SBRH
Sociedade Brasileira de Reprodução Humana

COMITÊ NACIONAL DE NUTRIÇÃO

Autores: Tamiris Julio e Bruna Fenerich
Comitê Nacional de Nutrição

Baixa reserva ovariana: contribuições da Nutrição para o manejo clínico Introdução

A baixa reserva ovariana caracteriza-se pela redução da quantidade de oócitos disponíveis e representa um desafio na reprodução humana, especialmente pela possibilidade de menor resposta à estimulação ovariana e redução do número de oócitos recuperados nos ciclos de fertilização in vitro (FIV). Embora frequentemente associada ao envelhecimento reprodutivo, também pode ocorrer em mulheres jovens, associada a fatores genéticos, condições clínicas, intervenções ovarianas e exposições ambientais.[1,2]

O hormônio anti-Mülleriano (AMH) e a contagem de folículos antrais (CFA) são os principais marcadores utilizados para estimar a reserva ovariana e auxiliar no planejamento da estimulação. A baixa reserva, identificada pela avaliação desses parâmetros no contexto clínico, deve ser distinguida da baixa resposta ovariana, observada durante um ciclo de estimulação. São condições relacionadas, mas não equivalentes. Além disso, os testes de reserva estimam quantidade, e não competência oocitária: valores baixos de AMH não determinam, isoladamente, a impossibilidade de gestação espontânea, e a idade permanece como componente central do prognóstico reprodutivo.[1]

A avaliação nutricional pode acrescentar informações relevantes à assistência ao identificar inadequações alimentares, deficiências nutricionais e condições metabólicas que merecem manejo durante o tratamento. Sua contribuição envolve o cuidado com o ambiente no qual os folículos remanescentes se desenvolvem, integrado ao planejamento reprodutivo.

Este boletim tem como objetivo apresentar as evidências disponíveis sobre a

contribuição do cuidado nutricional na assistência à mulher com baixa reserva ovariana, com ênfase no padrão alimentar, na adequação do estado nutricional e no uso individualizado de suplementação como estratégia adjuvante ao tratamento reprodutivo.

Microambiente folicular e fundamentos da intervenção nutricional

O desenvolvimento do oócito depende de sua interação com as células da granulosa e do cúmulus, que participam do fornecimento de substratos energéticos e da regulação do microambiente folicular. O metabolismo da glicose, dos lipídeos e dos aminoácidos; a atividade

mitocondrial e a homeostase redox integram os processos necessários ao crescimento folicular e à maturação oocitária. Alterações nessas vias têm sido investigadas na baixa reserva ovariana e oferecem possível plausibilidade biológica para o estudo de intervenções nutricionais.[2]

A disponibilidade energética e a adequação de macronutrientes e micronutrientes são, portanto, componentes relevantes do cuidado. Essa perspectiva direciona a avaliação para a alimentação efetivamente consumida, as necessidades individuais e as condições clínicas que possam comprometer a utilização dos nutrientes ou o equilíbrio metabólico.

O objetivo da intervenção nutricional é favorecer as condições para o desenvolvimento dos folículos disponíveis. Não há evidência clínica disponível que dieta ou suplementação restaurem o pool de folículos primordiais. Além disso, como o AMH é produzido pelas células da granulosa dos folículos em crescimento, mudanças em sua concentração não comprovam, isoladamente, recuperação do estoque folicular.[1,2]

Essa distinção foi reforçada por uma revisão sistemática incluindo 65 estudos sobre fatores modificáveis e AMH circulante. Foram identificadas associações do AMH circulante com o IMC, tabagismo, uso de contraceptivos orais e atividade física, entretanto os estudos incluídos apresentavam alta heterogeneidade entre eles e predomínio de delineamentos transversais. Os autores também ressaltam que a relação entre essas diferenças de AMH e a reserva ovariana real ainda permanece incerta. A elevação do AMH após a suspensão de contraceptivos orais, por exemplo, pode refletir reversão da supressão hormonal sobre os folículos em crescimento, sem representar formação de novos folículos. Assim, alterações do biomarcador devem ser interpretadas no contexto clínico e não constituem, por si só, evidência de maior competência oocitária ou benefício reprodutivo.[3]

