



MESTRADO EM CIÊNCIAS
AMBIENTAIS E SAÚDE

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE

**HÁBITOS ALIMENTARES EM MULHERES SUBMETIDAS AO
TRATAMENTO DE FERTILIZAÇÃO *IN VITRO* E A PROMOÇÃO DA
SAÚDE NA AGENDA 21 DE GOIÂNIA**

LÍDIA REGINA ZANATTA DE OLIVEIRA

GOIÂNIA
2008



MESTRADO EM CIÊNCIAS
AMBIENTAIS E SAÚDE

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
MESTRADO EM CIÊNCIAS AMBIENTAIS E SAÚDE

**HÁBITOS ALIMENTARES EM MULHERES SUBMETIDAS AO
TRATAMENTO DE FERTILIZAÇÃO *IN VITRO* E A PROMOÇÃO DA
SAÚDE NA AGENDA 21 DE GOIÂNIA**

LÍDIA REGINA ZANATTA DE OLIVEIRA

Orientadora:

Prof^a. Dr^a. Nusa de Almeida Silveira

Co-orientadoras:

Prof^a. Dr^a. Maira Barberi

Prof^a. Msc. Sueli Essado Pereira

Dr^a. Zelma Bernardes Costa

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Ambientais e Saúde, da Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências Ambientais e Saúde.

GOIÂNIA
2008

O48h Oliveira, Lídia Regina Zanatta.
Hábitos alimentares em mulheres submetidas ao tratamento de fertilização *in vitro* e a promoção da saúde na Agenda 21 de Goiânia / Lídia Regina Zanatta Oliveira. – 2008.
139 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Católica de Goiás, Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, 2008.
“Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nusa de Almeida Silveira”.
“Co-orientadoras: Prof^a. Dr^a. Maira Barberi”.
Prof^a. Msc. Sueli Essado Pereira”.
Dr^a. Zeilma Bernardes Costa”.

1. Hábito alimentar – mulher – fertilização *in vitro*. 2. Fertilização *in vitro* – mulher – aspecto nutricional. 3. Agenda 21 – nutrição – Goiânia (GO). 4. Saúde – mulher - promoção.
I. Título.

CDU: 618.2:613.2-055.2(817.3)(043)

DEDICATÓRIA

Dedico esta minha conquista,

Aos meus pais, Célio e Virgínia, amor verdadeiro,
suporte de afeto e estímulo constante.

Às minhas irmãs Célia e Elisa pela paciência e carinho.

Ao meu namorado Iury pelo companheirismo, generosidade e colaboração nos
meus estudos.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, querida professora Dr^a Nusa de Almeida Silveira, pela dedicação, estímulo constante, fonte de conhecimento e principalmente pela nossa amizade.

Às professoras Dr^a Maira Barberi e Msc. Sueli Essado Pereira pelos estímulos recebidos durante o desenvolvimento deste trabalho.

À Dr^a Zelma Bernardes Costa por acreditar no meu profissionalismo.

À equipe da Fértil Diagnósticos pela generosidade e esforços cedidos para realização deste trabalho.

Aos meus amigos Arlindo Galvão e Thaisa Rocha pela ajuda constante no desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

Este estudo teve como objetivo analisar os hábitos alimentares, o índice de massa corporal (IMC) e algumas variáveis do tratamento de mulheres submetidas à fertilização *in vitro* pela técnica de ICSI e ressaltar a presença de ações de promoção de hábitos alimentares na agenda 21 de Goiânia. Reforça-se a idéia presente na agenda 21 de que a promoção da saúde e a vigilância nutricional é de extrema importância para a qualidade de vida da população de Goiânia. A pesquisa foi realizada em uma clínica especializada em reprodução humana assistida localizada em Goiânia no período de Setembro de 2006 a Abril de 2007. Avaliou-se a ingestão alimentar através de um recordatório de 24 horas onde se pode observar a ingestão de macro e micronutrientes, bem como a presença dos ácidos graxos, ácido glutâmico e cafeína. O IMC pode ser calculado através da aferição das medidas antropométricas (altura e peso). O programa DietPRO foi utilizado para converter quantidades caseiras em medidas em níveis de ingestão. As variáveis do tratamento foram obtidas diretamente do prontuário das pacientes no final do tratamento. Para a análise estatística dos dados foi utilizado o programa MATLAB versão 6.0, sendo o método estatístico empregado para correlacionar as variáveis nutricionais com as do tratamento o coeficiente de correlação de Pearson com nível de significância de 5%. As correlações foram classificadas como positivas ou negativas leve, aceitável, moderada, substancial e quase perfeita. Os resultados mostraram que o IMC, proteínas, cafeína, cobre, vitamina E, zinco e carboidratos tem uma correlação moderada com os níveis de gonadotrofinas utilizados na indução da ovulação. O IMC, cobre, vitamina E e zinco apresentaram correlação moderada com os dias de indução da ovulação. O número de folículos, observados na última análise ecográfica, apresentou uma correlação moderada com o potássio e com o ácido fólico. O ácido fólico ainda apresentou uma correlação moderada com o número de oócitos identificados após a coleta. A correlação entre os nutrientes e o número de oócitos classificados como imaturos (Vg e M1) foi predominantemente negativa com exceção do sódio, manganês e das proteínas, no entanto estas correlações apresentaram apenas valores aceitáveis. Os oócitos maduros (M2) apresentaram uma correlação moderada com o cálcio e com o ácido fólico. Este trabalho abre caminho para novas pesquisas na área da reprodução humana assistida que aprofundam a importância dos hábitos alimentares de pacientes que irão se submeter ao tratamento de fertilização *in vitro*.

Palavras-Chave: Fertilização *in vitro*; hábitos alimentares; promoção da saúde.

ABSTRACT

This study had as objective to analyze the alimentary habits, the body mass index (BMI) and some varied of the women's treatment submitted to in vitro fertilization by the technique of ICSI and to stand out the presence of actions of promotion of alimentary habits in Agenda 21 of Goiânia. The present idea is reinforced in the Agenda 21 that the health promotion and the nutritional surveillance are of extreme importance for the quality of life of the population in Goiânia. The research was accomplished in a clinic specialized in human reproduction located in Goiânia in the period of September of 2006 to April of 2007. The alimentary ingestion was evaluated by the reminding of 24 hours through which was possible to observe the macro and micronutrients ingestion, as well as the presence of the fat acid, glutamic acid and caffeine. BMI was calculated through the measures of height and weight. The program DietPRO was used to convert homemade amounts in measures in ingestion levels. The variables of the treatment were obtained from the medical handbook after the procedures. For the statistical analysis of the data the program was used MATLAB version 6.0, the statistical method used to correlate the nutritional variable with the one of the treatment the coefficient of Pearson's correlation. The correlations were classified as: positive or negative light, acceptable, moderate, substantial and almost perfect. The results showed that BMI, proteins, caffeine, copper, vitamin E, zinc and carbohydrates had a moderate correlation with the gonadotropins levels used in the induction of the ovulation. BMI, copper, vitamin E and zinc had moderate correlation with the days of induction of the ovulation. The number of follicles, observed in the last analysis had a moderate correlation with the potassium and with the folic acid. The folic acid still presented a correlation moderated with the oocyte number, identified after the collection. The correlation among the nutrients and the oocyte number classified as immature (Vg and M1) it was mainly negative except for the sodium, manganese and of the proteins, however these correlations just presented acceptable values. The mature oocyte (M2) had a moderate correlation with the calcium and folic acid. As the results found in this research are not conclusive, is suggested some study to confirm the relationship between human reproduction and alimentary habits.

Keywords: Fertilization in vitro, alimentary habits, health promotion.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	iv
AGRADECIMENTOS.....	v
RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE ABREVIATURAS	x
LISTA DE FIGURAS.....	xiii
LISTA DE TABELAS.....	xvi
APRESENTAÇÃO	xvii
1. INTRODUÇÃO.....	19
2. REFERENCIAL TEÓRICO	21
2.1. Qualidade de vida, Promoção da Saúde e Agenda 21	21
2.2. Nutrientes e Hábitos Alimentares Saudáveis.....	27
2.3. Fisiologia Reprodutiva Feminina.....	44
2.4. Infertilidade e Reprodução Humana Assistida	51
2.5. Hábitos de Vida, Fatores Ambientais e Infertilidade	60
3. OBJETIVOS	78
3.1. Objetivo Geral.....	78
3.2. Objetivos Específicos	78
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	79
4.1. Aspectos Éticos e Legais.....	79
4.2. Termo de Consentimento	80
4.3. População estudada (critérios de inclusão e exclusão)	80

4.4. Determinação do Índice de Massa Corporal (IMC).....	81
4.5. Levantamento dos dados dos prontuários das pacientes.....	82
4.6. Levantamento dos hábitos alimentares das pacientes da pesquisa.....	82
4.7. Análise nutricional do recordatório de 24 horas.....	83
4.8. Análise estatística dos dados.....	83
5. RESULTADOS.....	85
6. DISCUSSÃO.....	101
6.1. Hábitos alimentares e promoção da saúde na agenda 21 de Goiânia	101
6.2. Relação entre ingestão de nutrientes e as variáveis do tratamento de fertilização <i>in vitro</i>	102
7. CONCLUSÃO.....	112
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	114
ANEXOS.....	129

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH - Hormônios adrenocorticotróficos

AMDR – Acceptable macronutrient distribution range

ANVISA - Agencia Nacional de Vigilância Sanitária

ATP – Adenosina tri-fosfato

CPDS - Comissão de Políticas de Desenvolvimento Sustentável

CRH - Hormônios liberadores de corticotrofinas

CUMAD - Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento

DDD - Dicloro-difenildicloroetano

DDE - Dicloro-difenildicloroetileno

DDT - Diclorodifeniltricloroetano

DES - Dietilestilbestrol

DNA Ácido desoxirribonucleico

DRIs – Dietary reference intakes

FAD - Dinucleotídeo de flavina-adenina

FAO - Food and Agriculture Organization

FIV - Fertilização *in vitro*

FSH - Hormônio folículo estimulante

GnRH - Hormônio liberador das gonadotrofinas

HCG - Gonadotrofina coriônica humana

HDL – Lipoproteína de alta densidade

HHA - Hipotálamo-hipófise-adrenal

HHO - Hipotálamo-hipófise-ovário

IA - Ingestão adequada

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

ICSI - Injeção intracitoplasmática de espermatozóides

IDR - Ingestão diária recomendada

IIU - Inseminação intra-uterina

IMC - Índice de massa corporal

ISCA - Infertilidade sem causa aparente

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

LH - Hormônio luteinizante

M1 – Metáfase I

M2 - Metáfase II

MESA - Aspiração microcirúrgica diretamente do epidídimo (Microsurgical epididymal sperm aspiration)

MTHFR - Metilenetetrahidrofolato redutase

OMS - Organização Mundial da Saúde

OPAS - Organização Pan-americana da Saúde

P1 - Prófase I

pH – Potencial hidrogeniônico

PNAN - Política Nacional de Alimentação e Nutrição

PPA - Programa do Plano Plurianual

PSF - Programa Saúde da Família

RDA - Ingestão dietética recomendada

RDA – Recommended dietary allowances

RNA - Ácido ribonucléico

SBRA - Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida

SHBG - Proteína carreadora dos hormônios sexuais

T₃ - Triiodotironina

T₄ - Tireoxina

TESA - Aspiração microcirúrgica dos testículos (Testicular sperm aspiration)

TESE - Biopsia testicular (Testicular sperm extraction)

TPP - Coenzima tiamina pirofosfato

UL - Nível máximo tolerável

USDA - Departamento de Agricultura dos Estados Unidos

Vg – Vesícula germinativa

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Correlação de Pearson entre quantidade de gonadotrofinas utilizadas no tratamento e as variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 2. Valores absolutos do IMC e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 3. Valores absolutos da ingestão percentual de proteínas e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 4. Valores absolutos da ingestão de cafeína e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 5. Valores absolutos da ingestão de cobre e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 6. Valores absolutos da ingestão de vitamina E e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 7. Valores absolutos da ingestão de zinco e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 8. Percentual da ingestão de carboidratos e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 9. Correlação de Pearson entre dias de indução e variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 10. Valores absolutos do IMC e dos dias de indução por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 11. Valores absolutos da ingestão do cobre e dos dias de indução por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 12. Valores absolutos da ingestão de vitamina E e dos dias de indução por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 13. Valores absolutos da ingestão de zinco e dos dias de indução por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 14. Correlação de Pearson entre número de folículos e as variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 15. Valores absolutos da ingestão de potássio e número de folículos por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 16. Valores absolutos da ingestão de ácido fólico e número de folículos por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 17. Correlação de Pearson entre o número de oócitos e variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 18. Valores absolutos da ingestão de ácido fólico e do número de oócitos por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 19. Correlação de Pearson entre número de oócitos M1 e Vg e variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 20. Correlação de Pearson entre número de oócitos M2 e variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 21. Valores absolutos da ingestão de cálcio e do número de oócitos por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

FIGURA 22. Valores absolutos da ingestão de ácido fólico e do número de oócitos M2 por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Valores da ingestão dietética de referência (Dietary reference intakes – DRIS) – Macronutrientes

TABELA 2. Ingestão diária recomendada para adultos na resolução RDC nº269, de 22 de setembro de 2005 – ANVISA

TABELA 3. Principais substâncias exógenas que alteram a fertilidade feminina, seus efeitos e sua aplicação

TABELA 4. Valores e classificação da correlação de Pearson entre as variáveis nutricionais analisadas e a quantidade de gonadotrofinas

TABELA 5. Valores e classificação da correlação de Pearson entre as variáveis nutricionais analisadas e dias de indução

TABELA 6. Valores e classificação da correlação de Pearson entre as variáveis nutricionais analisadas e número de oócitos M1 e Vg

APRESENTAÇÃO

A idéia principal deste projeto começou a partir de estudos realizados no ano de 2004, para a conclusão da minha especialização em reprodução humana assistida. Com o título de “Infertilidade em mulheres obesas – aspectos endócrinos” abordei através de uma revisão sistemática da literatura científica atualizada, os fatores hormonais da obesidade que levam à infertilidade. Nos estudos realizados durante o cumprimento dos créditos do mestrado em Ciências Ambientais e Saúde pude observar que a saúde e particularmente, aspectos relacionados à infertilidade, têm estreita relação com o meio ambiente e, portanto, com a qualidade de vida da população.

O desenvolvimento inicial deste projeto abrangia a avaliação do índice de massa corporal (IMC) de mulheres obesas ou não, submetidas ao tratamento de fertilização *in vitro*. Quando a pesquisa de campo se iniciou, percebemos que seria necessário modificar o desenho experimental em função do perfil da clientela do local onde a pesquisa foi desenvolvida. Como precisávamos cumprir o cronograma do projeto, em função do tempo previsto pelo Programa de Pós-graduação, não foi possível considerar os dois grupos de mulheres. Apesar da modificação no foco do problema, a forma de abordagem das participantes para a coleta de dados permaneceu sem alterações. As modificações adicionais no projeto inicial decorreram da exigência do programa de pós-graduação da inserção do aspecto ambiental no desenvolvimento do tema central do trabalho. Assim foi construída a dissertação que apresento a seguir.

Este trabalho pretende ressaltar as ações de promoção de hábitos alimentares mais saudáveis, desenvolvidas em Goiânia, com o objetivo de alcançar uma melhor qualidade de vida para a população. Indica ainda a relação de diferentes hábitos de vida e fatores ambientais com a fertilidade feminina.

No trabalho de campo, este estudo avaliou o índice de massa corporal e a ingestão alimentar de mulheres que se submeteram ao tratamento de fertilização *in vitro*, correlacionando o seu hábito alimentar com algumas variáveis do tratamento. Adicionalmente, os hábitos alimentares foram avaliados através do preenchimento de um recordatório de ingestão alimentar de 24 horas, para investigar a possível relação entre a ingestão predominante de algum nutriente em particular e a variação de parâmetros analisados no tratamento de fertilização *in vitro*, como: protocolo de indução, monitorização da ovulação, coleta e maturação dos oócitos, realizando também a relação entre fertilidade e IMC.

O referencial teórico consta de uma revisão sistemática da literatura científica utilizando-se principalmente o banco de dados da biblioteca virtual da área da saúde (BIREME), o portal da informação científica do Ministério da Educação (periódicos capes), o portal eletrônico Scielo e o portal norte americano do instituto nacional de saúde (NIH – pubmed). A revisão considerou os temas: qualidade de vida; promoção da saúde e Agenda 21; hábitos alimentares saudáveis; fisiologia reprodutiva feminina; infertilidade e reprodução humana assistida; hábitos de vida; fatores ambientais e infertilidade.

Esta dissertação segue como norma de formatação a Resolução nº 002/2007 do Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde (MCAS/PROPE) da Universidade Católica de Goiás.

1. INTRODUÇÃO

A busca da qualidade de vida está intimamente relacionada com o desenvolvimento sustentável, conceito este difundido desde a publicação do relatório de Brundtland “Nosso futuro comum” encomendado pela ONU. Vários eventos foram realizados para a discussão e implantação de metas que garantissem o desenvolvimento com sustentabilidade, entre os quais a Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente e Desenvolvimento (CUMAD), também conhecida como ECO-92, ocorrida no Rio de Janeiro em 1992. O documento final desta Conferência, a Agenda 21, é um plano de ações que buscam resgatar o equilíbrio ambiental alterado pelo homem (Mello Filho *et al.*, 2000; Martinelli, 2003). Essas ações incorporam medidas globais, nacionais e locais que devem orientar a população para um novo estágio do desenvolvimento no século XXI, baseado na sustentabilidade social, econômica e ambiental (Brasil, 2000). Estas medidas foram adotadas em todo território brasileiro, constituindo a Agenda Nacional, em nível estadual, através da Agenda 21 de Goiás e na esfera municipal, com a publicação da Agenda 21 de Goiânia.

A importância da alimentação para a manutenção e promoção da saúde é indiscutível. Hoje se sabe que a origem de várias doenças tais como obesidade, câncer, diabetes, hipertensão, além da infertilidade, está na desordem alimentar. Por isso, a preocupação com hábitos alimentares mais saudáveis faz parte da maioria das políticas de saúde propostas pelo Governo Federal, abrangendo questões sociais mais amplas como a qualidade de vida do brasileiro. Este é um dos aspectos apontados na Agenda 21 de Goiânia que prevê ações voltadas para

o controle nutricional que objetivam mudanças nos padrões alimentares da população de Goiânia a fim de evitar o aparecimento de doenças causadas por hábitos alimentares não saudáveis.

A mudança dos hábitos alimentares e prática de exercícios físicos podem ajudar a melhorar a qualidade de vida, diminuindo o nível de estresse e a incidência de problemas relacionados à infertilidade. Fedorcsák *et al.*, em 2004, relataram que mulheres obesas que se submetem ao tratamento de reprodução assistida têm desempenho inferior durante o tratamento quando comparadas com as mulheres com peso normal. Isso resulta em insucesso do tratamento e frustração dos casais. Assim, é importante relacionar os aspectos da ingestão alimentar que influenciam no tratamento de reprodução humana assistida.

Este estudo ressaltará as ações de promoção de hábitos alimentares saudáveis desenvolvidas através da Agenda 21 de Goiânia e possibilitará a realização de uma análise dos hábitos alimentares das pacientes, podendo assim destacar a importância da mudança do estilo de vida, o que levará à melhora da qualidade de vida e da capacidade reprodutiva das mulheres em idade fértil.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Qualidade de vida, Promoção da Saúde e Agenda 21

O conceito de qualidade de vida embute uma idéia eminentemente humana e se forma de acordo com o desenvolvimento econômico, social, tecnológico e cultural, além de apresentar-se de diferentes formas nas diversas classes da sociedade. A partir da década de 70, em função da expansão do movimento ambientalista, agregou-se ao conceito de qualidade de vida a perspectiva da ecologia humana, apoiando a idéia da melhoria da condição de vida pelo desenvolvimento sustentável (Minayo & Miranda, 2002). Minayo *et al.* (2000) concluem que:

A questão da qualidade de vida diz respeito ao padrão que a própria sociedade define e se mobiliza para conquistar, consciente ou inconscientemente, e ao conjunto das políticas públicas e sociais que induzem e norteiam o desenvolvimento humano, as mudanças positivas no modo, nas condições e estilos de vida, cabendo uma parcela significativa da formulação e das responsabilidades ao denominado setor da saúde.

A promoção da saúde vem sendo colocada como estratégia chave para a discussão da qualidade de vida, uma vez que sua atividade está voltada ao coletivo, ao ambiente físico, social, político, econômico e cultural através de políticas e condições favoráveis ao desenvolvimento da saúde (Buss, 2000).

A primeira conferência para discussão acerca da promoção da saúde aconteceu em 1986 em Ottawa, cujo documento final do mesmo nome, se tornou uma referência para discussões sobre o tema. A carta de Ottawa apresentou a definição da promoção da saúde como “o processo de capacitação da comunidade para atuar na melhoria da sua qualidade de vida e saúde, incluindo

uma maior participação no controle deste processo”. Este documento ainda apontou a intersectorialidade da saúde, uma vez que a promoção da saúde transcende este setor, apresentando uma relação de interdependência complexa entre diversos setores da sociedade. Podemos tomar como exemplo dessa relação intersectorial a dependência da saúde no que diz respeito às questões ambientais. Ainda ressalta a idéia da participação das comunidades na definição das prioridades em saúde e orienta na direção de ações voltadas para educação em saúde (OPAS, 1986; Buss, 2000; Westphal, 2000). Estas ações devem superar as práticas meramente curativas e adotar a interdisciplinaridade dos fatores determinantes da saúde (Westphal, 2000).

Uma das estratégias para alcançar a promoção da saúde e uma melhor qualidade de vida tem sido o movimento internacional dos municípios saudáveis. O movimento cidade/município saudável começou no Canadá em 1986, difundindo-se rapidamente. A primeira definição de município saudável foi elaborada por Duhl e Hancock em 1986 (apud Akerman *et al.*, 2002) que ressaltaram a importância do poder público para a tomada de decisão para melhora da qualidade da saúde da população, podendo estas interferir nos determinantes sociais, econômicos e ambientais (o que os autores chamam de “empowerment”), e também pela descentralização do poder, ou seja, pela participação popular nestas decisões. Para eles uma cidade saudável é aquela que está sempre melhorando a sua qualidade de vida através de mudanças positivas em seus ambientes físico e social, fortalecendo a participação da comunidade para esta desenvolver seu potencial (Westphal & Mendes, 2000; Akerman *et al.*, 2002).

No início dos anos 90, a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) introduziram na América este movimento pretendendo articular políticas públicas multissetoriais que visassem a criação de ambientes saudáveis e condições de vida sadia para a população. O termo município saudável é mais utilizado atualmente no Brasil, pois abrange as ações para a saúde e para o desenvolvimento econômico e social do município como região administrativa (área rural e urbana) em contraposição ao termo cidade saudável que restringe a área urbana do município. (Westphal, 2000; Adriano *et al.*, 2000). Segundo a OPAS (1996) o município saudável é:

Aquele em que as autoridades políticas e civis, as instituições e organizações públicas e privadas, os proprietários, empresários, trabalhadores e a sociedade dedicam constantes esforços para melhorar as condições de vida, trabalho e cultura da população; estabelecem uma relação harmoniosa com o meio ambiente físico e natural e expandem os recursos comunitários para melhorar a convivência, desenvolver a solidariedade, a co-gestão e a democracia.

No Brasil, o “Programa Saúde da Família” (PSF), além do projeto “Municípios Saudáveis”, vem sendo implementados para melhoria da qualidade de vida. O programa “Municípios Saudáveis” foi apresentado pela primeira vez na Agenda 21. O primeiro autor que discutiu sobre o tema foi Eugênio Vilaça Mendes em sua publicação de 1996, “Uma Agenda para a Saúde”. Nele o autor considera a proposta como um “projeto estruturante do campo da saúde” construído através da “gestão social” que tem como objetivo transformar a cidade em um espaço de “produção social da saúde”. Ou seja, a busca da qualidade de vida se faz pela participação da comunidade na construção de políticas públicas de saúde (Westphal & Mendes, 2000; Akerman *et al.*, 2002).

Uma boa qualidade de vida somente será alcançada através do desenvolvimento sustentável, definido como aquele que atende às necessidades presentes sem comprometer as possibilidades das gerações futuras satisfazerem as suas próprias necessidades (Mello Filho *et al.*, 2000; Martinelli, 2003).

A Agenda 21 é um plano de ações voltadas para as modificações do meio ambiente determinadas pelo homem que devem orientar a população para um novo estágio do desenvolvimento no século XXI, baseado na sustentabilidade social, econômica e ambiental. A elaboração da Agenda 21 global teve seu ápice na Eco-92 quando foi elaborado um programa de ações internacionais sobre as questões ambientais e desenvolvimentistas, voltado para a cooperação e o desenvolvimento de políticas internacionais. Suas recomendações incluíram novas formas de educação, preservação de recursos naturais e participação no planejamento de uma economia sustentável (Brasil, 2000).

A construção da agenda 21 brasileira teve início em Fevereiro de 1997 com a criação da Comissão de Políticas de Desenvolvimento Sustentável (CPDS) formada por participantes da sociedade civil organizada e dos ministérios, tendo como principal objetivo de trabalho, além da coordenação e da implementação da Agenda 21 brasileira, propor políticas e estratégias de desenvolvimento sustentável. Para isso, a CPDS selecionou as seguintes áreas temáticas pelas quais seriam discutidas essas propostas: Agricultura sustentável; Cidades sustentáveis: Infra-estrutura e integração regional; Gestão dos recursos naturais; Redução das desigualdades sociais; Ciência e tecnologia para o desenvolvimento sustentável (Brasil, 2000).

A partir de 2003 a agenda 21 entrou na sua fase de implementação e foi elevada à condição de Programa do Plano Plurianual (PPA) 2004-2007. Com isto,

ganhou maior importância política, passando a ser instrumento de fundamental importância para a construção de um Brasil sustentável sendo uma das bases para formulação de políticas públicas estruturais do Brasil (Batista, 2003).

A Agenda 21 Brasileira visa estabelecer um equilíbrio negociado entre os objetivos e as estratégias das políticas ambientais e de desenvolvimento econômico e social (Brasil, 2000).

Goiás começou a programar sua agenda no ano de 2003 com a criação da Comissão Estadual para Agenda 21 e Políticas de Desenvolvimento Sustentável através do Decreto 5.766 de 2003. No entanto, somente em 2005, com a criação da Secretaria Extraordinária para Agenda 21 do Estado de Goiás, composta por membros do governo, sociedade e sistema produtivo, definiram-se as metodologias de trabalho para adequar a Agenda 21 brasileira às particularidades do Estado. Foram definidos seis temas que delineiam a Agenda Estadual: Sustentabilidade do desenvolvimento urbano; do desenvolvimento rural; dos recursos naturais; Sustentabilidade para o desenvolvimento social e humano; para o desenvolvimento econômico e regional e para ciência e tecnologia (Governo de Goiás, 2006).

O crescimento desordenado de Goiânia causa grande impacto no meio ambiente da cidade. Projetada por Atílio Correia Lima para atender a uma população de 50.000 habitantes, teve um crescimento populacional considerável entre 1950 e 1960, quando a população passou de 53.389 habitantes para 153.505 habitantes, ou seja, um crescimento de 183,5%. Por isso, houve a partir dessa década, um grande impacto estrutural na cidade. No final da década de 80, Goiânia tinha uma população de 817.343 habitantes (Oliveira, 2002).

Segundo o IBGE (2006) Goiânia tem uma população de mais de 1.220.000 habitantes em uma área de 739km². O Crescimento rápido e desordenado é uma realidade em várias cidades brasileiras. Isso remete a problemas sócio-ambientais como: a poluição do ar, da água e do solo urbano; degradação de recursos naturais, geração de resíduos, fatores que acarretam a perda de qualidade de vida pela população. É preciso, portanto, garantir subsídios para um crescimento ordenado e sustentável da cidade de Goiânia para que problemas relacionados com a saúde da população não assumam proporções insustentáveis (Ferreira *et al.*, 2000).

Para isso, foi formulada no ano de 2004 a Agenda 21 de Goiânia que teve como base a Agenda 21 Global, a Brasileira e a Goiana. A Agenda 21 de Goiânia está estruturada em três capítulos: o primeiro retrata os eixos temáticos a serem discutidos (aspectos físicos territoriais, aspectos ambientais, desenvolvimento econômico, aspectos sócio-culturais, gestão urbana); o segundo, trata dos cenários desejados da cidade para o século XXI e o terceiro, refere-se aos objetivos e às ações para a Agenda 21 (Prefeitura de Goiânia, 2004).

Tendo em vista que o desenvolvimento sustentável abrange a promoção da saúde, a Agenda 21 de Goiânia tem como um dos seus objetivos ações de proteção, promoção, assistência e reabilitação, de modo integrado e intersetorial, visando reduzir os indicadores de morbidade e mortalidade, através do controle das doenças e da redução dos principais agravos, danos e riscos à saúde. Entre essas ações, destaca-se a promoção de ações de vigilância nutricional, priorizando o controle de fatores comuns de risco, tais como a oferta insuficiente de alimentos, a utilização excessiva de açúcares e outras substâncias de baixo

valor nutricional e a oferta de alimentos não-saudáveis (Prefeitura de Goiânia, 2004).

2.2. Nutrientes e Hábitos Alimentares Saudáveis

Para as Ciências Nutricionais, os nutrientes são classificados em macronutrientes e micronutrientes. Os macronutrientes são os potencialmente energéticos para o organismo dentre os quais podemos citar os carboidratos, as proteínas e os lipídios. No entanto, existem nutrientes que, apesar de ingeridos em menores quantidades quando comparados aos macronutrientes, revelam-se importantes para o funcionamento normal do organismo. Estes são denominados de micronutrientes, dentre os quais podemos citar as vitaminas e minerais. Os macronutrientes e os micronutrientes ressaltados neste trabalho serão descritos a seguir.

Os **carboidratos**, também conhecidos como hidrato de carbono ou simplesmente açúcares, são compostos orgânicos que apresentam a fórmula empírica $(CH_2O)_n$, cuja função principal é a disponibilização de energia para as células, especialmente para o cérebro, órgão que utiliza a glicose como fonte de energia exclusiva (Cuppari, 2005). Juntamente com a oxidação dos ácidos graxos e de aminoácidos, fornecem a quantidade de energia (ATPs) necessária para o metabolismo do organismo (Cozzolino, 2005).

Atualmente, considera-se uma classificação dos carboidratos baseada no grau de polimerização das moléculas (número de monossacarídeos). Foram então classificados como: monossacarídeos (glicose e frutose), dissacarídeos (sacarose e maltose), oligossacarídeos (maltodextrinas) e polissacarídeos (amido

e glicogênio). Os monossacarídeos e os dissacarídeos são os açúcares simples mais abundantes nas dietas, dentre os quais podemos citar a glicose, frutose e sacarose. Disponibilizam mais rapidamente a glicose para diversos tecidos do organismo. Os oligossacarídeos são os carboidratos que contém de 2 a 19 unidades de monossacarídeos e os polissacarídeos, por sua vez, são os oligossacarídeos em que o grau de polimerização é acima de 10, ou seja é todo oligossacarídeo com mais de 10 moléculas de monossacarídeos, chamados por isso de carboidratos complexos. Os principais polissacarídeos são o amido e o glicogênio, sendo o primeiro o principal produto da reserva nutritiva vegetal, sendo encontrado nos tubérculos, frutos e sementes (batata, mandioca, cará, etc). O segundo é a reserva nutritiva dos animais, encontrado principalmente nos músculos (Shils *et al.*, 1994).

