SBRH
Sociedade Brasileira de Reprodução Humana

COMITÊ NACIONAL DE NUTRIÇÃO

Autores: Janainna Mazelli e Kenia Lovizon
Comitê Nacional de Nutrição

Estratégias nutricionais na reprodução humana: evidências atuais para suplementação nutricional na fertilidade feminina

Introdução

A infertilidade é uma doença do sistema reprodutivo feminino e/ou masculino, definida pela Organização Mundial da Saúde como a incapacidade de conceber após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e sem proteção (1). Estimativas do Global Burden of Disease Study 2021 indicam que cerca de 110 milhões de mulheres de 15 a 49 anos viviam com infertilidade em 2021; a taxa padronizada por idade foi de 3.713,2 casos por 100 mil mulheres e pode alcançar 4,6% em 2040, com maior impacto entre 35 e 39 anos. Essa estimativa utiliza a ausência de nascido vivo em cinco anos, critério diferente da definição clínica da OMS, o que ajuda a explicar diferenças entre estimativas de prevalência (2). Nesse cenário, suplementos com ação antioxidante, metabólica e anti-inflamatória têm sido investigados como estratégias complementares, especialmente diante do envelhecimento ovariano, do estresse oxidativo e de condições como síndrome ovariana metabólica poliendócrina (SOMP) e endometriose (3–5). Este boletim sintetiza as evidências atuais sobre N-acetilcisteína (NAC), melatonina, resveratrol, mio-inositol, coenzima Q10 (CoQ10) e ômega-3 na fertilidade feminina.

Suplementação nutricional na fertilidade feminina

1 - N-acetilcisteína (NAC)

A NAC é um derivado da L-cisteína que atua como antioxidante direto e, sobretudo, como precursor da glutationa, favorecendo a defesa antioxidante celular (6). Na endometriose, alguns estudos com NAC isolada sugerem redução de dor e do tamanho de endometriomas e efeitos sobre marcadores de apoptose em células da granulosa; combinações antioxidantes contendo NAC também mostraram melhora da dor (7–9). Na SOMP, revisões e ensaios clínicos sugerem melhora de

parâmetros hormonais e metabólicos e possível benefício sobre indução da ovulação (10–14). Em 2024, um estudo randomizado com 230 mulheres mostrou que 1,8 g/dia de NAC, associados a letrozol e uFSH, reduziram dose e duração da estimulação ovariana e aumentaram as taxas de gravidez clínica por ciclo e cumulativa (15).

Outro estudo randomizado com 200 mulheres de idade materna avançada submetidas a ciclo de FIV, avaliou 600 mg de NAC três vezes ao dia por cerca de 45 dias e encontrou menor necessidade de gonadotrofinas, maior concentração de glutationa no líquido folicular e mais blastocistos de alta qualidade, mas sem diferença em implantação, gravidez clínica ou evolutiva (16). Revisões e meta

análises sustentam plausibilidade e sinais de benefício, porém a evidência permanece ainda heterogênea, sem que seja possível definir dose e duração ideais (5,17,18).

2 - Melatonina

Além de regular o ritmo circadiano, a melatonina exerce ações antioxidante, anti-inflamatória e mitocondrial e está presente em altas concentrações no líquido folicular, o que sustenta possível papel na proteção do oócito e das células da granulosa (19, 20). Na SOMP, 2 mg/dia por seis meses melhoraram a regularidade menstrual em aproximadamente 95% das participantes de um estudo prospectivo; outros ensaios mostraram melhora de androgênios e marcadores de estresse oxidativo e, em mulheres submetidas à inseminação

intrauterina, 3 mg/dia estiveram associados a gravidez bioquímica de 32% versus 18% no controle (21–23). Na endometriose, 5 mg/dia por dois meses reduziram dor pélvica e melhoraram o sono, embora sem demonstração de benefício direto sobre fertilidade (24).

