

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

PRYSCILLA DINIZ SOUTO DO RIO

**Suporte nutricional, com ênfase na suplementação de  
antioxidantes, para superar a baixa motilidade  
espermática em homens com astenozoospermia**

São Paulo  
2023

Pryscilla Diniz Souto do Rio

**Suporte nutricional, com ênfase na suplementação de  
antioxidantes, para superar a baixa motilidade  
espermática em homens com astenozoospermia**

Trabalho apresentado à Disciplina  
00600028 Trabalho de Conclusão de  
Curso, como requisito parcial para  
a graduação no Curso de Nutrição  
da Faculdade de Saúde Pública da  
Universidade de São Paulo.

Orientador: Prof. Dr. Sidney Glina

São Paulo

2023



O conteúdo deste trabalho é publicado sob a Licença Creative Commons  
Atribuição 4.0 Internacional - CC BY 4.0

A minha mãe, por sempre me lembrar que conforto e crescimento não coexistem, mostrar-me o poder da ambiência correta e da organização e que a simplicidade é o mais alto grau de sofisticação.

# Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, a Deus, por me proporcionar um coração ensinável, uma energia potente e uma mente próspera.

À minha mãe e mentora de vida, mulher forte e determinada, sempre buscando conhecimento e desenvolvimento pessoal. Ela me inspira!

À minha doce avó, por cuidar de mim com tanto afeto e me ensinar a enxergar beleza na simplicidade.

Ao meu pai, homem sábio e guerreiro, que faz o que tem que ser feito.

À nutricionista Inari Ciccone, a qual fui estagiária e através dessa experiência, conheci a nutrição no campo da andrologia.

Aos ambientes nos quais trabalhei e às pessoas que conheci que contribuíram, de alguma forma, para enriquecer meu processo de aprendizado.

Ao meu orientador, Dr. Sidney Glina, pela disponibilidade em me auxiliar.

À Universidade de São Paulo e professores, por me proporcionarem uma formação de qualidade e referência no país.

Aos meus colegas de turma que compartilharam da superação dos desafios desse último ano comigo.

O exagero mais belo do mundo é a gratidão.

“Movimento é vida”  
- *Priscilla Diniz*

RIO, P.D.S. Suporte nutricional, com ênfase na suplementação de antioxidantes, para superar a baixa motilidade espermática em homens com astenozoospermia [Trabalho de Conclusão de Curso - Curso de Nutrição]. São Paulo. Faculdade de Saúde Pública da USP. 2023.

## Resumo

A infertilidade afeta cerca de um em cada seis casais em todo o mundo, sendo reconhecida como um problema global de saúde pública, e estima-se que o fator masculino seja responsável por até metade dos casos. A diminuição da motilidade espermática, denominada “astenozoospermia”, é influenciada por vários fatores celulares e moleculares e gera incapacidade dos espermatozoides de alcançar e fertilizar o óvulo. Evidências sugerem que o estresse oxidativo desempenha um papel importante na etiologia da infertilidade masculina. Assim, o uso de antioxidantes dietéticos atraiu muita atenção na melhoria da fertilidade masculina nos últimos anos, sendo uma opção emergente, embora ainda controversa, para a melhora do dano oxidativo espermático. No presente trabalho, será investigado o conhecimento acerca de associações significativas entre nutrientes antioxidantes e motilidade espermática, a partir de uma revisão atual da literatura. A ingestão de compostos alimentares antioxidantes específicos e padrões alimentares modulam o metabolismo mitocondrial, a biogênese do espermatozoide e a homeostase das espécies reativas de oxigênio, sendo um determinante modificável do potencial reprodutivo masculino. Apresentam efeito protetor contra o estresse oxidativo espermático, tendo um papel importante na prevenção da peroxidação lipídica e na proteção das membranas espermáticas. Intervenções baseadas em estratégias nutricionais para aumentar a defesa antioxidante do microambiente reprodutivo são amplamente disponíveis e acessíveis quando comparadas a outras terapias, podendo ser favorecidas como opções iniciais no tratamento e um aliado em grande potencial para superar a baixa motilidade espermática em homens com astenozoospermia.

**Palavras-chave:** Suporte Nutricional; Astenozoospermia; Antioxidantes; Infertilidade Masculina; Motilidade Espermática.

## Lista de tabelas

Tabela 1 – Objetivos Secundários . . . . .	11
Tabela 2 – Critérios de Inclusão de Estudos . . . . .	12
Tabela 3 – Critérios de Exclusão de Estudos . . . . .	12

# Sumário

1	INTRODUÇÃO	9
2	OBJETIVOS	11
3	METODOLOGIA	12
3.1	Estratégia de Pesquisa	12
3.2	Crítérios de Inclusão e Exclusão	12
4	RESULTADOS	13
4.1	Associação entre Nutrientes, Capacidade Antioxi- dante e Espermatozóide	13
4.2	Nutrientes com Ação Antioxidade	14
4.2.1	Vitamina E	14
4.2.2	Vitamina C	15
4.2.3	Coenzima Q10	16
4.2.4	Selênio	16
4.2.5	Zinco	17
4.2.6	Licopeno	18
4.2.7	Carnitina	19
4.3	Alimentação e Fertilidade Masculina	19
4.4	Considerações	21
5	CONCLUSÕES	23
6	IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO CAMPO DE ATUAÇÃO	24
	REFERÊNCIAS	25



# 1 Introdução

A infertilidade afeta cerca de um em cada seis casais em todo o mundo, sendo reconhecida como um problema global de saúde pública, e estima-se que o fator masculino seja responsável por até metade dos casos (SHOWELL et al., 2014).

Evidências crescentes indicam que a incidência de infertilidade masculina aumentou gradualmente nas últimas décadas. Baixa contagem de espermatozóides, morfologia anormal e baixa motilidade espermática são as causas comuns relacionadas a fatores masculinos (HUSSEIN et al., 2021).

Nos últimos anos, muitos pesquisadores se concentraram em possíveis fatores que levam à infertilidade masculina e revelaram a existência de muitos defeitos celulares e moleculares durante a produção e maturação dos espermatozóides (SHAHROKHI et al., 2020). Esses defeitos afetam a contagem e a estrutura dos espermatozóides e reduzem a capacidade dos mesmos de alcançar e fertilizar o óvulo. A diminuição da motilidade espermática, denominada “astenozoospermia”, é uma dessas deficiências importantes, que é influenciada por vários fatores celulares e moleculares (SHAHROKHI et al., 2020) e está envolvida em 19% dos casos inférteis (PEREIRA et al., 2017). Células e moléculas presentes na produção e maturação dos espermatozóides podem ser alteradas pelo estilo de vida (GHALENO et al., 2021), genética (DURAIRAJANAYAGAM, 2018) e meio ambiente, como a exposição a produtos químicos, representando fatores de risco para a infertilidade masculina, todos relacionados ao estresse oxidativo e danos ao DNA (AGARWAL et al., 2014).

