

Noi concepte în tratamentul infertilității. Quatrefolic® versus acid folic

*New concepts in the treatment of infertility.
Quatrefolic® versus folic acid*

**Cristina
Teodorescu¹,
Florentina
Gherghiceanu²,
Silviu Mirel
Pițuru²**

¹. Spitalul Clinic
„Nicolae Malaxa”,
București

². Universitatea
de Medicină și Farmacie
„Carol Davila”, București

Autor de corespondență:
Dr. Florentina
Gherghiceanu
e-mail: fgherghiceanu@
gmail.com

Abstract

The emergence of life remains a miracle, while the lack of a descendant for a couple is a problem. The failure of the concept generates a series of socio-emotional problems, feelings of guilt, futility, social isolation, resulting in a decrease in socio-professional performance and the emergence of tensions in the couple. Statistics show that 40% of infertile couples have a female etiological factor, for 40% the etiology is masculine and for the remaining 20% a combination of female and male factors. A new form of folic acid, Quatrefolic®, is designed to be consumed without being metabolised. Nutrients in the supplement can be processed by the body in its existing form. Quatrefolic® acid comes with increased bioavailability in existing supplements. Up to 50% of women cannot metabolise folic acid so that they benefit fully from beneficial effects. Quatrefolic® acid bypasses the mechanism in the body that prevents proper metabolism, with increased absorption.

Keywords: infertility, folic acid, quatrefolic

Rezumat

Apariția vieții rămâne un miracol, în timp ce lipsa unui urmaș pentru un cuplu reprezintă o problemă. Eșecul concepției generează o serie de probleme socioemoționale, sentimente de vinovăție, inutilitate, izolare socială, având ca rezultat scăderea randamentului socioprofesional și apariția de tensiuni în cuplu. Statistica arată că 40% dintre cuplurile infertile prezintă factor etiologic feminin, pentru 40%, etiologia este masculină și pentru restul de 20%, o combinație a factorului feminin cu cel masculin. O nouă formă de acid folic existentă, acidul quatrefolic®, este concepută pentru a fi consumată fără metabolizare. Nutrienții din supliment pot fi prelucrați de către organism în forma sa existentă. Acidul quatrefolic® vine cu o biodisponibilitate crescută în suplimentele existente. Până la 50% dintre femei nu pot metaboliza acidul folic, astfel încât acestea să beneficieze pe deplin de efectele favorabile. Acidul quatrefolic® ocolește mecanismul din organism care împiedică metabolizarea în mod adecvat, beneficiind de metabolizare crescută.

Cuvinte-cheie: infertilitate, acid folic, quatrefolic

Introducere

Pentru cuplurile fertile, șansa de a obține o sarcină este de 57% în 3 luni de încercări, 75% în 6 luni, 90% într-un an și de 95% în 2 ani.

Statisticile ultimilor ani^(1,2,3) arată că unu din șase cupluri care încearcă să aibă un copil va avea dificultăți în a obține sarcina. Fertilitatea scade cu vârsta, 25% din femei au dificultăți în a obține o sarcină între 35 și 39 de ani și 34% dintre femei în jurul vârstei de 40 de ani. În 50% din cazuri, o problemă masculină contribuie la cauza infertilității.

O treime din cuplurile infertile au mai mult de o cauză implicată în inabilitatea de a concepe un copil. În 10-20% din cazuri, motivul infertilității nu poate fi determinat.

Aproximativ 25% din femeile infertile au disfuncții ovulatorii. Ovarele micropolicistice afectează 5-10% din populația feminină^(3,4,5,6).

Folatul activ (forma biologic activă a acidului folic), un micronutrient esențial, este un cofactor important în metabolism. Mamiferele nu pot sintetiza acid folic

și depind de suplimentare pentru a menține nivelurile normale. Un status scăzut de acid folic poate fi cauzat de un aport alimentar scăzut sau de slaba absorbție a folatului ingerat și de alterarea metabolismului folatului din cauza unor defecte genetice sau interacțiuni medicamentoase⁽⁷⁾.