Os carboidratos podem ainda ser classificados em simples e complexos. Os carboidratos simples compreendem os que são facilmente quebrados durante o processo digestivo, por isso são fontes de energia imediata. São encontrados em frutas e sucos. Os carboidratos complexos são aqueles digeridos lentamente, portanto, não são fontes imediatas de energia; estes estão presentes nos seguintes alimentos: arroz, batatas, aveia, feijão, etc. Os carboidratos complexos podem ser comercializados na forma não processada sendo ricos em vitaminas, minerais e fibras, com baixo valor glicêmico, (ex.: arroz integral, pães integrais, aveia, milho, etc.). Os processados, ou seja, submetidos ao processo de refinamento (carboidratos refinados) têm alto índice glicêmico, poucas fibras, vitaminas e minerais, nos quais incluem o pão branco, arroz branco, etc. (Castilho, 2005).

Os **lipídios** são compostos químicos que têm como principais características a insolubilidade em água e solubilidade em solventes orgânicos (ex.: éter, benzeno, clorofórmio, acetona, etc.). Os lipídios são as maiores fonte de energia do organismo, sendo também utilizados para o transporte de vitaminas lipossolúveis. São originados a partir de uma reação entre um álcool e um ácido graxo e têm função estrutural, energética e hormonal. São classificados segundo a sua forma estrutural em lipídios simples (ácidos graxos, gorduras neutras – monoglicerídeo, diglicerídeo e triglicerídeos - e ceras), lipídios compostos (fosfolípidos, glicolípídios e lipoproteínas) e lipídios derivados (carotenóides, esteróides). Os ácidos graxos podem ser saturados ou insaturados em função do tipo de ligação presente entre os átomos da molécula (Cuppari, 2005; Cozzolino, 2005). Os ácidos graxos saturados são geralmente encontrados na forma sólida em produtos de origem animal e quando consumido de forma exagerada podem aumentar os níveis de colesterol no sangue. Os ácidos graxos insaturados normalmente estão na forma líquida, em produtos de origem vegetal. Podem ser classificados como monoinsaturados ou poliinsaturados. Os primeiros podem ser encontrados em azeites de oliva, óleo de canola, já os poliinsaturados podem ser encontrados nos óleos vegetais como o de girassol, milho soja, em óleo de peixe, castanhas e amêndoas. O consumo desses ácidos está relacionado com a diminuição dos níveis de colesterol no sangue e, conseqüentemente, com menor risco para doenças cardiovasculares. Os ácidos graxos essenciais são poliinsaturados não sintetizados pelo organismo, devendo, portanto, serem consumidos através da dieta. Eles se apresentam em dois tipos: ômega-3 (ácido linolênico) e ômega-6 (ácido linoléico) presentes em peixes e óleos vegetais, respectivamente (Shils *et al*, 1994).

Os ácidos graxos trans ou gorduras trans são formados a partir de ácidos graxos insaturados através da hidrogenação natural (em ruminantes) ou industrial. Estão presentes principalmente em alimentos industrializados como biscoitos, bolachas, sorvetes, salgadinhos, margarinas, etc. com a finalidade de tornar a gordura vegetal líquida em pastosa. A gordura trans age como a saturada podendo elevar as taxas de colesterol, principalmente o LDL, também conhecido como “colesterol ruim”, aumentando as chances de doenças cardiovasculares (Sanibal & Mancini Filho, 2004).

As **proteínas**, assim como os carboidratos e lipídios, são compostos orgânicos formados pelo carbono, hidrogênio e oxigênio, mas também pelo elemento nitrogênio, o que a difere dos demais macronutrientes. São formadas pela combinação de vinte tipos diferentes de aminoácidos que se ligam através de ligações peptídicas. Elas podem ter várias funções no organismo dentre as quais podemos citar a função estrutural (colágeno, fibrinogênio, etc.), hormonal (insulina), de defesa (anticorpos), energética, enzimática e ainda condutora de gases (hemoglobina) (Cozzolino, 2005).

Os aminoácidos são classificados, do ponto de vista nutricional, como essenciais, sendo estes os que não são produzidos pelo organismo e não essenciais, os que são produzidos pelo organismo. Os aminoácidos essenciais devem ser ingeridos através de uma dieta balanceada de acordo com a necessidade individual. São oito os aminoácidos essenciais: fenilalanina, triptofano, valina, leucina, isoleucina, metionina, treonina e lisina. Os não essenciais são quatro: alanina, ácido aspártico, ácido glutâmico e asparagina. No entanto, existem aminoácidos que em determinadas situações são considerados essenciais, por isso foram classificados como condicionalmente essenciais; são

eles: glicina, prolina, tirosina, serina, cistina, taurina, arginina, histidina e glutamina. O ácido glutâmico, ou glutamato é importante no metabolismo humano e também como neurotransmissor excitatório do sistema nervoso (Stryer *et al.*, 2004).

As proteínas podem ser classificadas segundo a sua função, estrutura e composição. Segundo a sua função específica, podemos classificá-las como hormônios, enzimas, proteínas contráteis, estruturais e de reserva nutritiva, entre outras. Segundo a sua estrutura, elas podem ser classificadas como primária, a mais simples, até a quaternária, a mais complexa. E segundo a sua composição, elas são simples ou compostas, de acordo como o produto da hidrólise. Em relação à biodisponibilidade, ou seja, a qualidade nutricional ou ainda a presença dos aminoácidos essenciais na sua composição, as proteínas são classificadas como completas, parcialmente incompletas e totalmente incompletas (Cozzolino, 2005).

Os micronutrientes se referem às vitaminas e minerais essenciais. Apesar do requerimento de doses diárias muito pequenas, são indispensáveis nos processos bioquímicos e metabólicos, ou seja, para o funcionamento normal do organismo. Podemos citar a importância deles, por exemplo, durante a gestação e lactação, em que a vitamina A, o ferro e o zinco são elementos essenciais devido ao intenso crescimento e proliferação celular (Silva *et al.*, 2007). As vitaminas podem ser classificadas segundo a sua solubilidade em hidrossolúveis, que funcionam geralmente como coenzimas e lipossolúveis, solúveis em solventes orgânicos e sem valor energético. Os minerais são classificados como macrominerais, denominados devido a sua abundância no corpo humano (cálcio, fósforo, potássio, sódio, cloro, magnésio e enxofre) e microminerais, ou

elementos-traço, uma vez que são necessários em pequenas quantidades pelo organismo (ferro, zinco, cobre, iodo, selênio, manganês, cromo, cobalto, etc) (Dutra-de-Oliveira & Marchini, 1998).

Entre os micronutrientes utilizados pelo organismo podem-se destacar as vitaminas B₁, B₂, B₅, B₆, B₁₂, C, ácido fólico (folacina) que são hidrossolúveis, a vitamina E que é lipossolúvel, cálcio, fósforo, magnésio, ferro, potássio, sódio, cobre, zinco, manganês, selênio (Cuppari, 2005). Estes foram os elementos considerados na análise deste trabalho.

A **vitamina B₁** (tiamina) foi a primeira a ter seu papel estabelecido como coenzima, a partir da descoberta da sua função no sistema nervoso periférico e da doença causada pela sua deficiência, inicialmente denominada aneurina. Posterior a essa descoberta, descreveu-se que esta vitamina afetaria também o sistema nervoso central causando a síndrome de Wernicke-Korsakoff. Ela desenvolve função importante no organismo e, em conjunto com o fósforo, forma a coenzima tiamina pirofosfato (TPP) necessária no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas. No entanto, a sua deficiência está mais ligada ao metabolismo cerebral dos carboidratos. São fontes de vitamina B₁ as ervilhas, feijão, cereais integrais, castanhas, carne de porco, gema de ovo, entre outros (Dutra-de-Oliveira & Marchini, 1998; Mahan & Escott-Stump, 1998).

A **vitamina B₂** (riboflavina) é geralmente encontrada nos alimentos na forma de coenzima, ou seja, como dinucleotídeo de flavina-adenina (FAD), sendo esta forma da riboflavina a considerada biologicamente ativa. A riboflavina é essencial para a formação das células vermelhas do sangue (hemoglobinas) e também para a regulação das enzimas tireoideanas. No organismo humano, favorece o metabolismo de açúcares e ácidos graxos. Os alimentos que contém

vitamina B₂ são: fígado, cereais em grãos, couve, repolho, agrião, leite e ovos, sendo que nos dois últimos são encontradas grande quantidade de riboflavina livre (Mahan & Escott-Stump, 1998; Cozzolino, 2005).

A **vitamina B₅**, também denominada ácido pantotênico, tem função central no metabolismo de energia, pois é essencial na síntese da coenzima A. A coenzima A tem função oxidativa para os ácidos graxos e para o ácido pirúvico tem função de descarboxilação oxidativa antes do ciclo de krebs. É por isso considerada a vitamina essencial para o metabolismo dos mamíferos. É também importante na formação de esteróides como o cortisol. É encontrada no fígado de frango, salmão, semente de girassol, frango, peru, leite, ovos, abacate, cogumelos, etc (Cuppari, 2005).

A **vitamina B₆** está relacionada ao metabolismo de aminoácidos, sendo importante para o crescimento. Sua deficiência é relativamente rara, mas em mulheres que apresentam pré-eclâmpsia ou eclâmpsia estas taxas estão diminuídas. A ingestão inadequada pode afetar o metabolismo dos aminoácidos e também a síntese de esteróides. Os alimentos que contém vitamina B₆ são: fígado, banana, gérmen de trigo, aveia, batata, leguminosas, entre outros (Shils *et al.*, 1994; Cuppari, 2005).

A **vitamina B₁₂**, assim como a vitamina B₂, é considerada essencial para a formação das células vermelhas do sangue, assim como para o metabolismo dos aminoácidos e dos ácidos nucléicos. Sua deficiência leva às seguintes doenças: anemia megaloblástica (aumento do tamanho das células vermelhas), neuropatia e o aumento de homocisteína no organismo. É encontrada principalmente em alimentos de origem animal, carnes vermelhas, peixes, ovos, leite (Mahan & Escott-Stump, 1998; Thame *et al.*, 1998).

A **vitamina C**, também conhecida como ácido ascórbico, tem como principal função a hidroxilação do colágeno, sendo indispensável para a resistência dos ossos, tendões e parede dos vasos sanguíneos. Além disso, têm função antioxidante, ou seja, bloqueia os radicais livres que tem efeito nocivo ao organismo. As principais fontes de vitamina C no organismo são as frutas, tais como: acerola, laranja, morango, kiwi, mamão, manga, etc (Mahan & Escott-Stump, 1998; Cozzolino, 2005; Cuppari, 2005).

A **vitamina E** está presente na membrana celular e, assim como a vitamina C, tem a função antioxidante. Há relatos de que a deficiência de vitamina E em animais experimentais, resultam em falhas reprodutivas, renais e hepáticas. É encontrada nas sementes oleaginosas (nozes, avelã, castanhas, etc.), folhas verdes, soja, leite, cereais integrais, abacate, etc (Shils *et al*, 1994, Mahan & Escott-Stump, 1998).

O **ácido fólico** que é um composto hidrossolúvel age como coenzima na biossíntese de nucleotídeos essenciais para a síntese de RNA e DNA. Sua deficiência é amplamente reconhecida por gerar defeitos na formação do tubo neural. Por isso, sua administração é recomendada para mulheres que planejam engravidar, antes e durante a gestação. É encontrado nas vísceras de animais, folhas verdes, legumes, levedo de cerveja, etc (Dutra-de-Oliveira & Marchini, 1998; Thame *et al.*, 1998).

O **cálcio** tem papel estrutural no organismo, e está presente principalmente nos ossos e dentes. O cálcio atua como mediador intracelular como, por exemplo, na contração muscular, na secreção de hormônios e neurotransmissores, na coagulação sanguínea, e ainda tem participação no controle de algumas enzimas. Existe mais cálcio fora do que dentro das células, por isso a abertura de canais na

membrana plasmática por onde o cálcio tenha livre acesso ao interior celular, permite que o cálcio funcione como um controlador celular. O cálcio é armazenado no interior da célula no retículo endoplasmático, organela que pode liberar ou reter esses íons de acordo com a necessidade celular. Participa também da ativação do óvulo na fecundação, permitindo que esse comece as divisões celulares. O cálcio pode ser encontrado no leite e derivados, espinafre, couve, etc. (Hotta, 2003; Cuppari, 2005).

O **fósforo**, por sua vez, presente nos fosfolipídios, componentes das membranas biológicas, nucleotídeos e ácidos nucleicos. Tem a função de tamponar sistemas ácidos ou alcalinos, ajudando na manutenção do pH, no armazenamento e transporte de energia proveniente dos macronutrientes e na ativação de diversas enzimas. O fósforo é industrialmente utilizado na forma de sais de fósforo adicionado em alimentos para a retenção da umidade. Nos alimentos pode ser encontrado como componente natural em soja, sardinhas, sementes, castanhas (Dutra-de-Oliveira & Marchini, 1998; Cozzolino, 2005).

O **magnésio** é encontrado nos ossos e seus íons desempenham papel importante na atividade de muitas coenzimas em reações que dependem de ATP. Os íons de magnésio têm função estabilizadora das moléculas de DNA e RNA. O magnésio é extremamente importante no metabolismo de outros minerais, como cálcio, potássio, fósforo, cobre, ferro, etc. É encontrado principalmente em castanhas, espinafre, feijão, etc (Cuppari, 2005; Cozzolino, 2005).

O **ferro** destaca-se como micronutriente por estar presente nas proteínas: hemoglobina, mioglobina, transferrina, flavoproteínas, ferritina e hemossiderina. Suas funções mais importantes estão ligadas a essas proteínas, ou seja, ao transporte de oxigênio (hemoglobina e mioglobina), de nitrogênio e de enxofre. Os

principais alimentos fonte de ferro são: os mariscos, fígado, feijão, sementes de abóbora, etc (Mahan & Escott-Stump, 1998; Cuppari, 2005; Cozzolino, 2005).

O **potássio** é o principal cátion intracelular, juntamente com o **sódio** é essencial para a manutenção hídrica normal do organismo e com o cálcio, participa na regulação da atividade neuromuscular. Através da bomba de sódio e potássio, que é o mecanismo pelo qual íons de sódio e potássio ficam em concentrações diferentes dentro e fora da célula, a transmissão do impulso nervoso torna-se possível. O potássio é encontrado na beterraba, couve-flor, cereja, damasco, ameixa, etc. E o sódio é encontrado principalmente em embutidos como salame, presuntos, mortadela, queijos, mostarda, maionese, etc (Dutra-de-Oliveira & Marchini, 1998; Cuppari, 2005).

O **cobre** é importante na formação das células sanguíneas e na manutenção dos vasos sanguíneos, sistema nervoso, imunológico e ossos. É encontrado em algumas enzimas com função de oxidação e redução. Está presente em alimentos como o fígado, caju, castanhas, etc. (Cozzolino, 2005).

O **zinco** é o elemento traço mais abundante no organismo. É componente essencial para a atividade de mais de 300 enzimas e estabilizador de estruturas moleculares de constituintes citoplasmáticos. Participa da síntese e degradação de carboidratos, lipídios, proteínas, ácidos nucléicos. Portanto, desempenha funções estruturais, enzimáticas e reguladoras. As principais fontes alimentares de zinco são as ostras, camarões, carne bovina, de frango e peixe, fígado, castanhas, cereais, legumes e tubérculos (Cozzolino & Mafra, 2004).

O **manganês** é um mineral essencial que tem um papel importante no desenvolvimento dos ossos, no metabolismo de aminoácidos, colesterol e carboidratos, na regulação de algumas enzimas (ex.: arginase, glutamina

sintetase) e na regulação dos receptores para os neurotransmissores. As fontes mais comuns de manganês são: germen de trigo, soja, amêndoa, avelã, etc. (Shils *et al.*, 1994).

O **selênio** teve suas funções nutricionais reconhecidas à partir da descoberta da doença de Keshan, uma cardiomiopatia, específica de uma região da China que é deficiente de selênio. As funções atualmente conhecidas do selênio são: combate aos radicais livres, ação anticancerígena, potencializador do sistema imunológico, participa da conversão da tiroxina (T₄) em triiodotironina (T₃), favorece a síntese de metionina a partir da homocisteína, diminuindo o risco de doenças cardiovasculares. Achados mais recentes mostram que o selênio é mediador na ação da insulina, porém estes estudos merecem maior comprovação. Está presente na dieta do brasileiro nos seguintes alimentos: abóbora, alface, alho, arroz, batata, carne bovina, carne suína, cenoura, farinha de mandioca, feijão, etc (Cozzolino, 2005).

Para estabelecer um parâmetro de alimentação saudável, o Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA) apresentou, em 1992, o guia da pirâmide alimentar, sendo proposto em quatro níveis: o primeiro composto do grupo dos pães, cereais, arroz e massas (seis a onze porções); o segundo, o grupo das verduras e legumes (três a cinco porções) e o grupo das frutas (duas a quatro porções); o terceiro, grupo do leite, iogurte, queijos (duas a três porções) e grupo das carnes, aves, peixes, leguminosas, ovos e nozes (duas a três porções) e o quarto, grupo das gorduras, óleos e açúcares, com recomendação de uso moderado. Esta pirâmide propõe diminuir o consumo de gorduras e óleos e aumentar o consumo de carboidratos complexos (pães, massas e cereais) (Lanzillotti *et al.*, 2005).

Sob o ponto de vista da antropologia, os hábitos alimentares são elementos fortemente incorporados na construção da identidade cultural dos povos, constituindo uma das mais fortes barreiras de resistência às mudanças. Os alimentos representam o elo mais primitivo entre a natureza e a cultura de um povo (Pedraza, 2004; Leonardo, 2006).

Os hábitos alimentares dos brasileiros sofreram influência de três povos distintos: a herança alimentar dos índios (amidos e raízes), dos africanos (mistura de alimentos cozidos, fubá, farinha, rapadura, goma e polvilho) e dos portugueses (azeite de oliva, gorduras, massas, doces) (Leonardo, 2006).

Com intuito de compor o modelo de consumo saudável do brasileiro, Philippi *et al.* (1999) propôs uma pirâmide alimentar levando em consideração as preferências alimentares da população brasileira. A pirâmide foi dividida em quatro níveis: 1º nível: grupo de cereais, pães, tubérculos, raízes; 2º nível: grupo das hortaliças e grupo das frutas; 3º nível: grupo do leite e produtos lácteos, grupo das carnes e ovos e o grupo das leguminosas; 4º nível: grupo dos óleos e gorduras e grupo dos açúcares e doces. Foram estabelecidas porções de cada grupo dos alimentos e a quantidade de energia fornecida (Kcal) dependendo da idade, sexo, altura, atividade física, entre outros. Estabeleceram-se proporções de alimentos com base em três dietas com valores de energia de 1600, 2200 e 2800Kcal, com a distribuição dos macronutrientes: proteína (10-15%), carboidratos (50-60%) e lipídios (20-30%) para cada uma delas. Na dieta de 1600Kcal os macronutrientes foram assim distribuídos: 15% proteínas, 61% carboidratos e 23% lipídios; Na dieta de 2200 Kcal: 14% proteínas, 58% carboidratos e 27% lipídios e na dieta de 2800Kcal: 15% proteínas, 60% carboidratos e 25% lipídios (Philippi *et al.*, 1999, Lanzillotti *et al.*, 2005).

Willet & Stampfer (2003) criticaram severamente o guia de alimentação apresentado pelo USDA, pois esse transmitia a mensagem “gordura é ruim” não levando em consideração que as gorduras monoinsaturadas e poliinsaturadas diminuíam os riscos para doenças cardiovasculares e que o consumo de carboidratos em substituição ao consumo de gordura leva ao aumento do colesterol ruim (LDL) e a diminuição do colesterol bom (HDL). Por isso, estes autores apresentaram outro guia da pirâmide alimentar, no qual os grupos alimentares apareceram em seis níveis. O 1º nível: grupo dos cereais integrais e dos óleos vegetais; o 2º nível: grupo das verduras e legumes e grupo das frutas, o 3º nível: grupo das nozes, castanhas e leguminosas; o 4º nível: grupo dos pescados, aves e ovos; 5º nível: grupo dos laticínios e suplementos de cálcio; 6º nível: grupo das carnes vermelhas e manteiga, grupo do arroz branco, pão branco, batata e massas. Podemos observar que Willet e Stampfer separaram em diferentes níveis a gordura que deve ser ingerida em abundância (óleos vegetais) das que devem ter seu consumo reduzido (manteiga). Além disso, o guia da USDA e o de Philippi não fizeram distinção entre os cereais refinados e os integrais, como fizeram Willet e Stampfer. O consumo ainda que moderado de carboidratos refinados pode promover elevação dos níveis de glicose no sangue, aumentando do risco de doenças crônicas (Lanzillotti *et al.*, 2005).

Nos últimos 15 anos do século XX a condição nutricional do brasileiro mudou consideravelmente. Houve um declínio da desnutrição infantil de 1975 até 1997. Em contrapartida, a obesidade aumentou no mesmo período, principalmente em adolescentes e adultos, com exceção das mulheres de meia-idade da região sudeste, onde não houve aumento da obesidade desde o início dos anos 90. Essa mudança nos padrões de nutrição do brasileiro ocorreu

principalmente pela promoção de políticas de saúde voltadas para melhoria do estado nutricional das crianças em todo o país (Coitinho *et al.*, 2002).

As mudanças no padrão alimentar do brasileiro encontram-se atreladas ao processo histórico da Revolução industrial (reco das fomes), da revolução tecnológica e das mudanças comportamentais. Isso pode ser observado em parte da população brasileira, principalmente do sul e sudeste, nas quais houve diminuição do consumo de gordura animal, aumento de carboidratos complexos e refinados, frutas e verduras com objetivo de alcançar maior qualidade de vida. Por outro lado, a Revolução tecnológica foi acompanhada por aumento no poder aquisitivo de uma parcela da população, sendo observado paralelamente a este fato, um aumento do consumo de gorduras, de alimentos processados e de açúcares refinados o que resulta no aumento da prevalência da obesidade e de doenças derivadas desta, como hipertensão, doenças cardiovasculares, doenças crônico-degenerativas (Pedraza, 2004).

Entre os anos de 1996 e 1997, o Ministério da saúde realizou uma pesquisa utilizando um inquérito sobre o consumo alimentar familiar (frequência e custo dos alimentos) nas cidades de Brasília, Goiânia, Ouro Preto, Campinas, Rio de Janeiro e Belém. Quando comparados a estudos anteriores (1987), este levantamento demonstrou um aumento no consumo energético e de proteína. O consumo de cereais, doces e gorduras diminuíram, enquanto o de carne, miúdos, ovos, frango, leite aumentaram. Dois problemas principais foram identificados: o aumento da gordura, principalmente em Brasília e Goiânia, que ultrapassou 30% e diminuição da ingestão de cálcio (Galeazzi *et al.*, 2002).

Em estudo que avaliou a população adulta (representada por mulheres de 15 a 49 anos) observou-se um declínio da desnutrição, entre 1975 e 1989, em

todas as regiões do Brasil, excetuando-se o nordeste rural. A prevalência da deficiência crônica de energia observada nestas mulheres foi de 6,3%, valor que está perto do valor normal de 5%, encontrado pela OMS (Galeazzi *et al.*, 2002). O déficit crônico de consumo de energia em mulheres adultas foi praticamente corrigido entre 1975 e 1989, com exceção do Nordeste rural, sendo este a única região em que a prevalência de baixo peso continuaria em declínio na década de 90 (Batista Filho & Rissin, 2003).

No ano de 2006, o Ministério da Saúde publicou o guia alimentar para a população brasileira, tendo como base a Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN) e os objetivos preconizados pela OMS. A PNAN tem como diretrizes a promoção de práticas alimentares saudáveis, bem como a prevenção e controle das doenças associadas à nutrição e o rastreamento da situação alimentar de todo o país, com vistas à mudança no perfil nutricional e epidemiológico atual (Brasil, 2006). A PNAN e a Estratégia Global para promoção da alimentação saudável, atividade física e saúde preconizada pela OMS, compartilham do mesmo propósito: “fomentar a responsabilidade associada entre sociedade, setor produtivo e público para efetuar mudanças necessárias no âmbito sócio-ambiental, que favoreçam as escolhas saudáveis em níveis individual e coletivo”.

O guia alimentar para população brasileira reforça o consumo de alimentos ricos em carboidratos complexos (amido), como cereais (integrais), tubérculos e raízes, em seis porções diárias para alcançar 45% a 65% da energia diária total ingerida; consumo de, no mínimo, 400g de frutas, legumes e verduras por dia, em três porções, visando diminuir o risco de doenças crônicas não transmissíveis e manter o peso adequado. O guia estimula o consumo de feijão (uma porção por

dia), uma vez que esse é composto por carboidratos complexos, fibras alimentares, vitamina B, ferro, cálcio, além de outros minerais e sua combinação com o arroz, fornecem uma fonte completa de proteínas. Os alimentos de origem animal devem ser ingeridos com moderação: leite e derivados são fontes de riboflavina (B₂) e cálcio e devem ser ingeridos em três porções diárias; as carnes e ovos são fontes de proteínas, ferro e vitamina B₁₂ e devem ser ingeridos em uma porção diária. O consumo das gorduras, açúcares e sal (iodado) devem ser reduzidos para no máximo 5g (uma colher de sopa rasa de chá) por dia, para diminuir o risco de obesidade, aumento do colesterol, doenças cardiovasculares, hipertensão e diabetes. O guia ainda alerta para a ingestão de água que deve ser, no mínimo, de 2 litros por dia, independente dos outros líquidos ingeridos. A prática de exercícios físicos também é recomendada pelo guia visando o equilíbrio energético, a manutenção do peso e a qualidade de vida (Brasil, 2006).

Com o objetivo de alcançar um padrão de referência para ingestão alimentar, visando planejar e avaliar dietas, as necessidades nutricionais de energia e proteína têm sido estabelecidas por vários órgãos ligados à nutrição em todo mundo (Cuppari, 2005).

Desde 1950, a Food and Agriculture Organization (FAO) descreve a “necessidade média de energia” e “nível seguro de ingestão de proteínas”. As recomendações nutricionais (RDA – recommended dietary allowances) estão sendo estabelecidas desde 1941 pela Food and Nutrition Board/National Research Council. As RDAs são definidas como os níveis de nutrientes essenciais para necessidades de todos os indivíduos saudáveis. No ano de 1997, para substituir as RDAs, a Food and Nutritional Board/Institute of Medicine desenvolveu um conjunto de referências para a ingestão de nutrientes, então

denominada referência para ingestão de nutrientes (DRIs – dietary reference intakes). As RDIs têm quatro parâmetros de avaliação: necessidade média estimada (EAR); ingestão dietética recomendada (RDA); Ingestão adequada (IA) e nível máximo tolerável (UL) (Cozzolino,2005).

Em 2002, o Institute of Medicine propôs uma recomendação para a ingestão dos macronutrientes (AMDR – acceptable macronutrient distribution range), apresentada na Tabela 1. A AMDR pode ser definida como “os limites de ingestão de uma fonte energética em particular que está associada com um risco reduzido de doenças crônicas. Ao mesmo tempo, garante o consumo adequado de nutrientes essenciais”, sendo este expresso em porcentagem de ingestão energética total (Cuppari, 2005).

TABELA 1. Valores da ingestão dietética de referência (Dietary reference intakes – DRIS) - Macronutrientes

Macronutrientes	Porcentagem de energia proveniente dos macronutrientes (%) (AMDR)
Proteínas	10 a 35
Lipídios	20 a 35
Carboidratos	45 a 65

No Brasil, com o objetivo de regulamentar a ingestão diária recomendada (IDR) de proteínas, minerais e vitaminas a Agência Nacional de Vigilância sanitária (ANVISA) publicou, a resolução RDC nº269, de 22 de setembro de 2005. Visando padronizar a IDR em todo território brasileiro e tendo como base a Política Nacional de Alimentação e Nutrição, a ANVISA publicou o “regulamento técnico sobre a ingestão diária recomendada (IDR) de proteínas, vitaminas e minerais” para adultos, lactentes e crianças, gestantes e lactantes, referenciando

as publicações da FAO/OMS e do Institute of Medicine. A Tabela 2 representa a ingestão diária recomendada para adultos nesta resolução (Brasil, 2005).

TABELA 2. Ingestão diária recomendada para adultos na resolução RDC nº269, de 22 de setembro de 2005 – ANVISA.

Nutrientes	Unidade	IDR
Ácido Fólico	Micrograma (µg)	240
Biotina	Micrograma (µg)	30
Cálcio	Miligrama (mg)	1000
Cobre	Micrograma (µg)	900
Colina	Miligrama (mg)	550
Cromo	Micrograma (µg)	35
Ferro	Miligrama (mg)	14
Flúor	Miligrama (mg)	4
Fósforo	Miligrama (mg)	700
Iodo	Micrograma (µg)	130
Magnésio	Miligrama (mg)	260
Manganês	Miligrama (mg)	2,3
Molibdênio	Micrograma (µg)	45
Niacina	Miligrama (mg)	16
Proteína	Gramas (g)	50
Riboflavina	Miligrama (mg)	1,3
Selênio	Micrograma (µg)	34
Tiamina	Miligrama (mg)	1,2
Vitamina A	Micrograma (µg)	600
Vitamina B ₁₂	Micrograma (µg)	2,4
Vitamina B ₅ (ácido pantoténico)	Miligrama (mg)	5
Vitamina B ₆	Miligrama (mg)	1,3
Vitamina C	Miligrama (mg)	45
Vitamina D	Micrograma (µg)	5
Vitamina E	Miligrama (mg)	10
Vitamina K	Micrograma (µg)	65
Zinco	Miligrama (mg)	7

2.3. Fisiologia Reprodutiva Feminina

A função reprodutiva feminina depende do sistema nervoso central e do eixo hipotálamo-hipófise-ovário em perfeita sintonia. Essa via de regulação endócrina inicia-se pela liberação pulsátil do hormônio liberador das

gonadotrofinas (GnRH). Esse hormônio é conduzido através dos vasos do sistema porta-hipotalâmico-hipofisário até a hipófise anterior, onde regula a secreção das gonadotrofinas: o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo estimulante (FSH). A atividade neural causadora da secreção pulsátil de GnRH ocorre nos núcleos arqueados do hipotálamo mediobasal e na área pré-óptica da parte anterior do hipotálamo (Greenspan & Strewler, 1997; Guyton & Hall, 1998).

O FSH é o hormônio que determina o crescimento dos folículos nos ovários. O LH é o hormônio que primariamente determina a ocorrência da ovulação, além de promover a esteroidogênese ovariana. O GnRH, sendo secretado de forma pulsátil, determina a formação do LH e do FSH em intensidades necessárias para a formação e desenvolvimento do folículo ovariano, para que ocorra a expulsão do oócito do ovário e a formação do corpo lúteo. São essas alterações rítmicas que caracterizam o ciclo reprodutivo (Guyton & Hall, 1998).

Nas últimas duas décadas, estudos mostraram que a regulação da liberação das gonadotrofinas nas diferentes fases do ciclo é um mecanismo multifatorial. O mecanismo de *feedback* no sistema reprodutivo é mediada por peptídeos neurotransmissores como, por exemplo, neuropeptídeo Y (NPY), interleucinas, neurotensina, colecistocinina, peptídeo intestinal vaso-ativo (VIP), angiotensina II, endotelinas, somatostatina, fatores de crescimento, ativina e inibina, galanina e opióides endógenos. A ação desses peptídeos regula a liberação das gonadotrofinas, podendo estimular ou inibir a atividade do ciclo reprodutivo em diferentes fases (Guyton & Hall, 1998; Crowley, 1999; Evans, 1999).