O estresse oxidativo (EO) foi identificado como o principal mecanismo comum pelo qual vários fatores endógenos e exógenos podem induzir a infertilidade masculina (SENGUPTA et al., 2022). EO é um desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (ERO) e antioxidantes protetores (ADEOYE et al., 2018), que pode levar a parâmetros anormais de espermatozóides e altos níveis de fragmentação do DNA espermático (KUMAR; SINGH, 2018).

Causado por uma alta quantidade de espécies reativas de oxigênio, o estresse oxidativo foi observado em 30% a 80% dos pacientes inférteis (TAKESHIMA et al., 2021), afetando cerca de 37,2 milhões de homens e iniciando o conceito “infertilidade do estresse oxidativo masculino” (AGARWAL et al., 2019). Esse excesso de produção de ERO ocorre em várias circunstâncias, incluindo tabagismo, álcool, outros fatores de estilo de vida, varicocele, exposição à radiação e várias outras condições (TAKESHIMA et al., 2021).

Assim, além dos protocolos terapêuticos disponíveis, a qualidade da dieta (FERRAMOSCA et al., 2022) e a suplementação de antioxidantes dietéticos atraíram muita atenção na melhoria da fertilidade masculina nos últimos anos (MAGHSOUMI-NOROUZABAD et al., 2022). Esses, são mais acessíveis e seus efeitos positivos foram relatados sob a melhora ao dano oxidativo espermático, aumento da contagem de espermatozóides e motilidade (KO et al., 2014).

Alimentação e terapias nutricionais orais são tratamentos alternativos com potencial para a infertilidade ou subfertilidade masculina e o uso de antioxidantes orais para combater o EO excessivo no tratamento da infertilidade é uma opção emergente, sendo cada vez mais usados para tratar a infertilidade masculina (LI et al., 2022) de forma mais econômica e facilmente implementável, ao contrário de outros tratamentos invasivos avançados (ZAFAR et al., 2023).

## 2 Objetivos

Este projeto tem como objeto a expressão do suporte nutricional, com ênfase na suplementação de antioxidantes, sendo: vitamina E, vitamina C, Coenzima Q10, selênio, zinco, licopeno e carnitina em homens adultos com astenozoospermia e suas implicações na baixa motilidade espermática, com vista a colaborar com respostas para a seguinte pergunta: O suporte nutricional oral pode superar a baixa motilidade espermática em homens com astenozoospermia e melhorar os índices de gestação?

A hipótese básica é que o suporte nutricional, com ênfase na suplementação oral de antioxidante, pode superar a baixa motilidade espermática, através da redução do estresse oxidativo, em homens com astenozoospermia. O objetivo primário é investigar e atualizar o conhecimento sobre associações significativas entre nutrientes, com foco em antioxidantes, e reversão da astenozoospermia e consequente melhora das chances de se obter uma gestação. Para que este objetivo seja atingido, foram delineados os objetivos secundários, descritos na Tabela 1:

Tabela 1 – Objetivos Secundários

Objetivo Secundário	Descrição
OS 1	Investigar a presença/ausência de associações significativas entre nutrientes e motilidade espermática.
OS 2	Correlacionar a capacidade antioxidante de nutrientes com a morfologia e fisiologia do espermatozoide.
OS 3	Resumir e associar os principais antioxidantes descritos na literatura com respectivos potenciais, através da suplementação oral, na infertilidade masculina.

Fonte: Elaboração Própria.

### 3 Metodologia

#### 3.1 Estratégia de Pesquisa

Este projeto tem um desenho de pesquisa do tipo exploratório, de caráter predominantemente teórico, constituindo-se de uma pesquisa na literatura eletrônica realizada entre junho e novembro de 2023 no banco de dados PubMed e referências a artigos relacionados aplicando combinações dos seguintes termos de busca: “suporte nutricional”, “astenozoospermia”, “antioxidantes”, “motilidade espermática”, “infertilidade masculina”, “nutrientes”, “alimentação”.

#### 3.2 Critérios de Inclusão e Exclusão

Estudos serão incluídos se atenderem aos critérios da Tabela 2:

Tabela 2 – Critérios de Inclusão de Estudos

Ordem	Critérios
1	Apenas estudos de Ensaios Clínicos Randomizados e Revisões Sistemática.
2	Apenas estudos realizados nos últimos 10 anos
3	Os pacientes têm anormalidades nos parâmetros espermáticos.
4	Os principais resultados devem incluir motilidade espermática morfologia
5	Apenas estudos em inglês.

Fonte: Elaboração Própria.

Estudos serão excluídos se atenderem aos critérios da Tabela 3:

Tabela 3 – Critérios de Exclusão de Estudos

Ordem	Critérios
1	Homens com varicocele ou outras doenças relacionadas à fertilidade.
2	Homens com intervenções medicamentosas.

Fonte: Elaboração Própria.

## 4 Resultados

De acordo com a pesquisa da literatura e os critérios de inclusão, 69 artigos foram incluídos no estudo.

### 4.1 Associação entre Nutrientes, Capacidade Antioxidante e Espermatozóide

Espermatozoides, assim como todas as células que utilizam oxigênio para sobreviver, como consequência, produzem toxinas. Esses produtos finais tóxicos são conhecidos como radicais livres, átomos com elétrons desemparelhados. Alguns radicais livres são caracterizados por terem maior atividade reativa do que o oxigênio molecular e, portanto, são chamados de espécies reativas de oxigênio (ERO). As ERO atuam como mediadores e reguladores do metabolismo celular e da apoptose (MIROŃCZUK-CHODAKOWSKA et al., 2018).

