



FISIOPATOLOGIA DA OBESIDADE NA FERTILIDADE FEMININA

Scyonara Cordeiro de Carvalho¹, Alex Moreira Souza², Ana Carolina Souza Pires³, Augusto Mattos Spinato⁴, Beatriz Colombo Molina⁵, Carolina Helena Simas Ormond⁶, Elizandra Hertel Lenhardt⁷, Luana Pazoto de Freitas⁸, Marcio da Silva Lara Junior⁹, Mariana Carvalho Benvenuti Ribeiro¹⁰, Marina dos Santos Gomes Monteiro¹¹, Nicole da Silva Galina¹², Paulo Martins Marton Moraes¹³, Victoria Maria Boehm Almeida Ferreira¹⁴, Glênio Spinato¹⁵

ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA

RESUMO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com busca na base de dados PubMed. A busca foi realizada utilizando como palavras-chave “*Infertility*” e “*Obesity*”. Revisões sistemáticas e estudos controlados e randomizados dos últimos dez anos em inglês e português foram selecionados para análise. Ao fim, foram selecionados para fundamentação teórica do trabalho os estudos com foco na relação entre obesidade e infertilidade feminina. Além dessa fonte, livros e publicações científicas de periódicos de Ginecologia e Obstetrícia foram inclusos na revisão. Dados da literatura pesquisada apresentam que a obesidade está associada a uma série de alterações metabólicas que podem prejudicar a função reprodutiva feminina tanto pelos efeitos no ciclo menstrual quanto através de alterações na receptividade endometrial.

Palavras-chave: Obesidade. Infertilidade. Infertilidade Feminina.

PATHOPHYSIOLOGY OF OBESITY IN FEMALE FERTILITY

ABSTRACT

A narrative review of the literature was carried out with a search in the PubMed database. The search was carried out using the keywords “Infertility” and “Obesity”. Systematic reviews and randomized controlled studies from the last ten years in English and Portuguese were selected for analysis. In the end, studies focusing on the relationship between obesity and female infertility were selected for the theoretical basis of the work. In addition to this source, books and scientific publications from Gynecology and Obstetrics journals were included in the review. Data from the researched literature show that obesity is associated with a series of metabolic changes that can harm female reproductive function both through effects on the menstrual cycle and through changes in endometrial receptivity.

Keywords: Obesity. Infertility. Female Infertility.

Instituição afiliada – ¹Secretaria Municipal de Saúde de São José do Povo/MT, ²Universidade Federal de Santa Catarina, ³Universidade de Cuiabá, ⁴Clínica Spinato, ⁵Universidade Federal de Santa Catarina, ⁶Universidade de Cuiabá, ⁷Universidade de Cuiabá, ⁸Universidade de Cuiabá, ⁹Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, ¹⁰Universidade de Cuiabá, ¹¹Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, ¹²Universidade de Cuiabá, ¹³Complexo Seiko, ¹⁴Universidade de Cuiabá, ¹⁵Clínica Spinato.

Dados da publicação: Artigo recebido em 05 de Março e publicado em 25 de Abril de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n4p2249-2255>

Autor correspondente: Scyonara Cordeiro de Carvalho scyonara@hotmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O consumo crescente de comidas processadas, ricas em açúcar e gorduras trans, associado a um estilo de vida sedentário, tem tornado a obesidade um problema de saúde de proporções epidêmicas que triplicou nas últimas décadas e com taxas que continuam a crescer¹. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), quase dois bilhões de indivíduos adultos já estão acima do peso ou obesos². A OMS estabelece como obesidade um Índice de Massa Corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² e sobrepeso como um IMC ≥ 25 kg/m² ^{1,3}.

Com o aumento de peso corporal, o organismo desenvolve distúrbios como hiperglicemia, hiperinsulinemia, dislipidemia e estado inflamatório crônico². Doença crônica e com características inflamatórias, a obesidade está associada a diversas enfermidades e tem repercussão negativa na saúde pública. Sabe-se que a obesidade está relacionada, por exemplo, à doença arterial coronariana, osteoartrose e diabetes mellitus tipo 2 (DM2)^{1,3}.

Em relação à saúde reprodutiva feminina, a obesidade está associada a um risco aumentado para cesarianas, trabalho de parto prematuro, diabetes gestacional (DMG) e pré-eclâmpsia. Para o feto, há aumento do risco para macrossomia (definida como peso ao nascer maior que 4kg), abortamento, anomalias congênitas e natimortalidade^{2,4}.

A infertilidade conjugal, por sua vez, é definida como a incapacidade de se estabelecer uma gravidez clínica após doze meses ou mais de relações sexuais regulares e desprotegidas sem o uso de métodos contraceptivos. Estima-se que a infertilidade afete entre 8% e 12% dos casais em idade reprodutiva em todo o mundo. No Brasil, presume-se que existam de 6 a 8 milhões de casais com infertilidade e que apenas 22% dos casais que necessitam de tratamento chegam a procurar um especialista em reprodução. Além disso, apenas 20% da população tem acesso a técnicas de reprodução assistida².

