

SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES E A RELAÇÃO COM A QUANTIDADE E QUALIDADE DOS ESPERMATOZÓIDES EM ESPERMA DE ADULTO JOVEM – RELATO DE CASO

MARQUES, Daniele Oliveira dos Santos¹

DIAS, Evaldineia Cassa

GREGÓRIO, Bianca Martins²

CATTA-PRETA, Mariana³

RESUMO

O objetivo do estudo é avaliar se a ingestão de micronutrientes é capaz de alterar a quantidade e qualidade de espermatozoides em adulto jovem portador de oligoastenoteratozoospermia. Indivíduo adulto jovem, 38 anos, portador de oligoastenoteratozoospermia a 05 anos, foi suplementado por 40 dias consecutivos com mix de vitaminas e minerais nas seguintes concentrações: Vitamina E 150 U.I./dia, vit A 5.000ug/dia, vitamina C 500 mg/dia, ácido fólico 5mg/dia, selênio 55ug/dia, cobre 1000ug/dia, zinco 40 mg/dia, magnésio 350mg/dia, ferro 150 mg/dia ômega-3 2000 mg. Antes e após a suplementação, o espermograma foi realizado em tempos e laboratório específicos, a fim de determinar as seguintes análises: motilidade, contagem total e avaliação microscópica dos espermatozoides. O exame pré-suplementação evidenciou um paciente portador de oligoastenoteratozoospermia, visto que todos os exames apresentavam-se abaixo do padrão normal de referência. Após a suplementação foi possível identificar uma melhora tanto no exame de motilidade quanto no exame microscópico. Na motilidade, nos quatro tempos avaliados houve melhora: 19,11% na primeira hora, 31,9% na segunda, 81,8% na sexta hora e 120% após 24 horas. Já no exame microscópico, a contagem/ml foi 21 vezes maior e a contagem geral foi 30,5 vezes maior após a suplementação. Além disso, houve um aumento de 2% dos espermatozoides normais e uma redução de 10% dos espermatozoides anormais. Concluiu-se que a suplementação de micronutrientes foi efetiva na melhoria da qualidade e quantidade dos espermatozoides no paciente estudado.

Palavras chave: Espermatozoide, Fertilidade, Micronutrientes, Suplementos Nutricionais.

¹ MARQUES; DIAS, nutricionistas formadas pelo Centro Universitário Celso Lisboa; Nutricionista formada pelo Centro Universitário Celso Lisboa;

² GREGÓRIO, nutricionista formada pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UniRio), Mestre, Doutora e Pós Doutora pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Docente adjunta do departamento de Anatomia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) e Pesquisadora da Unidade de Pesquisa Urogenital da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ);

³ CATTA-PRETA, nutricionista formada pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UniRio), Mestre e Doutora pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Pós Doutoranda na Unidade de Pesquisa Urogenital da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Docente Adjunta de Nutrição Clínica e Coordenadora do Curso de Nutrição do Centro Universitário Celso Lisboa e Docente Adjunta de Nutrição Clínica do Centro Universitário Augusto Motta.

ABSTRACT

MICRONUTRIENT SUPPLEMENTATION AND THE RELATIONSHIP WITH THE QUANTITY AND QUALITY OF SPERM IN YOUNG ADULT - CASE REPORT

This study aimed to assess if micronutrient intake could alter the quantity and quality of sperm in young adult which has oligoasthenoteratospermia. Individual young adult, 38 years old, with oligoasthenoteratospermia for 5 years, was supplemented for 40 consecutive days with mix of vitamins and minerals in the following concentrations: Vitamin E- 150 IU / day, Vitamin A- 5.000ug / day, Vitamin C- 500 mg / day, folic acid- 5mg / day, selenium- 55ug / day, copper- 1000ug / day, zinc- 40 mg / day, magnesium- 350mg / day, iron- 150 mg / day omega-3- 2000 mg. Before and after supplementation, the semen was performed at specific times and was collected in the same laboratory to determine motility, total count and sperm microscopic evaluation. The pre-supplementation examination showed oligoasthenoteratospermia in a patient, since all tests were below the normal reference. After supplementation, it was possible to identify an improvement in the motility and in microscopic examination. In all evaluated times, motility presented good results: 19.11% in the first hour, 31.9% in the second, 81.8% in the sixth hour and 120% after 24 hours. Concerning microscopic examination, the count / ml was higher (21 times) and the overall score was 30.5 times greater after supplementation. Furthermore, there was an increase of normal spermatozoa (2%) and reduction (10%) of abnormal sperm. So, it was concluded that micronutrient supplementation was effective in improving the quality and quantity of sperm in the studied patient.