Padrão alimentar e reserva ovariana

Estudos sobre alimentação e reserva ovariana têm destacado a qualidade global da dieta. Em uma investigação transversal com 234 mulheres atendidas em uma clínica de infertilidade, o maior consumo de fast food e gorduras saturadas esteve associado a concentrações mais baixas de AMH, mesmo após ajustes para fatores clínicos e de estilo de vida.[4.] Em estudo caso-controle com 370 mulheres, sendo 120 com baixa reserva ovariana e 250 controles, maior adesão ao *Healthy Eating Index* de 2015 esteve associada a menor chance de baixa reserva ovariana nos modelos ajustados. Esse índice contempla frutas, vegetais, grãos integrais, leguminosas e a qualidade das fontes de proteínas e gorduras, favorecendo a análise do conjunto da alimentação.[5]

Outro estudo prospectivo com 227 mulheres eumenorreicas, acompanhadas por aproximadamente 16 anos, encontrou associação entre maior consumo de produtos lácteos e menor velocidade de declínio do AMH. O achado sugere que a matriz alimentar merece atenção, sem permitir atribuir o resultado específico ao cálcio ou a outro nutriente isoladamente. Como as participantes não foram selecionadas por baixa reserva ovariana, sua aplicação ao tratamento dessa condição é também indireta.[6]

Todas essas evidências são predominantemente observacionais e não estabelecem relação de causalidade. Ainda assim, reforçam a pertinência de avaliar a alimentação habitual e oferecem elementos para um planejamento centrado na qualidade da dieta, em conjunto com as necessidades clínicas da mulher.

Na prática, essa abordagem deve incluir adequação energética, oferta suficiente de proteínas, variedade de frutas e hortaliças, consumo de leguminosas e grãos integrais e priorização de fontes de gorduras insaturadas. A redução da ingestão de alimentos de baixa qualidade nutricional deve ocorrer por substituições viáveis, respeitando preferências, tolerância e contexto de vida. Restrições alimentares amplas ou intervenções voltadas exclusivamente ao aumento do AMH ainda **não** constituem uma estratégia estabelecida para o manejo da baixa reserva ovariana.[2,4–6]

Adequação do estado nutricional e suplementação adjuvante

A suplementação pode ter diferentes objetivos na assistência reprodutiva. A correção de uma deficiência ou de uma ingestão insuficiente responde a uma necessidade nutricional identificada. Já o uso de compostos para favorecer a resposta à estimulação ou parâmetros embrionários constitui uma intervenção adjuvante, cuja indicação ainda é incerta e depende das evidências específicas, do perfil da paciente e do tratamento previsto.

Uma revisão sistemática com 16 estudos e 2.773 participantes encontrou resultados favoráveis de intervenções com suplementos orais sobre FSH, AMH, CFA, número de oócitos recuperados e gravidez clínica. Entretanto, a análise reuniu vitaminas, coenzima Q10 e DHEA, isolados ou combinados. Seus resultados devem ser interpretados conforme a intervenção específica estudada, sem pressupor benefício equivalente para todos os compostos. Cabe destacar que o DHEA é um hormônio e não deve ser classificado como suplemento nutricional.[7]

Entre as estratégias avaliadas, a coenzima Q10 (CoQ10) apresenta interesse clinico relevante por sua participação na cadeia respiratória mitocondrial e na defesa antioxidante. Em

ensaio randomizado com mulheres com menos de 35 anos e baixa reserva ovariana, 169 participantes foram avaliadas após alocação para CoQ10 ou ausência de pré-tratamento. O uso de

600 mg/dia durante 60 dias antes da FIV/ICSI resultou em maior número de oócitos recuperados, maior taxa de fertilização e mais embriões de boa qualidade, entretanto as diferenças em gravidez clínica e nascidos vivos não atingiram significância estatística.[8]

Uma meta-análise específica de CoQ10 reuniu seis ensaios randomizados e 1.529 mulheres com baixa reserva ovariana submetidas à FIV/ICSI. O pré-tratamento esteve associado a maior taxa de gravidez clínica (OR 1,84; IC95% 1,33–2,53), aumento médio de aproximadamente 1,3 oócito recuperado e menor taxa de cancelamento de ciclos. Esses resultados sustentam a discussão da CoQ10 como estratégia adjuvante em pacientes selecionadas.