Deficitul de folat reprezintă una dintre cele mai frecvente deficiențe nutriționale și poate apărea atunci când aportul alimentar este inadecvat, când o nevoie crescută nu corespunde unui consum crescut (condiții fiziologice speciale, cum ar fi sarcina, alăptarea, creșterea copiilor), când există modificări de absorbție/excreție (sau pierderi) și când metabolismul sau consumul de droguri interferează cu capacitatea organismului de a utiliza folatul^(8,9).

Mai multe afecțiuni pot duce la deficiența nutrițională a folatului, cum ar fi defectele enzimatice, malabsorbția, patologia sistemului digestiv, afecțiunile hepatice, dar și afecțiuni cu o rată ridicată a turnoverului celular, cum ar fi creșterea rapidă a țesutului (sugari, copii și adolescenți)^(5,10,11).

Primit:
1.12.2017
Acceptat:
6.12.2017

În cazurile severe, deficiența poate provoca multe anomalii clinice, inclusiv anemie macrocitară, boli cardiovasculare, defecte de tub neuronal la naștere (NTD) și carcinogeneză.

Deficitul de folat este asociat cu niveluri crescute de homocisteină, boli cerebrovasculare, neurologice, precum și tulburări de dispoziție^(8,9,12).

Materiale și metodă

Cercetările curente sugerează că există beneficii pentru consumarea unei vitamine prenatale cu conținut de acid folic^(9,13,14).

Cele mai multe țări au stabilit aportul recomandat de acid folic prin suplimente de acid folic sau alimente îmbogățite. Suplimentarea externă a folatului poate să fie ca acid folic sau 5-methyltetrahydrofolate (5-MTHF)^(6,7,9,11).

În septembrie 2013, Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC), din SUA, recomandă ca femeile aflate la vârsta fertilă să ia un supliment de 400 de micrograme de acid folic pe zi, pentru a reduce riscul apariției malformațiilor congenitale, însă mulți medici specialiști în fertilitate recomandă ca pacientele să consume 1 miligram de acid folic pe zi⁽¹¹⁾.

Numai vitaminele prenatale cu prescripție conțin 1 mg de acid folic, deși chiar și această cantitate poate să nu fie suficientă dacă organismul nu poate metaboliza corect acidul folic.

Suplimentarea alimentației cu folat activ este necesară începând cu perioada de planificare a sarcinii și trebuie asigurată încă din momentul concepției, pentru a preveni necesitatea crescută de foliați. Între zilele a 21-a și a 28-a de la concepție, creierul și coloana vertebrală (tubul neural) a copilului încep să se dezvolte, iar tubul neural se închide^(10,11).

Rezultate

O nouă formă de acid folic existentă, acidul quatrefolic®, este concepută pentru a fi consumată fără metabolizare. Quatrefolic® face parte din a patra și cea mai nouă generație de foliați activi. Nutrienții din supliment pot fi prelucrați de către organism în forma sa existentă. Acidul quatrefolic® vine cu o biodisponibilitate crescută în suplimentele existente^(7,8,11).

Până la 50% dintre femei nu pot metaboliza acidul folic, astfel încât acestea să beneficieze pe deplin de

efectele favorabile. Acidul quatrefolic® ocolește mecanismul din organism care împiedică femeile să metabolizeze în mod adecvat acidul folic, existând astfel numeroase beneficii (tabelul 1).

În condițiile în care acidul folic necesită trei etape intermediare până la nivelul de folat activ, L-Metilfolat (quatrefolic™) este un acid folic metabolizat, ceea ce duce la absorbția sa imediată și integrală ca folat biologic activ (figura 1)⁽¹²⁾.

Deoarece fătul atrage nutrienții esențiali de la mamă, este important ca mama să își mărească aportul suplimentar nu numai cu suplimente de folat, ci și cu calciu, fier și acid docosahexaenoic (DHA).