Key words: Sperm, Fertility, Micronutrients, Nutritional Supplementation.

INTRODUÇÃO

A infertilidade tem aumentado em países do mundo todo. Estima-se que a infertilidade atinja cerca de 15% dos casais em idade reprodutiva da população mundial e destes 50% é fator masculino (SILVA, 2012a; WONG, 2000; SHOWELL *et al.*, 2009; AGARWAL, MAKKER; RAKESH, 2008).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a infertilidade é definida como a incapacidade de um casal conceber após um ano a um ano e meio de relações sexuais sem contraceptivos (ROWE *et al.*, 2000).

Estudos revelam que nos últimos anos a contagem de espermatozoides tem reduzido consideravelmente em homens pelo mundo. Na Espanha, um estudo desenvolvido por Mandiola (2013), após analisar homens, jovens universitários (18 a 24 anos), em períodos diferentes (2002-2012), observou uma redução na contagem de espermatozoide de 37,4% por ml/sêmen.

O estudo realizado na Finlândia, onde os dados foram coletados em 1999, 2003 e 2006, verificou-se uma redução de 28,4% por ml/sêmen, enquanto que na França um estudo realizado por Rolland *et al.*, (2013), em 26.609 homens em torno de 35 anos, verificou uma redução foi de 32,2%.

Já no Brasil, o estudo realizado por Borges *et al.*, (2012) em uma clínica especializada em reprodução assistida, após analisar amostra de sêmen de 2.300 homens com idade média de 35,7 anos, sendo 764 em 2000 a 2002 e 1536 em 2010 a 2012 (intervalo de 10 anos), verificou um redução de 56,7% na média do número de espermatozoide.

Sabe-se que, a infertilidade masculina possuem diversos fatores. Segundo a OMS, os principais fatores são: oligoastenoteratozoospermia⁴ - OAT (75.1% dos casos), varicocele (12,3% dos casos), infecção urogenital⁵ (6,6% dos casos) e fatores imunológicos, como anticorpos contra o espermatozoide (3.1% dos casos) (WHO, 2000). Além destes temos os fatores genéticos⁶, uso de drogas ilícitas e lícitas e estresse oxidativo (MAIA, 2009)

Recentemente, alguns autores observaram que o conjunto de hábitos e práticas diárias, como consumo alcoólico, tabagismo, ausência ou excesso da prática de atividade física e consumo alimentar inadequado, pobre em vitaminas e minerais, assim como escolha de adiar a paternidade, tem afetado a saúde reprodutiva. Segundo os autores, é possível que esses hábitos possam interferir negativamente na produção do sêmen, bem como na sua qualidade, quantidade e motilidade (CAMBIAGHI; ROSA, 2012).

Além da presença de doenças especificamente relacionadas à fertilidade, tais como varicocele, infecções, estresse oxidativo, hábitos de vida pouco saudáveis, conforme citado acima, a obesidade e desnutrição, e, deficiências nutricionais ocasionadas por uma alimentação inadequada, muitas vezes, pobre em micronutrientes importantes para o desenvolvimento e o bom funcionamento do corpo podem atuar negativamente na produção do sêmen, em sua qualidade, quantidade e motilidade (HIRSH, 2003; BARBOSA, 2009).

⁴ Oligoastenoteratozoospermia significa que o homem possui redução da concentração de espermatozoide (Oligozoospermia), redução na motilidade (Arterzoospermia) e morfologia a baixo do valor de referência (Teratozoospermia) (SILVA, 2012).

⁵ Ex. Infecção na glândula acessória masculina (MAIA, 2009)

⁶ Ex. Alterações cromossômicas, microdeleções no cromossomo Y e mutações genicas (MAIA, 2009).

Um estudo realizado por Attaman *et al.*(2012), onde analisaram 99 homens com objetivo de avaliar a relação entre a gordura da dieta e a qualidade do sêmen. Destes, 71% eram sobrepeso ou obesos, verificaram que o grupo com consumo elevado de gordura saturada, provenientes dos *junk food*, tinham 43% a menos de espermatozoides por ml/sêmen, onde concluiu que uma dieta rica em gordura saturada pode reduzir a produção espermática. Segundo eles, esse quadro pode ser revertido com a modificação da dieta, reduzindo as gorduras saturadas e incluindo as gorduras poliinsaturadas como o ômega-3.

