

**Título:** EFEITO DO ÁCIDO FÓLICO NA QUALIDADE DO ESPERMOGRAMA DE HOMENS SUB-FÉRTEIS – ESTUDO DUPLO CEGO PLACEBO CONTROLADO (RESULTADOS PARCIAIS)

**Autores:**

Mestranda - Tatiana Moreira da SILVA

Orientador - Mário Silva APPROBATO

Colaboradores:

Mônica Canêdo Silva MAIA

Jalsi Tacon ARRUDA

Fabiana Carmo APPROBATO

Rodopiano de Souza FLORÊNCIO

**Unidade Acadêmica:** Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde -  
Faculdade de Medicina – Universidade Federal de Goiás  
([www.medicina.ufg.br/mestrado](http://www.medicina.ufg.br/mestrado))

## 1. INTRODUÇÃO

Estima-se que oitenta milhões de pessoas mundialmente são afetadas pela incapacidade de terem filhos. O problema atinge 15% dos casais que tentam conceber um bebê e a subfertilidade por fator masculino representa acima de 50% desses casos (Showell et al., 2009). O tratamento desses casais pode ser feito através de técnicas de reprodução assistida e usualmente são empíricos, permanecendo desconhecida frequentemente, a verdadeira causa da subfertilidade.

Papéis de fatores nutricionais e bioquímicos na reprodução necessitam ser identificados (Ebisch et al., 2007). Evidências sugerem que substâncias oxigênio reativas (ROS) produzidas por leucócitos e/ou espermatozóides em homem oligozoospermicos causariam danos ao esperma contribuindo significativamente para essa patologia em 30 a 80% dos casos (Martin-Du Pan et al., 1998).

O tratamento dessa condição poderia ser feito com antioxidantes, substâncias químicas que reduzem danos oxidativos. Eles podem ser originados de fontes naturais ou por suplementação. Os antioxidantes predominantemente suplementados em estudos de subfertilidade masculina são: vitamina E, vitamina C, carotenóides e os micronutrientes folato e zinco. Algumas pesquisas também têm usado combinações de vitaminas e micronutrientes (Showell et al., 2009). A pesquisa de Tremellen 2007 mostrou significativo aumento nas taxas de gravidez em casais submetidos à Injeção Intra-Citoplasmática de Espermatozóides (ICSI) ou Fertilização *In Vitro* (FIV) usando a suplementação combinada de vitaminas e micronutrientes.

Embasados nesses dados é objetivo desse projeto avaliar o efeito da suplementação alimentar com ácido fólico na qualidade do espermograma de homens sub-férteis. Serão comparados pré e pós-tratamento nesses pacientes os parâmetros do espermograma segundo os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS 1999). Esse estudo poderá contribuir para o aumento das chances de gravidez natural ou mesmo por tecnologias de reprodução assistida em casais sub-férteis. Acreditamos que os resultados dessa pesquisa também possam ser úteis no esclarecimento do tema, que ainda é controverso na literatura devido à falta de novos estudos controlados.

**Palavras-chave:** subfertilidade masculina, ácido fólico, oligo-asteno-teratospermia

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

O trabalho está sendo realizado no Laboratório de Reprodução Humana do Hospital das Clínicas da UFG. São considerados subférteis pacientes com uma ou mais das seguintes alterações no espermograma: oligozoospermia, astenozoospermia e teratozoospermia. Este estudo será duplo-cego, randomizado, placebo controlado com 40 pacientes divididos em dois grupos: 20 irão receber ácido fólico (tratado) e 20 usarão placebo. O grupo em tratamento está recebendo 5 mg de ácido fólico por dia, durante 3 meses. Similarmente, o grupo controle está recebendo 1 comprimido de placebo por dia. As drágeas serão codificadas pela indústria farmacêutica com as letras "A" e "B". Posteriormente, será revelado qual paciente recebeu placebo ou ácido fólico. Antes e após os 3 meses de tratamento, os participantes estão coletando amostras de sêmen. Serão avaliados pré e pós-tratamento os seguintes parâmetros do espermograma: concentração de espermatozoides, motilidade, morfologia e recuperação espermática pela técnica de "swim-up".

Foram critérios de exclusão do trabalho: FSH elevado (hipogonadismo hipergonadotrófico), hipogonadismo primário e secundário, azoospermia (incluindo vasectomizados) e tratamento com clomifeno.