Assim, pequenas quantidades de ERO são necessárias para garantir funções fisiológicas celulares normais, incluindo espermatogênese e várias funções espermáticas que precedem a fertilização (ROBINSON, 2013) (PLESSIS et al., 2015) (O'FLAHERTY, 2015). Todavia, quando os níveis de ERO aumentam para um nível patológico, devido a produção excessiva, o corpo usa antioxidantes dietéticos e endogenamente produzidos para trazer o sistema de volta à homeostase, interrompendo a reação em cadeia oxidativa, eliminando, assumindo ou reduzindo a formação de ERO (BANSAL et al., 2013), sendo assim um sistema de defesa corporal importante (MIROŃCZUK-CHODAKOWSKA et al., 2018).

Sucintamente, um desequilíbrio entre essas duas forças opostas, em que as espécies reativas de oxigênio superam os antioxidantes, pode resultar em estresse oxidativo e danos celulares (WALCZAK-JEDRZEJOWSKA et al., 2013), interferindo na capacitação e gerando danos à membrana espermática e ao DNA e, assim, afetando negativamente o potencial do espermatozóide para

fertilizar um óvulo e gerar um embrião saudável (AITKEN, 2017) (AGARWAL et al., 2017) (BISHT et al., 2017) (MURATORI et al., 2015).

Perda de motilidade do espermatozoide foi um dos primeiros e mais poderosos impactos do estresse oxidativo a ser reconhecido, com base na pesquisa pioneira de Thaddeus Mann em Cambridge, na década de 1970. Essa relação entre perda de motilidade e estresse oxidativo permanece impressionante, e foi repetidamente demonstrada em estudos independentes (KURKOWSKA et al., 2020).

Constatou-se que a motilidade do espermatozoide é altamente dependente de várias vias metabólicas e mecanismos regulatórios. Além do envolvimento de defeitos genéticos específicos, quaisquer anormalidades desses fatores podem ser responsáveis por casos de má motilidade espermática e, conseqüentemente, infertilidade (PEREIRA et al., 2017).

Foi demonstrado que muitos polifenóis naturais dietéticos, isolados de frutas, vegetais e plantas comestíveis modulam o metabolismo mitocondrial e a biogênese do espermatozoide, bem como a homeostase das ERO (FORBES-HERNÁNDEZ et al., 2014) (FERRAMOSCA et al., 2017b). A modulação da função mitocondrial por essas moléculas bioativas pode ser importante para a melhoria do desempenho reprodutivo masculino (GIAHI et al., 2016).

A seguir serão revisados 7 principais nutrientes para a função espermática com capacidade antioxidante e respectivos potenciais, através da suplementação oral, na infertilidade masculina. Além disso, o suporte nutricional por meio da alimentação e seu potencial nos parâmetros seminais também será analisado.

## 4.2 Nutrientes com Ação Antioxidante

### 4.2.1 Vitamina E

Uma das principais vitaminas antioxidantes que ajudam a regular os radicais livres na reprodução masculina é a Vitamina E (tocoferol) (AMARAL et al., 2016). Essa vitamina não é sintetizada por mamíferos e inclui um grupo de compostos lipossolúveis, com o alfa-tocoferol sendo a forma mais ativa

(MIYAZAWA et al., 2019).

Esse nutriente é um antioxidante de quebra de cadeia encontrado na membrana celular do espermatozoide e atua interrompendo reações em cadeia que produzem peróxidos lipídicos e protegendo a membrana dos danos induzidos por ERO (LAMPÍAO, 2013). Dessa forma, defende o organismo contra o estresse oxidativo, tendo assim um papel importante na proteção das membranas espermáticas contra ERO e prevenindo a propagação de radicais livres em membranas e lipoproteínas plasmáticas (peroxidação lipídica) (COLAGAR et al., 2013).

Além disso, melhora a atividade de outros oxidantes de limpeza (MORA-ESTEVEZ; SHIN, 2013), devido à prevenção da peroxidação lipídica melhorando, portanto, as funções de outros antioxidantes. Assim, a vitamina E é capaz de auxiliar na preservação e melhorar a motilidade e a morfologia do espermatozoide de várias formas (FERRAMOSCA et al., 2017a).

Sugere-se, portanto, que o tocoferol melhora a atividade geral das mitocôndrias, diminuindo os danos aos espermatozoides (AMARAL et al., 2016) (YUE et al., 2014). Esse antioxidante é encontrado em óleos à base de plantas, nozes, sementes, frutas e vegetais (TRABER; ATKINSON, 2015).

## 4.2.2 Vitamina C

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, atua como um agente redutor, doando elétrons para várias reações enzimáticas e, assim, é capaz de diminuir os danos ao DNA espermático diretamente. Protege contra o estresse oxidativo, comportando-se como um limpador de ERO e impedindo a peroxidação lipídica. Além disso, ao reciclar a vitamina E, ela protege contra danos ao DNA induzidos pelo radical  $H_2O_2$  (SALAS-HUETOS et al., 2017).

As concentrações de ácido ascórbico são 10 vezes maiores no plasma seminal em comparação com o plasma sanguíneo. Baixos níveis de ácido ascórbico no plasma seminal estão diretamente relacionados à diminuição da motilidade normal dos espermatozoides e ao aumento do dano ao DNA do espermatozoide (BUHLING et al., 2019).

Esse nutriente é encontrado principalmente em frutas e vegetais

(NOWAK, 2021).

### 4.2.3 Coenzima Q10

A Coenzima Q10 (ubiquinona), é sintetizada endogenamente e um componente essencial do metabolismo energético mitocondrial espermático (NADJARZADEH et al., 2014). A energia gerada depende de sua disponibilidade no corpo humano. Também é um antioxidante que atua estabilizando as membranas e reciclando a vitamina E (AMARAL et al., 2016).

Os níveis de CoQ10 no fluido seminal estão significativamente correlacionados à contagem de espermatozóides e motilidade. Assim, atualmente é usada para o tratamento da imobilidade espermática, especialmente em casos de asthenozoospermia (BALERCIA et al., 2013).

Estudos demonstraram que a suplementação desse nutriente tem um efeito positivo nos parâmetros espermáticos e na taxa de gravidez, através da melhora das características cinéticas do espermatozóide em pacientes afetados por asthenozoospermia (BALERCIA et al., 2013).

Carne, peixe, nozes e alguns óleos são as fontes dietéticas mais importantes de CoQ10 devido ao seu nível relativamente alto de gorduras (SHOWELL et al., 2014).

### 4.2.4 Selênio

O papel do selênio (Se) e de várias selenoproteínas no desempenho reprodutivo masculino é revisado (AHSAN et al., 2014). Esse nutriente tem um efeito protetor contra danos oxidativos ao DNA do espermatozóide e auxilia na homeostase do sistema operacional do espermatozóide, além de ser necessário para o desenvolvimento testicular normal, espermatogênese, motilidade e função (AGARWAL et al., 2014) (AHSAN et al., 2014).