A duração do ciclo reprodutivo é em média de vinte e oito dias. A cada mês ocorre elevação e diminuição cíclica do FSH e do LH. Em mulheres com o ciclo ovulatório normal, o intervalo entre o início menstrual até a ovulação, ou seja, a fase folicular é variável. O intervalo entre a ovulação e o início da próxima menstruação, a fase lútea, é relativamente constante, de 12 a 16 dias, na maioria das mulheres (Greenspan & Strewler, 1997).

Em ciclos normais, a concentração de LH e FSH no soro começa a se elevar poucos dias antes da menstruação. O FSH eleva-se mais rapidamente do que LH e atinge seu nível máximo durante a primeira metade da fase folicular, decaindo durante a segunda metade da fase lútea. Níveis de LH aumentam gradativamente na fase folicular e na metade do ciclo há um pico nas concentrações deste hormônio no soro por 1 a 3 dias. Após esse pico, os níveis de LH decaem até as concentrações mais baixas, no final da fase lútea (Greenspan & Strewler, 1997).

O sistema reprodutor feminino é formado por um conjunto de órgãos responsáveis pela fecundidade na mulher. Anatômico e funcionalmente, podemos distribuí-los em gônadas ou ovários, vias condutoras dos gametas femininos que são as tubas uterinas, o útero, órgão de cópula, estruturas eréteis, glândulas anexas e órgãos genitais externos (Dangelo & Fattini, 2000).

O ovário de uma mulher adulta tem a forma de amêndoa, medindo até 5cm em seu maior diâmetro, e possui uma espessura máxima de 1,5cm. Apresenta uma região medular, rica em vasos sanguíneos, e uma região cortical, onde predominam os folículos ovarianos, que contém os oócitos ou células germinativas femininas (Junqueira & Carneiro, 1999).

A diferenciação do ovário tem início na sétima semana de desenvolvimento intra-uterino. A ovogênese, ou seja, a formação das células germinativas femininas, começa antes do nascimento e é finalizada depois da puberdade, continuando até a menopausa. As oogônias, células precursoras dos oócitos, diferenciam-se para formar os oócitos primários antes do nascimento. Os oócitos primários iniciam a primeira divisão meiótica antes do nascimento, mas a prófase não se completa até a adolescência (Persaund & Moore, 2004).

O útero tem a forma de pêra, com sua porção dilatada, o corpo, correspondendo a aproximadamente dois terços do seu tamanho, sendo a parte superior o fundo do útero. A parte inferior, denominada colo do útero, abre-se na vagina. A parede do útero é formada por três túnicas que, de fora para dentro são: serosa, miométrio e a mais interna, o endométrio. O endométrio, formado por um epitélio e lâmina própria composta por glândulas que secretam muco, é a camada que mensalmente sofre a descamação, caracterizando a menstruação (Junqueira & Carneiro, 1999).

O ciclo reprodutivo feminino é determinado por alterações mensais da atividade dos ovários e do útero, podendo ser dividido respectivamente em ciclo ovariano e ciclo endometrial. O ciclo ovariano pode ser dividido em fase folicular, que ocorre antes da ovulação e fase lútea, que ocorre após a ovulação. Estas fases são acompanhadas pelos processos da foliculogênese/ovulogênese e esteroidogênese, discutidas a seguir:

Após o nascimento, o bebê do sexo feminino tem em seu ovário, milhares de folículos primordiais que basicamente são formados pelo oócito primário, circundado por uma camada única de células epiteliais foliculares, denominadas células da granulosa. Os folículos estão localizados na parte interna do córtex

ovariano, rodeados pelo tecido estromal, composto por tecido conjuntivo e células intersticiais capazes de responder a estímulos hormonais (Speroff *et al.*, 1995).

Na época da puberdade, quando a mulher inicia sua vida reprodutiva, os dois ovários contêm cerca de 300.000 a 400.000 folículos primordiais. Durante toda sua vida reprodutiva, que tem seu fim na menopausa, apenas cerca de 400 desses folículos desenvolvem-se até a liberação do oócito. O primeiro sinal no ovário dessa iniciação é o recrutamento dos folículos para a maturação (Speroff *et al.*, 1995). O folículo primário representa o segundo estágio dessa maturação. Neste estágio, o oócito possui um diâmetro de 80 a 100µm, mas ainda é rodeado por uma única camada de células da granulosa. Separando o oócito das células da granulosa está a zona pelúcida composta de mucopolissacarídeos e glicoproteínas. No terceiro estágio de desenvolvimento, o folículo secundário ou folículo pré-antral compõe-se por muitas camadas de células da granulosa, originadas da proliferação das mesmas e forma-se a partir do estroma ovariano, outra camada de células foliculares, as de células tecais. O folículo terciário ou antral contém a camada de células da granulosa mais densa do que o folículo secundário, as quais secretam um fluido, o fluido folicular, que é acumulado formando uma cavidade, o antro folicular. O folículo pré-ovulatório ou Graaf, é o último estágio de desenvolvimento folicular, atingindo um diâmetro de 2 a 2,5cm. O oócito se dispõe de forma concêntrica na camada antral, rodeado por células da granulosa (corona radiata), sendo sustentada por um cordão de células denominado cumulus oophorus (Rhoades & Tanner, 1995).

O corpo lúteo é formado com a extrusão do oócito (ovulação), pelas células da granulosa que permanecem no folículo no local da ruptura do ovário. Essas células sofrem hiperplasia e passam a apresentar inclusões lipídicas que lhes

conferem cor amarelada. Esse conjunto de células é responsável pela secreção de grande quantidade de progesterona e estrógeno, hormônios importantes no preparo do útero para receber o embrião (Guyton & Hall, 1998).

O ovário sintetiza e secreta progesterona, andrógenos e estrógenos, processo denominado esteroidogênese. A maioria desses esteróides também são secretados pelo córtex da glândula adrenal e podem ainda ser formados pela conversão periférica dos esteróides precursores. Conseqüentemente, a concentração plasmática desses hormônios podem não refletir a esteroidogênese ovariana (Greenspan & Strewler, 1997). No ovário, esse processo ocorre nas células da granulosa e da teca. Receptores para FSH estão presentes nas células da granulosa e receptores para LH estão presentes nas células tecais. As células tecais são caracterizadas por sua atividade esteroidogênica em resposta ao LH, resultando na produção dos andrógenos: testosterona e androstenediona. Em um processo denominado aromatização, os andrógenos são convertidos em estrona e estradiol, nas células da granulosa por estímulo do FSH (Rhoades & Tanner, 1995).

A principal função dos estrógenos é provocar a proliferação celular e crescimento dos tecidos dos órgãos sexuais e outros tecidos relacionados à reprodução. Encontra-se no plasma feminino, fora da gestação, três tipos de estrógenos: β -estradiol, estrona e estriol, sendo o principal o β -estradiol. Durante a infância, a concentração desse hormônio é baixa, mas na puberdade, as concentrações de estradiol aumentam em resposta aos estímulos das gonadotrofinas (LH e FSH). Neste período, o estradiol tem a função de estimular o desenvolvimento do útero, da vagina, das trompas e das mamas, além de ser

responsável pela deposição de gordura nos quadris e nas coxas e pelos demais caracteres sexuais secundários na mulher (Guyton & Hall, 1998).

A progesterona, secretada pelo corpo lúteo nos ovários tem o importante papel de promover alterações secretoras no endométrio, preparando assim o útero para a implantação do oócito fertilizado. Nas trompas uterinas, promove alterações secretoras no revestimento mucoso, importantes para a nutrição do oócito no percurso do ovário até o útero. Nas mamas, estimula o desenvolvimento dos lóbulos e alvéolos mamários (Guyton & Hall, 1998).

Em resposta à ação dos estrógenos e da progesterona, ocorre no útero o ciclo endometrial que se divide nas seguintes fases: menstrual, proliferativa e secretora. A cada início do ciclo reprodutivo ocorre a menstruação, ou seja, a descamação do endométrio, permanecendo assim apenas uma fina camada de estroma endometrial. Sob a influência dos estrógenos, secretados em quantidades crescentes pelos folículos ovarianos, as células do estroma e as células epiteliais se proliferam rapidamente, ou seja, a superfície endometrial é reepitelizada entre 4 a 7 dias após o início da menstruação. Durante as primeiras semanas do ciclo, o útero se revitaliza com o aumento do número de glândulas e o crescimento dos vasos sanguíneos no interior do endométrio. A fase proliferativa coincide com a última metade da fase folicular (ciclo ovariano). Na época da ovulação, o endométrio possui a espessura de 3mm (Guyton & Hall, 1998).

Na fase secretora, que ocorre após a ovulação, os estrógenos causam ligeira proliferação celular adicional, ao passo que a progesterona produz, em grau considerável, o espessamento e desenvolvimento secretor do endométrio. A

espessura do endométrio praticamente dobra nessa fase, chegando à espessura de 5 a 6mm (Guyton & Hall, 1998).

O objetivo dessas alterações endometriais é criar um útero receptivo para o embrião, caso a fertilização ocorra. Se o oócito não for fecundado, os níveis de estradiol e progesterona caem consideravelmente. Com isso, a estimulação endometrial é interrompida e ocorre a ruptura endometrial, desencadeando a menstruação. No período menstrual, são perdidos aproximadamente 40mL de sangue e 35mL de líquido seroso. De quatro a sete dias após o início da menstruação, a perda sangüínea cessa e o ciclo endometrial volta para a fase proliferativa (Guyton & Hall, 1998).

2.4. Infertilidade e Reprodução Humana Assistida

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define saúde sexual e reprodutiva como o estado geral de bem-estar físico, mental e social, em todos os aspectos relacionados com o sistema reprodutivo; e a infertilidade como falta de gestação clínica ou hormonal após 12 meses de relações sexuais sem uso de qualquer método contraceptivo (WHO, 2002). A mesma instituição estima que 8% dos casais, ou 50 a 80 milhões de pessoas no mundo têm alguma forma de infertilidade (apud Mccarthy, 1996).

A queda da fertilidade é um problema mundial, especialmente nos países industrializados, e tende a se agravar, segundo a Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA, 2006). O censo de 2000 evidenciou que, no Brasil, com uma população superior a 182 milhões de habitantes das quais quinze

milhões de pessoas em idade reprodutiva têm dificuldade de procriar (Osava, 2005).

As causas da infertilidade não estão distribuídas no mundo de forma uniforme. Segundo a OMS (WHO, 2002), a infertilidade feminina mostrou uma distribuição semelhante nos países da Ásia, América Latina e Oriente Médio. Daar & Merali (2002) fizeram um estudo no qual apontaram melhor a distribuição mundial da infertilidade. Em países em desenvolvimento a infertilidade é uma consequência da ineficiência da saúde pública, uma vez que está intimamente relacionada com o aumento da incidência de doenças sexualmente transmissíveis. A maior taxa de infertilidade primária, aquela que ocorre na ausência de história de gestação, encontra-se na Ásia. As maiores taxas de infertilidade secundária estão claramente evidenciadas na África, seguida pela América Latina. Infertilidade secundária é definida como aquela que ocorre após pelo menos uma gestação.

Nas mulheres, a avaliação da infertilidade é um processo complexo que requer inúmeros exames. A avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-ovário é feita através da dosagem dos hormônios hipofisários (Prolactina, FSH, LH) e dos ovarianos (estradiol e progesterona) (Ferriani, 2002). No pico ovulatório, há um aumento na produção de muco pelas glândulas cervicais da mulher. A avaliação desse muco é feita no teste pós-coito. Entre 2 a 8 horas após o coito, o muco cervical é retirado com a ajuda de uma pinça ou uma seringa e avaliado conforme suas características macroscópicas e microscópicas, tendo por objetivo estudar a interação muco-sêmem e seus efeitos na migração espermática. Exames ultrassonográficos são utilizados para verificar a anatomia normal do ovário e do útero. A histerossalpingografia, que é um exame radiológico com uso de

contraste, estuda as vias genitais, a partir do canal cervical até as tubas uterinas, permitindo a visualização da integridade uterina e tubária (Glina *et al.*, 2006).

As causas mais comuns da infertilidade nas mulheres são fatores ovarianos (29%), fator tubário (16%), fatores uterinos (5%) e endometriose (7%). Infertilidade de origem desconhecida, ou infertilidade sem causa aparente (ISCA) representa de 8 a 28% do total dos casos. Cerca de 50% dos casais que procuram tratamento de reprodução assistida apresentam uma combinação de fatores que geram a infertilidade (Scheffer *et al.*, 2003). Dentre os fatores que podem estar associados às causas fisiológicas estão os relacionados ao estilo de vida individual. Estes incluem a postergação do momento em que se decide ter filho, tendo em vista que a fertilidade das mulheres cai consideravelmente após os 35 anos (Homan *et al.*, 2007).

O tratamento para infertilidade inicia-se com o estudo do casal, para fins diagnósticos. A escolha do procedimento e do protocolo de indução (para ciclos estimulados) a ser usado depende das causas da infertilidade conjugal. Podem-se utilizar ciclos espontâneos, naturais, sem o uso de fármacos ou ciclos estimulados com fármacos para um recrutamento maior de folículos, sendo o último mais comum (Scheffer *et al.*, 2003).

Em ciclos estimulados obtém-se maior número de folículos em desenvolvimento, aumentando a chance de fertilização. Utiliza-se vários fármacos para este fim, como o citrato de clomifeno e as gonadotrofinas (FSH e LH), sendo estes últimos os mais utilizados. O citrato de clomifeno é um agente sintético, não esteróide, ativo quando administrado por via oral. Age ocupando os receptores hipotalâmicos, propiciando maior liberação de GnRH. Atua também na hipófise,

favorecendo a secreção de FSH e LH e estimula a esteroidogênese ovariana. (Holzar *et al.*, 2006).

As gonadotrofinas podem ser extraídas da urina de mulheres menopausadas (gonadotrofinas urinárias) ou produzidas por engenharia genética (gonadotrofinas recombinantes). Atualmente, pode-se contar com o FSH obtido pelo cultivo *in vitro* de células do ovário de hamster modificadas geneticamente, as quais produzem FSH isento de outros componentes ou metabólitos urinários. O FSH recombinante possui muitas vantagens quando comparado ao FSH urinário: é mais eficiente na indução da ovulação, tem maior especificidade, tem alta pureza (>99%) e pode ser aplicado de forma subcutânea proporcionando para a paciente uma maior comodidade, podendo ela mesma fazer as aplicações. (Scheffer *et al.*, 2003; Melnick *et al.*, 2006). As gonadotrofinas são mais eficientes do que o citrato de clomifeno por não terem efeito antiestrogênico, no entanto, o seu custo é mais elevado e seu uso aumenta as chances de gestações múltiplas e síndrome da hiperestimulação (Holzar *et al.*, 2006).

Em alguns casos, com a finalidade de bloquear picos prematuros de LH e sincronizar o recrutamento folicular, utiliza-se os análogos do GnRH e os antagonistas do GnRH (Proctor *et al.*, 2006). Ambos resultam na diminuição ou inibição da gônada. Os análogos de GnRH provocam inicialmente uma liberação das gonadotrofinas armazenadas, efeito denominado *flare-up*. Depois de aproximadamente uma semana, o seu efeito supressor é observado, conduzindo a um estado de hipogonadismo (diminuição ou inibição da função da gônada, o ovário), resultado da dessensibilização das células gonadotróficas pela redução do número de receptores de GnRH na membrana celular. Os antagonistas também suprimem as gonadotrofinas por competição com GnRH na ocupação de

seus receptores nas membranas celulares dos gonadotrofos. Sua administração induz ao hipogonadismo imediato sem o efeito estimulante inicial dos análogos do GnRH (Scheffer *et al.*, 2003; Rosan *et al.*, 2003; Trías, 2005).

A ovulação pode ser induzida pelo uso da gonadotrofina coriônica humana (HCG). O HCG promove a maturação final e a ruptura folicular além de promover a formação do corpo lúteo. O HCG é da mesma família dos hormônios glicoproteicos LH e FSH. Todos contêm em comum uma subunidade alfa estruturalmente semelhante entre si. Assim, o LH e o HCG são capazes de estimular os mesmos receptores. Como consequência, o HCG pode ser utilizado como análogo do LH para induzir a ovulação tornando possível prever o momento da ruptura folicular. Pode ser obtido do preparo da urina de mulheres grávidas (HCG urinário) ou por engenharia genética (HCG recombinante), sendo este último o mais utilizado. Preconiza-se administrar o HCG quando houver pelo menos um folículo maduro com diâmetro médio de no mínimo 17mm, visto por ultra-sonografia. Sabe-se que esta ocorre 37 horas depois da administração do HGC. (Warne *et al.*, 2001; Scheffer *et al.*, 2003).

A manutenção da fase lútea deve ser garantida para prevenir qualquer diminuição de progesterona. Essa manutenção pode ser feita com progesterona natural ou com HCG e tem início logo após a transferência embrionária (Scheffer *et al.*, 2003; Proctor *et al.*, 2006). Existem protocolos que sugerem o uso da progesterona por até três meses de gestação. No entanto, estudos afirmam que a suplementação da fase lútea com progesterona por três meses não aumenta as taxas de nascidos vivos e sugerem que o uso seja por sete semanas a partir da transferência embrionária (Proctor *et al.*, 2006).

A indução do crescimento folicular para a maturação oocitária é rotineiramente aplicada nos centros de reprodução assistida. O papel da ultrasonografia é avaliar a resposta da paciente ao estímulo ovariano e prever o número de oócitos que serão capturados. Um folículo é considerado maduro quando alcança um diâmetro entre 17 e 22mm. Além disso, a ultra-sonografia permite a visualização do corpo lúteo e do endométrio uterino (Speroff *et al.*, 1995; Scheffer *et al.*, 2003).

A captura dos oócitos dentro do ovário foi inicialmente desenvolvida pela técnica de laparoscopia. O controle ecográfico da punção vem sendo realizado desde 1980. Em 1984, com a introdução da técnica de ultra-sonografia transvaginal, esta se tornou a via de coleta mais cômoda e confiável. A coleta oocitária é feita com a ajuda de um guia metálico acoplado ao ultra-som e uma agulha especialmente desenvolvida para atravessar a parede do ovário e aspirar os folículos recrutados na indução da ovulação (Scheffer *et al.*, 2003).

Durante as duas últimas décadas, houve um avanço nas técnicas de reprodução humana assistida o que aumentou a possibilidade de um tratamento bem sucedido. As técnicas de reprodução assistida laboratorialmente incluem as que manipulam somente gametas masculinos, depositando-os previamente preparados, em algum ponto do trato vaginal feminino, e aquelas em que oócitos e espermatozoides são assistidos no laboratório, sendo depois, transferidos como zigotos ou pré-embriões. As técnicas mais utilizadas atualmente são técnicas de baixa complexidade (coito programado ou relação programada; Inseminação intra-uterina) e técnicas de alta complexidade (Fertilização *in vitro* clássica; Injeção intracitoplasmática de espermatozoides). No entanto, antes de se chegar

ao estágio atual de desenvolvimento, essas técnicas passaram por muitas modificações (Speroff *et al.*, 1995; Scheffer *et al.*, 2003).

A **Relação programada** compreende a indução da ovulação, monitorização do crescimento folicular por ultra-sonografia e a programação do coito. A **inseminação intra-uterina (IIU)** é definida como o depósito de forma não natural de espermatozóides, previamente processados, no trato reprodutor feminino com a finalidade de conseguir a gestação. As primeiras inseminações foram atribuídas a John Hunter, em Londres, no final do século XVII e Girault, na França, em 1838 (Scheffer *et al.*, 2003).

A **fertilização *in vitro* (FIV)** é uma técnica de reprodução assistida em que a fertilização do oócito pelo espermatozóide ocorre em laboratório. O crescimento folicular é estimulado e monitorado por ultra-sonografia. Os oócitos são colhidos através de punção guiada por ultra-sonografia endovaginal e na FIV clássica, colocados junto com os espermatozóides, processados previamente, em um ambiente e temperatura ideais para que ocorra a fecundação. Após 24 a 48 horas, os pré-embriões formados podem ser transferidos para a cavidade uterina (Almeida, 2005). Steptoe e Edwards (apud Mansour, 1998; Scheffer *et al.*, 2003), através da fertilização *in vitro* de um oócito colhido em ciclo espontâneo, conseguiram o primeiro bebê de proveta da história. Neste mesmo ano, nasceu na Inglaterra, Louise Brown.

A técnica de FIV clássica, no entanto, para um número considerável de casais, revelava uma falha na fertilização dos oócitos. Por isso, a partir desta técnica, outras técnicas surgiram focando a micromanipulação dos gametas. Apenas em 1992, Palermo e cols (apud Mansour, 1998; Scheffer *et al.*, 2003), publicaram uma nova técnica de manipulação de gametas conhecida com **injeção**

intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI) mais utilizada atualmente. A estimulação e monitorização do crescimento folicular e coleta de oócitos seguem os mesmos passos da técnica de FIV clássica. A técnica do ICSI consiste na injeção de um espermatozóide no citoplasma do oócito (fecundação), feita através de um aparelho especialmente desenvolvido para injeção (micromanipulador). A vantagem dessa técnica é que pacientes com número de espermatozóides móveis menor que 1 milhão por mL, astenospermia total (ausência de motilidade), teratozoospermia (menos de 14% de formas normais por Kruger ou 30% pela OMS), podem ser beneficiados, uma vez que utiliza-se apenas um espermatozóide para cada oócito (Mansour, 1998; Almeida, 2005). Homens com ausência total de espermatozóides no ejaculado (azoospermia) conseguem elevadas taxas de fecundação quando, pela técnica de ICSI, são injetados nos oócitos, espermatozóides capturados por aspiração microcirúrgica diretamente do epidídimo (MESA – microcirurgical epididymal sperm aspiration) ou dos testículos (TESA – testicular sperm aspiration) ou ainda por biopsia testicular (TESE – testicular sperm extraction), podendo ser comparadas com as taxas de fertilização obtidas por ICSI de espermatozóides do ejaculado (Loutradis *et al.*, 1999).

Edwards (1962) constatou que a maturação oocitária do estágio de prófase I (P1) até a metáfase II (M2) dura cerca de 37 horas. Baseado nestes dados, programam-se as aspirações foliculares para 34 a 36 horas após a indução da ovulação com HCG. Assim, espera-se que os oócitos aspirados sejam maduros, ou seja, estejam em metáfase II. Após a aspiração folicular, faz-se a classificação oocitária para se observar as variações da maturidade, integridade e viabilidade. O melhor parâmetro para avaliar é o morfológico, observado diretamente através da microscopia óptica. Não é rara a observação de oócitos dismórficos. Várias

alterações oocitárias têm sido descritas e correlacionadas com: idade da paciente, diferentes patologias, taxas de fertilização, qualidade dos pré-embriões formados e as taxas de gestação. (Speroff *et al.*, 1995). A maturação do oócito inclui dois estágios de desenvolvimento: a maturação nuclear e a citoplasmática. A maturidade nuclear pode ser observada facilmente pela presença do corpúsculo polar presente na metáfase II. A maturidade citoplasmática ainda não está bem definida na literatura (Aguiar *et al.*, 2003). Loutradis *et al.* (1999) sugerem que a maturidade citoplasmática seja caracterizada por um citoplasma claro com estruturas uniformes e homogêneas.

Segundo o Núcleo Brasileiro de Embriologistas em Medicina Reprodutiva (PRONÚCLEO) (2004), a classificação oocitária mais completa disponível na literatura é utilizada na Clínica Bourn Hall em Cambridge. Nela, os oócitos são classificados em seis estágios diferentes:

1. Vesícula germinativa (Vg): Neste estágio, as células do cumulus e da corona estão bem aderidas ao oócito e a vesícula germinativa pode ser visualizada
2. Oócito imaturo: As células da corona estão bem compactadas e as do cumulus apresentam certo grau de dispersão. Em geral o oócito está em metáfase I (M1).
3. Oócito pré-ovulatório: As células da corona ainda estão aderidas ao oócito e as do cumulus bem dispersas. O primeiro corpúsculo polar já foi liberado e o oócito encontra-se em metáfase II (M2).
4. Oócito pós-maduro: Corona ausente ou com poucas células ao redor do oócito. As células do cumulus encontram-se muito dispersas. O primeiro corpúsculo polar é visível e o oócito está em metáfase II.
5. Oócito luteinizado: Ausência de corona e a arquitetura das células do cumulus é representada como uma massa gelatinosa ao redor do oócito.
6. Oócito degenerado ou atrésico: Apresenta cumulus retraído, poucas células ao redor do oócito. Exibem claros sinais de anormalidade como: citoplasma retraído e escurecido, zona pelúcida fraturada.

Com o surgimento do ICSI, em que as células do cumulus e da corona são removidos mecanicamente, pode ser feita uma classificação oocitária mais precisa através da avaliação do status nuclear:

1. Prófase I: Oócito imaturo que apresenta núcleo visível (vesícula germinativa), contendo nucléolo único e grande.
2. Metáfase I (M1): Oócito imaturo que não apresenta nucléolo visível e ainda não extruiu o primeiro corpúsculo polar.
3. Metáfase II (M2): Oócito maduro, que apresenta o primeiro corpúsculo polar com 23 cromossomos resultantes da primeira divisão meiótica.

Há controvérsias quando se correlaciona a morfologia oocitária com a qualidade embrionária e com taxas de implantação do embrião, uma vez que a qualidade embrionária está ligada também ao fator masculino e condições de cultura desse embrião. Balaban *et al.* (1998) afirmam que a morfologia do oócito não afeta as taxas de fertilização, qualidade embrionária e taxas de implantação após ICSI. Em contrapartida, Loutradis *et al.* (1999) afirmaram que a morfologia do oócito correlaciona-se com a qualidade embrionária e taxas de gestação após o ICSI.

2.5. Hábitos de Vida, Fatores Ambientais e Infertilidade.

É notório que, no século XXI, os casais estejam se preocupando com o planejamento familiar. Com isso, a postergação do momento da primeira gestação fica mais freqüente, uma vez que a mulher está buscando seu espaço no mercado de trabalho visando sua realização profissional antes da maternidade (Scavone, 2001).

Discute-se muito na literatura científica a relação entre a idade avançada e a infertilidade. Já no desenvolvimento intrauterino, o feto feminino desenvolve seus folículos germinativos, milhares de folículos primordiais que ficam no ovário até o início da sua liberação, que ocorre na idade reprodutiva da mulher (Speroff *et al.*, 1995). Da menarca à menopausa, o número de oócitos diminui. A qualidade oocitária também diminui devido a um aumento de alterações genéticas dos oócitos. Esta diminuição da fertilidade é observada clinicamente por volta dos 35 anos, quando há aumento do número de abortos espontâneos e das aneuploidias (ESHRE, 2005).

Kaplan *et al.* (2005) acompanharam 1000 pacientes para verificar quanto tempo essas levaram para engravidar, sendo este definido, segundo Curtis *et al.* (1997), como o número de ciclos menstruais que a mulher leva para atingir a concepção, tendo relações sexuais normais sem o uso de métodos anticoncepcionais. No estudo citado, 71% das mulheres com idade inferior a 30 anos, engravidaram em até três meses, enquanto apenas 41% das mulheres com idade superior a 36 anos conseguiram engravidar no mesmo período, evidenciando que a diminuição da fertilidade está relacionada ao avanço da idade nas mulheres.

Estudos apontam que aspectos emocionais, físicos, profissionais e alimentares têm influência sobre a saúde hormonal da mulher, podendo levar a infertilidade, ao aparecimento da síndrome do ovário policístico e endometriose (Menezes, 2005).

Hábitos de vida e fatores ambientais interferem também na fertilidade. O tabagismo, ingestão de álcool, cafeína, contaminantes ambientais e a dieta são os

fatores mais descritos na literatura (Hruska *et al.*, 2000; Scheffer *et al.*, 2003; Younglai *et al.*, 2005; Homan *et al.*, 2007).

Desde 1983 se discute o efeito do uso do cigarro na fertilidade da população. No entanto, pesquisas que chamam a atenção sobre o tabagismo e a saúde são as que dizem respeito às doenças cardiovasculares e ao câncer. Em uma pesquisa realizada sobre o conhecimento das conseqüências do tabagismo pelas mulheres, nota-se que a maioria delas (99%) sabe que o tabagismo causa doenças respiratórias e câncer de pulmão, 96% doenças cardíacas e 91% complicações durante a gravidez. Poucas mulheres tinham consciência dos riscos específicos para a saúde da mulher, como infertilidade (22%), osteoporose (30%), antecipação da menopausa (17%), aborto espontâneo (39%), gravidez ectópica (27%) e câncer de colo de útero (24%). Estes dados confirmam a necessidade de campanhas públicas para esclarecimento das conseqüências do tabagismo na saúde da mulher (Roth & Taylor, 2001).

Um estudo canadense avaliou a queda da fecundidade em 2607 casais inférteis, sendo esta definida como a probabilidade mensal de atingir a concepção. O estudo avaliou simultaneamente o tabagismo, o consumo de cafeína e a ingestão de álcool, no período de 1991 e 1992. Chegou-se à conclusão de que o cigarro está associado à queda da fecundidade em homens e mulheres e ainda, que a fecundidade diminui com o aumento do número de cigarros fumados por dia pelas mulheres (Curtis *et al.*, 1997).

Bolúmar *et al.* (1996) estudaram a relação entre o tempo para engravidar e a utilização do cigarro. O estudo contou com mulheres entre 25 e 44 anos, de uma amostra populacional de nove países da Europa, das quais 3187 planejavam engravidar e 4035 encontravam-se grávidas (com mais de 20 semanas de

gravidez). Relataram que a distribuição da fertilidade entre fumantes parece estar alterada no tempo de espera para a gravidez. A principal conclusão desse trabalho foi uma grande associação entre o uso de mais da metade de uma carteira de cigarros por dia e a redução da fertilidade. Os autores alertaram para que as mulheres com dificuldade de engravidar tentem parar de fumar ou reduzam o uso do cigarro para menos de dez unidades por dia.

Em um estudo mais recente, avaliou-se o tabagismo, o índice de massa corporal e o sucesso da fertilização *in vitro*. Observou-se 8454 mulheres que se submeteram ao tratamento de reprodução assistida pela primeira vez e que fumavam mais de um cigarro por dia há mais de um ano. Concluiu-se que tanto o uso do cigarro como o sobrepeso comprometem as taxas de nascidos vivos na fertilização *in vitro* e que as mulheres fumantes têm taxas de aborto significativamente mais altas, quando comparadas às não fumantes. O estudo sugere ainda, que casais inférteis melhorariam os resultados do tratamento de reprodução assistida mudando o seu estilo de vida (Lintsen *et al.*, 2005).

Shiloh *et al.* (2004) correlacionaram o impacto do cigarro na espessura da zona pelúcida de oócitos e embriões, antes de transferi-los para a cavidade uterina. Com uma amostra de 169 mulheres, 31 fumantes e com maridos não fumantes, 44 fumantes e com maridos fumantes, 65 fumantes passivas, pois apenas seus maridos fumavam e 29 mulheres não fumantes com maridos não fumantes. A zona pelúcida foi analisada em 903 oócitos e 456 embriões. A espessura da zona pelúcida dos oócitos e dos embriões das mulheres não fumantes foi significativamente mais fina do que a das mulheres que fumavam e das fumantes passivas. Isto sugere que os espermatozóides podem ter maior dificuldade para fertilizar oócitos das mulheres fumantes.

Paszkowski *et al.* (2002) levantaram uma hipótese para a via de ação do cigarro na foliculogênese. Afirmaram que o cigarro afeta o balanço oxidativo dentro do folículo pré-ovulatório, através do estresse oxidativo intrafolicular.