A melatonina também tem sido investigada por sua participação na regulação do equilíbrio redox folicular. Em ensaio duplo-cego, controlado por placebo, com 68 mulheres analisadas, o uso de 3 mg/dia à noite, iniciado no ciclo anterior e mantido até a captação oocitária, apresentou resultados favoráveis no número de oócitos recuperados e maduros, na taxa de fertilização e na qualidade embrionária. O estudo, porém, contém algumas inconsistências no relato da alocação dos grupos e dos desfechos gestacionais, o que reduz a segurança das conclusões sobre gravidez.[10]

Em conjunto, os estudos apresentam algumas evidências promissoras, especialmente para CoQ10, sobre resposta ovariana e parâmetros embrionários. Entretanto, a variabilidade dos protocolos e as limitações metodológicas ainda condicionam a generalização dos resultados, e o real benefício desse suplemento sobre a taxa de nascidos vivos ainda permanece incerto. As doses descritas correspondem aos protocolos de pesquisa avaliados e não constituem uma prescrição padronizada. A decisão deve considerar indicação, duração, tolerabilidade, interações e uso concomitante de outros produtos.[7–10]

Evidências emergentes: saúde intestinal, microbiota e envelhecimento ovariano

Estudos pré-clínicos sugerem que a disbiose pode favorecer processos inflamatórios e alterações no microambiente folicular, potencialmente relacionados ao envelhecimento ovariano[11,12]. Evidências clínicas iniciais identificaram alterações na composição e função da microbiota intestinal de mulheres com insuficiência ovariana prematura e associações com parâmetros hormonais, incluindo o AMH.[13] Entretanto, a relação causal entre a disbiose e a baixa reserva ovariana ainda não foi estabelecida. Nesse contexto, a promoção da saúde intestinal na pré-concepção merece atenção, embora seus benefícios específicos para a preservação da reserva ovariana ainda precisam ser investigados.

Integração do cuidado nutricional ao tratamento reprodutivo

A avaliação nutricional deve reunir história alimentar, mudanças recentes de peso, composição corporal, sinais de inadequação energética e condições metabólicas. Os exames devem ser selecionados conforme a história clínica e a suspeita de deficiência, evitando que a assistência se restrinja à prescrição de suplementos. Identificar uma inadequação alimentar permite estabelecer intervenções concretas e acompanhar sua implementação. O seguimento deve avaliar adesão, tolerância e dificuldades para executar o planejamento, além da evolução dos parâmetros clínicos pertinentes. Sono, atividade física, tabagismo e consumo de álcool também devem ser abordados de forma articulada com a equipe, considerando sua relevância para a saúde pré-concepcional.[2]

O cronograma nutricional precisa acompanhar o planejamento reprodutivo. Embora alguns estudos tenham utilizado semanas de pré-tratamento, esses períodos não estabelecem uma espera obrigatória antes da FIV. A decisão sobre o momento de iniciar ou prosseguir o tratamento deve considerar idade, prognóstico e história reprodutiva, sem condicioná-la à obtenção de um valor desejado de AMH.[1,8–10]

A integração entre nutricionista e equipe de reprodução humana permite definir objetivos compartilhados e diferenciar os resultados esperados de cada intervenção. A adequação do estado nutricional, a resposta à estimulação, os parâmetros embrionários e os desfechos gestacionais devem ser avaliados em seus respectivos contextos, sem utilizar a mudança de um biomarcador como único indicador de sucesso.