A deficiência de Se leva ao comprometimento da motilidade, quebra da peça intermediária do espermatozóide e aumento de anormalidades morfológicas, afetando principalmente a cabeça do espermatozóide (AGARWAL et al., 2014). Esses resultados foram confirmados por um ensaio clínico randomizado no qual a vitamina E e o Se melhoraram a motilidade espermática e



diminuíram os marcadores de peroxidação lipídica. Além disso, outros estudos demonstraram que o sêmen de homens inférteis possuía níveis mais baixos de selênio em comparação com a população saudável (MIRNAMNIHA et al., 2019) (MINTZIORI et al., 2020).

As principais fontes de selênio na dieta são cereais, carne e produtos lácteos, peixes, frutos do mar, leite e nozes (KIELISZEK, 2019).

#### 4.2.5 Zinco

O zinco (Zn) apresenta um papel importante nas funções fisiológicas do espermatozoide e em vários aspectos da reprodução masculina (EBISCH et al., 2015). Sua concentração no plasma seminal humano é muito maior se comparado com outros tecidos e fluidos corporais (TÜRK et al., 2014).

Esse nutriente está envolvido na transcrição do DNA espermático e na síntese de proteínas, possuindo extensas propriedades antioxidantes (EBISCH et al., 2015). Atua como um quelador, liga-se as ERO (CHEN et al., 2013) e gera estabilidade da cromatina espermática (ZHAO et al., 2016).

Dessa forma, o Zn desempenha um papel importante na espermatogênese, desde sua formação e contribuição para a estabilização ultraestrutural da compactação da cromatina até a modulação de processos dependentes da mitocôndria, como respiração celular (EBISCH et al., 2015). Também mostrou-se necessário para manter a estabilização da membrana e inibir a apoptose para a morfologia normal do espermatozoide (ZHAO et al., 2016).

Baixos níveis seminais de zinco foram correlacionados com a diminuição do potencial de fertilidade (EBISCH et al., 2015). Concentrações apropriadas de zinco no sêmen estão associadas a concentrações mais altas de espermatozoides no ejaculado, maior motilidade, viabilidade e aumento da atividade antioxidante. Assim, a suplementação de zinco poderia aumentar significativamente o volume espermático, a motilidade espermática e a porcentagem da morfologia normal espermática de homens inférteis (ZHAO et al., 2016).

Além disso, estudos relataram que a suplementação de zinco pode melhorar a síntese de metalotioneínas (proteínas de ligação a Zn de baixo peso

molecular), que têm propriedades de melhorar a qualidade dos fluidos seminais para proteger o espermatozóide contra danos (KOTHARI; CHAUDHARI, 2016). Portanto, devido às fortes propriedades antioxidantes, uma quantidade adequada de zinco no plasma do sêmen mostra efeitos protetores (KOTHARI; CHAUDHARI, 2016); (GAMMOH; RINK, 2017).

Assim como o selênio, o zinco é absorvido do solo pelas plantas e suas fontes alimentares são produtos cárneos, oleaginosas e sementes (EBISCH et al., 2015).

#### 4.2.6 Licopeno

Entre as moléculas antioxidantes de plantas, o licopeno é um carotenóide avermelhado lipofílico frequentemente encontrado em tomates e várias frutas vermelhas, com atividades de eliminação de antioxidantes e radicais livres conhecidas (AMARAL et al., 2016).

Foi demonstrado que o licopeno tem efeitos positivos na função mitocondrial testicular, uma vez que é o carotenoide mais potente e prontamente disponível que reduz a peroxidação lipídica no plasma seminal (LAMPPIO, 2013), previne os danos ao DNA espermático, fortalece o sistema imunológico e aumenta o número e a sobrevivência dos espermatozóides (DURAIRAJANAYAGAM et al., 2014) possuindo, assim, atividades enzimáticas antioxidantes importantes para a fertilidade masculina (ALY et al., 2013). Esta evidência sugere que o licopeno pode melhorar a eficiência respiratória mitocondrial e, em seguida, a qualidade do esperma, em situações em que o aumento da peroxidação lipídica da membrana mitocondrial também pode contribuir para prejudicar a funcionalidade mitocondrial (DURAIRAJANAYAGAM et al., 2014).

Assim, a maior ingestão de licopeno está associada a uma melhor motilidade espermática e a morfologia normal dos espermatozóides (ZAREBA et al., 2013).

### 4.2.7 Carnitina

A carnitina é um antioxidante solúvel em água, sendo os dois isômeros mais importantes chamados l-carnitina (LC) e l-acetilcarnitina (LAC), comumente obtido a partir de fontes dietéticas, especialmente em produtos de origem animal como carne, peixe, aves e laticínios (KO et al., 2014). Possui papel central no metabolismo energético celular, participando da motilidade espermática como fonte de combustível primário e é um transportador de ácidos graxos para as mitocôndrias (KO et al., 2014) auxiliando na utilização livre desses e prevenindo a oxidação lipídica (MORA-ESTEVEZ; SHIN, 2013).

Assim, a carnitina protege o DNA do espermatozoide e as membranas celulares dos danos induzidos por radicais livres e apoptose, sendo um importante nutriente que atua combatendo os danos oxidativos e mantém a viabilidade e a motilidade dos espermatozoides (SALAS-HUETOS et al., 2018).

Estudos demonstraram que esse antioxidante tem um impacto positivo na maturação, motilidade e espermatogênese dos espermatozoides em termos de fornecimento de energia aos espermatozoides, de modo que transporta ácidos graxos de cadeia longa para as mitocôndrias (SALAS-HUETOS et al., 2019) (SALAS-HUETOS et al., 2018). Além disso, demonstrou-se que a administração de carnitina teve um efeito positivo nas variáveis espermáticas e na capacidade total de limpeza oxiradical do fluido seminal (GIAHI et al., 2016), através de um aumento na motilidade espermática e, às vezes, na contagem de espermatozoides em pacientes tratados com suplementação oral desse nutriente (SIGMAN et al., 2013).