Nas mulheres, os componentes químicos do cigarro podem afetar o desenvolvimento folicular e alterar níveis hormonais na fase lútea. A cotimina, produto do metabolismo da nicotina, e o cádmio, foram detectados no fluido folicular de mulheres fumantes, reforçando esta hipótese. Além disso, estas mulheres tendem a entrar na menopausa um a quatro anos mais cedo do que as não fumantes (Younglai *et al.*, 2005).

Mendelson *et al.* (apud Gill, 2000) têm apontado em suas pesquisas realizadas em 1987, 1988 e 1989, o aumento dos estrógenos no plasma associado à ingestão aguda de álcool. Levantou-se, a partir desses estudos, duas hipóteses: a primeira, que o álcool pode alterar os níveis dos hormônios sexuais, sendo mais evidente quando os níveis de gonadotrofinas estão elevados, como em períodos pré-ovulatórios (LH elevado), no meio do ciclo menstrual e em estágios iniciais da gravidez. A segunda que o álcool pode induzir a elevação de estrógenos em consequência da quebra metabólica do álcool nos rins. Com esse aumento, os estrógenos podem contribuir para a supressão da foliculogênese resultando na anovulação, disfunção na fase lútea e dismenorréia (Klonoff-Cohen *et al.*, 2003).

No entanto, estudos realizados em 1994 por Florack *et al.* não concordaram com a hipótese apresentada por Mendelson *et al.* (apud Gill, 2000). No primeiro estudo prospectivo, foram questionadas 259 mulheres sobre hábitos de vida como: consumo de álcool, cigarro e consumo de cafeína. Rejeitou-se a

hipótese de que a utilização moderada dos três causa efeito adverso na fecundidade.

Neste mesmo ano, foi investigada a causa da infertilidade em associação com o consumo de álcool de 3800 mulheres, em um estudo retrospectivo. O consumo moderado de álcool (100g por semana) parece estar associado com a infertilidade devido a fatores ovulatórios e com a endometriose. O risco de endometriose foi aproximadamente 50% maior em casos de pacientes que faziam uso de álcool quando comparadas ao grupo controle (Grodstein *et al.*, 1994).

Curtis *et al.* (1997) não acharam dados convincentes que comprovassem que a ingestão de álcool, presente em cerveja, vinho ou licor diminua a fecundidade de homens e mulheres.

Hakim *et al.* (1998) relacionaram a ingestão de álcool e o consumo da cafeína à infertilidade. O estudo analisou 124 mulheres, em um total de 678 ciclos menstruais. As mulheres que engravidaram durante a pesquisa somavam 53,2%, sendo que 48,5% resultaram em nascidos vivos. A taxa de concepção por ciclo foi de 14,6%. Mulheres que fumavam foram excluídas da pesquisa. As mulheres que relataram consumir mais de 13g de álcool por semana somavam 46,7%. A ingestão de álcool reduziu mais de 50% a probabilidade de conceber, sendo a chance, por ciclo menstrual, sem assistência reprodutiva, descrita por Scheffer *et al.* (2003) em torno de 20%. A cafeína, quando avaliada independente de outros fatores pareceu não afetar a taxa de gravidez. Por outro lado, potencializou o efeito do álcool comprometendo as taxas de concepção. No grupo das mulheres que não consumiam álcool e ingeriam menos de um copo de café (menos que 100mg de cafeína) por dia observou-se 29 concepções em 108 ciclos menstruais (26,9%), enquanto o grupo que ingeria álcool e mais de um copo de café por dia

(mais de 100mg de cafeína), apenas 18 mulheres conceberam em um total de 172 ciclos (10,5%).

Uma pesquisa realizada no Centro de Ciências Epidemiológicas Dinamarquês, em 2002, averiguou se o consumo moderado de álcool alterava o tempo para conseguir engravidar. A ingestão de álcool foi classificada como: baixa (0,5-2 drinks/semana), moderada (2,5-14 drinks/semana) e alta (>14 drinks/semana). Analisou-se 29844 mulheres, sendo que a metade destas conseguiu engravidar após dois meses de tentativa, mas 15% esperaram mais de um ano para obter o mesmo resultado. A maioria das mulheres (79%) relatou ingerir 0,5 a 7 drinks por semana. Apenas 12% não ingeriram de forma alguma álcool e 1% ingeriram alta quantidade. Das mulheres que relataram ingestão alta de álcool, 22% esperaram mais de doze meses para engravidar e das que ingeriram baixa quantidade, apenas 14% esperaram o mesmo período (Juhl *et al.*, 2002).

Klonoff-Cohen *et al.* (2003) iniciaram estudos para avaliar a ingestão de álcool e os resultados dos tratamentos de fertilização *in vitro* em 221 casais. As mulheres avaliadas tinham em média 4 anos de infertilidade e idade entre 26 e 49 anos. Destas, 20-40% ingeriam algum tipo de bebida. Houve um decréscimo de 13% no número de oócitos aspirados em relação às mulheres que ingeriam mais de 12g de álcool por dia, um aumento no risco de não engravidar de 2,86 vezes e um aumento no risco da perda precoce de 2,21 vezes. Os autores recomendaram que casais que pretendem se submeter ao tratamento de reprodução assistida não deveriam ingerir álcool por pelo menos um mês antes do procedimento.

Outra pesquisa realizada em um hospital em Estocolmo, Suécia, com 7393 mulheres também avaliou o consumo de álcool e a infertilidade. Entre as participantes, 7,1% consumiam muito álcool e 22,7% consumiam pouco álcool e o restante (70,2%) não consumiam. Observou-se que 252 mulheres se submeteram a um exame de avaliação da infertilidade. As pacientes que ingeriam alta quantidade de álcool tiveram maior chance de se submeterem aos exames de avaliação da infertilidade, quando comparadas às pacientes que consumiam pouco (Eggert *et al.*, 2004).

O Consumo da cafeína em diferentes bebidas além do café, como chá, refrigerantes e alguns alimentos, como é o caso do chocolate, tem sido foco de muitos estudos que relacionam a ingestão desta com alterações na fertilidade. Apesar do mecanismo não estar bem esclarecido, a cafeína pode afetar a fertilidade feminina, alterando a ovulação e a função do corpo lúteo através da desregulação dos níveis hormonais, com elevação precoce de estradiol (Klonoff-Cohen *et al.*, 2002).

Uma pesquisa realizada em cinco países europeus (Dinamarca, Alemanha, Itália, Polônia e Espanha), com 3187 mulheres com idade entre 25 e 44 anos, afirmou que o alto consumo de cafeína (>500mg por dia) pode afetar a fertilidade feminina, aumentando o tempo de espera para a concepção. Como o consumo do café está particularmente relacionado com a cultura de cada país, foi ajustada a cada um dos países participantes a quantidade de cafeína para cada tipo de café. Aproximadamente 80% das mulheres questionadas reportaram beber pelo menos uma xícara de café por dia enquanto tentavam engravidar. O consumo na Dinamarca foi o mais elevado, 40% das mulheres relataram beber cinco ou mais xícaras de café por dia em contraste com a Polônia, onde apenas 2,1% relataram

beber a mesma quantidade. A média de consumo da cafeína foi 707mg, 353mg, 278mg, 286mg, 256mg, 199mg na Dinamarca, Alemanha, Polônia, norte da Itália, sul da Itália e Espanha, respectivamente. Concluiu-se que mulheres que ingerem altas doses de cafeína por dia têm um aumento de 11% no tempo de espera para atingir a concepção (Bolúmar *et al.*, 1997).

Para Curtis *et al.* (1997), o consumo de café pelas mulheres está associado a uma sutil queda da fertilidade, enquanto o consumo de chá e refrigerantes não mostrou esta associação. Neste estudo, o consumo de até 100mg/dia de cafeína, quando comparadas ao consumo de mais de 100mg/dia, não está relacionado à queda da fecundidade nas mulheres. Entretanto, pesquisas apresentadas por Hakim *et al.* (1998) e Florack *et al.* (1994) não relataram associação entre o consumo da cafeína e fecundidade.

Klonoff-Cohen *et al.* (2002) estudaram 221 casais que se submeteriam ao tratamento de fertilização *in vitro* para verificar o efeito da ingestão de cafeína por mulheres e homens durante o tratamento. Nenhuma associação foi encontrada entre a ingestão da cafeína com o os oócitos coletados, fertilização, transferência de embriões ou gravidez. No entanto, consumidoras usuais (definidas como as que ingerem >50mg/dia) e as que iniciaram o consumo semanas antes da primeira consulta, apresentaram um grande risco de não ficarem grávidas após a fertilização *in vitro*. A relação entre o consumo de cafeína e a idade gestacional também foi significativa. A idade gestacional diminuiu de 3,8 a 3,5 semanas para mulheres que consomem >50mg/dia ou que iniciaram o consumo semanas antes da primeira consulta, quando comparadas às mulheres que consomem até 2mg/dia.

Muitos estudos têm apontado para a influência dos fatores ambientais e ocupacionais na saúde de homens e mulheres e têm afirmado ser a chave que leva ao aparecimento das principais doenças na atualidade (Czene *et al.*, 2002). A exposição a pesticidas, solventes, poluentes e substâncias químicas foi associada a distúrbios de fertilidade em homens e mulheres (Oliva *et al.*, 2001; Wong *et al.*, 2003; Hassan & Killick, 2004). Na Tabela 3 estão descritas as principais substâncias que alteram a fertilidade feminina e suas formas de utilização (Hruska *et al.*, 2000, Bhatt, 2000; Kumar, 2004; Younglai *et al.*, 2005):

TABELA 3. Principais substâncias exógenas que alteram a fertilidade feminina, seus efeitos e sua aplicação.

Agente	Substância química	Efeito	Aplicação
Medicamento	DES - Dietilestilbestrol	Efeito teratogênico	Estrógeno sintético
Solventes orgânicos	Tolueno	Redução da fertilidade e dismenorréia	Tintas, solventes, thinner, gasolina, removedores
	Xileno	Dismenorréia	Tintas, solventes, thinner, gasolina, removedores
	Benzeno (Petroquímico)	Dismenorréia	Tintas, solventes, thinner, gasolina, removedores
	Etilenoglicol	Risco de aborto e subfertilidade	Solvente para fabricação de plástico
	2-bromopropano	Amenorréia e disfunção ovariana.	Solvente utilizado nas fábricas de eletrônicos

Continua...

TABELA 3. Continuação.

Metais pesados	Chumbo	Risco de aborto espontâneo, prematuridade, malformações do feto	Gasolina de aviação, baterias, soldas, ligas metálicas, tintas.
	Mercúrio	Age na hipófise, diminuição da ovulação, efeito teratogênico, risco de aborto espontâneo	Garimpos, agrotóxicos, tintas
	Cádmio	Age na tireóide, pâncreas, testículos	Ligas metálicas, soldas, baterias, pigmentos
Gases	Óxido de etileno	Risco de aborto espontâneo	Esterilização de equipamentos cirúrgicos, desinfetantes
Pesticidas	PCB - Bifenil policlorato	Insuficiência ovariana e adrenal, endometriose	Tintas, adesivos, lubrificantes, Pesticidas
	DDT - Diclo-difenil-tricloroetano	Risco de aborto espontâneo, dismenorréia	Pesticidas
	DDE - Dicloro-difenildicloroetileno (Subproduto DDT)	Risco de aborto e baixo peso ao nascer, dismenorréia	Pesticidas
	DDD - Dicloro-difenildicloroetano (subprotuto DDT)	Risco de aborto espontâneo, dismenorréia	Pesticidas

Os compostos com atividade endócrina, chamados de desreguladores endócrinos, eco-hormônios ou xerormônios, são definidos como “qualquer substância exógena que interfere com a síntese, armazenamento/liberação, transporte, metabolismo, atividade conjugadora ou eliminação de hormônios naturais, na corrente sanguínea, que são responsáveis pela regulação da

homeostase” ou “qualquer substância exógena que causa efeitos adversos à saúde, secundários a alteração da função endócrina em organismos intactos, ou na sua prole” (Koifman & Paumgarten, 2002). Na literatura, observa-se que 64% dos desreguladores endócrinos citados são pesticidas (Meyer *et al.*, 1999).

O DDT (diclorodifeniltricloroetano) é um pesticida usado por muito tempo para o controle dos insetos na lavoura e contra insetos transmissores de doenças como a malária e a leishmaniose. Sua contaminação ocorre através de alimentos, como carne de animais, apesar da concentração nela ser muito baixa e pelo leite materno, também podendo ocorrer por inalação pois no ar, se encontram os níveis mais altos. Dentre as conseqüências da contaminação, podemos citar: maior probabilidade de nascimento de bebês prematuros, alteração direta no sistema nervoso central, no fígado e no sistema reprodutor (ATSDR, 2002). Esta contaminação se dá facilmente devido às propriedades físico-químicas destas substâncias, mas principalmente pela lipossolubilidade o que facilita a sua bioacumulação nos tecidos lipídicos (Meyer *et al.*, 1999).

O DDT (e seus subprodutos DDD e DDE) e o DES (dietilestilbestrol) são desreguladores endócrinos que se ligam aos receptores estrogênicos induzindo uma resposta biológica, apesar de estruturalmente não ser similar aos estrógenos endógenos. Esta ação leva a adversidades no sistema reprodutivo (Sharara *et al.*, 1998). Este último foi um medicamento amplamente usado por mulheres entre os anos 50 e 70 que causou, além de câncer da vagina e efeitos teratogênicos, infertilidade nas filhas das mulheres que usaram DES (Sharara *et al.*, 1998; Guimarães, 2005).

Os principais metais pesados descritos na literatura atual que parecem alterar a função reprodutiva feminina são: o mercúrio, chumbo e o cádmio. Esses

metais podem alterar o eixo hipotálamo-hipófise-ovário, diretamente ou indiretamente, através da modificação da liberação de prolactina, de esteróides produzidos no córtex da adrenal ou de hormônios da tireóide (Kumar, 2004). Nas mulheres, a contaminação por chumbo está relacionada com o risco aumentado de aborto, perda precoce do feto e morte intrauterina. O mercúrio orgânico está ligado também ao aumento do risco de aborto e também com anomalias fetais como microencefalite, paralisia cerebral e retardo mental. O mercúrio, presente nos amálgamas dentários, termômetros e baterias pode causar irregularidades nos ciclos menstruais. O cádmio, presente no cigarro e nas tintas, ainda não foi muito estudado em humanos (Sharara *et al.*, 1998).

Solventes orgânicos são obtidos do refino do petróleo bruto e têm ampla utilidade nas indústrias, no comércio, além do uso doméstico. São substâncias presentes em vários produtos, como colas, tintas, thinner, removedores, gasolina, ceras, borracha, plástico e na indústria farmacêutica e laboratorial. Os solventes orgânicos que alteram a fertilidade e que estão citados na literatura são: xileno, tolueno, clorofórmio, benzeno, etilenoglicol e 2-bromopropano. Nas mulheres, a exposição ao tolueno, comumente usado na impressão de revistas e catálogos, tem uma maior associação com a redução da fertilidade do que nos homens. O óxido de etileno, muito utilizado nas clínicas odontológicas e consultórios médicos, está associado ao aumento do risco de aborto espontâneo. Também relacionados à profissão de cirurgião dentista está a exposição ao mercúrio, o clorofórmio e o benzeno (Younglai *et al.*, 2005).

O óxido nítrico, também utilizado por dentistas com a finalidade anestésica, pode alterar a fecundidade nas mulheres. A dioxina é uma das mais tóxicas para o sistema reprodutivo. Presente pela contaminação antrópica, a dioxina é um

subproduto de muitos processos industriais que utilizam o cloro. A contaminação humana ocorre principalmente pela ingestão de alimentos (peixes, carnes e laticínios). Esta substância pode bloquear a ação estrogênica, diminuir os níveis androgênicos, afetar a produção dos hormônios tireoidianos e causar endometriose (Sharara *et al.*, 1998; Bhatt, 2000; Hruska *et al.*, 2000).

Para também confirmar a hipótese de que solventes orgânicos agem no eixo reprodutivo, Tielemans *et al.* (2000) estudaram 726 casais que se submeteriam ao tratamento de fertilização *in vitro* e investigaram se existe influência de fatores ocupacionais dos casais, nas taxas de implantação, após o procedimento. Uma redução na taxa de implantação foi encontrada nas mulheres cujos maridos trabalhavam em contato com altos níveis de solventes orgânicos.

Tem-se abordado, na literatura científica, o estresse como fator ambiental desencadeante da infertilidade. É, no entanto, muito difícil determinar relações lineares de causa e efeito do estado psicológico na função reprodutiva, uma vez que a condição psicológica do indivíduo é multifatorial. Desta forma, a resposta endócrina aos estímulos ambientais depende de variáveis biopsicossociais.

O eixo pelo qual o estresse age fisiologicamente no organismo é bastante conhecido. Observa-se que fatores estressores causam alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), promovendo a liberação dos hormônios liberadores de corticotrofinas (CRH) e adenocorticotróficos (ACTH) que, por sua vez, agem no córtex e medula da adrenal, com liberação de cortisol e catecolaminas, levando ao aumento da glicemia, da pressão arterial e da frequência cardíaca. A ativação do eixo HHA provoca também alterações no eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO) de forma predominantemente inibitória (Moreira *et al.*, 2005).

A função reprodutiva feminina depende do sistema nervoso central e do eixo HHO em perfeita sintonia. O núcleo arqueado recebe vários circuitos neuronais do sistema límbico (responsável pelas emoções), que modificam a intensidade da frequência dos pulsos de GnRH, o que explica as alterações menstruais em mulheres submetidas a grandes impactos emocionais. Essas alterações, dependendo da intensidade, podem promover amenorréia hipotalâmica funcional, ou seja, ausência da menstruação ou anovulação crônica hipotalâmica que é a ausência da ovulação regular. Além disso, quando há elevadas concentrações de estrógenos, o eixo HHA estimula a liberação de LH. Isso pode levar, em situações de estresse, a picos precoces de LH, interferindo na maturação do folículo e na ovulação. Há outra via de inibição do eixo HHO causada por situações de estresse que levam à liberação dos peptídeos opióides endógenos, mais particularmente as beta-endorfinas desencadeado pelo estímulo do CRH (Moreira *et al*, 2005).

Com o objetivo de investigar a frequência de estresse e nível de ansiedade, em mulheres inférteis submetidas a um procedimento de reprodução assistida, Moreira *et al.* (2006) estudaram 152 mulheres inférteis com idade média de 30 anos e as compararam com 150 mulheres saudáveis. Todas foram avaliadas com a aplicação do inventário de sintomas de estresse de Lipp e inventário de ansiedade traço-estado. A frequência de estresse foi maior nas mulheres com infertilidade (61,8%) quando comparadas ao grupo controle (36%), sem, no entanto, apresentar diferença quanto às fases do estresse e o tipo de sintomatologia predominante. Com esses resultados, a chance da mulher infértil ter estresse é 2,9 vezes maior do que mulheres férteis. A ansiedade observada em respostas endócrinas ao estresse mais intensas, também foi avaliada nessa

pesquisa. Não houve, no entanto, diferença significativa entre os grupos. No grupo das mulheres inférteis, os fatores de risco associados significativamente ao estresse foram: infertilidade com causa desconhecida (38,3%), mulheres na fase de investigação diagnóstica (77,7%) e ausência de filhos advindos de outro casamento (86,2%). Concluiu-se que as mulheres inférteis são mais vulneráveis ao estresse, mas respondem de forma adaptativa aos fatores estressantes, sem que esses possam afetar mais severamente as áreas física e psicológica.

Em estudo publicado pela Universidade de Copenhagem, no ano de 2005, autores examinaram a influência do estresse no sucesso do tratamento de fertilidade. Aplicou-se um inventário de estresse, no início do tratamento de fertilização, para avaliar 818 casais. Após doze meses, os casais foram submetidos novamente a esse inventário e questionados sobre qual o tratamento e número de ciclos realizado, além do o sucesso almejado. De todos os pacientes, 60% (n=488) tiveram sucesso no tratamento, um em cada cinco realizou inseminação intra-uterina (n=156) e o restante, fertilização *in vitro* clássica (FIV) (n=563) ou inseminação intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI) (n=205). As mulheres que apresentaram maior nível de estresse necessitaram em média de três ciclos de tratamento para atingirem seus objetivos, e as menos estressadas, fizeram em média dois ciclos. As mulheres mais estressadas são menos propensas a engravidarem em um ciclo. Esses relatos reforçam a idéia de que o estresse afeta negativamente, direta ou indiretamente, o tratamento de fertilização (Bovin & Schmidt, 2005).

O estado nutricional tem uma relação direta com as diversas funções fisiológicas corporais, entre as quais, a função reprodutiva. O funcionamento normal do eixo reprodutivo é dependente do estado nutricional da mulher. Tanto o

sobrepeso como a subnutrição estão associados a estados amenorréicos e anovulatórios. A menarca, em jovens obesas, tende a ser precoce, quando comparadas a jovens com peso normal. Uma teoria que explicaria esse fato é a de que a menarca só ocorre quando o organismo atinge uma “massa crítica”, ou seja, um peso corporal de 48 kg ou aproximadamente 22% de gordura corporal, o que ocorre mais precocemente nas jovens com sobrepeso (Gleber *et al.*, 2000).

Ginecologistas e especialistas em reprodução humana assistida alertam para as conseqüências da obesidade na vida reprodutiva das mulheres correlacionando-a com distúrbios menstruais, diabetes gestacional, infertilidade, entre outros aspectos (Norman *et al.*, 2004). A obesidade pode alterar a fertilidade através do metabolismo das células adiposas, o qual é regulado por hormônios como, por exemplo, a leptina (hormônio que controla o apetite e peso corporal). Além disso, pode causar alterações na produção de insulina pelo pâncreas, na síntese de andrógenos pelo ovário e córtex da adrenal e na produção da proteína transportadora dos hormônios sexuais (SHBG). Além da obesidade, a subnutrição também pode alterar o eixo reprodutivo pela supressão da ovulação, estado verificado comumente na anorexia nervosa e na bulimia (ESHRE, 2006).

Outro fato que relaciona nutrição e fertilidade foi descrito por Luck *et al.* (1995) que observou o papel da vitamina C (ácido ascórbico) à fertilidade. A vitamina C tem três funções relevantes no organismo: primeiro, a vitamina C é necessária para a biossíntese de colágeno, importante na formação dos tecidos; segundo, tem papel na biossíntese de esteróides e peptídeos hormonais e por último, tem função antioxidante. Nas diversas fases do desenvolvimento folicular, a concentração de vitamina C no organismo oscila, diminuindo geralmente na fase pré-ovulatória. Estudos anteriores desses autores comprovaram a presença

da vitamina C no fluido folicular das pacientes submetidas ao tratamento de reprodução assistida e ainda, que a suplementação desta vitamina melhora a indução feita com citrato de clomifeno. Além disso, a vitamina C é muito importante para o desenvolvimento fetal, prevenindo a má formação.

Haggarty *et al.* (2006) mostraram a importância das vitaminas do complexo B, principalmente o ácido fólico (vitamina B₉) durante a concepção e a gestação. O excesso de homocisteína, aminoácido produzido pela digestão de carnes e laticínios, associado à baixa concentração de vitaminas B, pode acarretar aborto precoce e ainda, a falta de ácido fólico durante o desenvolvimento fetal pode levar as más formações fetais. O controle dos níveis da homocisteína no organismo pode ser feito através da ingestão de ácido fólico, vitamina B₆ e vitamina B₁₂, presentes nas folhas verdes, gema de ovo, germen de trigo, carnes magras, suco de frutas cítricas e cereais. No entanto, os autores concluem que o excesso de ácido fólico leva ao aumento da probabilidade de gêmeos durante o tratamento de fertilização *in vitro*.

Tendo em vista que o estado nutricional apresenta uma estreita relação com a capacidade reprodutiva dos indivíduos, este estudo correlacionou os hábitos alimentares de mulheres com dificuldade para engravidar com os níveis de ingestão de macronutrientes e micronutrientes. Ressaltaram-se ainda ações de vigilância nutricional apresentadas na agenda 21 de Goiânia que objetivam a promoção da saúde e melhoria da qualidade de vida da população goianiense.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivos gerais

Fazer uma revisão sistemática da literatura científica sobre hábitos de vida, fatores ambientais e infertilidade e analisar os hábitos alimentares, o índice de massa corporal e as variáveis do tratamento de pacientes submetidas à fertilização *in vitro* pela técnica de ICSI e ressaltar a presença de ações de promoção de hábitos alimentares na agenda 21 de Goiânia.

3.2. Objetivos específicos

Correlacionar variáveis do tratamento de fertilização *in vitro* com:

- O índice de massa corporal (IMC);
- O nível diário de ingestão calórica (kcal/dia)
- O nível de ingestão de macronutrientes (g/dia e %/dia)
- Os níveis de ingestão do ácido glutâmico, ácidos graxos monoinsaturados, poliinsaturados e saturados, cafeína e de alguns micronutrientes quais sejam: vitamina C, ácido fólico, vitamina B₅, cálcio, vitamina B₁₂, cobre, ferro, fósforo, magnésio, manganês, vitamina B₆, potássio, vitamina B₂, selênio, sódio, vitamina B₁, vitamina E, zinco.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Aspectos Éticos e Legais

O Projeto foi submetido à análise pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Católica de Goiás e teve sua aprovação no dia 14 de Setembro de 2006 (Anexo I). No seu desenvolvimento acatou-se a resolução 196, de 10 de Outubro de 1996 do Conselho Nacional de Saúde.

Esta resolução fundamenta-se nos principais documentos internacionais que emanaram declarações e diretrizes sobre pesquisas que envolvem seres humanos e incorpora, sob a óptica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência, e justiça, entre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.

A todo o momento, foi garantida à paciente a total liberdade de desistência em participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo à continuidade do seu tratamento. A participação foi voluntária, sigilosa, e não afetou o tratamento ao qual a paciente estava sendo submetida. Em nenhum momento houve possibilidade de divulgação do nome. As respostas foram mantidas em sigilo e as informações obtidas foram utilizadas somente pelos pesquisadores participantes da pesquisa. À paciente resguarda-se o direito de ser mantida atualizada sobre os resultados parciais da pesquisa que sejam de conhecimento de seus pesquisadores. A paciente teve, a todo o momento, acesso aos profissionais responsáveis para esclarecimento de eventuais dúvidas.

A paciente não teve despesas nem compensação financeira por participar da pesquisa. No entanto, as despesas com o tratamento de fertilização *in vitro* ao qual se submeteu, foi de responsabilidade da paciente, tirando qualquer responsabilidade do pesquisador responsável por exames, procedimentos, consultas, etc.

4.2. Termo de Consentimento

As participantes foram convidadas a ler e, caso concordassem, a assinar o termo de consentimento esclarecido (Anexo II), para serem informadas sobre todas as etapas da pesquisa, autorizando com isso a utilização dos seus dados. O termo de consentimento foi assinado em duas vias, ficando uma com a paciente e outra com a pesquisadora. Foi determinado o IMC através da análise das medidas antropométricas (peso e altura). As pacientes responderam a um questionário sobre seus hábitos alimentares (recordatório de 24 horas).

4.3. População estudada (critérios de inclusão e exclusão)

A pesquisa foi realizada em uma clínica especializada em reprodução humana assistida em Goiânia, Goiás durante oito meses (de Setembro de 2006 a abril de 2007) (Anexo III). As pacientes foram abordadas e convidadas a participarem da pesquisa no dia em que compareceram à clínica para a primeira ultra-sonografia para início do tratamento de reprodução assistida. A pesquisa foi explicada e o termo de consentimento foi assinado pelas pacientes que concordaram em participar, autorizando o uso dos seus dados.

Foram incluídas nessa pesquisa mulheres que se submeteriam ao tratamento de fertilização *in vitro* pela técnica de ICSI, que tinham idade inferior a 35 anos, em que a causa da infertilidade não é aparente (ISCA) ou fator masculino, que aceitaram participar da pesquisa.

Foram excluídas as mulheres com idade superior a 35 anos, mulheres que tinham como causa da infertilidade fator ovariano, fator tubário, fator uterino e endometriose e mulheres que não concordaram em participar da pesquisa.

Apenas 14 mulheres abordadas aceitaram participar da pesquisa, no entanto, uma delas foi excluída por não ter terminado o tratamento de fertilização *in vitro*.

4.4. Determinação do Índice de Massa Corporal (IMC)

As medidas antropométricas (peso e altura) foram feitas por uma nutricionista que também aplicou o recordatório de 24 horas.

Utilizou-se uma trena para aferir a altura da paciente. A mesma trena foi utilizada para todas as pacientes. A balança utilizada, modelo BR2016 fabricada pela Dayhome, também foi a mesma para todas as pacientes. Esta era uma balança mecânica com capacidade de 130 kg e graduação de 1 kg.

Após aferidos peso e altura, os dados foram cadastrados no programa DietPRO, que através dos dados, calcula o IMC.

4.5. Levantamento dos dados dos prontuários das pacientes

Os dados relacionados ao tratamento foram obtidos diretamente dos prontuários (Anexo IV) das pacientes, ao final do tratamento. Todos os procedimentos para a obtenção dos dados foram realizados pelo médico responsável pelo tratamento. As variáveis do tratamento observadas foram: dias de indução da ovulação (dias de estímulo ovariano com gonadotrofinas); quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente durante o ciclo; número de folículos observados na última ultrassonografia, antes da coleta dos oócitos; número de oócitos coletados; qualidade dos oócitos coletados (Vg e M1– imaturos ou M2 – maduros).

4.6. Levantamento dos hábitos alimentares das pacientes da pesquisa

As participantes da pesquisa foram convidadas uma única vez a responderem à anamnese alimentar (Anexo V) na qual foram levantados todos os alimentos e suas respectivas quantidades ingeridas no dia anterior à entrevista (recordatório de 24 horas). Esse instrumento teve como finalidade avaliar a ingestão calórica total da participante, bem como a distribuição dos nutrientes entre si. As quantidades caseiras foram convertidas em gramas e em calorias para calcular a distribuição balanceada dos macronutrientes e alguns micronutrientes, através da utilização do programa DietPRO.

4.7. Análise nutricional do recordatório de 24 horas

O DietPRO é um software pioneiro na área de nutrição no Brasil. Os principais recursos desse programa são: avaliação antropométrica, bioquímica, dietética e anamnese, cálculo das necessidades energéticas e prescrição dietética. A versão utilizada do DietPRO foi a 4.0. A partir do cadastro do recordatório de 24 horas de cada paciente, o programa converteu todas as refeições feitas em um dia em quantidades de macronutrientes e micronutrientes, além de calcular o IMC.

4.8. Análise estatística dos dados

Esta pesquisa é um estudo de observação, não há experimento. Avaliamos o comportamento das mulheres submetidas ao tratamento de fertilização *in vitro* através de um estudo longitudinal e prospectivo. O método estatístico empregado foi o coeficiente de correlação que indica a força e a direção do relacionamento linear entre duas variáveis aleatórias, tendo utilizado o coeficiente de correlação de Pearson, também chamado de “r de Pearson” (Dawson & Trapp, 2001). Para esta análise foi utilizado o programa Matrix Laboratory (MATLAB) versão 6.0 e um nível de significância (p) de 0,05 ou 5%.