În mod natural, 5-MTHF are avantaje importante comparativ cu acidul folic sintetic, fiind mai bine absorbit chiar și atunci când pH-ul gastrointestinal este alterat, iar biodisponibilitatea sa nu este afectată de defecte metabolice. Folosind 5-MTHF în loc de acid folic, se reduce potențialul de mascare a simptomelor hematologice prin deficit de vitamină B12, se reduc interacțiunile cu medicamente care inhibă dihidrofolat-reductaza și se depășesc defectele metabolice cauzate de polimorfismul reductazei metilenetetrahydrofolate. Utilizarea 5-MTHF previne potențialele efecte negative ale acidului folic neconvertit în circulația periferică (tabelul 2)^(11,14,15).

Studii paralele susțin necesitatea administrării acidului quatrefolic® în tratamentul infertilității, potențat de *vitex agnus castus*, supliment natural care acționează asupra hipotalamusului și a glandei pituitare (hipofizei), determinând secreția hormonală specifică sau

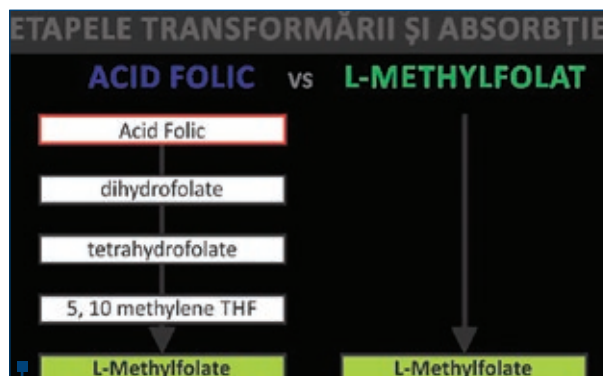


Figura 1. Metabolizarea Quatrefolic® versus acid folic⁽¹²⁾

Tabelul 1 Beneficiile acidului quatrefolic®

- Dozaj în cantitatea recomandată de prescripție de 1 miligram.
- Acidul quatrefolic® poate penetra celulele și poate ajuta la dezvoltarea fetală, fără a fi metabolizat în continuare.
- Acidul quatrefolic® ajută la combaterea deficienței de folat, care este esențială pentru prevenirea malformațiilor congenitale.
- Riscul apariției DTN este redus cu până la 70% prin administrarea preconcepțională și în primele 28 de zile de la concepție.
- Suplimentul poate fi consumat de femeile care încearcă să conceapă, în tratamentul fertilității sau la gravide.

Tabelul 2 Avantajele Quatrefolic® versus acid folic

Acid quatrefolic vs. acid folic		
	Acid quatrefolic®	Acid folic
Biodisponibilitate crescută	Da	Nu
Necesită metabolizare	Nu - este forma biologic activă a acidului folic	Da
Diminuează efectele pozitive ale vitaminei B12	Nu	Da

transmiterea semnalelor chimice necesare către ovare pentru eliberarea de estrogeni și progesteron^(16,17,18).

De asemenea, combinația acid quatrefolic - maca (*Lepidium Peruvianum Chacon*), rădăcină în formă de inimă a unei legume din familia *Brassicaceae* (crucifere), este responsabilă pentru abilitatea de a susține balanța hormonală.

Maca are proprietatea de a acționa asupra hormonilor-cheie atât la bărbați, cât și la femei, fără a avea conținut hormonal^(19,20). La persoanele de sex feminin, maca acționează prin controlul nivelului estrogenic din organism. Utilizarea de maca poate să determine creșterea nivelului de progesteron, esențial pentru apariția sarcinii și pentru o desfășurare fără evenimente a acesteia.

Concluzii

Folatul activ este necesar începând cu perioada de planificare a sarcinii. Aportul de folat activ trebuie

asigurat încă din momentul concepției pentru a preveni necesitatea crescută de foliați.

Acidul quatrefolic® ajută la combaterea deficienței de folat, care este esențială pentru prevenirea malformațiilor congenitale.

Riscul apariției defectului de tub neural este redus cu până la 70% prin administrarea preconcepțională și în primele 28 de zile de la concepție.

Suplimentul poate fi consumat de femeile care încearcă să conceapă, în tratamentul fertilității sau la gravide.

Combinația vitex, maca și quatrefolic® reglează ciclul menstrual, stimulează ovulația și crește probabilitatea instalării sarcinii.