## 4.3 Alimentação e Fertilidade Masculina

Uma recente revisão sistemática de estudos observacionais concluiu que a ingestão de uma dieta saudável e equilibrada poderia melhorar a qualidade do sêmen e as taxas de fecundidade entre os homens (SALAS-HUETOS et al., 2017). Por exemplo, a dieta mediterrânea, que é enriquecida com ácidos graxos ômega-3, antioxidantes e vitaminas, e baixa em ácidos graxos saturados e trans, foi encontrada inversamente associada a baixos parâmetros de qualidade de sêmen (SALAS-HUETOS et al., 2017). Assim, uma

maior conformidade com esse padrão alimentar demonstrou conferir múltiplos benefícios à saúde, sendo capaz de promover uma boa saúde reprodutiva masculina, aumentar o número e qualidade de espermatozóides e melhorar as chances de concepção (KARAYIANNIS et al., 2017); (CUTILLAS-TOLÍN et al., 2015).

Esta dieta é caracterizada por um alto consumo de leguminosas, cereais, frutas, vegetais, peixes e um baixo consumo de produtos lácteos e carne vermelha, sendo rica em ácidos graxos monoinsaturados (MUFA), fibras e antioxidantes e baixa em gordura saturada. Novamente, a ingestão de nutrientes antioxidantes aparece associada a uma maior contagem de espermatozóides (MÍNGUEZ-ALARCÓN et al., 2013). Além disso, a maior ingestão de frutas, cereais e vegetais foi descrita positivamente relacionada à motilidade e concentração espermática (ESLAMIAN et al., 2013).

Outra característica da dieta mediterrânea é o consumo de azeite como principal fonte de gordura. Foi demonstrado que a suplementação de azeite aumentou significativamente a qualidade do esperma (FERRAMOSCA et al., 2017b). Isso ocorre porque o azeite, que é a principal fonte de MUFA, pode modificar a composição lipídica da membrana espermática, reduzindo os danos espermáticos causados pelo estresse oxidativo e restaurando a função mitocondrial (FERRAMOSCA et al., 2017a).

Concomitantemente, os estudos evidenciam que o padrão mediterrâneo induz uma redução nos ácidos graxos ômega-6 em favor dos ácidos graxos ômega-3, que têm sido associados a uma melhoria do metabolismo energético dos espermatozóides (FERRAMOSCA et al., 2017b).

Em contrapartida a esse padrão alimentar, dietas que consistem em carne processada, produtos lácteos cheios de gordura, álcool, café e bebidas açucaradas foram associadas a má qualidade do sêmen e menores taxas de fecundidade (SALAS-HUETOS et al., 2017).

Em resumo, encontrou-se uma associação positiva entre a maior adesão ao padrão alimentar mediterrâneo e a contagem total de espermatozóides e uma associação inversa entre a adesão ao padrão ocidental e a concentração de espermatozóides entre homens obesos (CUTILLAS-TOLÍN et al., 2015).

Além disso, foi demonstrado que nutrição pode afetar, negativa ou positivamente, a qualidade do esperma (ARAB et al., 2018); (NASSAN et al., 2018), e esse efeito depende de aspectos quantitativos e qualitativos de uma dieta, como o conteúdo calórico de cada macronutriente (carboidratos, proteínas e gorduras), bem como dos perfis específicos de ácidos graxos, vitaminas e nutrientes (ARAB et al., 2018).

Neste contexto, dietas hipercalóricas não saudáveis e a ingestão excessiva de ácidos graxos saturados e trans apresentaram um impacto negativo na qualidade do esperma e, portanto, no processo de fertilização (SKORACKA et al., 2020).

## 4.4 Considerações

Se o estresse oxidativo é uma das causas da baixa motilidade espermática através do aumento dos danos no DNA dos espermatozoides, ocasionando a redução das taxas de gravidez e de nascidos-vivos, então apoiar o sistema de defesa antioxidante com antioxidantes pareceria lógico. Contudo, embora a terapia antioxidante possa exercer efeitos positivos sob o espermatozoide, os estudos analisados demonstraram que há uma falta de evidências conclusivas de que essa suplementação leva, de fato, ao aumento das taxas de gravidez.

Esses estudos tiveram, majoritariamente, muitas fraquezas metodológicas, incluindo tamanho pequeno e curta duração, falta de ensaios randomizados duplo-cegos controlados por placebo, a não padronização de regimes de dosagem de antioxidantes e incapacidade de controlar o consumo alimentar basal. Estabelecer uma única eficácia antioxidante também é difícil devido ao teste simultâneo de vários suplementos, resultando em resultados sinérgicos ou antagonistas potencialmente não reconhecidos (KO et al., 2014).

Além disso, a suplementação em excesso de pacientes sem problema de estresse oxidativo traz o risco oposto de estresse redutor que é tão prejudicial à integridade do núcleo espermático quanto o estresse oxidativo (TALARICO et al., 2016). Como os processos oxidativos participam da realização ideal das estruturas espermáticas, o excesso de antioxidante pode logicamente ser

prejudicial.

Concisamente, em níveis controlados, o estresse oxidativo desempenha um papel importante nos processos fisiológicos normais dos espermatozoides. mas em níveis mais altos está implicado em processos patológicos do trato reprodutivo que contribuem para a infertilidade e o mau resultado da gravidez.

Dessa forma, existe um equilíbrio tênue entre a prevenção do estresse oxidativo por meio de antioxidantes, a remoção de quantidades excessivas de ERO e a manutenção de uma pequena quantidade de ERO pelo seu efeito fisiológico nas funções espermáticas sendo, então, essencial ajustar o tratamento antioxidante em termos de dose, duração e moléculas usadas para o nível de dano oxidativo registrado no núcleo espermático/DNA de cada indivíduo.

As avaliações ou intervenções dietéticas mais comumente relatadas nos estudos incluídos foram ingestão de compostos alimentares e padrões alimentares. No entanto, a maioria dos artigos que investigaram padrões dietéticos tinha um delineamento observacional, o que limita a capacidade de determinar a causalidade entre os efeitos dietéticos e os parâmetros da qualidade do sêmen. Esses estudos relataram que o maior consumo de frutas, vegetais verdes, peixe, frango, grãos integrais e produtos lácteos com baixo teor de gordura e a diminuição da ingestão de carne, alimentos processados, doces e produtos com alto teor de gordura têm o potencial de afetar positivamente a qualidade do sêmen e um risco significativamente menor de astenozoospermia.

Além do mais, as intervenções nutricionais<sup>1</sup> são amplamente disponíveis e acessíveis quando comparadas com outras terapias (ZAREBA et al., 2013), portanto, podem ser favorecidas como opções iniciais de tratamento, reduzindo a carga física, psicológica e financeira sobre os homens e seus parceiros.