Recentemente, um estudo realizado por cientistas do Departamento de Lawrence Berkeley National Laboratory Berreley, descobriu que a ingestão de micronutrientes está fortemente associada com a melhoria da qualidade do DNA do esperma de homens mais velhos. Para os autores homens com mais de 44 anos que consumiram as vitaminas C, E, ácido fólico e Zinco reduz danos no DNA do esperma (SCHIMID *et al*, 2012).

Neste mesmo ano, um estudo de revisão bibliográfica conclui que os micronutrientes antioxidantes como: zinco, ácido fólico, vitamina E, selênio, betacaroteno e vitamina C podem melhorar a qualidade seminal de homens inférteis com oligospermia e astenospermia idiopática. Segundo os autores, o Zinco aumenta a concentração dos espermatozoides e associado ao ácido fólico aumenta a quantidade de espermatozoides no esperma. Já a vitamina E melhora a motilidade, porém, quando associada ao selênio melhora não só a motilidade, como também, a viabilidade e morfologia dos espermatozoides de indivíduos oligoastenoterozospérmicos. Já a associação da vitamina E com betacaroteno aumenta a concentração do esperma de indivíduos inférteis (VIEIRA *et al*, 2012). Desta forma o objetivo deste trabalho é verificar se a ingestão de micronutrientes é capaz de reduzir danos ao DNA do esperma e melhorar quantitativamente e qualitativamente a produção de espermatozoides em adulto jovem.

RELATO DE CASO

EAC, sexo masculino, trinta e oito anos, assinou o termo de consentimento livre e esclarecido, diz ser comerciário do ramo de pet shop em uma comunidade do Rio de Janeiro. Relata trabalhar cerca de doze horas diárias seis dias por semana e seis horas no domingo. Há três anos não tira férias, e, quando pode tirar férias,

estas eram de 4 a 6 dias, no máximo. Não pratica esporte, porém, vai e volta do trabalho a pé (caminhada de 15 minutos).

Após avaliação antropométrica, concluiu-se que o paciente possui um IMC de 25,66 Kg/m², sendo considerado sobrepeso segundo IMC para adultos.

Refere não ter horários definidos para suas refeições, onde o desjejum, almoço e lanche da tarde, muitas vezes são: salgados fritos ou sanduiches de queijo com presunto e bebidas gaseificadas e açucaradas enquanto trabalha, e, no jantar, pizzas ou alguma comida congelada (exemplo: Lasanhas). Raramente ingere algum tipo de hortaliça, mas gosta de sucos, entretanto, geralmente industrializados. Nos finais de semana faz suas refeições em *fast food* ou em restaurantes de shopping.

Relata dores na virilha a ser investiga (possível hérnia), fadiga, enxaqueca constante, aftas, dores e náuseas abdominais e irritação intestinal com episódio de diarreia frequentes.

Ele e sua esposa vinham tentando engravidar por cerca de dois anos quando resolveu procurar um médico para descobrir a possível causa da não fecundação. Em seu primeiro exame, feito anterior ao seu casamento, foi detectada a presença de bactérias infecciosas, onde fez tratamento medicamento prescrito por seu médico. Ao refazer o exame três anos depois, foi constatada a presença da mesma bactéria e uma redução do numero de espermatozoide, concentração e motilidade e não teve indicação de diagnóstico de varicocele. O espermograma foi refeito ao longo de cinco anos sempre com o mesmo diagnóstico, entretanto, com aumento da redução dos níveis de contagem, motilidade, concentração, seguindo o mesmo tratamento farmacológico, contudo, sem melhoras do quadro.

O mesmo encontrava-se desmotivado e preocupado quanto ao seu estado, visto que, a redução do número de espermatozoide e a motilidade levaria a uma possível infertilidade segundo os médicos.

Foi aplicado um Questionário de Frequência Alimentar (QFA) previamente validado pelo grupo de pesquisa de avaliação do consumo alimentar, onde foi observado baixa ingestão de alguns micronutrientes importantes para o como por exemplo o Ferro (Fe) e ingestão excessiva de gorduras saturadas, açúcares refinados, carboidratos simples, bebidas gaseificadas e cafeinadas.