O coeficiente de correlação de Pearson é uma medida do grau de relação linear entre duas variáveis quantitativas. Este coeficiente varia entre os valores de -1 e 1, sendo que o valor zero significa que não há relação linear entre as variáveis estudadas. O valor 1 significa uma relação linear perfeita de variáveis diretamente proporcionais e o valor -1 significa uma relação linear perfeita de

variáveis inversamente proporcionais. Quanto mais próximo estiver de 1 ou -1, mais forte é a associação linear entre as variáveis estudadas (Larson & Farber, 2003). A força de correlação foi categorizada como: positiva leve (0 a 0,2); positiva aceitável (0,21 a 0,4), positiva moderada (0,41 a 0,6); positiva substancial (0,61 a 0,8); positiva quase perfeita (0,81 a 1,0); negativa leve (-0,2 a 0), negativa aceitável (-0,21 a -0,4), negativa moderada (-0,41 a -0,6), negativa substancial (-0,61 a -0,8) e negativa quase perfeita (-0,81 a -1) (Landis & Koch, 1977).

5. RESULTADOS

Serão apresentados os resultados que tiveram uma correlação positiva ou negativa aceitável e moderada, uma vez que não ocorreu neste estudo correlações classificadas como substanciais e quase perfeitas.

De acordo com a correlação de Pearson realizada, as variáveis que tiveram correlação com a quantidade de gonadotrofinas utilizada para indução da paciente durante o tratamento, os valores de “r” de Pearson e a classificação destas estão apresentadas na Tabela 4 e graficamente representadas na figura 1. Observou-se uma correlação positiva moderada entre a quantidade de gonadotrofinas utilizada no tratamento e o IMC ($r=0,50$), porcentagem de proteínas ingeridas ($r=0,54$), cafeína ($r=0,42$), cobre ($r=0,46$), vitamina E ($r=0,42$) e zinco ($r=0,42$). Os valores absolutos estão apresentados graficamente nas Figuras 2, 3, 4, 5, 6, 7, respectivamente.

Houve uma correlação negativa moderada entre a quantidade de gonadotrofinas e a porcentagem de carboidratos ingeridos ($r=-0,50$). Os valores absolutos estão apresentados graficamente na Figura 8.

TABELA 4. Valores e classificação da correlação de Pearson entre as variáveis nutricionais analisadas e a quantidade de gonadotrofinas

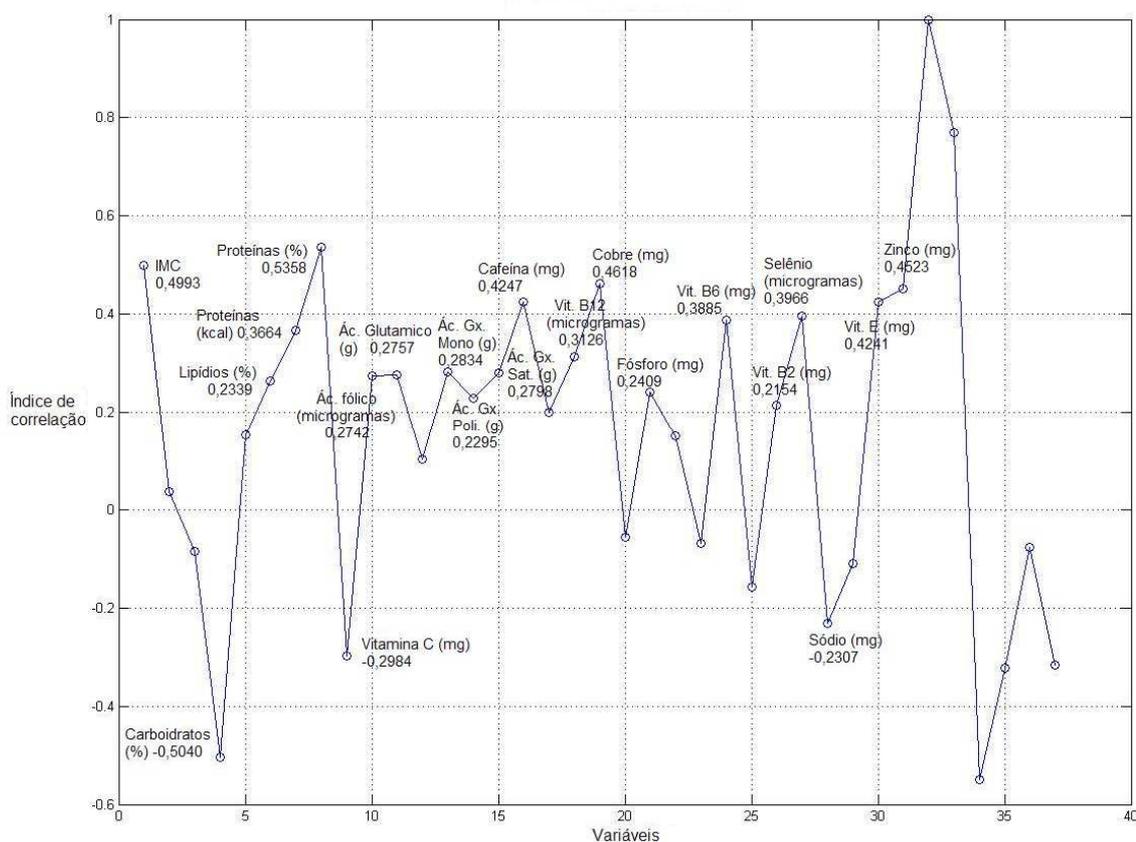
Variáveis	Valores da correlação de Pearson (r)	Classificação da correlação de Pearson
IMC (kg/m^2)	0.50	Positiva moderada
Carboidratos (%)	-0.50	Negativa moderada
Lipídios (%)	0.26	Positiva aceitável
Proteínas (kcal)	0,37	Positiva aceitável
Proteínas (%)	0.54	Positiva moderada
Vitamina C (mg)	-0,30	Negativa aceitável
Ácido fólico (μg)	0,27	Positiva aceitável

Continua...

TABELA 4. Continuação

Ácido glutâmico (g)	0,28	Positiva aceitável
Ácido graxo monoinsaturado (g)	0,28	Positiva aceitável
Ácido graxo poliinsaturado (g)	0,23	Positiva aceitável
Ácido graxo saturado (g)	0,28	Positiva aceitável
Cafeína (mg)	0,42	Positiva moderada
Vitamina B ₁₂ (µg)	0,31	Positiva aceitável
Cobre (mg)	0,46	Positiva moderada
Fósforo (mg)	0,24	Positiva aceitável
Vitamina B ₆ (mg)	0,39	Positiva aceitável
Vitamina B ₂ (mg)	0,21	Positiva aceitável
Selênio (µg)	0,40	Positiva aceitável
Sódio (mg)	-0,23	Negativa aceitável
Vitamina E (mg)	0,42	Positiva moderada
Zinco (mg)	0,45	Positiva moderada

(Significância p=Não significativo)

**FIGURA 1.** Correlação de Pearson entre quantidade de gonadotrofinas utilizadas no tratamento e as variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

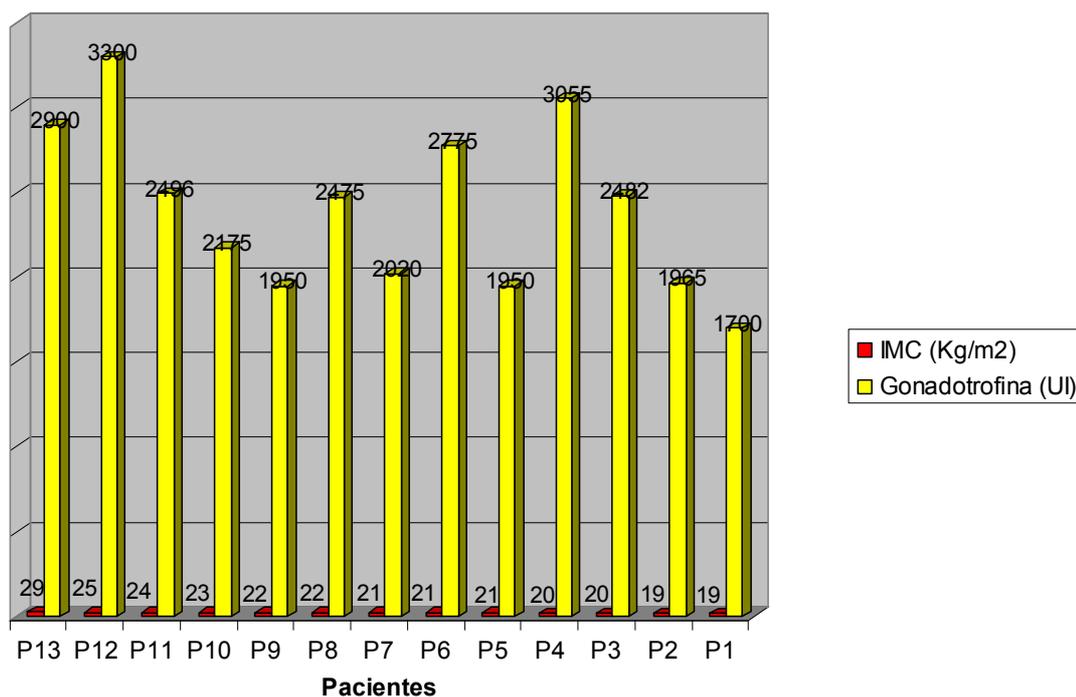


FIGURA 2. Valores absolutos do IMC e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

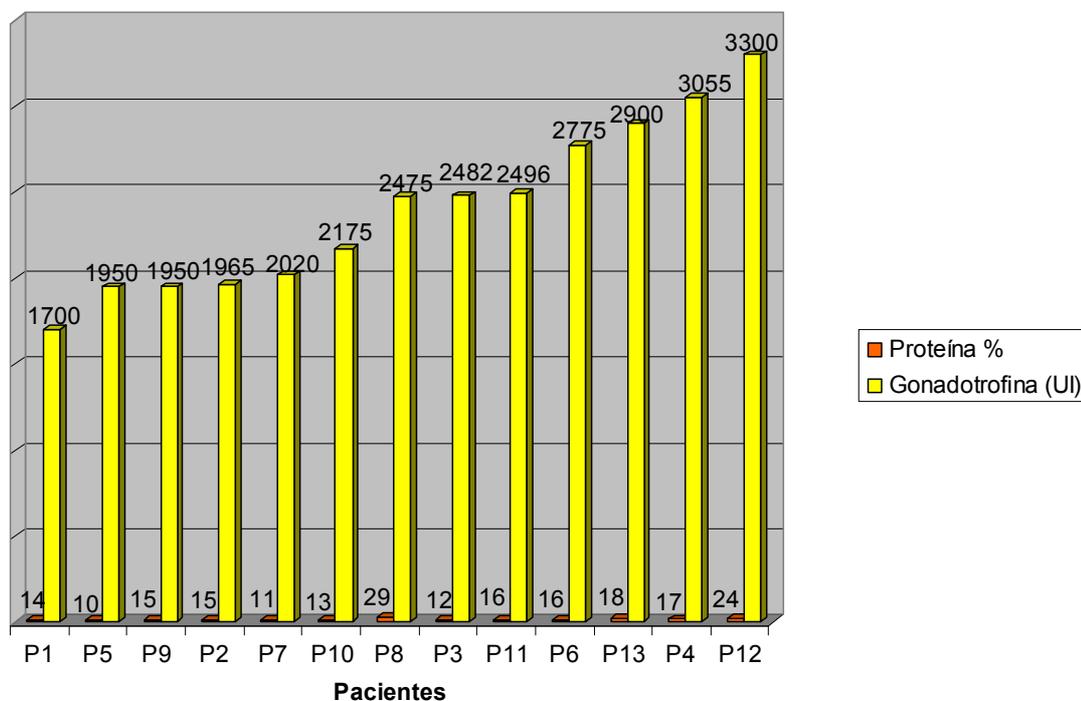


FIGURA 3. Valores absolutos da ingestão percentual de proteínas e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

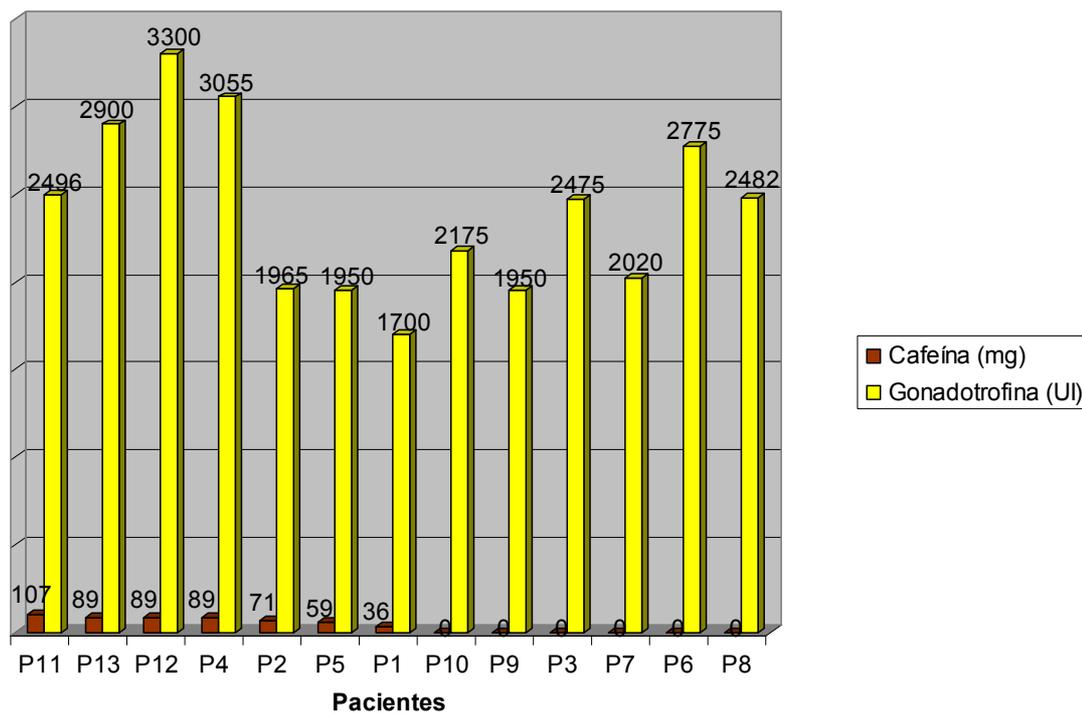


FIGURA 4. Valores absolutos da ingestão de cafeína e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

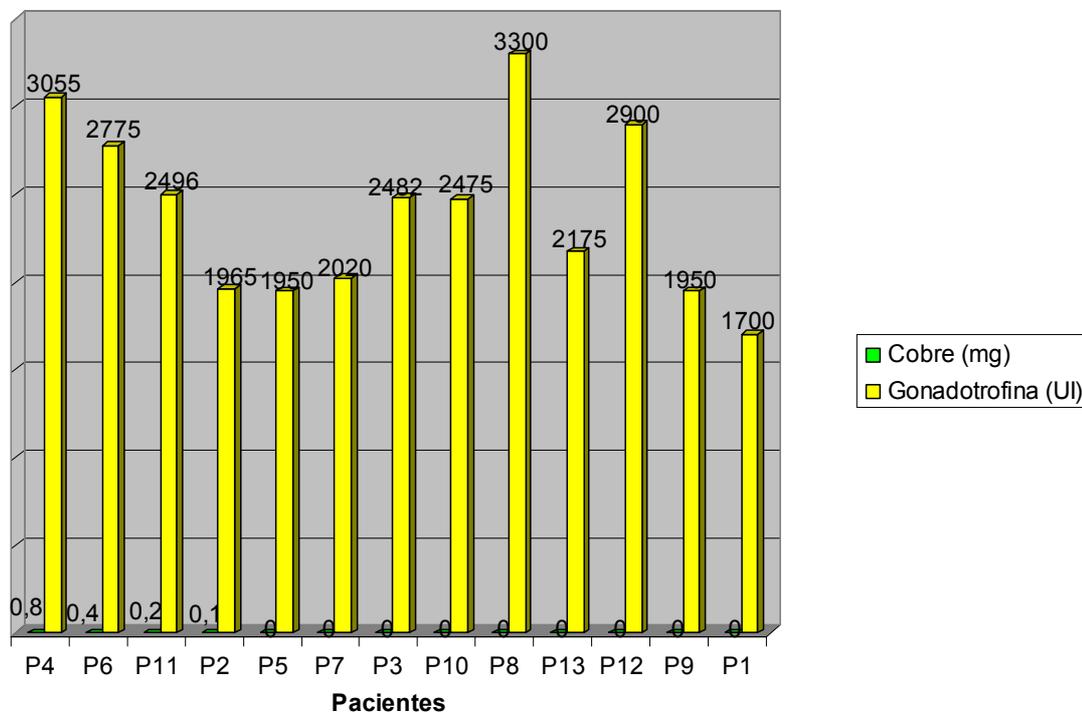


FIGURA 5. Valores absolutos da ingestão de cobre e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

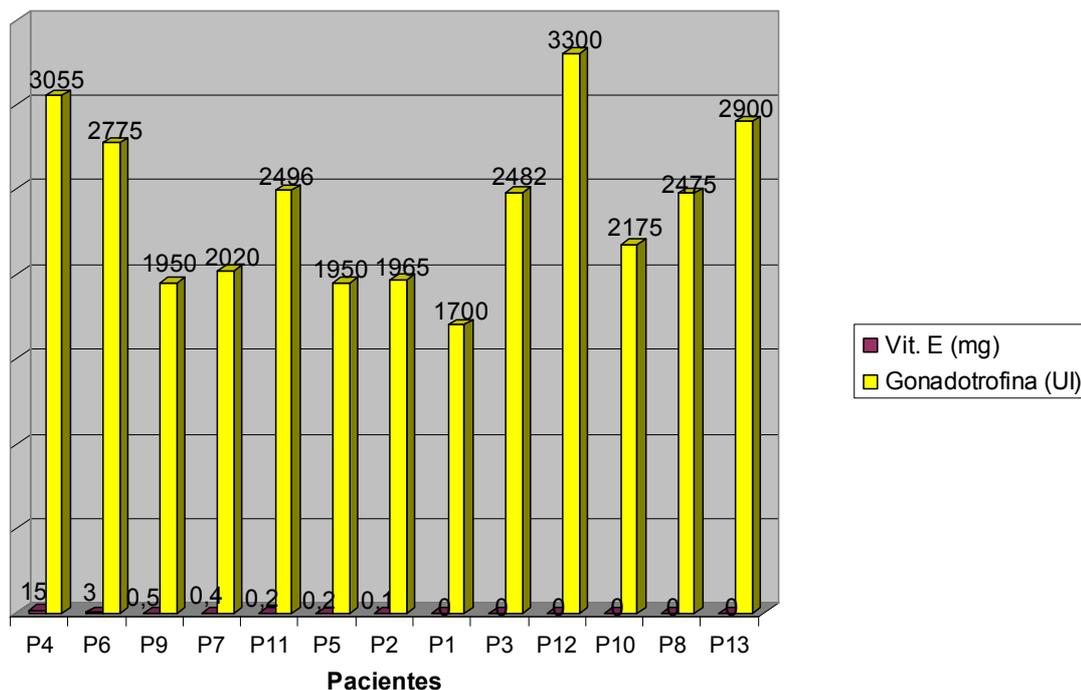


FIGURA 6. Valores absolutos da ingestão de vitamina E e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

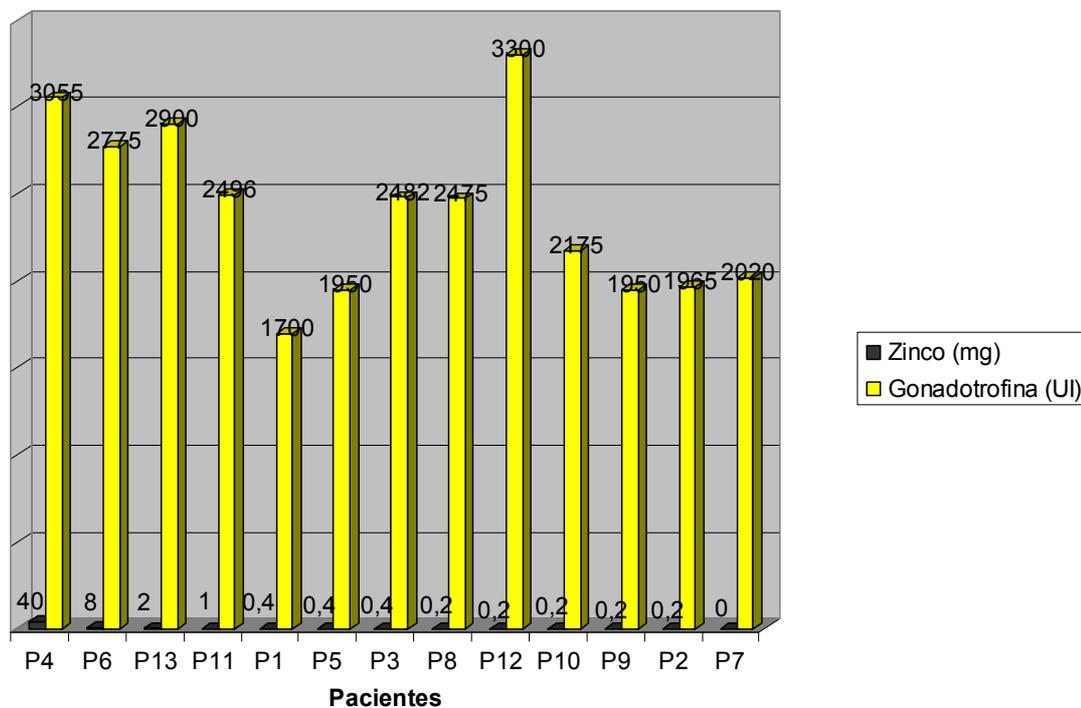


FIGURA 7. Valores absolutos da ingestão de zinco e quantidade gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

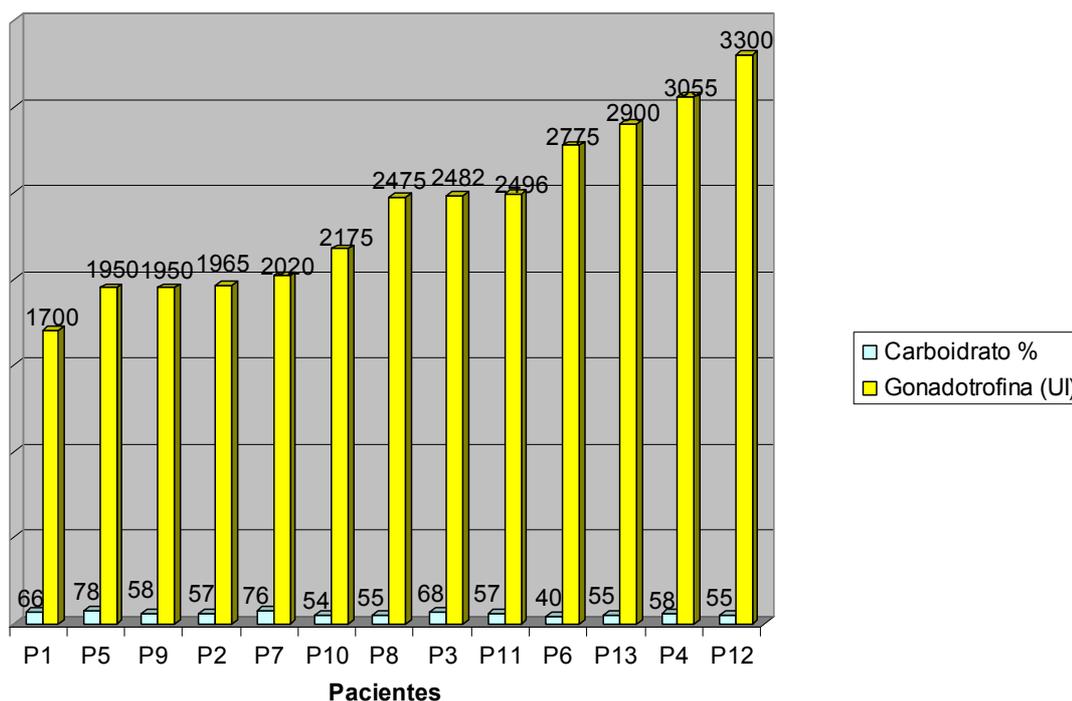


FIGURA 8. Percentual da ingestão de carboidratos e quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

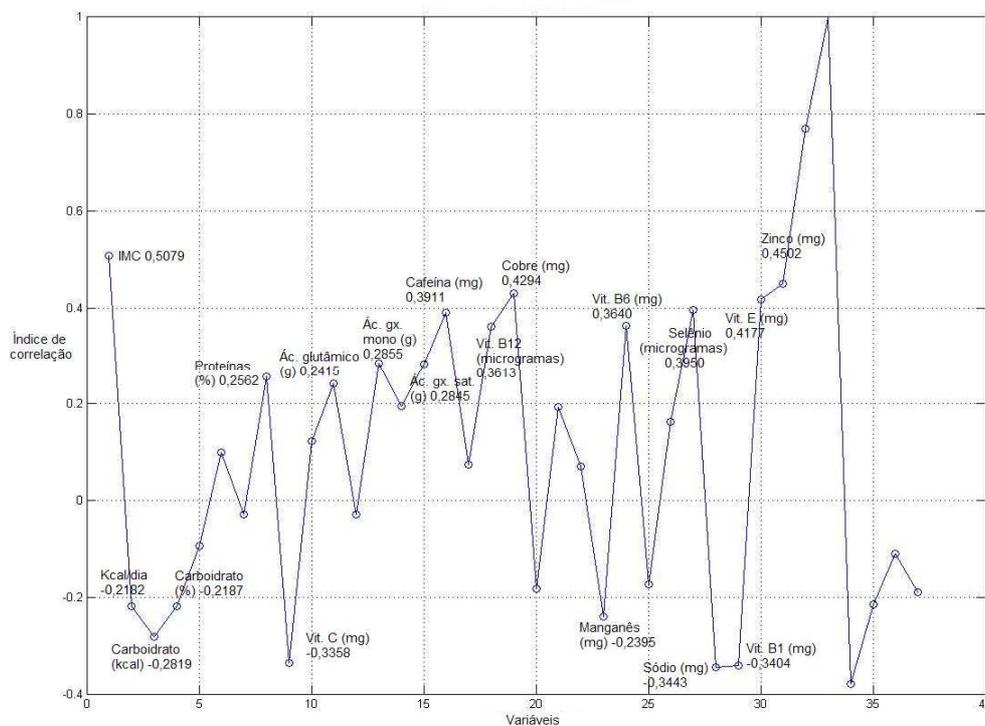
A correlação de Pearson feita entre a duração do período de indução, denominado dias de indução e as variáveis estão apresentadas e classificadas de acordo com o valor de “r” na Tabela 5 e representadas graficamente na Figura 9.

Observou-se uma correlação positiva moderada entre os dias de indução e o IMC (0,51), cobre (0,43), vitamina E (0,42) e zinco (0,45). Os valores absolutos destas variáveis estão apresentados graficamente nas Figuras 10, 11, 12 e 13, respectivamente.

TABELA 5. Valores e classificação da correlação de Pearson entre as variáveis nutricionais analisadas e dias de indução

Variáveis	Valores da correlação de Pearson (r)	Classificação da correlação de Pearson
IMC (kg/m ²)	0.51	Positiva moderada
Kcal/dia	-0.22	Positiva aceitável
Carboidratos (kcal)	-0.28	Negativa aceitável
Carboidrato (%)	-0.22	Negativa aceitável
Proteína %	0.26	Positiva aceitável
Vitamina C (mg)	-0.34	Negativa aceitável
Ácido glutâmico (g)	0.24	Positiva aceitável
Ácido graxo monoinsaturado (g)	0.28	Positiva aceitável
Ácido graxo saturado (g)	0.28	Positiva aceitável
Cafeína (mg)	0.39	Positiva aceitável
Vitamina B ₁₂ (µg)	0.36	Positiva aceitável
Cobre (mg)	0.43	Positiva moderada
Manganês (mg)	-0.34	Negativa aceitável
Vitamina B ₆ (mg)	0.36	Positiva aceitável
Selênio (µg)	0.39	Positiva aceitável
Sódio (mg)	-0.24	Negativa aceitável
Vitamina B1 (mg)	-0.34	Negativa aceitável
Vitamina E (mg)	0.42	Positiva moderada
Zinco (mg)	0.45	Positiva moderada

(Significância p=Não significativo)

**FIGURA 9.** Correlação de Pearson entre dias de indução e variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

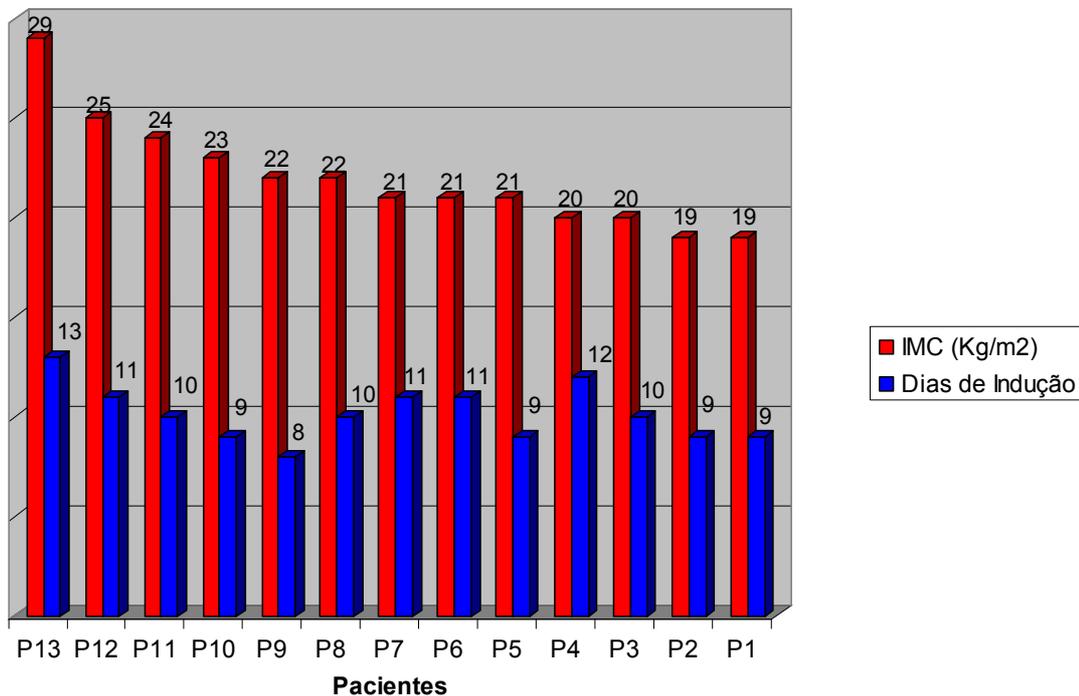


FIGURA 10. Valores absolutos do IMC e dos dias de indução por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