### **2.1 Estatística**

Os dados laboratoriais e pessoais estão sendo coletados em uma ficha de atendimento e são transferidos para uma planilha do Excel®. Para diferença das médias do número de espermatozoides será utilizado o teste não paramétrico pareado de Wilcoxon (signed-rank test) e o software BioEstat 5.0. Para as diferenças de 2 proporções (morfologia e motilidade) será utilizado o teste Qui-quadrado (Plug-in para Microsoft Office Excel®) e SPSS Base 17.0 Applications Guide (SPSS Inc., 1997).

## **3. RESULTADOS PARCIAIS**

Atualmente o trabalho está na fase de coleta de dados e conta com 34 indivíduos. Desses, 18 usaram o medicamento "A" e 16 usaram o medicamento "B". A faixa etária média dos pacientes é de 34 anos. Entre eles o tempo médio de

tentativa em obter filhos é 3 anos. 5,9% são tabagistas e 29,4% são etilistas moderados. Abaixo segue tabela com diagnósticos pré e pós-tratamento (resultados parciais):

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes segundo as alterações no espermograma. Laboratório de Reprodução Humana HC-UFG. 2009 a 2011.

| DIAGNÓSTICO                 | PRÉ-TRATAMENTO   | PÓS-TRATAMENTO   |
|-----------------------------|------------------|------------------|
| Oligozoospermia             | 2 casos (5,9%)   | 4 casos (11,8%)  |
| Teratozoospermia            | 8 casos (23,5%)  | 5 casos (14,7%)  |
| Oligoastenozoospermia       | 0 casos (0%)     | 1 caso (2,9%)    |
| Oligoteratozoospermia       | 7 casos (20,6%)  | 10 casos (29,4%) |
| Astenoteratozoospermia      | 4 casos (11,8%)  | 5 casos (14,7%)  |
| Oligoastenoteratozoospermia | 13 casos (38,2%) | 9 casos (26,5%)  |

#### 4. DISCUSSÃO

Inúmeros fatores envolvem a subfertilidade por fator masculino e sua importância não está claramente estudada. Pequena atenção é dada aos efeitos da nutrição sobre a fertilidade. Uma deficiência nutricional pode ser uma importante causa afetando a função reprodutiva masculina. Portanto, mais investigações devem ser feitas para estudar a influência de micronutrientes como o zinco e folato na subfertilidade por fator masculino (Wong et al., 2000). Em uma extensa revisão intitulada: "Folato e Reprodução Humana", o autor relata que esse micronutriente não é agora visto como necessário apenas para prevenir anemia megaloblástica na gravidez, mas também como uma vitamina essencial para a saúde reprodutiva e prevenção de doenças.

Nos artigos que foram examinados, vários resultados de reprodução humana estavam relacionados à nutrição, metabolismo e polimorfismos de genes ligados ao folato. Entretanto, a maioria dos estudos envolveu amostras de tamanho pequeno e

heterogeneidade metodológica dificultando conclusões mais firmes (Tamura et al., 2006).

## 5. CONCLUSÕES

A idade média dos pacientes incluídos no estudo é 34 anos. A principal alteração presente nos exames foi oligoastenoteratozoospermia. Estamos aguardando o término da fase de coleta de dados para analisar estatisticamente os resultados obtidos e concluir a pesquisa.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

EBISCH, I. M. W. *et al.* The importance of folate, zinc and antioxidants in pathogenesis and prevention of subfertility. Human Reproduction, Rotterdam, v.13, n.2, p.163-74, Mar. 2007.

MARTIN-Du Pan, R. C.; SAKKAS, D. Is antioxidant therapy a promising strategy to improve human reproduction? Are anti-oxidants useful in the treatment of male infertility? Human Reproduction, Geneva, v.13, n.11, p.2984-85, Sep. 1998.

SHOWELL, M. *et al.* Antioxidants for male subfertility (Protocol). Cochrane Database of Systematic Reviews, Auckland, Issue 4, Jan. 2009.

TAMURA, T.; PICCIANO, M. F. Folate and human reproduction. The American Journal of Clinical Nutrition, Birmingham, v.83, n.5, p.993-16, May. 2006.

TREMELLEN, K. *et al.* A randomised control trial examining the effect of an antioxidant (Menevit) on pregnancy outcome during IVF-ICSI treatment. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, Adelaide, v.47, n.3, p.216-21, Jan. 2007.

WONG, W. Y. *et al.* Male factor subfertility: possible causes and the impact of nutritional factors, Fertility and Sterility, Nijmegen, v.73, n.3, p.435-42, Mar. 2000.

World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4<sup>th</sup> ed. Cambridge: Press Syndicate of the University of Cambridge, 1999.