Em mulheres com baixa reserva ovariana, 3 mg/dia melhoraram número de oócitos recuperados e maduros, fertilização, qualidade embrionária e capacidade antioxidante do líquido folicular, mas não a gravidez clínica (25). Uma meta-análise de 2025 com 11 ensaios randomizados e 1.481 mulheres encontrou maior chance de gravidez clínica, além de melhora de fertilização, oócitos MII e embriões de alta qualidade (26). Outra meta-análise encontrou aumento da gravidez clínica, dos oócitos MII, da fertilização e de embriões de alta qualidade, mas não demonstrou aumento significativo de

nascidos vivos. O conjunto das evidências é bastante promissor, mas permanece heterogêneo e ainda não nos permite definir dose e duração de uso universais.

3 - Resveratrol

O resveratrol é um polifenol com ações antioxidante, anti-inflamatória, sensibilizadora à insulina e moduladora de vias mitocondriais como SIRT1/PGC-1α (28). Na SOMP, 1.500 mg/dia por três meses reduziram testosterona em 23,1%, DHEAS em 22,2% e insulina de jejum em 31,8%, com aumento da sensibilidade à insulina em 66,3%; outro ensaio com 1.000 mg/dia aumentou a proporção de ciclos regulares, e meta-análise confirma efeitos favoráveis sobre alguns marcadores hormonais como redução significativa de testosterona, LH e DHEAS (29–31). Na endometriose, estudos exploratórios com 400 mg/dia reduziram marcadores inflamatórios e angiogênicos; para miomas, os achados permanecem predominantemente experimentais (32–34).

Na reprodução assistida, um ensaio triplo-cego em mulheres com SOMP mostrou que 800 mg/dia por 60 dias, suspensos no dia da coleta dos oócitos, melhoraram maturação oocitária,

embriões de alta qualidade e parâmetros mitocondriais, sem aumentar gravidez clínica (35). Meta-análise de 2026 com sete estudos e 3.411 mulheres encontrou maior taxa de fertilização, mas não demonstrou

benefício consistente sobre gravidez clínica ou nascido vivo (36). O principal cuidado é o momento de uso: estudos indicam prejuízo da decidualização quando a exposição ocorre durante a fase de implantação, e estudo retrospectivo em ciclos de transferência demonstrou menor chance de gravidez clínica e maior risco de aborto, quando utilizado 200 mg/dia mantidos durante esse período (37,38).

Apesar da plausibilidade biológica e de resultados favoráveis em alguns desfechos intermediários, ainda não foi demonstrado aumento das taxas de gravidez clínica ou de nascidos vivos. Portanto, as evidências disponíveis são insuficientes para recomendar o uso rotineiro de resveratrol apenas com a finalidade de melhorar a fertilidade ou os resultados da reprodução assistida, inclusive no período pré-concepcional. Adicionalmente, sinais de possível interferência na implantação e associação com desfechos gestacionais desfavoráveis reforçam a necessidade de cautela.

3

4 - Mio-inositol

O mio-inositol participa da sinalização da insulina e do FSH e tem maior aplicabilidade estudada na SOMP, sobretudo na presença de resistência insulínica, hiperandrogenismo e disfunção ovulatória (39–41). Em um ensaio com 196 mulheres inférteis com SOMP, 4 g/dia associados a 400 µg de ácido fólico reduziu a necessidade de FSH e duração da estimulação; a gravidez ocorreu em 18,6% versus 12,2% no controle (39). Entretanto, a revisão sistemática que subsidiou o Guideline Internacional de SOMP de 2023 reuniu 30 estudos e 2.230 mulheres e concluiu que existem benefícios para alguns desfechos metabólicos e ovulatórios, mas a certeza da evidência é limitada; o guideline ainda considera o uso de

inositóis para infertilidade como experimental e não recomenda formulação ou dose específicas (40,41).