Para avaliação do sêmen foram realizados dois espermogramas, antes e após a suplementação. A coleta foi realizada com um tempo de abstinência sexual de 2 a 7 dias, como determina a OMS (DAWSON,1992)

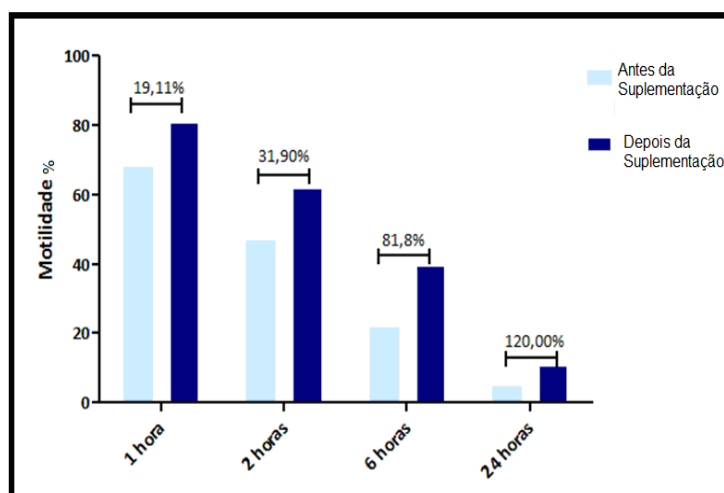
O paciente realizou o primeiro espermograma, como orientado. Em posse dos resultados, verificou-se ser um paciente portador de oligoastenoteratozoospermia. Na segunda fase, o paciente foi suplementado com os seguintes nutrientes: Vitamina E (150 U.I./dia), vitamina A (Beta-Caroteno – 5.000 U.I./dia), Vitamina C (500mg/dia), ácido fólico (5 mg/dia), selênio (55 µg/dia), cobre, (10000 µg/dia), zinco (40 mg/dia), magnésio (350 mg/dia), Ferro (150mg/dia) e omega3 (2.000 mg/dia), no período de 30 dias (PADOVANI et al, 2006). Na etapa final, após 40 dias de suplementação, o paciente realizou nova coleta de esperma para avaliar se houve alguma alteração no esperma dos pacientes selecionados para pesquisas quanto à qualidade do DNA, motilidade e quantidade dos espermatozoides.

O paciente recebeu orientação nutricional e de hábitos de vida, tais como: prática de exercícios físicos, como por exemplo, caminhada três vezes por semana por 40 minutos, redução de bebidas alcoólicas, fumo, visto que, os mesmos depletam nutrientes, podendo interferir no resultado da pesquisa.

RESULTADOS

De acordo com os dados obtidos, pode-se verificar melhora significativa na motilidade nos quatro tempos avaliados, sendo: 19,11% na primeira hora, 31,9% na segunda, 81,8% na sexta hora e 120% após 24 horas. Como mostra a figura 1.

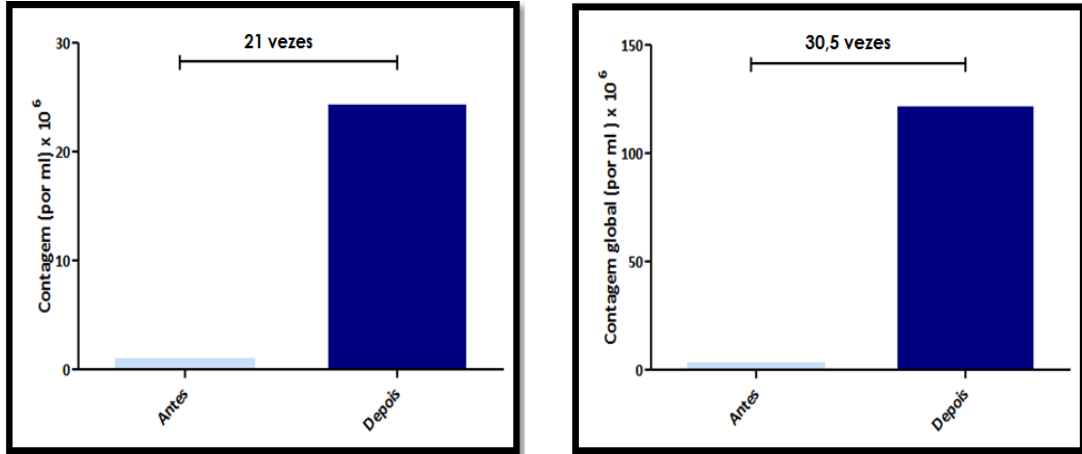
Figura 1 – Motilidade dos Espermatozoides