---

<sup>1</sup>(CFN, 2018)

## 5 Conclusões

O estresse oxidativo tem um papel claramente reconhecido na infertilidade masculina, e vários estudos foram focados no papel da terapia e capacidade antioxidante na qualidade do sêmen e no resultado reprodutivo. A suplementação oral de nutrientes específicos e ingestão de antioxidantes através de uma dieta saudável e equilibrada demonstrou estar fortemente associada à qualidade do sêmen.

Como altos graus de espécies reativas de oxigênio e baixo status antioxidante foram implicados nas condições que contribuem para a baixa motilidade espermática e infertilidade, por meio de mecanismos que envolvem a indução de danos peroxidativos à membrana plasmática do esperma, dano ao DNA e apoptose, o tratamento baseado em estratégias nutricionais para aumentar a defesa antioxidante do microambiente reprodutivo é, além de intuitivo, evidenciado.

A dieta mostrou-se ser um importante determinante modificável do potencial reprodutivo masculino, sugerindo que intervenções nutricionais podem ter um papel fundamental em sua preservação e uma forte adesão a um padrão alimentar saudável, baseado principalmente em alimentos vegetais e peixes, está positivamente correlacionada com indicadores de qualidade do esperma e, assim, com o potencial de melhora dos índices de gestação.

De fato, os estudos que avaliam a associação entre hábitos alimentares e nutrientes específicos ao risco de astenozoospermia são limitados. A redução da motilidade espermática tem sido progressivamente estudada e muitos pesquisadores estão focados nas possíveis causas que levam à astenozoospermia e à infertilidade masculina.

Embora as terapias ideais para o tratamento da astenozoospermia não tenham sido estabelecidas, conclui-se que o suporte nutricional, com ênfase na suplementação de antioxidantes, é um aliado em grande potencial para superar a baixa motilidade espermática em homens com astenozoospermia.

## 6 Implicações para a Prática no Campo de Atuação

Atualmente, a infertilidade é considerada um problema de saúde pública pela Organização Mundial da Saúde, que afeta milhões de pessoas em idade reprodutiva em todo o mundo. O atual crescimento do número de casos de infertilidade masculina requer atenção do nutricionista, de modo que é evidenciado que a dieta e estilo de vida impactam diretamente nos casos. Esses, podem ser facilmente abordados através de intervenções nutricionais e de estilo de vida de baixo custo.

O nutricionista entra como um profissional atuante a fim de dar suporte e orientar o paciente acerca de uma dieta balanceada, interpretar adequadamente exames bioquímicos e analisar clinicamente se há falta ou excesso de algum nutriente, identificar padrões alimentares, ambientais e comportamentais (disruptores endócrinos, sedentarismo, uso de substâncias, estresse, etc) prejudiciais, incentivar práticas integrativas e atividade física e realizar a suplementação individualizada, caso necessário. Essas intervenções possuem o intuito de realizar ajustes na alimentação e nos hábitos cotidianos do paciente, visando a melhora da qualidade, motilidade e quantidade de espermatozoides e, conseqüentemente, potencializando as chances do casal engravidar.

Assim, conhecer o potencial do suporte nutricional e estratégias nutricionais para um tratamento de infertilidade masculina é, além de necessário no atual cenário, importante para o profissional de nutrição que deseja atuar na área de Nutrição Clínica <sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup>Área de atuação do nutricionista de acordo com a Resolução CFN N<sup>o</sup>600/2018



## Referências

- ADEOYE, O. et al. Review on the role of glutathione on oxidative stress and infertility. *JBRA assisted reproduction*, Brazilian Society of Assisted Reproduction, v. 22, n. 1, p. 61, 2018. Citado na página 9.
- AGARWAL, A. et al. Reactive oxygen species and sperm dna fragmentation. *Translational Andrology and Urology*, AME Publications, v. 6, n. Supl 4, p. S695, 2017. Citado na página 14.
- AGARWAL, A. et al. Male oxidative stress infertility (mosi): proposed terminology and clinical practice guidelines for management of idiopathic male infertility. *The world journal of men's health*, Korean Society for Sexual Medicine and Andrology, v. 37, n. 3, p. 296–312, 2019. Citado na página 10.
- AGARWAL, A. et al. Effect of oxidative stress on male reproduction. *The world journal of men's health*, Korean Society for Sexual Medicine and Andrology, v. 32, n. 1, p. 1–17, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 9 e 16.
- AHSAN, U. et al. Role of selenium in male reproduction—a review. *Animal reproduction science*, Elsevier, v. 146, n. 1-2, p. 55–62, 2014. Citado na página 16.
- AITKEN, R. J. Reactive oxygen species as mediators of sperm capacitation and pathological damage. *Molecular reproduction and development*, Wiley Online Library, v. 84, n. 10, p. 1039–1052, 2017. Citado na página 14.
- ALY, H. A.; EL-BESHBISHY, H. A.; BANJAR, Z. M. Mitochondrial dysfunction induced impairment of spermatogenesis in lps-treated rats: modulatory role of lycopene. *European Journal of Pharmacology*, Elsevier, v. 677, n. 1-3, p. 31–38, 2013. Citado na página 18.
- AMARAL, S. et al. Mitochondrial functionality and chemical compound action on sperm function. *Current medicinal chemistry*, Bentham Science Publishers, v. 23, n. 31, p. 3575–3606, 2016. Citado 4 vezes nas páginas 14, 15, 16 e 18.
- ARAB, A. et al. Dietary patterns and semen quality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Andrology*, Wiley Online Library, v. 6, n. 1, p. 20–28, 2018. Citado na página 21.

BALERCIA, G. et al. Coenzyme q10 treatment in infertile men with idiopathic asthenozoospermia: a placebo-controlled, double-blind randomized trial. *Fertility and sterility*, Elsevier, v. 91, n. 5, p. 1785–1792, 2013. Citado na página 16.

BANSAL, A. K.; BILASPURI, G. et al. Impacts of oxidative stress and antioxidants on semen functions. *Veterinary medicine international*, Hindawi, v. 2013, 2013. Citado na página 13.

BISHT, S. et al. Oxidative stress and male infertility. *Nature Reviews Urology*, Nature Publishing Group UK London, v. 14, n. 8, p. 470–485, 2017. Citado na página 14.

BUHLING, K. et al. Influence of oral vitamin and mineral supplementation on male infertility: a meta-analysis and systematic review. *Reproductive biomedicine online*, Elsevier, v. 39, n. 2, p. 269–279, 2019. Citado na página 15.