Na reprodução assistida, uma meta-análise de oito RCTs e 820 mulheres encontrou discreto aumento do número de oócitos recuperados, sem melhora significativa da gravidez clínica (42). Outra meta-análise de 2025, com 11 estudos e 981 participantes, encontrou maior taxa de oócitos MII e de fertilização, mas não aumento significativo de gravidez clínica (43). Assim, o racional parece ser mais

consistente para o fenótipo metabólico/ovulatório da SOMP do que para uso universal em infertilidade.

5 - Coenzima Q10

A CoQ10 participa da cadeia respiratória mitocondrial e da produção de ATP, além de exercer ação antioxidante, o que sustenta seu interesse no envelhecimento ovariano, baixa reserva e baixa resposta ovariana (44). Na SOMP, 100 mg/dia por 12 semanas melhoraram testosterona, DHEAS, SHBG, PCR-us e marcadores de estresse oxidativo, mas sem avaliação direta de ovulação ou gravidez (45). Em mulheres jovens com baixa reserva, 600 mg/dia por 60 dias antes da FIV/ICSI aumentaram oócitos recuperados, fertilização e embriões de alta qualidade e reduziram o cancelamento de transferência por desenvolvimento embrionário inadequado de 22,9% para 8,3%; gravidez clínica e nascido vivo foram numericamente maiores, porém sem significância estatística (46).

Meta-análise de seis RCTs e 1.529 mulheres com baixa reserva encontrou maior gravidez clínica, cerca de 1,3 oócito adicional recuperado e menor cancelamento de ciclo, embora com limitações metodológicas (47). Dessa forma, a CoQ10 parece ser uma estratégia antioxidante promissora no contexto do envelhecimento ovariano e da baixa reserva ou baixa

resposta ovariana, com resultados

inicialmente favoráveis, principalmente sobre resposta ovariana e parâmetros oocitários e embrionários (44, 47, 48).

6 - Ômega-3

EPA e DHA integram membranas celulares e originam mediadores envolvidos na modulação e resolução da inflamação, com possível impacto sobre ambiente folicular, metabolismo e qualidade oocitária (49). Em uma coorte prospectiva com 900 mulheres de 30 a 44 anos tentando engravidar espontaneamente, o uso de suplementos de ômega-3 associou-se a maior fecundabilidade, mas por se tratar de um estudo observacional, as limitações do método não podem ser descartadas (50). Na SOMP, meta-análises mostram melhora de marcadores metabólicos, hormonais, inflamatórios e oxidativos; em um pequeno RCT com 34 mulheres e infertilidade anovulatória, 1.800 mg/dia estiveram associados a gravidez clínica em 26,7% dos ciclos versus 13,3% com placebo, achado que exige cautela pelo tamanho amostral. Na endometriose, meta-análise de cinco RCTs e 424 mulheres encontrou redução da resposta inflamatória, sem melhora significativa da dor (54).

Em reprodução assistida, uma coorte com 229 casais e 410 ciclos encontrou probabilidade ajustada de nascido vivo de 54% no maior quartil de ingestão materna de EPA+DHA versus 36% no menor, além de menor risco de perda gestacional (55). Em outra coorte, com 100 mulheres e 136 ciclos, cada aumento de 1 % nos níveis séricos de ômega-3 associou-se a aproximadamente 8% mais probabilidade de gravidez clínica e de nascido vivo (56). Dessa forma, os ácidos graxos ômega-3 apresentam plausibilidade biológica relevante e resultados clínicos promissores na fertilidade feminina, especialmente em contextos associados a alterações metabólicas e inflamatórias. Dados observacionais e meta-análises sugerem possíveis benefícios também sobre fecundabilidade, fertilização e gravidez; entretanto, a heterogeneidade entre os estudos e as diferentes formas e doses

utilizadas ainda não permitem estabelecer uma dose ou duração ideal especificamente voltada à fertilidade (49–56).