Já no exame microscópico, pode-se observar que a contagem/ml de espermatozoides alcançou resultados surpreendentes após suplementação, sendo 21 vezes maior e a contagem geral foi 30,5 vezes. Atingindo níveis considerados

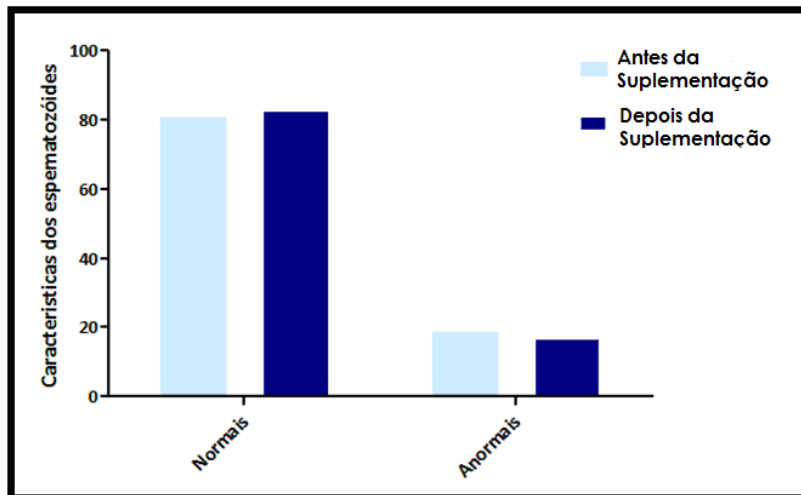
ideais, segundo valores de referência estipulado pela OMS, como mostra na Figura 2 e 3.

Figura 2 e 3 - Comparação da Contagem/ml e Global dos espermograma antes e depois da suplementação



Além disso, foi possível observar uma pequena melhora nas características dos espermatozoides, onde houve um aumento de 2% dos espermatozoides normais e uma redução de 10% dos espermatozoides anormais, melhorando a qualidade dos espermatozoides, como demonstra a figura 4.

Figura 4 - Características dos espermatozoides



DISCUSSÃO

O exame pré-suplementação evidenciou um paciente portador de oligoastenoteratozoospermia, visto que todos os exames apresentavam-se abaixo

do padrão normal de referência. Após a suplementação foi possível identificar uma melhora tanto no exame de motilidade quanto no exame microscópico.

Alguns trabalhos prévios encontraram resultados semelhantes como o relato por Maia (2009) em estudo realizado com 50 homens férteis (grupo controle) e 57 homens inférteis (grupo tratado) com uso de micronutrientes (polivitamínico e polimineral⁷) semelhante aos utilizados neste indivíduo, porém, com prazos maiores⁸, constaram-se melhoras significativas no parâmetro morfológico normal, diferenciando do nosso resultado, visto que, não encontramos melhoras significativas neste parâmetro, sendo provável causa o tempo mais curto de suplementação em relação ao estudo citado. Maia (2009) também verificou aumento de número de indivíduos normozospermicos, todavia, observou-se pouca variação na concentração e motilidade.

O estudo realizado por Barbosa (2009) com trinta indivíduos⁹ divididos em dois grupos: controle (n=19) e tratamento¹⁰ (n=11) por 72 dias verificou que houve melhorias na maioria dos parâmetros seminais do grupo tratamento, sendo que, 64% dos pacientes obtiveram algum tipo de melhora na concentração e na mobilidade espermática progressiva e a mobilidade espermática total; Entretanto, melhora significativa foi possível apenas na morfologia espermática.

Um estudo¹¹ realizado por cientistas do Departamento de Lawrence Berkeley National Laboratory Energia constatou que homens com maior ingestão alimentar e que receberam suplementação de micronutrientes antioxidantes como: vitaminas C, vitamina E, ácido fólico e Zinco está fortemente associada com a melhoria da qualidade do DNA do esperma de homens mais velhos. (SCHIMID, *et al.* 2012).

Ghanem, Shaeer e El-Segini (2010), em sua pesquisa¹² verificaram que a administração de citrato de clomifeno, (25 mg / dia), como um antiestrogênico, e vitamina E (400 mg / dia), como antioxidante, pode aumentar significativamente a taxa de gravidez e melhorar a contagem de espermatozoides e motilidade

⁷ Acido fólico (5 mg), betacaroteno (10.000 UI), acido ascórbico (600mg), acetato de tocoferol (200 UI), cobre (1,0 mg), selênio (100 mg) e zinco (40 mg).