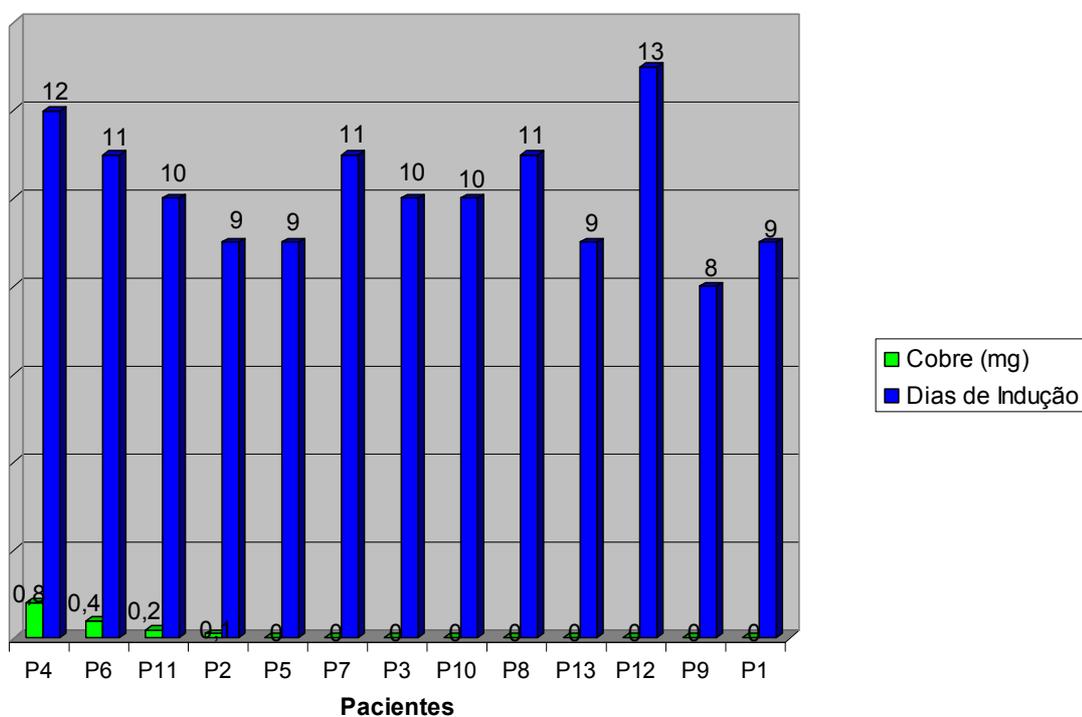


FIGURA 11. Valores absolutos da ingestão do cobre e dos dias de indução por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

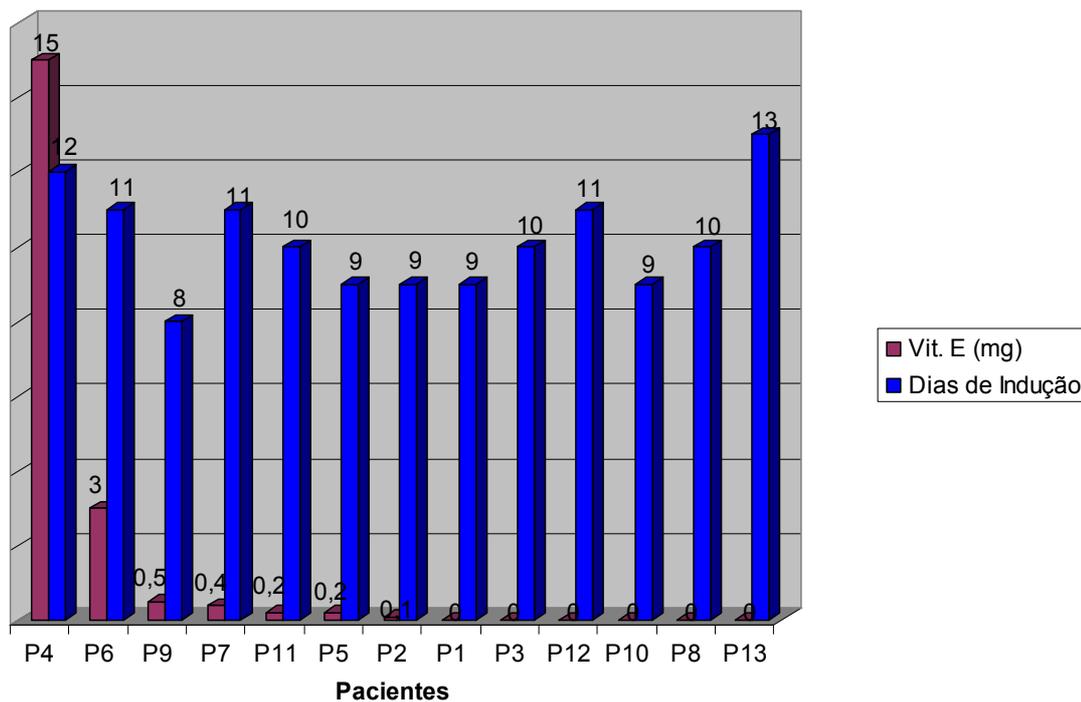


FIGURA 12. Valores absolutos da ingestão de vitamina E e dos dias de indução por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

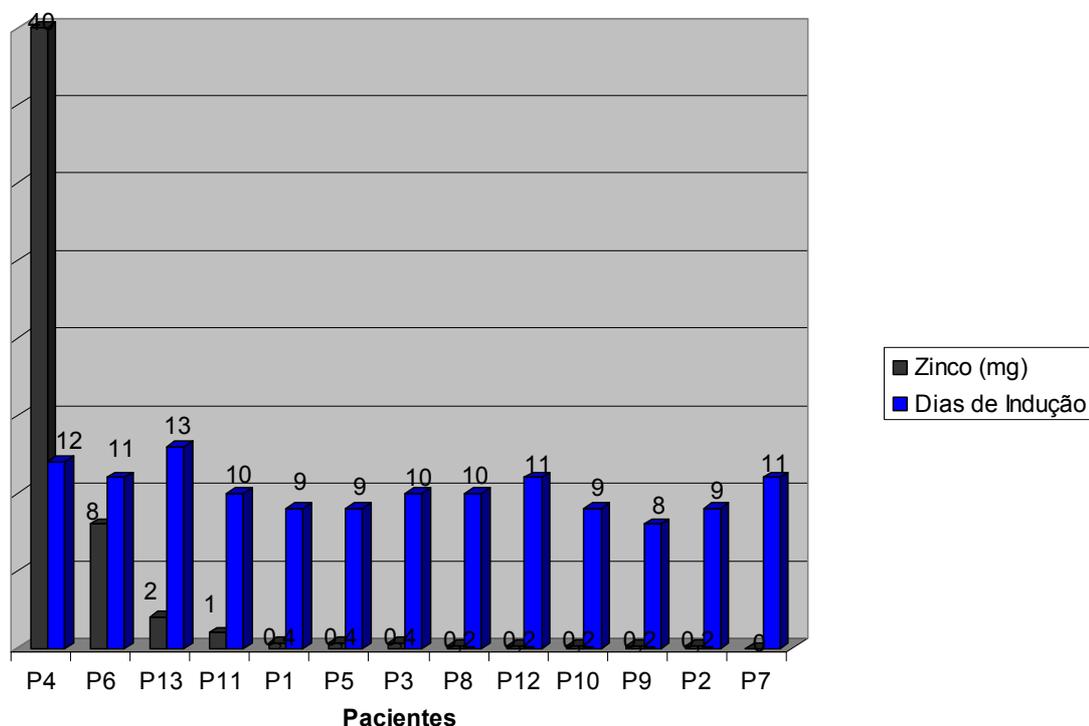


FIGURA 13. Valores absolutos da ingestão de zinco e dos dias de indução por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007

Os números de folículos observados pela ultrassonografia tiveram uma correlação positiva aceitável com cálcio (0,22), ferro (0,24) e vitamina B₁ (0,25) e uma correlação positiva moderada com potássio (0,45). As correlações negativas aceitáveis foram encontradas com proteína (-0,32), cobre (-0,33), vitamina B₆ (-0,22), selênio (-0,39) e vitamina E (-0,38) e zinco (-0,41) e foi encontrada uma correlação negativa moderada com o ácido fólico (-0,52). Estas correlações estão graficamente apresentadas na figura 14. Os valores absolutos das variáveis que tiveram correlação moderada positiva e da correlação moderada negativa estão apresentadas graficamente nas Figuras 15 e 16 respectivamente.

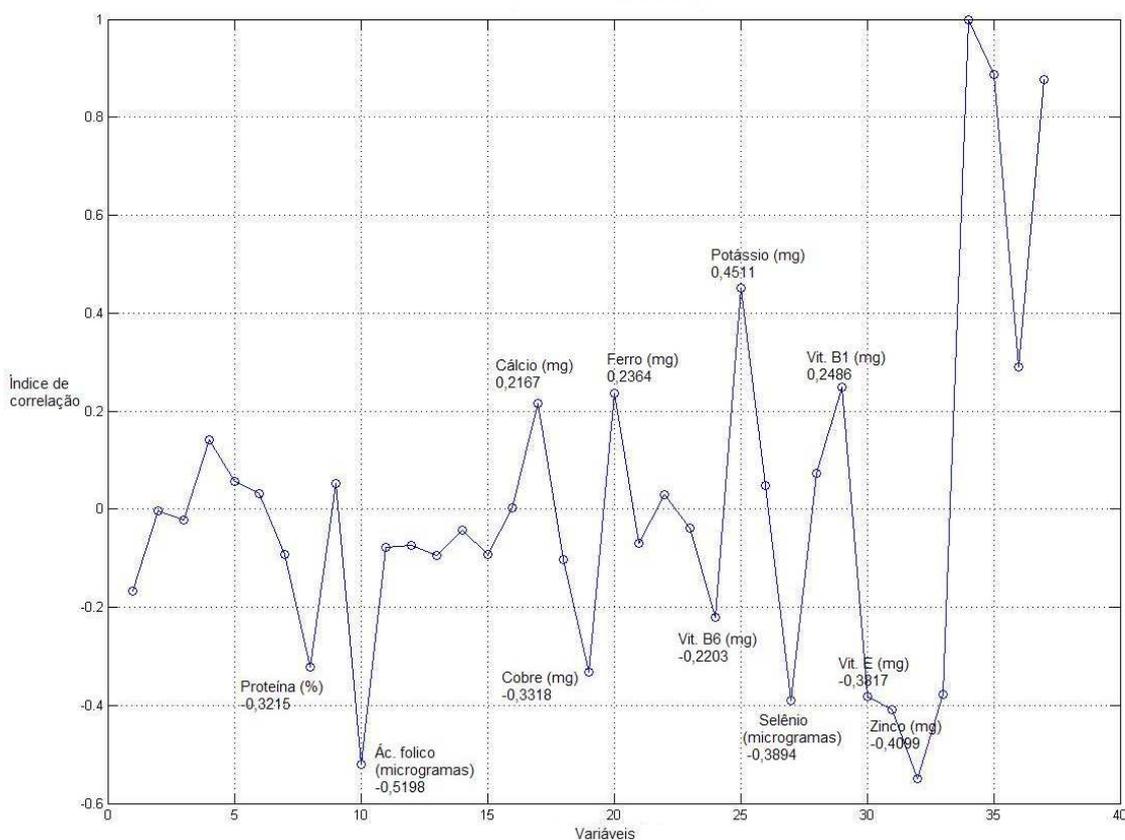


FIGURA 14. Correlação de Pearson entre número de folículos e as variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

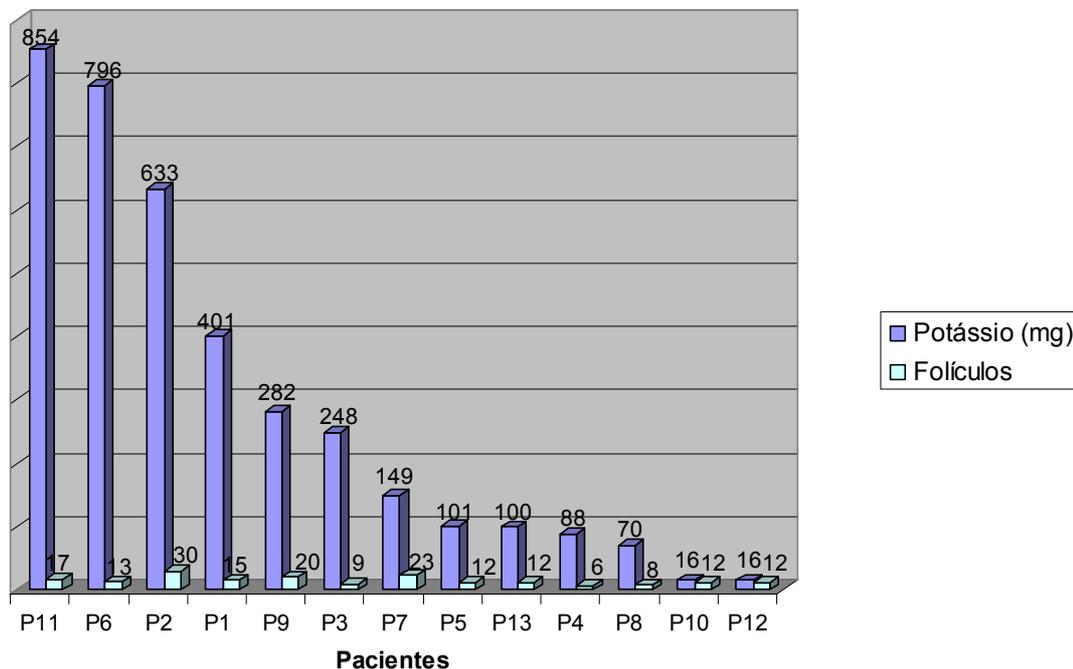


FIGURA 15. Valores absolutos da ingestão de potássio e número de folículos por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

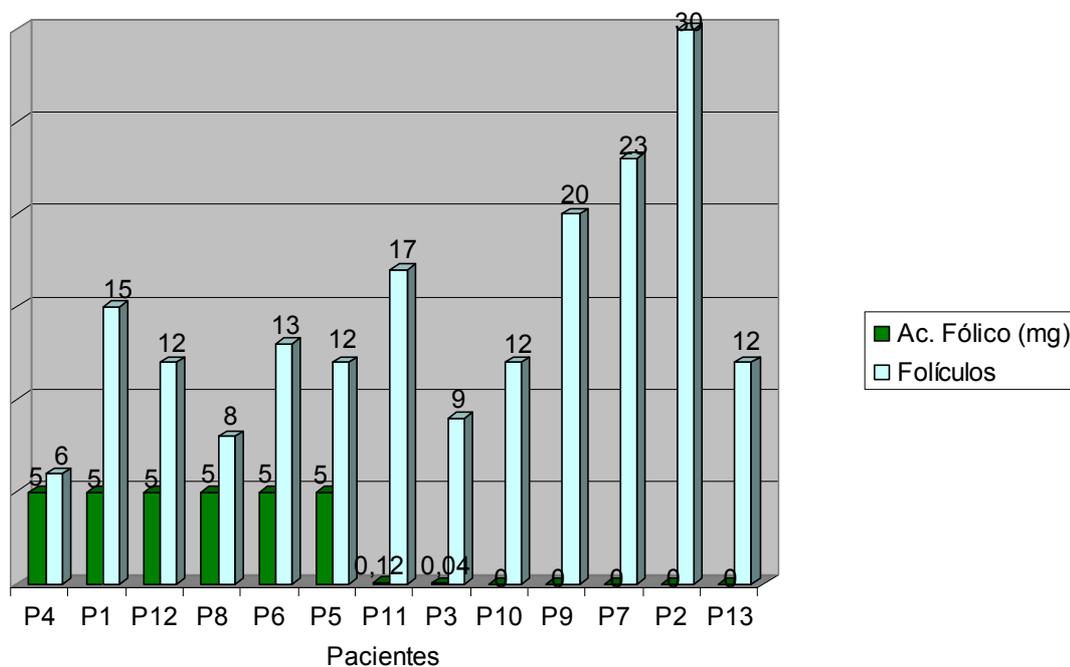


FIGURA 16. Valores absolutos da ingestão de ácido fólico e número de folículos por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

A correlação de Pearson entre o número de oócitos identificados e as variáveis analisadas está graficamente representada na figura 17. O número de oócitos identificados apresentaram uma correlação positiva aceitável com o cálcio (0,32) e com o potássio (0,31). Ocorreu uma correlação negativa aceitável com cobre (-0,24), vitamina B₆ (-0,25), selênio (-0,28), vitamina E (-0,29) e zinco (-0,31) e uma correlação negativa moderada com ácido fólico (-0,43). Os valores absolutos de cada paciente estão graficamente apresentados na Figura 18.

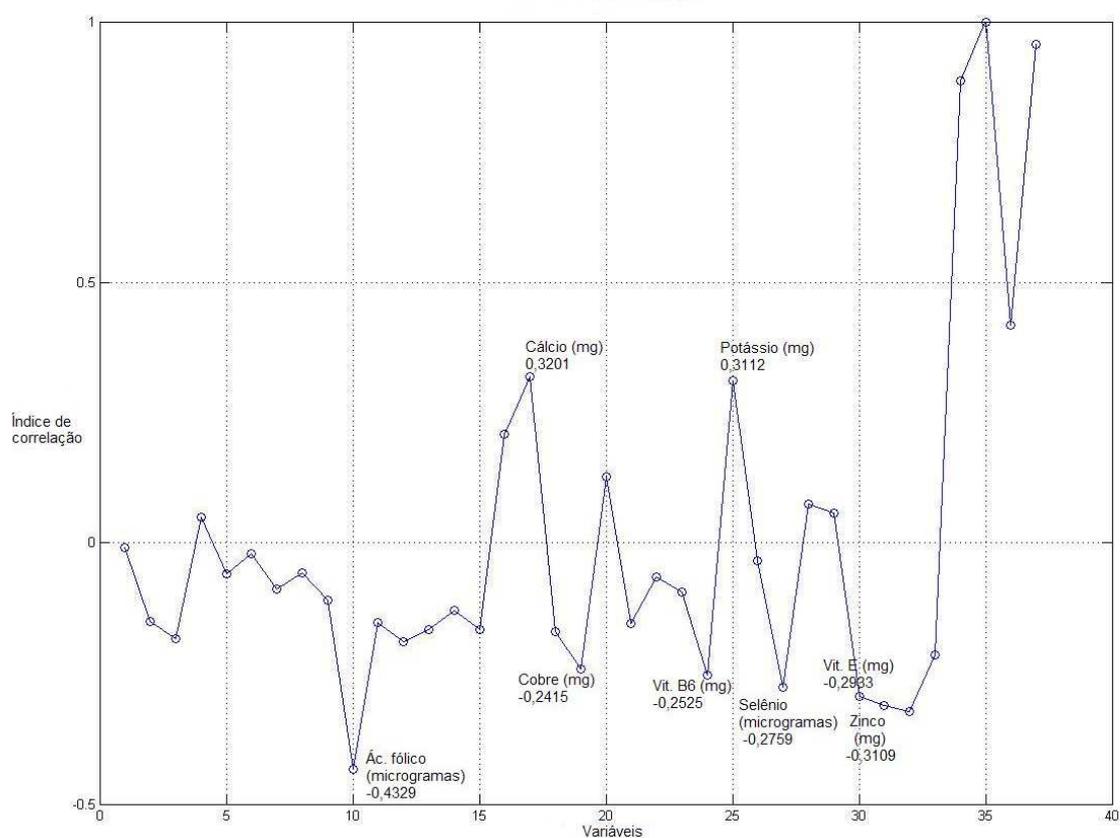


FIGURA 17. Correlação de Pearson entre o número de oócitos e variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

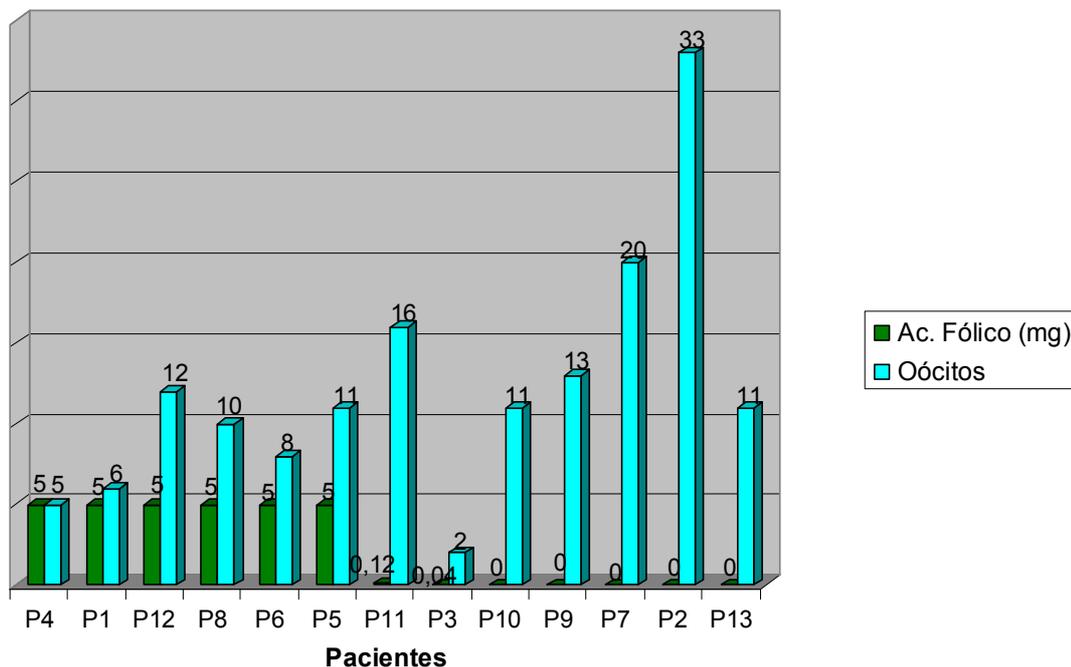


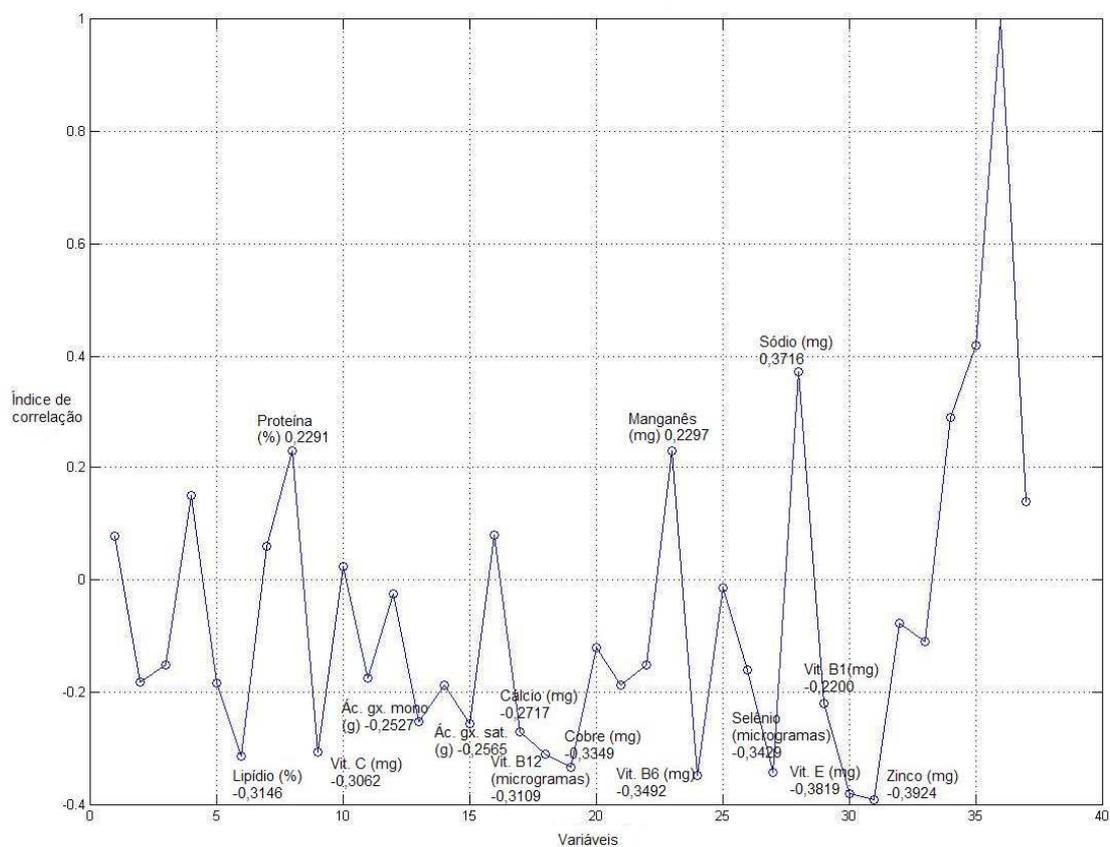
FIGURA 18. Valores absolutos da ingestão de ácido fólico e do número de oócitos por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

Os valores da correlação entre as variáveis analisadas e o número de oócitos M1e Vg identificados, os valores de “r” e a classificação da correlação de Pearson estão apresentados na Tabela 6 e graficamente representados na Figura 19. A correlação feita entre o número de oócitos M1 e Vg e as variáveis analisadas foram predominantemente negativas, com exceção do sódio (0,37), do manganês (0,23) e da proteína (0,23).

TABELA 6. Valores e classificação entre as variáveis nutricionais analisadas e número de oócitos M1 e Vg

Variáveis	Valores da correlação de Pearson (r)	Classificação da Correlação de Pearson
Lipídios (%)	-0,31	Negativa aceitável
Proteínas (%)	0,23	Positiva aceitável
Vitamina C (mg)	-0,31	Negativa aceitável
Ácido graxo monoinsaturado (g)	-0,25	Negativa aceitável
Ácido graxo saturado (g)	-0,26	Negativa aceitável
Cálcio (mg)	-0,27	Negativa aceitável
Vitamina B ₁₂ (µg)	-0,31	Negativa aceitável
Cobre (mg)	-0,33	Negativa aceitável
Manganês (mg)	0,23	Positiva aceitável
Vitamina B ₆ (mg)	-0,35	Negativa aceitável
Selênio (µg)	-0,34	Negativa aceitável
Sódio (mg)	0,37	Positiva aceitável
Vitamina B ₁	-0,22	Negativa aceitável
Vitamina E (mg)	-0,38	Negativa aceitável
Zinco (mg)	-0,39	Negativa aceitável

(Significância p=Não significativo)

**FIGURA 19.** Correlação de Pearson entre número de oócitos M1 e Vg e variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

Na correlação entre as variáveis da dieta das pacientes e o número de oócitos M2, houve uma correlação positiva aceitável com o potássio (0,35) e positiva moderada com o cálcio (0,44). Houve ainda uma correlação negativa moderada entre o número de oócitos M2 e o ácido fólico ingerido (-0,49). A correlação de Pearson está graficamente representada na figura 20. Os valores absolutos das variáveis que tiveram correlações positiva moderada e negativa moderada com o número de oócitos M2 estão graficamente apresentadas nas Figuras 21 e 22 respectivamente.

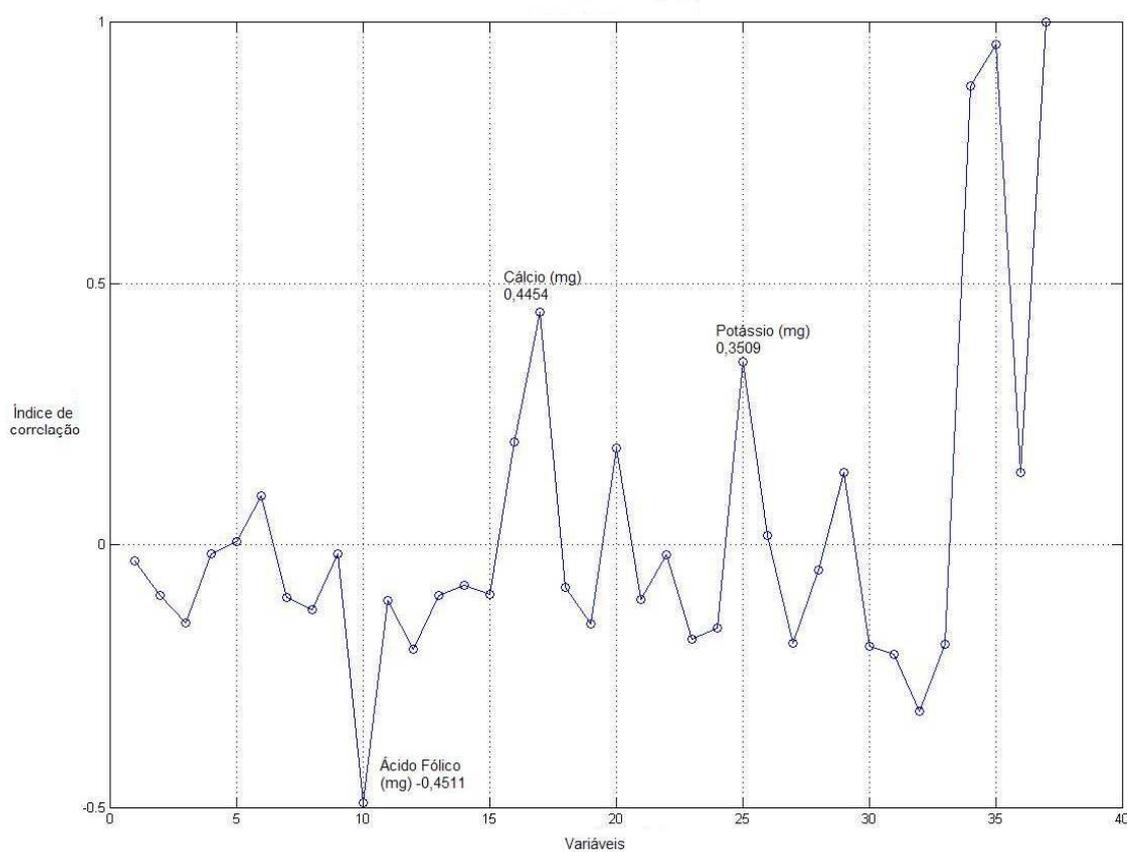


FIGURA 20. Correlação de Pearson entre número de oócitos M2 e variáveis nutricionais analisadas de pacientes submetidas à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

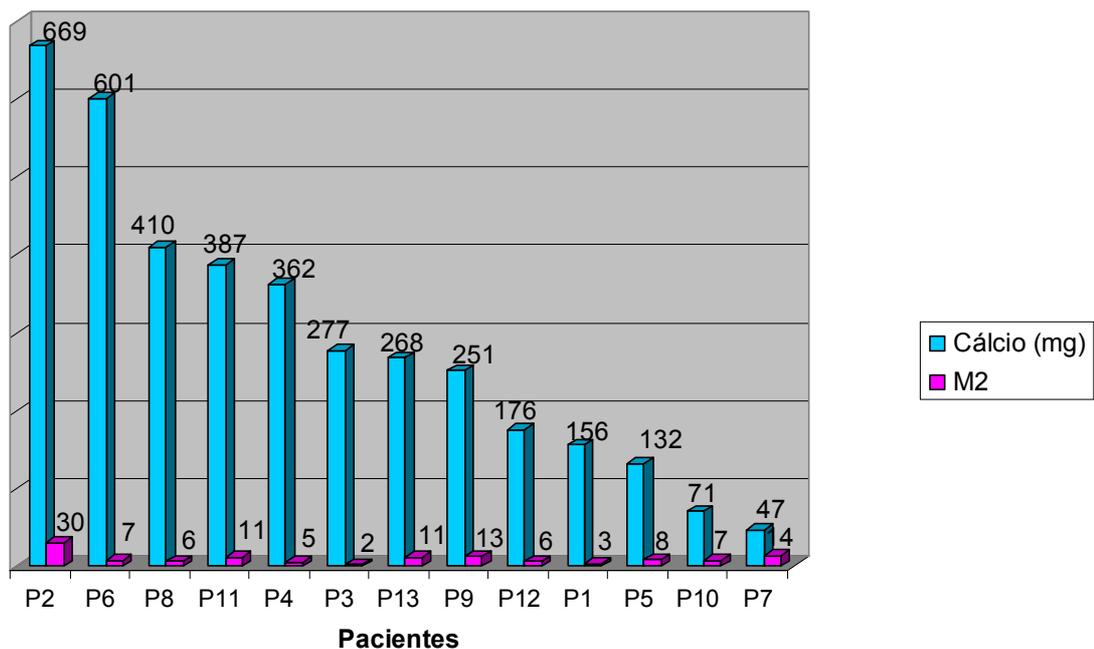


FIGURA 21. Valores absolutos da ingestão de cálcio e do número de oócitos por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007

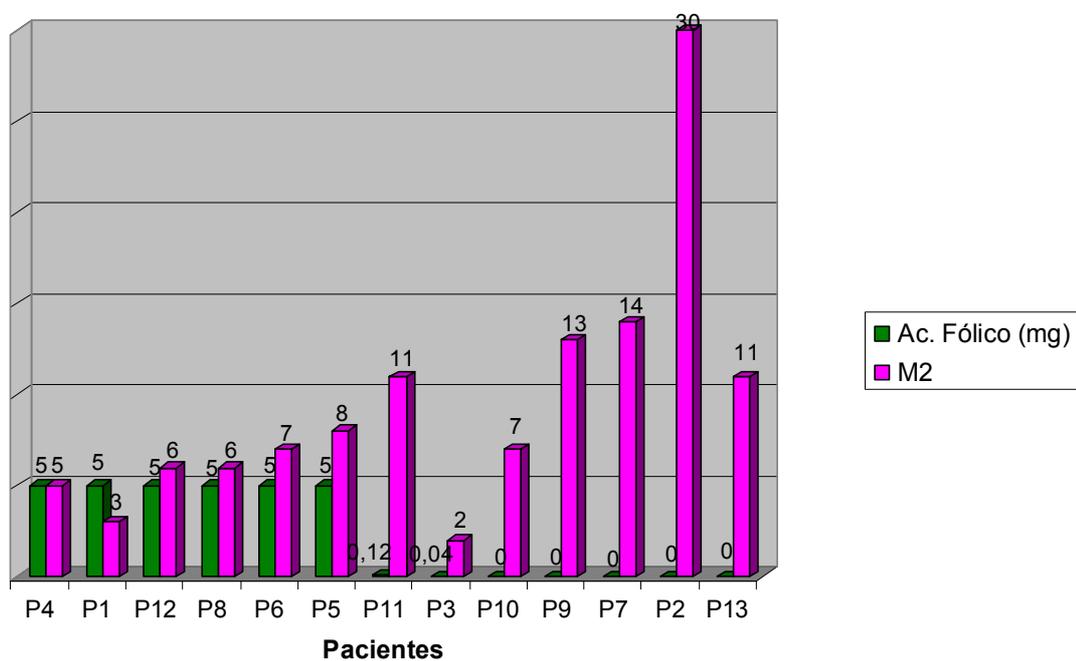


FIGURA 22. Valores absolutos da ingestão de ácido fólico e do número de oócitos M2 por paciente submetida à fertilização assistida de Setembro de 2006 a Abril de 2007.