CFN, C. F. d. N. B. Resolução cfn nº 600. 2018. Citado na página 22.

CHEN, S.-j. et al. Influence of reactive oxygen species on human sperm functions and fertilizing capacity including therapeutical approaches. *Archives of gynecology and obstetrics*, Springer, v. 288, p. 191–199, 2013. Citado na página 17.

COLAGAR, A. H.; KARIMI, F.; JORSARAEI, S. G. A. Correlation of sperm parameters with semen lipid peroxidation and total antioxidants levels in astheno-and oligoasheno-teratospermic men. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, Brieflands, v. 15, n. 9, p. 780, 2013. Citado na página 15.

CUTILLAS-TOLÍN, A. et al. Mediterranean and western dietary patterns are related to markers of testicular function among healthy men. *Human reproduction*, Oxford University Press, v. 30, n. 12, p. 2945–2955, 2015. Citado na página 20.

DURAIRAJANAYAGAM, D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab journal of urology*, Taylor & Francis, v. 16, n. 1, p. 10–20, 2018. Citado na página 9.

DURAIRAJANAYAGAM, D. et al. Lycopene and male infertility. *Asian journal of andrology*, Wolters Kluwer–Medknow Publications, v. 16, n. 3, p. 420, 2014. Citado na página 18.

EBISCH, I. et al. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Human reproduction update*,

Oxford University Press, v. 13, n. 2, p. 163–174, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 17 e 18.

ESLAMIAN, G. et al. Intake of food groups and idiopathic asthenozoospermia: a case–control study. *Human reproduction*, Oxford University Press, v. 27, n. 11, p. 3328–3336, 2013. Citado na página 20.

FERRAMOSCA, A.; GIACOMO, M. D.; ZARA, V. Antioxidant dietary approach in treatment of fatty liver: New insights and updates. *World journal of gastroenterology*, Baishideng Publishing Group Inc, v. 23, n. 23, p. 4146, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 20.

FERRAMOSCA, A. et al. Dietary fatty acids influence sperm quality and function. *Andrology*, Wiley Online Library, v. 5, n. 3, p. 423–430, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 20.

FERRAMOSCA, A. et al. Diet and male fertility. In: *Diet and male fertility*. [S.l.]: MDPI, 2022. Citado na página 10.

FORBES-HERNÁNDEZ, T. Y. et al. The effects of bioactive compounds from plant foods on mitochondrial function: A focus on apoptotic mechanisms. *Food and Chemical Toxicology*, Elsevier, v. 68, p. 154–182, 2014. Citado na página 14.

GAMMOH, N. Z.; RINK, L. Zinc in infection and inflammation. *Nutrients*, MDPI, v. 9, n. 6, p. 624, 2017. Citado na página 18.

GHALENO, L. R. et al. *Oxidation of Sperm DNA and Male Infertility. Antioxidants 2021, 10, 97*. [S.l.]: s Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in ..., 2021. Citado na página 9.

GIAHI, L. et al. Nutritional modifications in male infertility: a systematic review covering 2 decades. *Nutrition reviews*, Oxford University Press, v. 74, n. 2, p. 118–130, 2016. Citado 2 vezes nas páginas 14 e 19.

HUSSEIN, T. M. et al. Assessment of serum vitamin d level and seminal vitamin d receptor gene methylation in a sample of egyptian men with idiopathic infertility. *Andrologia*, Wiley Online Library, v. 53, n. 9, p. e14172, 2021. Citado na página 9.

KARAYIANNIS, D. et al. Association between adherence to the mediterranean diet and semen quality parameters in male partners of couples attempting fertility. *Human reproduction*, Oxford University Press, v. 32, n. 1, p. 215–222, 2017. Citado na página 20.

- KIELISZEK, M. Selenium—fascinating microelement, properties and sources in food. *Molecules*, MDPI, v. 24, n. 7, p. 1298, 2019. Citado na página 17.
- KO, E. Y.; JR, E. S. S.; AGARWAL, A. Male infertility testing: reactive oxygen species and antioxidant capacity. *Fertility and sterility*, Elsevier, v. 102, n. 6, p. 1518–1527, 2014. Citado 3 vezes nas páginas 10, 19 e 21.
- KOTHARI, R. P.; CHAUDHARI, A. R. Zinc levels in seminal fluid in infertile males and its relation with serum free testosterone. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, JCDR Research & Publications Private Limited, v. 10, n. 5, p. CC05, 2016. Citado na página 18.
- KUMAR, N.; SINGH, A. K. Reactive oxygen species in seminal plasma as a cause of male infertility. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, Elsevier, v. 47, n. 10, p. 565–572, 2018. Citado na página 9.
- KURKOWSKA, W. et al. Oxidative stress is associated with reduced sperm motility in normal semen. *American journal of men's health*, SAGE Publications Sage CA: Los Angeles, CA, v. 14, n. 5, p. 1557988320939731, 2020. Citado na página 14.
- LAMPIAO, F. Free radicals generation in an in vitro fertilization setting and how to minimize them. *World Journal of Obstetrics and Gynecology*, Baishideng Publishing Group Inc., v. 1, n. 3, p. 29–34, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 18.
- LI, K.-p.; YANG, X.-s.; WU, T. The effect of antioxidants on sperm quality parameters and pregnancy rates for idiopathic male infertility: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Endocrinology*, Frontiers, v. 13, p. 810242, 2022. Citado na página 10.
- MAGHSOUMI-NOROUZABAD, L. et al. Vitamin d3 supplementation effects on spermatogram and oxidative stress biomarkers in asthenozoospermia infertile men: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Reproductive Sciences*, Springer, p. 1–13, 2022. Citado na página 10.
- MÍNGUEZ-ALARCÓN, L. et al. Dietary intake of antioxidant nutrients is associated with semen quality in young university students. *Human reproduction*, Oxford University Press, v. 27, n. 9, p. 2807–2814, 2013. Citado na página 20.
- MINTZIORI, G. et al. Evidence for a manifold role of selenium in infertility. *Hormones*, Springer, v. 19, p. 55–59, 2020. Citado na página 17.

MIRNAMNIHA, M. et al. An overview on role of some trace elements in human reproductive health, sperm function and fertilization process. *Reviews on environmental health*, De Gruyter, v. 34, n. 4, p. 339–348, 2019. Citado na página 17.