⁸ 90 dias.

⁹ Foi coletado três amostra de sêmen (BARBOSA, 2009).

¹⁰ Com os seguintes antioxidantes: Vitamina E 1g/dia; L-carnitina 1g/dia e pentoxifilina 800mg/dia (BARBOSA, 2009).

¹¹ O grupo de estudo eram formado por indivíduos do sexo masculino entre 22 a 80 anos de idade, não fumantes e sem problemas de fertilidade.

¹² O estudo randomizado, duplo cego e controlado, teve um n=60, sendo dividido em dois grupos de n=30 (placebo/tratado).

progressiva do esperma nos casos de oligoastenozoospermia idiopática. Kodama *et al.* (1997), após avaliação de 36 homens inférteis que foram suplementados por dois meses como 200mg de vitamina C e de vitamina E, e, 400mg de glutathione, verificaram melhora significativa na concentração de espermatozoides e redução de danos ao DNA. Já os pesquisadores: Comhaire *et al.* (2000), após suplementação de 600mg de acetilcisteína ou 300 mg de betacaroteno e 180mg de vitamina E em 27 homens inférteis por 6 meses, verificou apenas redução de EROs, sem melhorias na concentração, morfologia e motilidade espermática. O mesmo resultado foi visto na pesquisa realizada por e Wong *et al.* (2002) que utilizou 5 mg de ácido fólico e 66 mg de zinco em 103 homens inférteis.

Ainda que vários estudos tenham obtido resultados favoráveis em relação ao tratamento de homens inférteis ou subférteis com o uso antioxidante, outros pesquisadores não constataram nenhuma melhora significativa.

Como Sigman *et al.* (2006), que avaliaram homens diagnosticado com astenozoospermia, após a suplementação de 2g de L-carnitina, 1g L-acetilcarnitina por 6 meses e Lenzi *et al.* (2003) que utilizou os mesmo micronutrientes sendo que a pesquisa avaliou 56 homens inférteis.

Entretanto, essa variação de resultados pode está relacionados com o os diferentes antioxidantes, quantidade ofertada, como também, o tempo de duração dos tratamentos, e, número das amostras e sua variação populacional. Outra questão que dificulta o tratamento com antioxidantes são os efeitos tóxicos quando administrados em doses mais elevadas. No caso da vitamina A os efeitos podem ser “embriotóxicos ou teratogênicos” (TARIN *et al.*, 1998); a Vitamina C pode induzir paradoxalmente o dano do DNA, (BARBOSA, 2009).

Quanto aos outros micronutrientes ofertados à toxicidade atinge outros parâmetros, no caso do selênio os efeitos tóxicos atingem unhas, cabelos, alterações gastrointestinais. O Zinco raramente causam toxicidades, quando ocorrem os sintomas como: náuseas, vômitos, diarreia e lesão renal (COMINETTI; COZZOLINO, 2009). O mesmo acontece com o cobre quando a dose ingerida for maior que 2mg (SANTOS; FONSECA, 2012). Já o magnésio quando ingerido em doses superiores os efeitos são diarreia e paralisia (AMORIM, 2007). Quanto ao ácido fólico, ferro e ômega-3 a toxicidade são em doses muito elevadas e raramente acontece.

CONCLUSÃO

O presente trabalho avaliou a ingestão de micronutrientes e sua relação em na melhora na produção de espermatozoides em quantidade e qualidade e, evidenciou que medidas dietéticas, como a ingestão de micronutrientes com função antioxidante, têm fundamental interesse e resultado na fertilidade masculina. A alimentação adequada e equilibrada em micronutrientes antioxidantes não só melhora como preserva a fertilidade. Ou seja, é bastante desejável que se estimulem na população de homens e mulheres o consumo de frutas, legumes, hortaliças, oleaginosas, cereais, dentre outros, pois são ricas em substâncias que combatem o estresse oxidativo os quais ocasionam problemas de saúde e principalmente a infertilidade.

A alimentação é a grande ferramenta na manutenção e qualidade de vida e com certeza uma promitente terapia na infertilidade masculina. Esse estudo de caso foi de grande interesse e principalmente com a finalização do parâmetro final, a gravidez. Através deste estudo, pode dizer que, o efeito da suplementação na fertilidade é evidente e notório, sendo assim, de grande interesse científico.