Implicações práticas

Na SOMP, mio-inositol, NAC, resveratrol e ômega-3 apresentam maior racional em alterações metabólicas, hiperandrogenismo, inflamação e disfunção ovulatória. Em envelhecimento ovariano, baixa reserva ou baixa resposta, CoQ10, melatonina, resveratrol e NAC concentram os dados mais promissores sobre função mitocondrial, ambiente folicular e qualidade oocitária/embrionária. Na endometriose, NAC, melatonina, resveratrol e ômega-3 apresentam principalmente efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, ainda com evidência limitada para desfechos reprodutivos finais. O momento de uso merece atenção, especialmente para o resveratrol, devido ao possível prejuízo à implantação embrionária. Após a concepção, a necessidade e a segurança da continuidade de cada suplemento devem ser reavaliadas individualmente.

Considerações finais

A suplementação nutricional pode integrar o cuidado da mulher com infertilidade, mas seus benefícios dependem do perfil clínico, metabólico e reprodutivo, e ainda são controversos. Em geral, a evidência é mais consistente para desfechos intermediários como melhora metabólica, estresse oxidativo, maturação oocitária, fertilização e qualidade embrionária do que para gravidez clínica e nascido vivo, o que fortalece ainda mais a individualização. A atuação nutricional permite avaliar o estado nutricional, a ingestão alimentar e o fenótipo metabólico e reprodutivo, orientando a adequação alimentar e a suplementação conforme as características de cada paciente. A escolha do suplemento deve considerar diagnóstico, idade e reserva ovariana, objetivo reprodutivo e etapa do tratamento, dentro de uma abordagem individualizada, integrada e complementar ao manejo médico da infertilidade.

Referências

1. WHO . Infertility Prevalence Estimates, 1990–2021. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2023.

6

2. Liang Y, Huang J, Zhao Q, Mo H, Su Z, Feng S, Li S, Ruan X. Global, regional, and national prevalence and trends of infertility among individuals of reproductive age (15–49 years) from 1990 to 2021, with projections to 2040. Human Reproduction. 2025;40(3):529-544. doi:10.1093/humrep/deae292.

3. Shang Y, Song N, He R, Wu M. Antioxidants and Fertility in Women with Ovarian Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr. 2024;15(8):100273. doi:10.1016/j.advnut.2024.100273 4. Hart RJ. Nutritional supplements and IVF: an evidence-based approach. Reprod Biomed Online. 2024;48(3):103770. doi:10.1016/j.rbmo.2023.103770

5. Pandey C, Maunder A, Liu J, et al. The Role of Nutrient Supplements in Female Infertility: An Umbrella Review and Hierarchical Evidence Synthesis. Nutrients. 2024;17(1):57. Published 2024 Dec 27. doi:10.3390/nu17010057

6. Yahia Z, Yahia A, Abdelaziz T. N-acetylcysteine Clinical Applications. Cureus. 2024;16(10):e72252. Published 2024 Oct 24. doi:10.7759/cureus.72252

7. Anastasi E, Scaramuzzino S, Viscardi MF, et al. Efficacy of N-Acetylcysteine on Endometriosis-Related Pain, Size Reduction of Ovarian Endometriomas, and Fertility Outcomes. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(6):4686. Published 2023 Mar 7. doi:10.3390/ijerph20064686

8. Lete I, Mendoza N, de la Viuda E, Carmona F. Effectiveness of an antioxidant preparation with N-acetyl cysteine, alpha lipoic acid and bromelain in the treatment of endometriosis-associated pelvic pain: LEAP study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018;228:221-224. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.07.002

9. Heshmati ZS, Amiri-Yekta A, Khosravifar M, et al. Administration of N-acetylcysteine influence the expression of apoptotic genes in the granulosa cells of infertile women diagnosed with endometriosis. Sci Rep. 2026;16(1):7961. Published 2026 Feb 9. doi:10.1038/s41598-025-34202-0

10. Viña I, Viña JR, Carranza M, Mariscal G. Efficacy of N-Acetylcysteine in Polycystic Ovary Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2025;17(2):284. Published 2025 Jan 14. doi:10.3390/nu17020284

