha, etc)					

Comentários: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_