MIROŃCZUK-CHODAKOWSKA, I.; WITKOWSKA, A. M.; ZUJKO, M. E. Endogenous non-enzymatic antioxidants in the human body. *Advances in medical sciences*, Elsevier, v. 63, n. 1, p. 68–78, 2018. Citado na página 13.

MIYAZAWA, T. et al. Vitamin e: regulatory redox interactions. *IUBMB life*, Wiley Online Library, v. 71, n. 4, p. 430–441, 2019. Citado na página 15.

MORA-ESTEVEZ, C.; SHIN, D. Nutrient supplementation: improving male fertility fourfold. In: THIEME MEDICAL PUBLISHERS. *Seminars in Reproductive Medicine*. [S.l.], 2013. v. 31, n. 04, p. 293–300. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 19.

MURATORI, M. et al. Investigation on the origin of sperm dna fragmentation: role of apoptosis, immaturity and oxidative stress. *Molecular medicine*, Springer, v. 21, p. 109–122, 2015. Citado na página 14.

NADJARZADEH, A. et al. Effect of coenzyme q10 supplementation on antioxidant enzymes activity and oxidative stress of seminal plasma: a double-blind randomised clinical trial. *Andrologia*, Wiley Online Library, v. 46, n. 2, p. 177–183, 2014. Citado na página 16.

NASSAN, F. L.; CHAVARRO, J. E.; TANRIKUT, C. Diet and men's fertility: does diet affect sperm quality? *Fertility and sterility*, Elsevier, v. 110, n. 4, p. 570–577, 2018. Citado na página 21.

NOWAK, D. *Vitamin C in human health and disease*. [S.l.]: MDPI, 2021. 1595 p. Citado na página 16.

O'FLAHERTY, C. Redox regulation of mammalian sperm capacitation. *Asian journal of andrology*, Wolters Kluwer–Medknow Publications, v. 17, n. 4, p. 583, 2015. Citado na página 13.

PEREIRA, R. et al. Major regulatory mechanisms involved in sperm motility. *Asian Journal of Andrology*, Wolters Kluwer–Medknow Publications, v. 19, n. 1, p. 5, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 9 e 14.

PLESSIS, S. S. D. et al. Contemporary evidence on the physiological role of reactive oxygen species in human sperm function. *Journal of assisted reproduction and genetics*, Springer, v. 32, p. 509–520, 2015. Citado na página 13.

- ROBINSON, J. M. Phagocytic leukocytes and reactive oxygen species. *Histochemistry and cell biology*, Springer, v. 131, p. 465–469, 2013. Citado na página 13.
- SALAS-HUETOS, A.; BULLÓ, M.; SALAS-SALVADÓ, J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Human reproduction update*, Oxford University Press, v. 23, n. 4, p. 371–389, 2017. Citado 3 vezes nas páginas 15, 19 e 20.
- SALAS-HUETOS, A. et al. Diet and sperm quality: Nutrients, foods and dietary patterns. *Reproductive biology*, Elsevier, v. 19, n. 3, p. 219–224, 2019. Citado na página 19.
- SALAS-HUETOS, A. et al. The effect of nutrients and dietary supplements on sperm quality parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Advances in Nutrition*, Oxford University Press, v. 9, n. 6, p. 833–848, 2018. Citado na página 19.
- SENGUPTA, P. et al. Oxidative stress and idiopathic male infertility. *Oxidative Stress and Toxicity in Reproductive Biology and Medicine: A Comprehensive Update on Male Infertility-Volume One*, Springer, p. 181–204, 2022. Citado na página 9.
- SHAHROKHI, S. Z. et al. Asthenozoospermia: Cellular and molecular contributing factors and treatment strategies. *Andrologia*, Wiley Online Library, v. 52, n. 2, p. e13463, 2020. Citado na página 9.
- SHOWELL, M. G. et al. Antioxidants for male subfertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, John Wiley & Sons, Ltd, n. 12, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 9 e 16.
- SIGMAN, M. et al. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Fertility and sterility*, Elsevier, v. 85, n. 5, p. 1409–1414, 2013. Citado na página 19.
- SKORACKA, K. et al. Diet and nutritional factors in male (in) fertility—underestimated factors. *Journal of clinical medicine*, MDPI, v. 9, n. 5, p. 1400, 2020. Citado na página 21.
- TAKESHIMA, T. et al. Oxidative stress and male infertility. *Reproductive Medicine and Biology*, Wiley Online Library, v. 20, n. 1, p. 41–52, 2021. Citado na página 10.

- TALARICO, C. et al. Si113, a sgk1 inhibitor, potentiates the effects of radiotherapy, modulates the response to oxidative stress and induces cytotoxic autophagy in human glioblastoma multiforme cells. *Oncotarget*, Impact Journals, LLC, v. 7, n. 13, p. 15868, 2016. Citado na página 21.
- TRABER, M. G.; ATKINSON, J. Vitamin e, antioxidant and nothing more. *Free radical biology and medicine*, Elsevier, v. 43, n. 1, p. 4–15, 2015. Citado na página 15.
- TÜRK, S. et al. Male infertility: Decreased levels of selenium, zinc and antioxidants. *Journal of trace elements in medicine and biology*, Elsevier, v. 28, n. 2, p. 179–185, 2014. Citado na página 17.
- WALCZAK-JEDRZEJOWSKA, R.; WOLSKI, J. K.; SLOWIKOWSKA-HILCZER, J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. *Central European journal of urology*, Polish Urological Association, v. 66, n. 1, p. 60, 2013. Citado na página 13.
- YUE, D. et al. Effect of vitamin e supplementation on semen quality and the testicular cell membranal and mitochondrial antioxidant abilities in aohan fine-wool sheep. *Animal Reproduction Science*, Elsevier, v. 118, n. 2-4, p. 217–222, 2014. Citado na página 15.
- ZAFAR, M. I. et al. Effectiveness of nutritional therapies in male factor infertility treatment: A systematic review and network meta-analysis. *Drugs*, Springer, v. 83, n. 6, p. 531–546, 2023. Citado na página 10.
- ZAREBA, P. et al. Semen quality in relation to antioxidant intake in a healthy male population. *Fertility and sterility*, Elsevier, v. 100, n. 6, p. 1572–1579, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 18 e 22.
- ZHAO, J. et al. Zinc levels in seminal plasma and their correlation with male infertility: A systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, Nature Publishing Group UK London, v. 6, n. 1, p. 22386, 2016. Citado na página 17.