11. Pingarrón Santofímia C, Poyo Torcal S, López Verdú H, et al. Evaluation of the efficacy of an antioxidant combination for the modulation of metabolic, endocrine, and clinical parameters in patients with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2023;39(1):2227277. doi:10.1080/09513590.2023.2227277

12. Shahveghar Asl Z, Parastouei K, Eskandari E. The effects of N-acetylcysteine on ovulation and

sex hormones profile in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Br J Nutr. 2023;130(2):202-210. doi:10.1017/S0007114522003270

13. Mostajeran F, Tehrani HG, Rahbary B. N-Acetylcysteine as an Adjuvant to Letrozole for Induction of Ovulation in Infertile Patients with Polycystic Ovary Syndrome. Adv Biomed Res. 2018;7:100. Published 2018 Jun 25. doi:10.4103/abr.abr_157_17

14. Teimouri B., Mollashahi S., Paracheh M., Farzaneh F. Comparison of the effect of letrozole alone with letrozole plus n-acetylcysteine on pregnancy rate in patients with polycystic ovarian syndrome: A randomized clinical trial. Int. J. Womens Health Reprod. Sci. 2021;9:75–79. doi: 10.15296/ijwhr.2021.13.

15. Fang YQ, Ding H, Li T, et al. N-acetylcysteine supplementation improves endocrine-metabolism profiles and ovulation induction efficacy in polycystic ovary syndrome. J Ovarian Res. 2024;17(1):205. Published 2024 Oct 16. doi:10.1186/s13048-024-01528-8

16. Li X, Wang Z, Wang H, Xu H, Sheng Y, Lian F. Role of N-acetylcysteine treatment in women with advanced age undergoing IVF/ICSI cycles: A prospective study. Front Med (Lausanne). 2022;9:917146. Published 2022 Oct 4. doi:10.3389/fmed.2022.917146

17. Michaelsen MP, Poulsen M, Borgstrøm M, Wisby HB, Bjerregaard AA, Kesmodel US. The Effect of Dietary Supplements on Female Infertility in Terms of Endometrial Thickness, Pregnancy, Live Birth and Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2026;18(12):1942. Published 2026 Jun 16. doi:10.3390/nu18121942

18. Devi N, Boya C, Chhabra M, Bansal D. N-acetyl-cysteine as adjuvant therapy in female infertility: a systematic review and meta-analysis. J Basic Clin Physiol Pharmacol. 2021;32(5):899-910. doi:10.1515/jbcpp-2020-0107.

19. Reiter RJ, Tamura H, Tan DX, Xu XY. Melatonin and the circadian system: contributions to successful female reproduction. Fertil Steril. 2014;102(2):321-328. doi:10.1016/j.fertnstert.2014.06.014. 20. Tamura H, Jozaki M, Tanabe M, et al. Importance of Melatonin in Assisted Reproductive Technology and Ovarian Aging. Int J Mol Sci. 2020;21(3):1135. doi:10.3390/ijms21031135.

21. Tagliaferri V, Romualdi D, Scarinci E, et al. Melatonin Treatment May Be Able to Restore Menstrual Cyclicity in Women With PCOS: A Pilot Study. Reprod Sci. 2018;25(2):269-275. doi:10.1177/1933719117711262.

22. Jamilian M, Foroozanfard F, Mirhosseini N, et al. Effects of Melatonin Supplementation on Hormonal, Inflammatory, Genetic, and Oxidative Stress Parameters in Women With Polycystic Ovary Syndrome. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:273. doi:10.3389/fendo.2019.00273.

23. Mokhtari F, Akbari Asbagh F, Azmoodeh O, Bakhtiyari M, Almasi-Hashiani A. Effects of Melatonin Administration on Chemical Pregnancy Rates of Polycystic Ovary Syndrome

Patients Undergoing Intrauterine Insemination: A Randomized Clinical Trial. Int J Fertil Steril. 2019;13(3):225-229. doi:10.22074/ijfs.2019.5717.