REFERENCIAS

AMORIM, A.G. **Efeito da deficiência dietética do magnésio no metabolismo oxidativo dos ratos submetidos a protocolo de treinamento randomizado**. 2007. 121 f. Tese de doutorado. Faculdade de ciências Farmacêuticas. Pós-graduação em ciências dos alimentos. Área de Nutrição Experimental. Universidade de São Paulo, SP. Disponível em: www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/.../TESE_Aline_G_Amorim.pdf Acesso em: 25 nov. 2014.

AGARWAL, A.; MAKKER, K; RAKESH, S. Clinical relevance of oxidative stress in patients with male factor infertility: Evidence-based analysis. **American Journal of Reproductive Immunology**, 59(2008), 2–11, 2008. Disponível em: <http://ccf.org/reproductiveresearchcenter/docs/agradoc261.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2014.

ATTAMAN *et al.* Dietary fat and semen quality among men attending a fertility clinic. **Human Reproduction**. v.0, n.0, p. 1-9, 2012. Disponível em: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/early/2012/03/08/humrep.des065.full.pdf+html>. Acesso em: 15 abr. 2014.

BARBOSA, F. F. S. **Influência dos antioxidantes na qualidade do sêmen de homens em tratamento de fertilidade**. 2009. 69f. Dissertação (Mestrado em Biologia Humana e Ambiente). Faculdade de Ciências. Universidade de Lisboa. Disponível em: <http://repositorio.ul.pt/handle/10451/1433> Acesso em: 13 abr. 2014.

BORGES, *et al.* Decreasing sperm quality? Findings from a 10 year gap longitudinal analysis of 2300 sperm samples from Brazil. **JBRA Assist. Reprod.** v. 17, n. 2, 2013. Disponível em: http://fertility.com.br/wp-content/uploads/2015/01/13_rev_02.pdf. Acesso em: 14 abr. 2014.

CAMBIAGHI, A. S.; ROSA, D. de S. **Fertilidade e Alimentação**: Guia Alimentar para Homens e Mulheres que desejam preservar ou melhorar sua fertilidade. La Vida Press, 2012.

COMINETTI C.; COZZOLINO S. M. F. **Funções plenamente reconhecidas de nutrientes**: selênio. São Paulo: ILSI, 2009.

COMHAIRE, F. The effects of combined conventional treatment, oral antioxidants and essential fatty acids on sperm biology in subfertile men. Department of Internal Medicine, Section Endocrinology, University Hospital Ghent, **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, 63(3):159-65, 2000. Disponível em: http://www.researchgate.net/publication/12330940_The_effects_of_combined_conventional_treatment_oral_antioxidants_and_essential_fatty_acids_on_sperm_biology_in_subfertile_men Acesso em: 23 abr. 2014.

DAWSON, E. *et al.* Effect of ascorbic acid supplementation on the sperm quality of smokers. **Fertil Steril**. 58, 1034-1039, 1992. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1426355 Acesso em: 23 abr. 2015.

GHANEM, H.; SHAEER, O; EL-SEGINI, A. Combination clomiphene citrate and antioxidant therapy for idiopathic male infertility: a randomized controlled trial. **Fertility and Sterility** Vol. 93, No. 7, May 1, 2010. Disponível em: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(09\)00236-2/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)00236-2/pdf). Acesso em: 18 maio 2014.

HIRSH, Anthony. Male Subfertility. **British Medical Journal**, Clinical review, v.327, p. 669-72, 2003. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> Acesso em; 18 maio 2015.

KODAMA, H. *et al.* Increased oxidative deoxyribonucleic acid damage in the spermatozoa of infertile male patients. **Fertil Steril**, 68, 519-524, 1997. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028297002367> Acesso em: 23 abr. 2015.

LENZI, A. *et al.* Use of carnitine therapy in selected cases of male factor infertility: a double-blind crossover trial. **Fertil Steril**, 79, 292-300, 2003. Disponível em: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(02\)04679-4/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(02)04679-4/pdf). Acesso em: 23 abr. 2014.

MAIA, F. A. **Avaliação dos parâmetros seminais de indivíduos inférteis em uso de polivitamínico e polimeneral**. 2009. 86f. Dissertação (Mestrado em Ginecologia, obstetrícia e mastologia). Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista. São Paulo. Disponível em: http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/99216/maia_fa_me_botfm.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 03 out. 2014.