6. DISCUSSÃO

6.1. Hábitos alimentares e promoção da saúde na agenda 21 de Goiânia

No que diz respeito à qualidade alimentar das pacientes que participaram da pesquisa, podemos observar que todas ingeriram pelo menos duas vezes na semana alface e tomate. Estes alimentos são destacados, na literatura científica, na listas dos que são potencialmente contaminados, por isso, quando ingeridos, são responsáveis por levarem grande quantidade de agrotóxicos para o organismo. Em estudo apresentado em 2004, analisou-se a presença de pesticidas em hortaliças. Dentre as analisadas, a alface, o repolho e o tomate foram as que apresentaram maior incidência de amostras com resíduos (Ciscato *et al.* 2004). O Brasil é apontado como o quarto maior mercado de pesticidas do mundo e o oitavo em uso por área cultivada (Caldas & Souza, 2000). A análise dos resíduos de agrotóxicos no Brasil é feita desde 2001 através do Programa de análise de resíduos de agrotóxicos em alimentos (PARA). No entanto, trabalhos que demonstram a especificidade e ação de cada um dos pesticidas, usados no Brasil, e sua relação com a saúde da população são ainda escassos. É por isso importante ressaltar que a vigilância alimentar no Brasil deve ser revista, uma vez que a utilização de agrotóxicos é pouco rigorosa e a ação destes na saúde é pouco conhecida por ser uma ação em longo prazo (Stoppelli & Magalhães, 2005).

Apesar da agenda 21 de Goiânia fazer referência às ações de vigilância nutricional que priorizam o controle de fatores de risco como a utilização

inadequada de determinadas substâncias, como os agrotóxicos e pesticidas por exemplo, nenhum trabalho tem sido realizado pelas autoridades competentes, no sentido de conscientizar a população para o risco do contato e consumo em excesso dessas substâncias.

A ingestão de alimento seguro significa saúde e qualidade de vida. A garantia de alimentos livres de pesticidas e outros contaminantes são essenciais para prevenção de doenças, principalmente no Brasil, onde parte da população enfrenta o problema da má qualidade alimentar. É por isso que na busca de uma melhor qualidade de vida, a idéia da melhoria dos hábitos alimentares têm que ser colocada em prática através de campanhas públicas. É necessário o resgate da promoção da saúde e, neste sentido, a saúde ambiental, área em crescimento no Brasil, parece o melhor caminho para reavaliar práticas preventivas relacionados à saúde humana (Stoppelli & Magalhães, 2005).

6.2. Relação entre ingestão de nutrientes e as variáveis do tratamento de fertilização *in vitro*.

O **cálcio** apresentou uma correlação positiva aceitável com o número de oócitos, positiva moderada com o número de oócitos M2 e negativa aceitável com o número de oócitos M1 e Vg (imaturos). O cálcio parece ter um importante papel na maturação oocitária. Na membrana oocitária, existem canais de cálcio que são responsáveis pela ativação oocitária e liberação do segundo corpúsculo polar na segunda divisão meiótica. Vários autores apontam fortes evidências de que os íons cálcio ativam o oócito tanto na maturação, ou seja, no desenvolvimento

oocitário como na fertilização e no desenvolvimento embrionário (Homa *et al.*, 1993; Tosti, 2006; Boni *et al.*, 2007).

Para Whitaker (2006) está claro que o cálcio tem um importante papel sinalizador do desenvolvimento oocitário, uma vez que, controla a progressão da meiose. O bloqueio da divisão meiótica ocorre na prófase I, quando o nucléolo está proeminente e o oócito é chamado de vesícula germinativa. A retomada da divisão meiótica até a fase onde o oócito atinge o estágio maduro, ou seja, na metáfase II, é coordenado pelo cálcio. A transição da meiose I para meiose II é marcada pelo acúmulo transitório de cálcio intracelular. (Tosti, 2006).

Para Yeh *et al.* (2005) a idade avançada eleva a apoptose das células da granulosa e subseqüentemente, diminui a fecundidade ovariana. A viabilidade das células da granulosa é essencial para o desenvolvimento oocitário e o cálcio exerce um papel muito importante na expressão genética, regulação do ciclo e morte celular. Em trabalho apresentado por esses autores, estudou-se a biogênese mitocondrial nas células da granulosa através da incubação destas com íons cálcio e quantificação dos marcadores nuclear e mitocondrial do cálcio: NDUFA9 e COX1. As células foram expostas a concentrações diferentes de cálcio ionóforo A23187 (0, 0,25, 0,5 e 1 μM) e através da técnica de Western blot, analisou-se os níveis de NDUFA9 e COX1. A incubação com o cálcio A23187 causou um aumento nos marcadores NDUFA9 e COX1 sendo esta correlação positiva dependente do tempo e da quantidade de cálcio a que foram expostos. Esses dados comprovam a hipótese de que o cálcio tem um papel importante nas células da granulosa, ou seja, indiretamente no oócito.

Em outro estudo apresentado em 2006, avaliou-se a expressão do receptor sensível ao cálcio (CaSR) no oócito nas fases de vesícula germinativa (Vg),

metáfase I (M1) e metáfase II (M2) através da análise de 118 oócitos. Utilizou-se as técnicas de imunofluorescência e Western blot com anticorpos anti-CaSR. Foram identificados CaSR nos oócitos e no *cumulus oophorus*. A intensidade da fluorescência variou conforme o estágio de desenvolvimento do oócito, com uma predominância no estágio de metáfase II. Esse resultado sugere que a presença destes receptores podem estar envolvidos na regulação do desenvolvimento e maturação oocitária (Dell'Áquila *et al.*, 2006).

Foi observada uma correlação negativa aceitável entre a **vitamina C** e quantidade de gonadotrofinas, dias de indução e o número de oócitos M1 e Vg. A vitamina C é apresentada por Luck *et al.* (1995) como um micronutriente importante para o desenvolvimento oocitário devido principalmente a sua função na biossíntese de colágeno, portanto importante na formação dos tecidos e na formação dos esteróides e peptídeos hormonais. Isso comprova que esta hipótese de correlação é perfeitamente aceitável, uma vez que quanto maior o consumo de vitamina C, melhor seria o desenvolvimento oocitário, diminuindo a quantidade de gonadotrofinas requerida para o recrutamento folicular, diminuindo também o período da indução e a quantidade de oócitos imaturos (M1 e Vg).

O **ácido fólico** apresentou uma correlação negativa moderada com o número de folículos, de oócitos e número de oócitos M2. É amplamente reconhecido na literatura que a homocisteína, que é um metabólito normal do aminoácido essencial metionina, tem seus níveis controlados pelos co-fatores do complexo B, pelo ácido fólico e vitaminas B₂, B₆ e B₁₂. Isso se torna importante uma vez que a homocisteína tem sido apresentada como fator de risco para várias doenças como: doenças artériocoronarianas, cerebrovasculares, vasculares periféricas e defeitos de tubo neural em recém nascidos, disfunções

congenitas tais como demência vascular e doença de Alzheimer e ainda tem uma ação bioquímica aumentando a expressão das citocinas inflamatórias, induzindo o estresse oxidativo e ativando a apoptose celular. A hiper-homocisteinemia, ou seja, aumento deste metabólito, está ligada, além de uma dieta ineficaz, à mutação do código genético para a metilendetetraidrofolato redutase (MTHFR), síntese da metionina (MS) e síntese β -cistationina (CBS). Além disso, o consumo de café, o tabagismo e a falta de exercício físico podem elevar os níveis da homocisteína no sangue (Jacobsen, 2002; Neves *et al.*, 2004).

É relatado na literatura científica que pacientes que administram ácido fólico antes e durante o tratamento de fertilização assistida tem concentração de homocisteína no fluído folicular diminuída e ainda que exista uma correlação negativa entre a concentração de homocisteína no fluído folicular e a maturidade oocitária. No entanto, estudos na área de reprodução humana assistida não são conclusivos no que se diz respeito à ingestão de ácido fólico e vitaminas do complexo B, a diminuição de homocisteína no fluído folicular e o aumento no sucesso das taxas de fertilização *in vitro* (Forges *et al.*, 2007).

Para Ebisch *et al.* (2007), o ácido fólico na fertilidade feminina é importante para a qualidade e maturação oocitária, implantação, desenvolvimento placentário e crescimento e desenvolvimento do feto. Autores observaram que pacientes que receberam suplementação de ácido fólico, além de terem diminuição nas concentrações de homocisteína no fluído folicular, tinham melhor qualidade oocitária e aumento da quantidade de oócitos maduros quando comparadas com mulheres que não receberam suplementação de ácido fólico. Esses estudos ressaltam a importância de aprofundamento no estudo da ação do ácido fólico na

fertilidade das mulheres e não somente no desenvolvimento fetal, o que já está amplamente discutido na literatura científica.

O **zinco** apresentou uma correlação positiva moderada com a quantidade de gonadotrofinas e os dias de indução e uma correlação negativa aceitável com o número de folículos, número de oócitos coletados e número de oócitos M1. A deficiência de zinco apresenta uma relação com a fertilidade masculina e feminina. Na fertilidade feminina, a hipótese é a de que a deficiência de zinco cause hipogonadismo (diminuição da função das gônadas), atraso na maturação sexual (Mafrá & Cozzolino, 2004). No entanto, estudos que relacionam a ingestão do zinco com a melhora da fertilidade são mais abrangentes no que se diz respeito à fertilidade masculina. Na fertilidade feminina, supõe-se que a deficiência do zinco possa causar falha na ovulação (Ebisch *et al.*, 2007). Este achado pode justificar a correlação negativa entre a ingestão de zinco e o número de oócitos imaturos (M1). No entanto, são necessários estudos mais profundos sobre a relação desse micronutriente com a fertilidade feminina.

A **cafeína** apresentou uma correlação positiva moderada com a quantidade de gonadotrofinas utilizadas e uma correlação positiva aceitável com os dias de indução. A correlação entre a cafeína e o tratamento de fertilização *in vitro* é muito discutida uma vez que não se chegou a um consenso sobre o assunto. Para Klonoff-Cohen *et al.* em 2002, a cafeína age desregulando os níveis hormonais, principalmente do estradiol. Sobre a interferência da cafeína para atingir a concepção Bolumar *et al.* (1997) relataram que mulheres que ingerem altas taxas de cafeína demoram um período cerca de 11% maior para ficarem grávidas. Curtis *et al.* (1997) ainda quantificam em 100mg por dia o limite de ingestão para

que a cafeína não altere a fertilidade das mulheres. Os autores Florack *et al.* (1994) e Hakim *et al.* (1998) contrariam essa hipótese de correlação entre fertilidade e cafeína.

O **IMC** correlacionou-se positivamente com a quantidade de gonadotrofina utilizada pela paciente e com os dias de indução (correlação moderada). O estudo feito por Nichols *et al.* em 2003 não encontrou relação estatística significativa entre o IMC e as variáveis do tratamento de fertilização *in vitro*. No entanto, quanto observadas as taxas de gravidez, observou-se uma redução nas pacientes com IMC alto (neste trabalho considerado maior que 28kg/m²).

Outro estudo avaliou o IMC e o tempo para engravidar e concluiu que as pacientes com IMC baixo e as pacientes consideradas obesas demoravam mais tempo para engravidar (Bolumar, *et al.*, 2000).

Em 1999, um estudo realizado pela Universidade de Oxford, comparou dois grupos de mulheres que se submeteriam ao tratamento de fertilização *in vitro*. As pacientes foram classificadas em grupos que tem IMC maior que 27.9, as consideradas obesas (n=76), com 152 controles e o grupo das mulheres com IMC menor que 19 (n=35) com 70 controles. Os dois grupos controles eram compostos por mulheres que tinham níveis normais de FSH na fase folicular e IMC entre 20 e 24. Os parâmetros avaliados do tratamento foram: dias de indução, quantidade de gonadotrofinas, número de folículos, número de óvulos, taxa de fertilização, número de embriões, dosagem do estradiol, taxas de gravidez, taxas de implantação, taxas de aborto precoce e incidência de hiperestímulo ovariano (SHEO – síndrome do hiperestímulo ovariano). Concluiu-se que as pacientes obesas, tiveram uma dosagem maior de estradiol do que as do grupo controle. No entanto, esse resultado não interferiu nas outras variáveis do tratamento. Chegou-

se a conclusão que o IMC não interfere no tratamento de fertilização *in vitro* (Lashen *et al.*, 1999).

Em estudo recente que avaliou o impacto do IMC das mulheres inférteis que se submeteriam ao tratamento de fertilização *in vitro*, observou-se 398 casais que foram divididos em três grupos: $IMC < 20$, $20 \leq IMC < 25$ e $IMC \geq 25$ kg/m². Os resultados apresentados sugeriram que a necessidade de gonadotrofinas para estímulo da ovulação teve uma correlação positiva com o IMC. O aumento da quantidade de gonadotrofinas e a diminuição do número de oócitos coletados foram observados nas pacientes que o IMC era maior ou igual a 25. Pode-se concluir que tanto as pacientes com sobrepeso como as que estavam abaixo do peso, tiveram uma correlação negativa com os parâmetros do tratamento, diminuindo as chances de gravidez (Wittermer *et al.* 2000).

Estudo feito com 355 mulheres, apresentado em 2006, afirmou que o aumento do IMC das pacientes correlaciona-se positivamente com a necessidade de gonadotrofinas para indução da ovulação e ainda que esta indução seja feita num período mais longo, ou seja, os dias de indução aumentam com o aumento do IMC (Balen *et al.*, 2006).

O **potássio** apresentou uma correlação positiva moderada com o número de folículos e uma correlação positiva aceitável com o número de oócitos identificados e com número de oócitos M2. Não há na literatura científica estudos que relacionam o tratamento de fertilização *in vitro* e níveis de potássio ingeridos. No entanto, há estudos que relacionam os níveis de potássio e sódio no líquido seminal de pacientes com a infertilidade.

O **cobre** apresentou uma correlação positiva moderada com a quantidade de gonadotrofina utilizada, com os dias de indução. Apresentou uma correlação negativa aceitável com o número de folículos, número de oócitos e número de oócitos M1. A correlação entre infertilidade em mulheres e as concentrações de cobre e zinco no plasma sanguíneo foi estudado por Soltan e Jenkins em 1983. Neste trabalho, os autores acharam uma baixa concentração dos níveis de cobre no grupo de mulheres inférteis quando comparadas com um grupo controle composto por mulheres saudáveis. No entanto, as concentrações de zinco não se alteraram nos dois grupos.

As **vitaminas B₆ e B₁₂** apresentaram uma correlação negativa aceitável com o número de oócitos imaturos, ou seja, quanto maior a ingestão de vitaminas B₆ e B₁₂, menor é o número de oócitos M1 e Vg. Essa hipótese pode ser justificada com a hipótese de Haggarty *et al.* (2006), que afirmam que esses dois micronutrientes tem uma função importante no controle da homocisteína.

A vitamina B₆ está relacionada com o metabolismo dos aminoácidos, por isso a ingestão inadequada dessa vitamina pode afetar esse metabolismo e possivelmente a ação dos hormônios esteróides, uma vez que alterações dos níveis de homocisteína podem levar a apoptose celular e portanto alterar a aromatização dos esteróides. A ingestão de proteínas pode influenciar a concentração dessa vitamina no organismo. Durante a gestação, a deficiência de vitamina B₆ pode acarretar o desenvolvimento de pré-eclampsia e eclampsia (Cozzolino, 2005).

A **vitamina E** apresentou uma correlação positiva moderada com a quantidade de gonadotrofina, com os dias de indução. Houve uma correlação

negativa aceitável com o número de folículos coletados, número de oócitos coletados e número de oócitos M1. A vitamina E é considerada um potente antioxidante. Só esse fato já é um importante indício de que essa vitamina tem um papel indiscutível na fertilidade. Na literatura científica, vários trabalhos apontam a melhora da fertilidade masculina com a suplementação da vitamina E. No entanto, é importante ressaltar que a correlação entre a fertilidade feminina e a ingestão de vitamina E não está sendo explorada cientificamente, havendo apenas indícios de que exista uma correlação entre estas duas variáveis.

Chavarro *et al.* (2007a; 2007b) publicaram estudos realizados durante oito anos em Harvard em que relacionaram a ingestão alimentar de carboidratos (2007a) com a infertilidade. Os pesquisadores observaram 18555 mulheres casadas sem história de infertilidade. Um questionário sobre a frequência alimentar foi aplicado em dois momentos para relacionar a ingestão com a infertilidade causada por fatores ovulatórios. Em 438 (2,36%) mulheres a causa da infertilidade foi diagnosticada como anovulatória. Na primeira publicação (2007b), correlacionaram a ingestão de derivados do leite com a anovulação e puderam concluir que existe uma correlação positiva entre a ingestão de leite desnatado (com até 0,5% de gordura) e seus derivados, com o risco de infertilidade anovulatória ($rr=0,73$). Em contraposição, a ingestão de leite integral (com 3% de gordura) e seus derivados, podem diminuir o risco de infertilidade anovulatória.

Em uma outra publicação, os autores acima citados, relacionaram, no mesmo grupo de mulheres, a quantidade e qualidade de carboidratos ingeridos com a infertilidade anovulatória. A quantidade de carboidrato ingerido relacionou-se positivamente com a infertilidade anovulatória em mulheres múltiplas. O

consumo de carboidratos refinados esteve associado com a anovulação ($rr=1,91$), enquanto que o consumo de carboidratos complexos parece não ter relação com a infertilidade. Os autores puderam então concluir que tanto a quantidade como a qualidade dos carboidratos ingeridos podem afetar o eixo reprodutivo (Chavarro *et al.*, 2007a). No presente trabalho, observou-se uma correlação negativa entre a ingestão de carboidratos e a quantidade necessária de gonadotrofinas para indução e entre os dias de indução. No entanto, não houve determinação do tipo de carboidrato ingerido e as variáveis do tratamento bem como a causa de infertilidade.

Não foi encontrado referencial bibliográfico que sustente a hipótese de correlação entre ingestão de proteínas, selênio, manganês, sódio e vitamina B1 com as variáveis do tratamento de fertilização *in vitro*.

7. CONCLUSÃO

Este estudo ressaltou as ações de promoção da qualidade alimentar e vigilância nutricional e analisou os hábitos alimentares das pacientes, correlacionando-os com as variáveis do tratamento de fertilização *in vitro* com o objetivo de avaliar o desempenho das pacientes.

É válido esclarecer que os resultados do trabalho não suportam qualquer conclusão definitiva, o que nos leva a sugerir a realização de outros estudos que possam aprofundar o tema, utilizando como referencial do hábito alimentar das pacientes, a média da ingestão de nutrientes pelo menos três dias de recordatório de ingestão alimentar de 24 horas, bem como a ampliação do número de participantes.

Sugere-se que próximos estudos sejam realizados através de experimento onde mulheres que se submeterão ao tratamento de fertilização *in vitro* administrem suplemento alimentar. É importante neste caso, fazer uma comparação entre dois grupos de mulheres cuja causa de infertilidade é a mesma, por isso, um grupo controle composto por mulheres que não administrem nenhum tipo de suplementação alimentar se faz necessário.

Há ainda a possibilidade do desenho do estudo avaliar a mesma paciente em dois momentos diferentes: o primeiro a análise poderia ser feita em um ciclo sem a utilização de suplemento alimentar, o segundo, a mesma paciente faria uso de suplemento alimentar no ciclo seguinte. A avaliação das variáveis do tratamento e a avaliação alimentar poderia seguir o mesmo caminho percorrido neste trabalho, no entanto, a avaliação nutricional deverá ser feita em três

momentos distintos durante a indução da ovulação para melhor análise das pacientes.

Após a verificação da importância da suplementação alimentar, é necessário o aprofundamento no estudo de cada nutriente para poder sugerir para paciente, que se submeterá ao tratamento de fertilização *in vitro*, uma dieta específica ou a utilização de suplemento alimentar voltado para a melhora dos resultados do tratamento de reprodução humana assistida.

O trabalho aqui exposto foi relevante por ter feito uma revisão de literatura e avaliar o estado nutricional de algumas pacientes submetidas à fertilização assistida. As limitações do trabalho decorreram principalmente das exigências do programa de mestrado no cumprimento de tempo para execução do projeto proposto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adriano, J. R.; Wernwck, G. A. F.; Santos, M. A. & Souza, R. C. (2000). A construção de cidades saudáveis: uma estratégia viável para a melhoria da qualidade de vida? *Ciência e Saúde Coletiva*. 5(1):53-62.
- Aguiar, L. P.; Moraes, L. M.; Lamaita, R. M.; Marinho, R. M. & Caetano, J. P. J. (2003). Correlação entre morfologia do oócito e desenvolvimento embrionário: proposta de escore para qualidade oocitária. *Revista da Federação Latinoamericana de Sociedades de Esterilidade e Fertilidade*. 3. Acesso em 15/08/2006. Disponível em: <http://www.flasef.org/textos/revista/2003/3/18_23.pdf>.
- Akerman, M.; Mendes, R.; Bógus, C. M. Wesrphal, M. F.; Bichir, A. & Pedroso, M. L. (2002). Avaliação em promoção da saúde: foco no “minicípio saudável”. *Revista de Saúde Pública*. 36(5):368-346.
- Almeida, V. M. (2005). Biotecnologia em reprodução assistida. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 21:505-508.
- ATSDR - Agencia para Substancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades (2002). Toxicológica del DDT/DDE/DDD. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE.UU. Acesso em 15/09/2007. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/es/>.
- Balaban, B.; Urman, B.; Sertac, A.; Alatas, C.; Aksoy, S. & Mercan, R. (1998). Oocyte morphology does not affesr fertilization rate, embryo quality and implantation rate after intracitoplasmatic sperm injection. *Human Reproduction*. 13(12):3431-3433.
- Balen, A. H.; Platteau, P.; Andersen, A. N.; Devroey, P.; Sorensen, P.; Helmgard, L. & Arce, J. (2006). The influence of body weight on response to ovulation induction with gonadotrophins in 335 women with World Health Organization group II anovulatory infertility. *Journal of Obstetric Gynaecology*. 113:1195-1202
- Batista Filho, M. & Rissin, A. (2003). A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Caderno de Saúde Pública*. 19(1):s181-s190.

Batista, P. I. (2003). Entrevista sobre a implementação e rumos da Agenda 21 no Brasil. *Revista Agenda 21 – Brasil Sustentável*. Acesso em 08/10/2007. Disponível em: http://www.mma.gov.br/index.php?ido=conteudo_monta&idEstrutura=18&idConteudo=604.

Bhatt, R. V. (2000). Environmental influence on reproductive health. *Intenational Journal of Gynecology & Obstetrics*.70:69-75.

Brasil, Agenda 21 Brasileira – Bases para discussão (2000). Comissão de políticas de desenvolvimento sustentável e da agenda 21 nacional.

Brasil, Ministério da Saúde (2005). ANVISA. Resolução de diretoria colegiada – RDC nº269, de 22 de Setembro de 2005. Acesso em 19/11/2007. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=18828&word=>

Brasil, Ministério da Saúde (2006). Secretaria de atenção à saúde. Coordenação-geral da política da alimentação e nutrição. Guia alimentar para população brasileira – Promovendo a alimentação saudável. 1-210.

Bolumar, F.; Olsen, J.; Boldsen, J. & The European Study Group on Infertility and Subfertility (1996). Smoking Reduces Fecundity: A European Multicenter Study on Infertility an Subfecundity. *American Journal of Epidemiology*. 143(6):578-587.

Bolumar, F.; Olsen, J.; Rebagliato, M.; Bisanti, L. & The European Study Group on Infertility and subfecundity (1997). Caffeine Intake and Delayed Conception: A European Multicenter Study on Infertility and Subfecundity. *American Journal of Epidemiology*. 145(4):324-333.

Bolumar, F.; Olsen, J.; Rebagliato, M.; Sáez-Lloret, I.; Bisanti, L. & The European Study Group on Infertility and subfecundity (2000). Body mass index and delayed conception: a European Multicenter study on infertility and subfertility. *American Journal of Epidemiology*. 151(11):1072-1079.

Boni, R.; Gualtieri, R.; Talevi, R. & Tosti E. (2007). Calcium and other ion dynamics during gamete maturation and fertilization. *Theriogenology*. 68(1):S156-64.

- Bovin, J. & Schmidt, L. (2005). Infertility-related stress in men and women predicts treatment outcome 1 year later. *Fertility and Sterility*. 83(6):1745-1752.
- Buss, P. M. (2000) Promoção da saúde e qualidade de vida. *Ciência e Saúde Coletiva*. 5 (1):163-177.
- Caldas, E.D. & Souza, L.C.K.R. (2000). Avaliação de risco crônico da ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira. *Revista de Saúde Pública*. 34(5):529-537.
- Castilho, A.C. (2005). Carboidratos – conceitos e ação na obesidade. *Instituto do Metabolismo e Nutrição*. Acesso em 22/11/07. Disponível em: <http://www.nutricaoclinica.com.br/content/view/230/16/>
- Chavarro, J.E.; Rich-Edwards, J.W.; Rosner, B.A. & Willet, W.C. (2007a). A prospective study of dietary carbohydrate quantity and quality in relation to risk of ovulatory infertility. *European Journal of Clinical Nutrition*. Online publication 19 September 2007. Acesso em 17/01/2008. Disponível em: <http://www.nature.com/ejcn/journal/vaop/ncurrent/abs/1602904a.html>
- Chavarro, J.E.; Rich-Edwards, J.W.; Rosner, B.A. & Willet, W.C. (2007b). A prospective study of dairy foods intake of anovulatory infertility. *Human Reproduction*. 22(5):1340-1347.
- Ciscato, C.H.P.; Gebara, A.B.; Monteiro, S.H.; Raspe, J. & Ferreira, R.C.B. (2004) Resíduos de pesticidas em hortaliças. *Arquivos do Instituto Biológico*. 71:1-749.
- Coitinho, D.; Monteiro, C. A. & Popkin, B. M. (2002). What Brazil is doing to promote healthy diets and active lifestyles. *Public Health Nutrition*. 5(1A):.263-267.
- Cozzolino, S.M.F. (2005). *Biodisponibilidades de Nutrientes*. 1.ed. Manole. São Paulo. 878p.
- Cozzolino, S.M.F. & Mafra, D. (2004). Importância do zinco na nutrição humana. *Revista de Nutrição*. 17(1):78-87.

- Crowley, W. R. (1999). Towards multifactorial hypothalamic regulation of anterior pituitary hormone secretion. *News in Physiological Sciences*. 14(2):54-58.
- Cuppari, L. (2005). *Nutrição – nutrição clínica no adulto*. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar. UNIFESP/ Escola Paulista de medicina. 2.ed. Manole. São Paulo. 474p.
- Curtis, K. M.; Savitz, D. A. & Arbuckle, T. E. (1997). Effects of Cigarette Smoking, Caffeine Consumption and Alcohol Intake on Fecundability. *American Journal of Epidemiology*. 146(1):32-41.
- Czene, K.; Lichtenstein, P. & Hemminki, K. (2002). Environmental and heritable causes of cancer among 9.6 million individuals in the Swedish family-cancer database. *International Journal of Cancer*. 99(2):260-266.
- Daar, A. & Merali, Z. (2002) Infertility and social suffering: The case of ART in developing countries. In: Vayena E, Rowe P and Griffin PD. Current practices and controversies in assisted reproduction: report of a WHO meeting. Geneva.
- Dangelo, J. G. & Fattini, C. A. (2000). *Anatomia humana sistêmica e segmentar: para o estudante de medicina*. 2.ed. Atheneu. São Paulo. 671p.
- Dawson, B. & Trapp, R. G. (2001). *Bioestatística básica e clínica*. 3. ed. Rio de Janeiro. 348p.
- Dell'Aquila, M.E.; Santis, T.; Cho, Y. S.; Reshkin, S. J.; Caroli, A.M.; Mariatato, F.; Minoia, P. & Casavola, V. (2006). Localization and quantitative expression of the calcium-sensing receptor protein in human oocytes. *Fertility and Sterility*. 85(1):1240-1247.
- Dutra-de-Oliveira, J. E. & Marchini, J. S. (1998). *Ciências Nutricionais*. 1. ed. São Paulo. 403p.