Femeile ar trebui să colaboreze cu medicul specialist în infertilitate, să își investigheze propria persoană mai degrabă, decât să se bazeze doar pe presupunerile că toate vitaminele prenatale sunt la fel, pentru a putea astfel înțelege pe deplin beneficiile consumului de vitamine și dozele recomandate fiecărui supliment. ■

Bibliografie

- Patanwala I., et al. Folic acid handling by the human gut: implications for food fortification and supplementation. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100(2):593-9.
- Scaglione F., Panzavolta G. Folate, folic acid and 5-methyltetrahydrofolate are not the same thing. *Xenobiotica.* 2014; 44(5):480-8.
- Ulrich C.M., Potter J.D. Folate supplementation: too much of a good thing? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15(2):189-93.
- Pietrzik K., et al. Folic acid and L-5-methyltetrahydrofolate: comparison of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet.* 2010; 49(8):535-48.
- Lawrence Kripalani et al. Profiling National Mandatory Folic Acid Fortification Policy Around the World. NY Springer; 2012.
- Ulric C.M., Potter J.D. Folate Supplementation: Too much of a good thing? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15:189-93.
- Strum W.B. Enzymatic reduction and methylation of folate following pH-dependant, carrier-mediated transport in rat jejunum. *Biochim Biophys Acta* 1979; 554(1):249-57.
- Kelly P., McPartlin J., Goggins M., Weir D.G., Scott J.M. Unmetabolized folic acid in serum: acute studies in subjects consuming fortified food and supplements. *Am J Clin Nutr* 1997; 65:1790-5.
- Jamil K. Clinical implications of MTHFR Gene polymorphism in various diseases. *Biol Med.* 2014:S3.
- Seremak-Mrozikiewicz A., Drews K., Kurzawinska G., Bogacz A., Grzeskowiak E., Mrozikiewicz P.M. The significance of 1793G>A polymorphism in MTHFR gene in women with first trimester recurrent miscarriages. *Neuro Endocrinol Lett.* 2010; 31(5):717-23.
- Tsang B.L., et al. Assessing the association between the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism and blood folate concentrations: A systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2013.
- Morita H., Taguchi J., Kurihara H., Kitaoka M., Kaneda H., Kurihara Y., Maemura K., Shindo T., Minamoto T., Ohno M., Yamaoki K., Ogasawara K., Aizawa T., Suzuki S., Yakazi Y. Genetic polymorphism of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) as a risk factor of coronary artery disease. *Circulation.* 1997; 95:2032-6.
- Sweeney M.R., et al. Persistent circulating unmetabolized folic acid in a setting of liberal voluntary folic acid fortification. Implications for further mandatory fortification? *BMC Public Health.* 2009; 9:295.
- Smith A.D. Folic acid fortification: the good, the bad, and the puzzle of vitamin B-12. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(1):3-5.
- Christie S., Walker A. *Vitex agnus-castus* L.: (1) A review of its traditional and modern therapeutic use; (2) current use from a survey of practitioners. *Eur J Herbal Med* 1997-1998; 3:29-45.
- Merz P.G., Gorkow C., Schrödter A., et al. The effects of a special agnuscastus extract (BP1095E1) on prolactin secretion in healthy male subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996; 104(6):447-53.
- Winterhoff H. Arzneipflanzen mit endokriner. Wirksamkeit. *Z Phytother* 1993; 14:83-94.
- Bubbenzer R. Therapy with agnus-castus extract (Strotan®). *Therapiewoche* 1993; 43:32-33,1705-6.
- Ganzer M., Zhao J., Muhammad I., Khan I.A. Chemical profiling and standardization of *Lepidium meyenii* (Maca) by reversed phase high performance liquid chromatography. *Chem. Pharm. Bull.*, 2002; 50:988.
- Sandovala M., Okuhama N.N., Angelesa F.M., Melchora V.V., Condezob L.A., Laob J., Millera M.J.S. Antioxidant activity of the cruciferous vegetable Maca (*Lepidium meyenii*). *Food Chemistry*, 2002; 79:207-13.