Conclusão

O cuidado nutricional integra a assistência à mulher com baixa reserva ovariana por meio da avaliação da alimentação e do estado nutricional, da correção de inadequações e do manejo das condições metabólicas identificadas. As evidências disponíveis favorecem a atenção à qualidade global da dieta, enquanto estudos de suplementação, especialmente com CoQ10, apresentam resultados promissores sobre resposta ovariana e parâmetros embrionários, embora ainda não definitivos. A aplicação dessas estratégias deve considerar as características da paciente, a intervenção estudada e os objetivos do tratamento. A atuação conjunta entre nutricionista e equipe de reprodução humana permite incorporar o cuidado nutricional ao planejamento reprodutivo, comunicar os benefícios possíveis com precisão e acompanhar resultado clinicamente relevantes.

Referências

- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion. Fertil Steril. 2020;114(6):1151-7. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.09.134.
- Zhu Q, Li Y, Ma J, Ma H, Liang X. Potential factors result in diminished ovarian reserve: a comprehensive review. J Ovarian Res. 2023;16(1):208. doi:10.1186/s13048-023-01296-x.
- Werner L, van der Schouw YT, de Kat AC. A systematic review of the association between modifiable lifestyle factors and circulating anti-Müllerian hormone. Hum Reprod Update. 2024;30(3):262-308. doi:10.1093/humupd/dmae004.
- KaboodMehri R, Zahiri Sorouri Z, Sharami SH, Bagheri SE, Yazdipaz S, Doaei S. The association between the levels of anti-Müllerian hormone (AMH) and dietary intake in Iranian women. Arch Gynecol Obstet. 2021;304(3):687-94. doi:10.1007/s00404-021-06098-4.
- Ghasemi-Tehrani H, Askari G, Allameh FZ, Vajdi M, Amiri Khosroshahi R, Talebi S, et al. Healthy eating index and risk of diminished ovarian reserve: a case-control study. Sci Rep. 2024;14(1):16861. doi:10.1038/s41598-024-67734-y.
- Moslehi N, Mirmiran P, Azizi F, Ramezani Tehrani F. Do dietary intakes influence the rate of decline in anti-Mullerian hormone among eumenorrheic women? A population-based prospective investigation. Nutr J. 2019;18(1):83. doi:10.1186/s12937-019-0508-5.
- Li X, Zhao Q, Lin G, Xu L. The auxiliary effect of oral nutritional supplements on fertility in women with diminished ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2025;57(1):2583330. doi:10.1080/07853890.2025.2583330.
- Xu Y, Nisenblat V, Lu C, Li R, Qiao J, Zhen X, et al. Pretreatment with coenzyme Q10 improves ovarian response and embryo quality in low-prognosis young women with decreased ovarian reserve: a randomized controlled trial. Reprod Biol Endocrinol. 2018;16(1):29. doi:10.1186/s12958-018-0343-0.
- Lin G, Li X, Lim Jin Yie S, Xu L. Clinical evidence of coenzyme Q10 pretreatment for women with diminished ovarian reserve undergoing IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2024;56(1):2389469. doi:10.1080/07853890.2024.2389469.
- Sadeghpour S, Ghasemnejad-Berenji M, Maleki F, Behroozi-Lak T, Bahadori R,

Ghasemnejad-Berenji H. The effects of melatonin on follicular oxidative stress and art outcomes in women with diminished ovarian reserve: a randomized controlled trial. J Ovarian Res. 2025;18:5.

doi:10.1186/s13048-024-01584-0.

- Liu Z, Wang M, Lei Y, Xu K, Fan L. Gut microbiota: emerging biomarkers and potential therapeutics for premature ovarian failure. Front Microbiol. 2025;16:1606001. doi:10.3389/fmicb.2025.1606001.

- Huang F, Cao Y, Liang J, Tang R, Wu S, Zhang P, et al. The influence of the gut microbiome on ovarian aging. Gut Microbes. 2024;16(1):2295394. doi:10.1080/19490976.2023.2295394.

- Wu J, Zhuo Y, Liu Y, Chen Y, Ning Y, Yao J. Association between premature ovarian insufficiency and gut microbiota. BMC Pregnancy Childbirth. 2021;21(1):418. doi:10.1186/s12884-021-03855-w.