- Ebisch, I. M. W.; Thomas, C. M. G.; Peters, W. H. M.; Braat, D. D. M. & Steegers-Theunissen, R.P.M. (2007). The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Human Reproduction Update*. 13(2):163-174.
- Edwards, R.G. (1962). Meiosis in ovarian oocyte of adult mammals. *Nature*. 196: 446-450.
- Eggert, J.; Theobald, H. & Engfeldt, P. (2004). Effects of alcohol consumption on female fertility during an 18-year period. *Fertility and Sterility*. 81(2):379-383.
- ESHRE – European Society of Human Reproduction and Embryology (2006). Nutrition and reproduction in women. *Human Reproduction*. 12(3):193-207.
- ESHRE – European Society of Human Reproduction and Embryology (2005). Fertility and ageing. *Human Reproduction*. 11(3):261-276.
- Evans, J. J. (1999). Modulation of gonadotropin levels by peptides acting at the anterior pituitary gland. *Endocrine Reviews*. 20(1):46-67.
- Fedorcsák, P.; Dale, P. O.; Storeng, R.; Ertzeid, G.; Bjercke, S.; Oldreid, N.; Omland, A. K.; Abyholm, T. & Tanbo, T. (2004). Impact of overweight and underweight on assisted reproduction treatment. *Human Reproduction*. 19(11):2523-2528.
- Florack, E. I. M.; Zielhuis, G. A. & Rolland, R. (1994) Cigarette Smoking, Alcohol Consumption, and Caffeine Intake and Fecundability. *Preventive Medicine*. 23:175-180.
- Ferreira, F. D.; Sampaio, F. E. & Silva, R. V. C. (2000). Impactos sócio-ambientais provocados pelas ocupações irregulares em áreas de interesse ambiental – Goiânia-GO. Acesso em 17/10/2007. Disponível em: http://agata.ucg.br/formularios/ucg/docentes/eng/pasqualetto/artigos/pdf/artigo_33.pdf.

- Ferriani, R. A. (2002). Avaliação do casal infértil: uma análise racional. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 48(2):105-106.
- Forges, T.; Monnier-Barbarino, P.; Alberto, J. M.; Guéant-Rodriguez, R. M.; Daval, J. L. & Guéant, J. L. (2007). Impacto of folate and homocisteíne metabolismo n human rerproductive health. *Human Reproduction Update*.
- Galeazzi, M.M.; Marchesich, R.; Siano, R. (2002) Nutrition Country Profile of Brazil. Rome: FAO
- Gill, J. (2000). The effects of Moderate Alcohol Consumption on Female Hormone Levels and Productive Function. *Alcohol and Alcoholism*. 35(5):417-423.
- Gleber, S; Souza Neto, J. J. & Vasconcelos, F. P. J. (2000). Leptina: o elo entre as reservas metabólicas e o ciclo reprodutivo. *Femina*. 28(2):71-76.
- Glina, S.; Soares, J. B.; Meirelles, A. J. C. & Antunes, N. (2006) Reprodução Humana. Acesso em 24/05/2006. Disponível em: <http://www.institutohellis.com.br/pacaembu/artigosmedicos/arquivos/Infertilidade%20Feminina%20-%20artigo.pdf>.
- Governo de Goiás, Secretaria extraordinária da Agenda 21 - Agenda 21 Goiás – Sustentabilidade do Desenvolvimento Rural (2006). Acesso em 30/09/2007. Disponível em: http://www.seplan.go.gov.br/view.asp?id_cad=2219&id_not=14.
- Grodstein, F.; Goldman, M. B. & Cramer, D. W. (1994) Infertility in Women and Moderate Alcohol Use. *American Journal of Public Health*. 84(9):1439-1432.
- Greenspan, F. S. & Strewler, G. J. (1997). *Basic e Clinical Endocrinology*. 5. ed. Appleton e Lange. 823p.
- Guimarães, J. R. F. (2005). Disruptores endócrinos no meio ambiente: um problema de Saúde Pública e ocupacional. ACPO – Associação de Consciência à Prevenção Ocupacional, 2005. Acesso em: 20/09/2007. Disponível em: http://acpo.org.br/disruptores_endocrinos.pdf.

- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (1998). *Fisiologia Humana e Mecanismo das Doenças*. Guanabara Koogan. 639p.
- Haggarty, P.; McCallum, H.; McBain, H.; Andrews, K.; Duthie, S.; McNeill, G.; Templeton, A.; Haites, N.; Campbell, D. & Bhattachaya, S. (2006). Effect of B vitamins and genetics on success of in-vitro fertilization: prospective cohort study. *Lancet*. 367:1513-1519.
- Hakim, R. B.; Gray, R. H. & Zacur, H. (1998). Alcohol and Caffeine consumption and Decrease Fertility. *Fertility and Sterility*. 70(4):632-637.
- Hassan, M. A. M. & Killick, S. R. (2004). Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertility and Sterility*. 81(2):384-392.
- Holzar, H.; Casper, R. & Tulandi, T. (2006). A new era in ovulation induction. *Fertility and Sterility*. 85(2):277-284.
- Homa, S.T.; Carroll, J. & Swann K. (1993). Fertilization and early embryology: The role of calcium in mammalian oocyte maturation and egg activation. *Human Reproduction*. 8(8):1274-1281.
- Homan, G. F.; Davies, M. & Norman, R. (2007). The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Human Reproduction Update*. 13(3): 209-223.
- Hotta, C. T. (2003). Para quê tanto cálcio fora dos ossos? *Ciência Hoje*. 33(194):70-72.
- Hruska, K. S.; Furth, P. A.; Seifer, D. B.; Sharara, F. I. & Flaws, J. A. (2000). Environmental factors in infertility. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 43(4):821-829.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2006). Cidades. Acesso em 29/09/2007. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>.

- Jacobsen, D. W. (2002). Homocisteína (para teste e tratamento). *Laes & Haes*. 135:208-216.
- Juhl, M.; Andersen, A. N.; Gronbaek, M. & Olsen, J. (2002). Moderate alcohol consumption and waiting time to pregnancy. *Human Reproduction*. 16 (12): 2705-2706.
- Junqueira, L. C. & Carneiro, J. (1999). *Histologia Básica*. 9. ed.; Guanabara Koogan. 260p.
- Kaplan, B.; Nahum, R.; Yairi, Y.; Hirsch, M.; Pardo, J.; Yogev, Y. & Orvieto, R. (2005). Use of various contraceptive methods and time of conception in a community-based population. *European Journal of Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology*. 123:72-76.
- Klonoff-Cohen, H.; Lam-Kruglick, P. & Gonzalez, C. (2003). Effects of maternal and paternal alcohol consumption on the success rates of in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertility and Sterility*, 79(2):330-339.
- Klonoff-Cohen, H.; Bleha, J. & Lam-Kruglick, P. (2002) A prospective study of effects of female and male caffeine consumption on the reproductive endpoints of IVF and gamete intra-fallopian transfer. *Human Reproduction*. 17(7):1746-1754.
- Koifman, S. & Paumgarten, F. J. R. (2002). O impacto dos desreguladores endócrinos ambientais sobre a saúde pública. *Caderno de Saúde Pública*. 18(2):.354-355.
- Kumar, S. (2004). Occupational exposure associated with reproductive disfunction. *Journal of Occupational Health*. 46:1-19.
- Landis, J.R. & Koch, G.G. (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometric*. 33(1):159-174.
- Lashen, H.; Ledger, W.; Bernal, A. L. & Barlow, D. (1999) Extremes of body mass do not adversely affect the outcome of superovulation and in-vitro fertilization. *Human Reproduction*. 14(3):712-715.

Lanzillotti, H. S.; Couto, S. R. M. & Afonso, F. M. (2005). Pirâmide Alimentar: uma leitura semiótica. *Revista de Nutrição*. 18(6):785-792.

Larson, R. & Farber, B. (2003). *Estatística Aplicada*. 2.ed. Prentice Hall. 496p.

Leonardo, M. (2006). Antropologia da Alimentação. *Antropos*. Acesso em 19/07/2007. Disponível em: http://www.antropos.com.br/index.php?option=com_content&task=view&id=99&Itemid=26.

Lintsen, A.M.E.; Parker-de-Jong, P.C.M.; Boer, E.J.; Burger, C.W.; Jansen, C.A.M.; Braar, D.D.M. & Leeuwen, F.E. (2005). Effects of subfertility cause, smoking and body weight on the success rate IVF. *Human Reproduction*. 20(7):1867-1875.

Loutradis, D.; Drakakis, P.; Kallianidis, K.; Milingos, S.; Dendrinou, S. & Michalas, S. (1999). Oocyte morphology correlates with embryo quality and pregnancy rate after intracytoplasmic sperm injection. *Fertility and Sterility*. 72(2):240-244.

Luck, M. R.; Jeyaseelan, I. & Scholes R. (1995). Minireview: Ascorbic Acid and Fertility. *Biology of Reproduction*. 52:262-266.

Mafra, D. & Cozzolino, S. M. F. (2004). Importância do zinco na nutrição humana. *Revista de Nutrição*. 17(1):79-87.

Mahan, L. K. & Escott-Stump, S. (1998). *Nutricion y Dietoterapia de Krause*. 9. ed. México. 1207p.

Mansour, R. (1998). Intracytoplasmic sperm injection: a state of the art technique. *Humam Reproduction Update*. 4(1):43-56.

Martinelli, P. (2003). Cidade sustentável. *Território e cidadania*. 3(1).

Mccarthy, J. (1996). Transições de Fertilidade e Políticas Demográficas. *Bioética*. 4:175-187. Acesso em: 07/06/2006. Disponível em: <http://www.cremal.cfm.org.br/revista/bio2v4/transico.html>

Mello Filho, J. A.; Mello, G. P. & Lima, J. P. C. (2000). O homem na busca do desenvolvimento auto-sustentado. *Floresta e Ambiente*. 7(1):257-264.

Melnick, H. D.; Ditkoff, E.C. & Palta, V. (2006). Información sobre infertilidad e Fertilización In Vitro (FIV). *Advancer Fertility Service*. Acesso em 15/08/2006. Disponível em: http://www.infertilityny.com/resource/download/forms/spanish/Introductioninfertility_IVF.pdf.

Menezes, A. (2005). Pesquisa vincula excesso de peso e má qualidade de vida a doenças hormonais. *Ciência e Cultura*. 57(1):15-16.

Meyer, A.; Sarcinelli, P. N. & Moreira, J. C. (1999). Estarão alguns grupos populacionais brasileiros sujeitos à ação de disruptores endócrinos? *Caderno de Saúde Pública*. 15(4):845-850.

Minayo, M. C. S.; Hartz, Z. M. A. & Buss, P. M. (2000). Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. *Caderno de Saúde Coletiva*. 5 (1):7-18.

Minayo, M. C. S. & Miranda, A. C. (2002). *Saúde e Ambiente Sustentável: estreitando nós*. Fiocruz. Rio de Janeiro. 343p.

Moreira, S.N.T.; Lima, J.G.; Sousa, M.B.C. & Azevedo, G.D. (2005). Estresse e função reprodutiva feminina. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 5(1):119-125.

Moreira, S. N. T.; Melo, C. O. M.; Tomaz, G. & Azevedo, G. D. (2006). Estresse e ansiedade em mulheres inférteis. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 28(6):358-364.

Neves, L. B.; Macedo, D. M.; Lopes, A. C. (2004). *Homocisteína*. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. 40(5):311-320.

Nichols, J. E.; Crane, M. M.; Higdon III, H. L.; Miller, P. B. & Boone, W. R. (2003). Extremes of body mass index reduce in vitro pregnancy rates. *Fertility and Sterility*. 79(3):645-647.

- Norman, R. J.; Noakes, M.; Wu, R.; Davies, M. J.; Moran, L. & Wang, J. X. (2004). Improving reproductive performance in overweight/obese women with effective weight management. *Human Reproduction Update*. 10(3):267-280.
- Oliva, A.; Spirra, A. & Multigner, L. (2001) Contribution of environmental factors to the risk of male infertility. *Human Reproduction*. 16(8):1768-1776.
- Oliveira, A. F. (2002). A Reprodução do Espaço Urbano de Goiânia: uma cidade para o capital. Acesso em 29/09/2007. Disponível em: www.ippur.ufrj.br/observatorio.
- OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde (1986). Carta de Ottawa. Acesso em 20/10/2007. Disponível em: <http://www.opas.org.br/coletiva/uploadArq/Ottawa.pdf>.
- OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde (1996). El movimiento de municipios saludables: una estrategia para la promoción de la salud em América Latina.
- Osava, M. (2005) Meio ambiente e infertilidade. *Terramérica- Meio Ambiente e Cidadania*. 268. Acesso em: 08/05/2006. Disponível em: <http://www.webjornal.net/Envolverde/TerramericaPDF/Terra268.pdf>.
- Paszkowski, T.; Clark, R. N. & Hornstein, M. D. (2002). Smoking induces oxidative stress inside Gaafian follicle. *Human Reproduction*. 17(4):921-925.
- Pedraza, D. F. (2004). Padrões alimentares: da teoria à prática – o caso Brasil. *Mneme - Revista Virtual de Humanidades*. 9(3):1-10. Acesso em: 19/07/2007. Disponível em: www.seol.com.br/mneme.
- Persaud, T. V. N. & Moore, K. L. (2004). *Embriologia Clínica*. 7. ed. Tradução: Maria das Graças Fernandes Sales et al. Rio de Janeiro: Elsevier. 609p.
- Philippi, S. T.; Latterza, A. R.; Cruz, A. T. R. & Ribeiro, L. C. (1999). Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Revista de Nutrição*. 12(1):65-80.

Prefeitura de Goiânia - Agenda 21 Goiânia – Cidade para todos (2004). Acesso em 30/09/2007. Disponível em: <http://www.goiania.go.gov.br/html/seplam/>

Proctor, A.; Hust, B. S.; Marshburn, P. B. & Mathews, M. (2006). Effect of progesterone supplementation in early pregnancy on the pregnancy outcome after in vitro fertilization. *Fertility and Sterility*. 85(5):1550-1552.

PRONÚCLEO – Núcleo Brasileiro de Embriologia em Medicina Reprodutiva (2004). I Consenso Brasileiro de Embriologia em Medicina Reprodutiva. *Arquivos H. Ellis*. 1(2):1-160.

Rhoades, R. A. & Tanner, G. A. (1995). *Medical Physiology*. 1. ed. Boston: Little Brown. 757-776p.

Rosan, P. L.; Romão, G. S.; Reis, R. M.; Moura, M. D. & Ferriani, R. A. (2003). Uso de antagonista de GnRH (Cetrorelix) em dose única para evitar ovulações prematuras em ciclos de fertilização assistida. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 25(8):563-569.

Roth, L. K. & Taylor, H. S. (2001). Risks of smoking to reproductive health: Assessment of women's knowledge. *American Journal of Obstetric Gynecology*. 184:934-939.

Sanibal, E.A.A. & Mancini Filho, J. (2004). Perfil de ácidos graxos trans de óleos e gordura hidrogenada de soja no processo de fritura. *Ciência e Tecnologia da Alimentação*. 24(1):27-31.

SBRA – Sociedade Brasileira de Reprodução assistida (2006). Infertilidade pode afetar mais homens do que mulheres. Acesso em 17/10/2007. Disponível em: <http://www.sbra.com.br/index.php?option=comcontent&task=view&id=33&Itemid=39>

Scavone, L. (2001). Maternidade: transformações na família e nas relações de gênero. *Interface – Comunicação, Saúde e Educação*. 5(8):47-60.

- Scheffer, B. B.; Remohi, J.; Garcia-Velasco, J.; Pellicer, A. & Simón, C. (2003). *Reprodução Humana Assistida*. Atheneu, São Paulo. 565p.
- Sharara, F. I.; Seifer, D. B. & Flaws, J. A. (1998). Environmental toxicants and female reproduction. *Fertility and Sterility*. 70(4):613-622.
- Shiloh, H.; Lahavbaratz, S.; Koifman, M.; Ishai, D.; Bidder, D.; Weiner-Meganzi, Z. & Dirnfeld, M. (2004) The impact of cigarette smoking on zona pellucida thickness of oocytes and embryos prior to transfer into the uterine cavity. *Human Reproduction*. 19(1):157-159.
- Shils, M.E.; Olson, J.A. & Shike, M. (1994). *Modern Nutrition in Health and Disease*. Lea & Febiger, USA. Volume 1. 932p.
- Silva, L.S.V.; Thiapó, A.P.; Souza, G.G.; Saunders, C. & Ramalho, A. (2007). Micronutrientes na gestação e lactação. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*. 7(3): 237-244.
- Soltan, M. H. & Jenkins, D. M. (1983). Plasma copper and zinc concentrations and infertility. *BJOG: An international journal of Obstetrics and Gynaecology*. 90(5): 457-459.
- Speroff, L.; Glass, R. H. & Kase, N. G. (1995). *Endocrinologia Ginecológica Clínica e Infertilidade*. Manole, São Paulo. 1069p.
- Stoppelli, I.M.B. & Magalhães, C.P. (2005). Saúde e segurança alimentar: a questão dos agrotóxicos. *Ciência & Saúde Coletiva*. 10:91-100.
- Stryer, L.; Tymoczko, J.L. & Berg, J.M. (2004). *Bioquímica*. Guanabara Koogan, São Paulo.
- Thame, G.; Shinohara, E.M.G.; Santos, H. G. & Moron A.F. (1998). Folato, vitamina B₁₂ e ferritina sérica e defeitos do tubo neural. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 20(8):449-453.

- Tielemans, E.; Kooij, R.; Looman, C.; Burdorf, A.; Velde, E. & Heederik, D. (2000). Paternal occupational exposures and embryo implantation rates after IVF. *Fertility and Sterility*. 74(4):690-695.
- Tosti, E. (2006) Calcium ion currents mediating oocyte maturation events. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 4(26):1-9.
- Trías, A. (2005) Inducción de ovulación para técnicas de baja y alta complejidad. Acesso em 10/08/2006. Disponível em: <http://www.sogvzla.org/FTPSOGV/online/XXI%20Congreso%20Nacional/L.%20Induccion%20Ovulaci%C3%B3n.doc>.
- Warne, D.; Bologna, S.; Loumaye, E.; Burger, H.; Vollenhoven, B.; Mathews, C.; Norman, R.; Daya, S.; Avril, C.; Hugues, J.; Cedrin, I.; Montagut, J.; Degoy, J.; Diedrich, K.; Bals-Pratsch, M.; Crosignani, P.; Guermandi, E.; Melis, G. B.; Ajossa, S.; Balasch, J.; Fabregues, F.; Barlow, D. H.; Lockwood, G.; Braude, P.; Pettigrew, R.; Smith, H.; Murdoch, A.; Evbuomwan, I.; Scholtes, M.; Schnittert, B.; Hoogstraten, D. G.; Campana, A.; Bianchi, P. G. & Fisch, B. (2001). Induction of ovulation in World Health Organization group II anovulatory women undergoing follicular stimulation with recombinant human follicle-stimulating hormone: a comparison of recombinant human chorionic gonadotropin (rhCG) and urinary hCG. *Fertility and Sterility*. 75(6):1111-1118.
- Westphal, M. F. (2000). O movimento cidades/municípios saudáveis: um compromisso com a qualidade de vida. *Ciência e Saúde Coletiva*. 5(1):39-51.
- Westphal, M. F. & Mendes, R. (2000). Cidade saudável: uma experiência de intersetorialidade e intersetorialidade. *Revista de Administração Pública – RAP*. 34(6):47-61.
- Whitaker, M. (2006). Calcium at fertilization and in early development. *Physiological Reviews*. 86:25-88.
- WHO - World Health Organization (2002). Current Practices and Controversies in Assisted Reproduction. Report of a meeting on “Medical, Ethical and Social Aspects of Assisted Reproduction” held at WHO Headquarters in Geneva, Switzerland 17–21 September, 2001. Acesso em 08/05/2006. Disponível em: <http://www.who.int/reproductive-health/infertility /report.pdf>.

- Wittermer, C.; Jeanine, O.; Bailly, M.; Bettahar-Lebugle, K.; Nisand, I. (2000). Clinical assisted reproduction – Does body mass index of infertile women have any impact on IVF procedure and outcome? *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 7(10):547-552.
- Willett, W. C. & Stampfer, M. J. (2003). Bases da pirâmide alimentar. *Scientific American Brasil*. 9. Acesso em: 18/04/2007. Disponível em: [http://www2.uol.com.br/sciam/reportagens/bases da piramide alimentar.html](http://www2.uol.com.br/sciam/reportagens/bases_da_piramide_alimentar.html).
- Wong, W. Y.; Zielhuis, G. A.; Thomas, C. M.; Merkus, H. M. & Steegers-Theunissen, R. P. (2003). New evidence of influence of exogenous and endogenous factors on sperm count in man. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 110(1):49-54.
- Yeh, T.; Ho, J.; Yang, V. W.; Tzeng, C. & Hsieh, R. (2005). Calcium Stimulates Mitochondrial Biogenesis in Human Granulosa Cells. *Annals New York Academy of Sciences*. 1042:157-162.
- Younglai, E. V.; Holloway, A. C. & Foster, W. G. (2005). Environmental and occupational factors affecting fertility an IVF success. *Human Reproduction Update*. 11(1):43-57.

ANEXOS

ANEXO I

APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA
(UCG)UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
Comitê de Ética em Pesquisa-CEP-UCG

PARECER CONSUBSTANCIADO

CAAE – 1564.0.000.168-06

Projeto de Pesquisa: Avaliação do tratamento de reprodução humana assistida e da ingestão em mulheres obesas

Comentários:

A viabilidade técnica e a execução do projeto parecem demonstradas no corpo do projeto. O TCLE está redigido em conformidade com as recomendações observadas na resolução 196.

Pelo descrito no projeto, as seguintes variáveis serão observadas: Dias de indução da ovulação; quantidade de gonadotrofinas utilizadas por paciente durante o ciclo; número de folículos observados na última ultrassonografia antes da coleta dos oócitos; número de oócitos coletados; qualidade dos oócitos coletados.

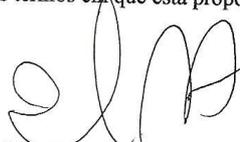
Dados dos prontuários das pacientes serão utilizados para correlacionar peso, altura e hábitos alimentares com a quantidade de gonadotrofinas utilizadas para indução da ovulação, número e qualidade dos óvulos coletados. Além do prontuário, será realizada entrevista com as pacientes para demonstrar as características da ingestão diária das mesmas.

A partir dos dados coletados será observado se a ingestão predominante de algum dos grupos alimentares apresenta alguma relação com as variáveis do tratamento de fertilização *in vitro*. E, as questões centrais do trabalho estão sintetizadas nas perguntas: As mulheres obesas diferem das mulheres não obesas em alguma das variáveis avaliadas? A ingestão predominante de algum grupo alimentar interfere nas variáveis avaliadas?

Conclusão

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa nos termos em que está proposto.

Goiânia, 14 de Setembro de 2006.

Prof. Dr. Nivaldo dos Santos
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa/ UCG

ANEXO II

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE-ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre-Esclarecido

Este termo de consentimento livre-esclarecido tem a finalidade convidá-la a participar, como voluntária, de uma pesquisa científica e apresentar as informações relativas à pesquisa. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, se aceitar informar seus dados para a pesquisa, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra da pesquisadora responsável. Caso não queira participar apenas informe ao pesquisador. Isso não acarretará nenhum prejuízo ao seu tratamento ou nenhuma penalidade. Em caso de dúvida você pode procurar o comitê de ética em pesquisa da Universidade Católica de Goiás pelo telefone (62)39461070.

Informações sobre a pesquisa

Título do projeto: AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO DE REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA E DA INGESTÃO DIETÉTICA DE MULHERES OBESAS

Pesquisadora responsável: Lídia Regina Zanatta de Oliveira

E-mail: lidiazanatta@gmail.com

Telefones para contato: (62) 92886506

Pesquisadores participantes: Prof. Dra. Nusa Almeida da Silveira/Sueli Essado Pereira

Telefone para contato: (62) 39461346

Descrição da pesquisa

Esta pesquisa se propõe a investigar os aspectos relacionados ao tratamento de reprodução humana assistida em mulheres obesas. A pesquisa será realizada na Fértil Diagnósticos com as pacientes submetidas ao tratamento de reprodução assistida que aceitarem a participar e assinarem o consentimento. A paciente será pesada e sua altura medida e responderá a um questionário sobre seus hábitos alimentares. Dados do

prontuário da paciente serão utilizados para correlacionar peso, altura e hábitos alimentares com quantidade de gonadotrofinas utilizadas para indução da ovulação, número e qualidade dos óvulos coletados.

É importante ressaltar que o anonimato será preservado quanto às questões a serem levantadas, e que os dados obtidos serão publicados com fins científicos, sendo que a paciente não será prejudicada ou penalizada em caso de recusa em qualquer etapa da pesquisa.

Sua participação é de extrema importância para o desenvolvimento e melhora dos tratamentos em reprodução humana assistida e qualidade de vida da população feminina.

Nome da pesquisadora: Lídia Regina Zanatta de Oliveira

Assinatura do pesquisador:

Data:

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO SUJEITO

Eu, _____, RG nº _____ CPF nº _____, concordo em participar do estudo _____

_____,
como sujeito. Fui devidamente informado e esclarecido pela pesquisadora Lídia Regina Zanatta de Oliveira sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem e que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/assistência/tratamento.

Local e data _____

Nome do sujeito ou responsável: _____

Assinatura do sujeito ou responsável: _____

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em participar

Testemunhas (não ligada à equipe de pesquisadores):

Nome: _____

Assinatura: _____

Nome: _____

Assinatura: _____

ANEXO III**AUTORIZAÇÃO DA REALIZAÇÃO DA PESQUISA PELA CLÍNICA****CARTA DE COMPROMISSO**

FÉRTILE DIAGNÓSTICOS – CENTRO DE MEDICINA FETAL E REPRODUÇÃO HUMANA DE GOIÂNIA, CNPJ 368328970001-67, situada na Alameda Cel. Joaquim Bastos, 243, Setor Marista, Goiânia-GO, vem através desta autorizar a pesquisadora **LÍDIA REGINA ZANATTA DE OLIVEIRA**, Biomédica, solteira, residente na Rua 14, nº400, apt.1200, Setor Oeste, Goiânia-GO, ID nº 3297373 SSP-GO, CPF 938505491-00, a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado **AValiação DO TRATAMENTO DE REPRODUÇÃO HUMANA ASSISTIDA E DA INGESTÃO DIETÉTICA DE MULHERES OBESAS**, como requisito parcial da obtenção do grau de mestre no Programa de Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde da Universidade Católica de Goiás. Para execução do projeto a pesquisadora acima citada poderá entrar em contato com as pacientes submetidas ao tratamento de Reprodução Assistida com a finalidade de aplicar um questionário sobre seus hábitos alimentares e avaliar suas medidas antropométricas, podendo ainda ter acesso aos prontuários das mesmas para coleta de informações no período de Setembro de 2006 a Abril de 2007


Dra. Zelma Bernardes Costa
Gestação Alto Risco
CRM 36429/647

ZELMA BERNARDES COSTA

Diretora Clínica do Serviço de Fertilização "in vitro" da Fértil Diagnósticos


LÍDIA REGINA ZANATTA DE OLIVEIRA

GOIÂNIA, AGOSTO DE 2006

ANEXO IV

PRONTUÁRIO FIV – FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*

CADASTRO

NOME MULHER - _____

IDADE _____ ANOS DATA DE NASCIMENTO ____/____/____

PROFISSÃO _____ GRUPO SANGUINEO _____ FATOR RH _____

COR DA PELE _____ CABELO _____ OLHOS _____

BIÓTIPO _____ PESO _____ ALTURA _____ IMC _____

ALERGIAS _____ FUMANTE _____

DOENÇAS CONHECIDAS _____

PADRÃO MENSTRUAL - REGULAR, IRREGULAR, CICLOS COM AMENORREIAS

MONITORIZAÇÃO - DADOS DA ULTRA-SONOGRAFIA

OVARIO DIREITO _____ x _____ x _____ cm (Vol = _____ cm³)
 Nº de Folículos 2 a 7 mm _____ **SOMP ?** _____

OVARIO ESQUERDO _____ x _____ x _____ cm (Vol = _____ cm³)
 Nº de Folículos 2 a 7 mm _____ **SOMP ?** _____
 IMC - _____ Dia do ciclo - _____

D.U.M. : ____/____/____

 Ciclo espontâneo Ciclo induzido

Dia do ciclo ↓↓	DATA	Dia da indução ↓	OVARIO DIREITO (FOLICULOS)	OVARIO ESQUERDO (FOLICULOS)	ENDO (mm – Tipo)	MUCO (mm)
()	__/__/__	()	_____	_____	(__. __)	_____
()	__/__/__	()	_____	_____	(__. __)	_____
()	__/__/__	()	_____	_____	(__. __)	_____
()	__/__/__	()	_____	_____	(__. __)	_____
()	__/__/__	()	_____	_____	(__. __)	_____
()	__/__/__	()	_____	_____	(__. __)	_____
()	__/__/__	()	_____	_____	(__. __)	_____
()	__/__/__	()	_____	_____	(__. __)	_____

Nº TOTAL DE FOLICULOS OVULATORIOS - _____

Discriminados - (> 14 mm _____ > 16 mm _____ > 18 mm _____)

H.D.- _____

descrever ou desenhar achados ecograficos anormais (cistos , miomas , endometriomas ,etc...)

MEDICACÕES UTILIZADAS NA INDUÇÃOMedicação prévea ou associado a indução - NÃO, SIM, qual - _____Análogo - Nenhum, Agonista, Antagonista . Qual - _____

Início - _____ / _____ / _____

(Esquema) - _____

DUM : _____ / _____ / _____ Primeiro dia da indução - _____ / _____ / _____

INDUTORES - CLOMIFENE, HMG, FSH-U, FSH-R, LH-R, _____

DATA (Dia da Indução)	ESQUEMA DETALHADO (Dia do ciclo)	ESTRÓGENO Pg/ml	PROGESTERONA ng/ml
1º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
2º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
3º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
4º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
5º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
6º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
7º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
8º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
9º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
10º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
11 dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
12º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____
13º dia - ___/___/___ ()	_____	_____	_____

H.C.G. - Não, Urinario, Recombinante - Nome - _____

Data - _____ / _____ / _____ Hora - _____

Suplementação da 2ª fase - NÃO, SIM, qual - _____

Dias de indução - _____ Unidades FSH - _____

ASPIRAÇÃO FOLICULAR - DIA 0

DATA - _____ / _____ / _____ HORA (INICIO) - _____ HORA DO HCG - _____

Nº DE FOLÍCULOS PUNÇIONADOS - OVÁRIO DIREITO - _____ ESQUERDO - _____ TOTAL - _____

TIPO DE AGULHA UTILIZADA - CCD 17G - 30 cm NOVA, CCD 17G - 30 cm USADAPUNÇÃO DE ENDOMETRIOMAS ? - OV. DIR.- NÃO, SIM OV. ESQ.- NÃO, SIM

IDENTIFICAÇÃO DOS ÓVULOS (LABORATORIO) - DIA 0

DATA - ____/____/____ NUMERO DE ÓVULOS IDENTIFICADOS - _____

HOUVE DOAÇÃO DE OVULOS ? NÃO, SIM, (QUANTOS ? - _____)

PARA - _____

AVALIAÇÃO DOS OVULOS - LUPA

OVULO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
MORFLOGIA														
ORIGEM														
MATURIDADE DEFINITIVA														

OVULO	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
MORFOLOGIA														
ORIGEM														
MATURIDADE DEFINITIVA														

ATRÉSICOS - _____, VG - _____, M1 - _____, M2 - _____, TOTAL - _____

TAXA DE MATURIDADE - (Nº M2 / Nº TOTAL DE ÓVULOS) x 100 = _____

TAXA DE PREVISÃO - (Nº ÓVULOS / Nº FOLICULOS ECOGRAFICOS) x 100 = _____

TAXA DE RECUPERAÇÃO - (Nº ÓVULOS / Nº FOLICULOS ASPIRADOS) x 100 = _____

OBSERVAÇÃO - _____

ANEXO V**ANAMNESE ALIMENTAR DE 24 HORAS**

Refeição	Horário	Local	Alimento	Quantidade em medidas caseiras	Observação
Desjejum					
Colação					
Almoço					
Lanche					
Jantar					
Ceia					