24. Esmaeilzadeh S, Habibolahi F, Moher D, Basirat Z, Gholinia H, Golsorkhtabaramiri M, Mirabi P. Melatonin and sleep parameters in infertile women with endometriosis: first results from the triple-blind randomized controlled trial of administration of melatonin in chronic pelvic pain and sleep disturbance. PLoS One. 2025;20(4):e0321635. doi:10.1371/journal.pone.0321635.

25. Sadeghpour S, Ghasemnejad-Berenji M, Maleki F, et al. 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.

26. Wu Y, Huang W, Tang L, et al. Melatonin improved the outcomes of women with ART: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Front Reprod Health. 2025;7:1680984. doi:10.3389/frph.2025.1680984.

27. Tang H, Hao J, Xu B, Wang Y, Li Y, Zhao J. Melatonin supplementation and outcomes of assisted reproductive technology: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2025 Nov 25;26(1):9. doi:10.1186/s12884-025-08503-1.

28. Bertoldo A, Pizzol D, Yon DK, et al. Resveratrol and Female Fertility: A Systematic Review. Int J Mol Sci. 2024;25(23):12792. doi:10.3390/ijms252312792.

29. Banaszewska B, Wrotyńska-Barczyńska J, Spaczynski RZ, Pawelczyk L, Duleba AJ. Effects of Resveratrol on Polycystic Ovary Syndrome: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(11):4322-4328. doi:10.1210/jc.2016-1858.

30. Mansour A, Samadi M, Sanginabadi M, et al. Effect of resveratrol on menstrual cyclicity, hyperandrogenism and metabolic profile in women with PCOS. Clin Nutr. 2021;40(6):4106-4112. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.004.

31. Fadlalmola HA, Elhusein AM, Al-Sayaghi KM, et al. Efficacy of resveratrol in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Pan Afr Med J. 2023;44:134. doi:10.11604/pamj.2023.44.134.32404.

32. Kodarahmian M, Amidi F, Moini A, et al. The modulating effects of Resveratrol on the expression of MMP-2 and MMP-9 in endometriosis women: a randomized exploratory trial. Gynecol Endocrinol. 2019;35(8):719-726. doi:10.1080/09513590.2019.1576612.

33. Khodarahmian M, Amidi F, Moini A, et al. A randomized exploratory trial to assess the effects of resveratrol on VEGF and TNF-α expression in endometriosis women. J Reprod Immunol. 2021;143:103248. doi:10.1016/j.jri.2020.103248.

34. Chen HY, Lin PH, Shih YH, et al. Natural Antioxidant Resveratrol Suppresses Uterine

Fibroid Cell Growth and Extracellular Matrix Formation In Vitro and In Vivo. Antioxidants (Basel). 2019;8(4):99. doi:10.3390/antiox8040099.

35. Ajabi Ardehjani N, Agha-Hosseini M, Shabani Nashtaei M, et al. Resveratrol ameliorates mitochondrial biogenesis and reproductive outcomes in women with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproduction: a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. J Ovarian Res. 2024;17:143. doi:10.1186/s13048-024-01470-9.

36. Lemos MJ, Oliveira JA, Queiroz LF, Campos NV, de Oliveira FR. Resveratrol supplementation and assisted reproduction outcomes: A systematic review and meta-analysis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2026;323:115193. doi:10.1016/j.ejogrb.2026.115193.

37. Ochiai A, Kuroda K, Ozaki R, et al. Resveratrol inhibits decidualization by accelerating downregulation of the CRABP2-RAR pathway in differentiating human endometrial stromal cells. Cell Death Dis. 2019;10:276. doi:10.1038/s41419-019-1511-7.

38. Ochiai A, Kuroda K, Ikemoto Y, et al. Influence of resveratrol supplementation on IVF-embryo transfer cycle outcomes. Reprod Biomed Online. 2019;39(2):205-210. doi:10.1016/j.rbmo.2019.03.205. 39. Özay ÖE, Özay AC, Çağlıyan E, Okyay RE, Gülekli B. Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a

prospective, controlled, randomized trial. Gynecol Endocrinol. 2017;33(7):524-528. doi:10.1080/09513590.2017.1296127.