MANDIOLA *et al.* Sperm counts may have declined in young university students in Southern Spain. **Andrology**, 1, 408–413, 2013. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.2047-2927.2012.00058.x/epdf>. Acesso em: 02 out. 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Manual de laboratório para o exame do sêmen humano e interação esperma-muco cervical**. São Paulo: Santos; 1994.

PADOVANI, R. M. *et al.* Dietary intakes: application of tables in nutritional studies. Tabelas e aplicabilidade das DRI. **Revista de nutrição**. Campinas, 19(6):741-760, nov./dez., 2006. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732006000600010&script=sci_arttext&tlng=ES Acesso em: 02 out. 2014.

ROLLAND *et al.* Decline in semen concentration and morphology in a sample of 26,609 close to general population between 1989 and 2005 in France. **Hum Reprod**. 28(2):462-70, 2013. Disponível em: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/28/2/462.full.pdf+html>. Acesso em: 10 out. 2014.

ROWE, P. *et al.*, **WHO Manual for the standardized Investigation, diagnosis and Management of the infertile male**. Cambridge University Press, 2000.

SANTOS, C.; FONSECA, J. **Zinco: fisiopatologia, clínica e nutrição**. Hospital Garcia de Orta, EPE – Grupo de Estudo de Nutrição Entérica – GENE. 2012. Disponível em: http://www.researchgate.net/publication/261699303_Zinco_fisiopatologia_clinica_e_nutricao Acesso em: 15 nov. 2014.

SCHMID, E. T. *et al.* Micronutrients intake is associated with Improved sperm DNA quality in older men. **Fertility and Sterility**, v. 98 No. 5/November 2012. Disponível em: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(12\)01879-1/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(12)01879-1/pdf). Acesso em: 10 out. 2014.

SHOWELL, M. *et al.* **Antioxidants for male subfertility (Protocol)**, Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue, 4, 2009. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007411/pdf>. Acesso em: 13 out. 2014.

SIGMAN, M. *et al.* Carnitine for the treatment of idiopathic asthenozoospermia: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Fertil Steril**, 85, 1409-1414, 2006. Disponível em: <http://www.fertstert.org/article/S0015-0282%2806%2900099-9/references> Acesso em: 15 nov. 2014.

SILVA, T. M. Antioxidante e Infertilidade Masculina. SBRA. **J BRA Assist.** reprod. v.13. nº 3. may-jun, 2012a. Disponível em:
<http://www.researchgate.net/publication/236273942> Acesso em: 13 out. 2014.

SILVA, T. M., **Efeito do ácido fólico nos principais parâmetros do espermograma de homens subférteis.** 2012. 103 f. Dissertação (mestrado em ciências da saúde). Faculdade de medicina, Programa de pós-graduação em ciências da saúde, Universidade federal de Goiás, Goiana. Disponível em:
<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tde/1754> Acesso em: 20 mar. 2014.

TARIN, J. *et al.* Effects of maternal ageing and dietary antioxidant supplementation on ovulation, fertilisation and embryo development in vitro in the mouse. **Reproduction Nutrition Development**, EDP Sciences, 1998, 38 (5), pp.499-508. Disponível em: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00900225/document>. Acesso em: 28 set. 2015.

VIEIRA, L. F. *et al.* **A relação entre a suplementação alimentar com micronutrientes antioxidantes e a qualidade seminal.** Artigo apresentado no VI FEPEG em 26 de setembro de 2012. Disponível em:
<http://www.fepeg2012.unimontes.br/?q=printpdf/resumo/rela%C3%A7%C3%A3o-entre-suplementa%C3%A7%C3%A3o-alimentar-com-micronutrientes-antioxidantes-e-qualidade-seminal>. Acesso em: 28 fev. 2014.

WHO – World Health Organization. Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. Demographic and Health Surveys (DHS) Comparative reports n. 9. Calverton, Maryland, USA, 2000. Disponível em:
<http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/DHS-CR9.pdf?ua=1>. Acesso em: 12 out. 2014.

WONG, W. Y. *et al.* Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors. **Fertility and Sterility**, v. 73, n. 3, p. 435-42, 2000. Disponível em:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028299005518> Acesso em: 28 set. 2015.

WONG, W.Y. *et al.* Effects of folic and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. **Fertility and Sterility**, 77, p 491-498, 2002. Disponível em; www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11872201 Acesso em 28 set. 2015.