Estima-se que 23% das mulheres em idade reprodutiva tenham obesidade². A fim de elucidar a fisiopatologia da infertilidade na mulher com obesidade, foi realizada uma revisão narrativa da literatura médica publicada sobre estudos relativos ao tema.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa (RN) sobre a infertilidade na mulher com obesidade. Revisões narrativas de literatura são trabalhos amplos que são úteis para descrever e discutir o “estado da arte” de um determinado assunto sob o ponto vista teórico ou contextual⁵.

A coleta de dados da literatura foi realizada entre Dezembro de 2023 e Abril de 2024. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, livros e publicações científicas de periódicos de Ginecologia e Obstetrícia para fundamentação teórica do estudo. Foram selecionadas para análise revisões sistemáticas e estudos controlados e randomizados dos últimos dez anos nos idiomas inglês e português. A busca foi feita usando como palavras-chave “*Infertility*” e “*Obesity*”.

Foram selecionados para fundamentação teórica do trabalho os estudos seguindo o prisma na relação entre obesidade e infertilidade feminina. Foram excluídos os artigos relacionados à infertilidade masculina exclusivamente e aqueles cuja abordagem tinha como foco as técnicas de reprodução assistida e seus desfechos.

RESULTADOS

A obesidade está associada a alterações metabólicas que podem resultar em anovulação e irregularidades menstruais. Entre tais alterações, pode-se citar hiperandrogenismo, diminuição dos níveis de globulina transportadora de hormônios sexuais (SHBG, do inglês *sex hormone-binding globulin*), secreção inapropriada de gonadotrofinas e insulina, aromatização periférica de hormônios sexuais e piora na receptividade endometrial⁶.

O tecido adiposo é um órgão endócrino que produz adipocinas pró- inflamatórias como a leptina, fator de necrose tumoral e interleucina-6². O excesso de tecido adiposo está associado a acúmulo de ácidos graxos não-esterificados no tecido muscular e hepático, níveis aumentados de proteína C reativa e citocinas e valores aumentados de inibidor de ativação do plasminogênio (PAI-1)⁶. Tudo isso resulta na manutenção de um estado pró-inflamatório e pró-trombótico crônico nas pacientes com obesidade⁶. Este aumento inflamatório relacionado à obesidade exerce efeito negativo sobre o processo

de invasão do trofoblasto no endométrio².

Acredita-se que os hormônios relacionados à obesidade como leptina, adipocinas, grelina e endorfinas, entre outros, possam afetar a qualidade dos oócitos, a fertilização, o desenvolvimento embrionário, a implantação e reduzir a fertilidade mesmo nas mulheres com ciclos menstruais regulares⁷.

Além disso, a obesidade pode induzir anormalidades metabólicas como resistência à insulina e consequentes altos níveis de insulina. Esta hiperinsulinemia está envolvida com a diminuição dos níveis da globulina de ligação de hormônios sexuais levando a um aumento dos níveis de andrógenos e estrogênios livres¹.

A obesidade também está associada à diminuição da amplitude do pulso de LH e da excreção de metabólitos de progesterona. Além de causar anovulação, essa alteração na pulsatilidade de LH pode afetar a esteroidogênese folicular ovariana e levar a um recrutamento anormal de oócitos de baixa qualidade¹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta revisão narrativa de literatura, os resultados encontrados sugerem que a fisiopatologia da obesidade está associada a uma série de alterações metabólicas que podem afetar a função reprodutiva feminina tanto pelos efeitos no ciclo menstrual quanto através de alterações na receptividade endometrial, com aumento dos fatores inflamatórios e trombóticos.

REFERÊNCIAS

1. Milone M, De Placido G, Musella M, Sosa Fernandez LM, Sosa Fernandez LV, Campana G, Di Minno MN, Milone F. Incidence of Successful Pregnancy After Weight Loss Interventions in Infertile Women: a Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Obes Surg.* 2016 Feb;26(2):443-51.
2. Caetano, João Pedro Junqueira; Marinho, Ricardo Mello; Petracco, Alvaro; et al. *Medicina Reprodutiva – Sociedade Brasileira de Reprodução Humana.* São Paulo: Segmento Farma, 2018.



3. Best D, Avenell A, Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence. *Hum Reprod Update*. 2017 Nov 1;23(6):681-705.
4. Catalano PM. Management of obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007 Feb;109(2 Pt 1):419-33.
5. Rother, Edna Terezinha. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2007, v. 20, n. 2.
6. Zugaib, Marcelo et al. *Obstetrícia – 3ª ed – Barueri, SP: Manole, 2016.*
7. Espinós JJ, Solà I, Valli C, Polo A, Ziolkowska L, Martínez-Zapata MJ. The Effect of Lifestyle Intervention on Pregnancy and Birth Outcomes on Obese Infertile Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Fertil Steril*. 2020 Apr;14(1):1-9.