40. Fitz V, Graca S, Mahalingaiah S, et al. Inositol for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis to Inform the 2023 Update of the International Evidence-based PCOS Guidelines. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(6):1630-1655. doi:10.1210/clinem/dgad762.

41. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. Hum Reprod. 2023;38(9):1655-1679. doi:10.1093/humrep/dead156.

42. Pivazyan L, Krylova E, Obosyan L, Seregina V, Shapovalenko R, Ayryan E. Effectiveness of Myo Inositol on Oocyte and Embryo Quality in Assisted Reproduction: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Gynecol Obstet Invest. 2025;90(1):78-92. doi:10.1159/000540023.

43. Zhang J, Zhang H, Zhou W, Jiang M, Lin X. Effect of myo-inositol supplementation in mixed ovarian response IVF cohort: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2025;16:1520362. doi:10.3389/fendo.2025.1520362.

44. Jiang Y, Han Y, Qiao P, Ren F. Exploring the protective effects of coenzyme Q10 on female fertility. Front Cell Dev Biol. 2025;13:1633166. doi:10.3389/fcell.2025.1633166.

45. Karamali M, Gholizadeh M. The effects of coenzyme Q10 supplementation on metabolic profiles and parameters of mental health in women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2022;38(1):45-49. doi:10.1080/09513590.2021.1991910.

46. Xu Y, Nisenblat V, Lu C, 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.

47. 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.

48. Schütz D, Lettorp KH, Olofsson IA, Hoffmann ER. Effect of micronutrients on fertility and aneuploidy rates in human conceptions: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online. 2026;52(2):105261. doi:10.1016/j.rbmo.2025.105261.

49. Abodi M, De Cosmi V, Parazzini F, Agostoni C. Omega-3 fatty acids dietary intake for oocyte quality in women undergoing assisted reproductive techniques: A systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2022;275:97-105. doi:10.1016/j.ejogrb.2022.06.019.

50. Stanhiser J, Jukic AMZ, McConnaughey DR, Steiner AZ. Omega-3 fatty acid supplementation and fecundability. Hum Reprod. 2022;37(5):1037-1046. doi:10.1093/humrep/deac027. 51. Yuan J, Wen X, Jia M. Efficacy of omega-3 polyunsaturated fatty acids on hormones, oxidative stress, and inflammatory parameters among polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Ann Palliat Med. 2021;10(8):8991-9001. doi:10.21037/apm-21-2018.

52. Zhou J, Zuo W, Tan Y, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid on metabolic status in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Ovarian Res. 2023;16:54. doi:10.1186/s13048-023-01130-4.

53. Trop-Steinberg S, Heifetz EM, Azar Y, Kafka I, Weintraub A, Gal M. Omega-3 Intake Improves Clinical Pregnancy Rate in Polycystic Ovary Syndrome Patients: A Double-Blind, Randomized Study. Isr Med Assoc J. 2023;25(2):131-136.

54. Liu E, Wang Q, Bai Y, Zhang X, Wang J. Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid on endometriosis. Clinics (Sao Paulo). 2025;80:100654. doi:10.1016/j.clinsp.2025.100654.

55. Salas-Huetos A, Arvizu M, Mínguez-Alarcón L, et al. Women's and men's intake of omega-3 fatty acids and their food sources and assisted reproductive technology outcomes. Am J Obstet Gynecol. 2022;227(2):246.e1-246.e11. doi:10.1016/j.ajog.2022.03.053.

56. Chiu YH, Karmon AE, Gaskins AJ, et al. Serum omega-3 fatty acids and treatment outcomes among women undergoing assisted reproduction. Hum Reprod. 2018;33(1):156-165.

doi:10.1093/humrep/dex335.