



## ***A influência do diabetes mellitus na saúde sexual feminina***

Beatriz Colombo Molina<sup>1</sup>, Afonso Denofre de Carvalho<sup>2</sup>, Alex Moreira Souza<sup>3</sup>, Ana Luisa Zamo Cargin<sup>4</sup>, Caio Marcos Castaldeli Alves de Barros<sup>5</sup>, Gabriel Goulart Acacio<sup>6</sup>, Gisele Chaves da Silva<sup>7</sup>, Isadora Pavanelli Matosinhos<sup>8</sup>, João Lucas Bergamaschi<sup>9</sup>, José Erick Barbosa Barros<sup>10</sup>, Leticia Jacomassi de Godoy<sup>11</sup>, Luiz Antonio Biasiolo<sup>12</sup>, Roberto Marton Moraes<sup>13</sup>, Vitoria Horst de Paula<sup>14</sup>, Paulo Martins Marton Moraes<sup>15</sup>

### *ARTIGO ORIGINAL DE PESQUISA*

#### **RESUMO**

O diabetes *mellitus* (DM) e suas consequências metabólicas geram complicações bem estabelecidas e estudadas. No entanto, a função reprodutiva de mulheres com DM também é afetada e pouco explorada, com consequente atraso puberal, ciclos anovulatórios, amenorreia, queda da fertilidade, maiores riscos gestacionais e envelhecimento ovariano precoce. A resistência à insulina tem papel fundamental na disfunção gonadal, principalmente com o aumento da incidência de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) devido aos hábitos alimentares, sedentarismo e obesidade. A terapia com insulina, os medicamentos que melhoram a sensibilidade à insulina e o melhor controle glicêmico diminuíram essas complicações reprodutivas, mas ainda assim elas persistem e precisam ser debatidas.

**Palavras-chave:** Disfunção gonadal. Fertilidade. Diabetes *mellitus*. Mulher.

## The influence of diabetes *mellitus* on female sexual health

### ABSTRACT

Diabetes *mellitus* (DM) and its metabolic consequences generate well-established and studied complications. However, the reproductive function of women with DM is also affected and little explored, with consequent pubertal delay, anovulatory cycles, amenorrhea, reduced fertility, greater gestational risks and premature ovarian aging. Insulin resistance plays a fundamental role in gonadal dysfunction, especially with the increased incidence of diabetes mellitus type 2 (DM2) due to eating habits, sedentary lifestyle and obesity. Insulin therapy, medications that improve insulin sensitivity, and better glycemic control have alleviated these reproductive complications, but they still persist and need to be debated.

**Keywords:** Gonadal dysfunction. Fertility. Diabetes mellitus. Women.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, <sup>2</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, <sup>3</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, <sup>4</sup>Universidade de Cuiabá, <sup>5</sup>Universidade de Cuiabá, <sup>6</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, <sup>7</sup>Universidade Ceuma, <sup>8</sup>Centro Universitário Integrado, <sup>9</sup>Centro Universitário Integrado, <sup>10</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, <sup>11</sup>Centro Universitário de Jaguariúna, <sup>12</sup>Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, <sup>13</sup>Universidade Alto Vale do Rio do Peixe, <sup>14</sup>Universidade de Cuiabá, <sup>15</sup>Complexo Seiko.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 24 de Março e publicado em 14 de Maio de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n5p1073-1080>

**Autor correspondente:** Beatriz Colombo Molina [beatrizcmolina21@gmail.com](mailto:beatrizcmolina21@gmail.com)

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



## **INTRODUÇÃO**

Diabetes *mellitus* (DM) é uma desordem metabólica crônica relacionada à ausência e/ou resistência à insulina, hormônio anabólico fundamental para a construção do corpo. Cada vez mais comum nos dias de hoje, segundo a Federação Internacional de Diabetes, existem cerca de 537 milhões de pessoas no mundo com DM, cerca de 9% da população global. A previsão é que em 2045 esse número cresça para 784 milhões, o que representa um aumento de 46%. No Brasil, o DM tem uma prevalência de 10,5% da população adulta, sendo maior nas mulheres do que nos homens, chegando a 12,2% no sexo feminino. Se não tratada de maneira adequada, aumenta substancialmente o risco de complicações micro e macrovasculares, o que pode influenciar diretamente na função gonadal de ambos os sexos. Tendo em vista a expressividade relatada, esta revisão discorre sobre os efeitos do DM na saúde sexual de mulheres (AIRTON GOLBERT et al., 2019) (DE SOUZA, M.S, 2016).

A disfunção gonadal feminina provocada pelo DM pode atingir até 40% das mulheres em algum momento de sua vida. Apesar disso, desde o início da terapia com insulina, os ciclos menstruais e a fertilidade melhoraram dramaticamente, mesmo que ainda seja frequente atraso puberal e amenorreia primária e secundária. Antes do advento da insulino terapia era comum hipogonadismo grave e baixa fertilidade, o que mostra que essas disfunções podem estar diretamente relacionadas ao nível do controle metabólico e à ação da insulina (LIN et al., 2018) (THONG et al., 2020).

A insulina é secretada pelas células beta do pâncreas, com importante função no metabolismo dos carboidratos. Além disso, atua como moduladora da produção dos esteroides ovarianos. Isso implica que, em situações de resistência à insulina (RI), comum na síndrome dos ovários policísticos (SOP) e no DM2, a hiperinsulinemia compensatória acaba por estimular excessivamente os tecidos ovarianos, aumentar a produção e disponibilidade de androgênios, diminuir a produção hepática de SHBG (globulina carreadora dos hormônios sexuais), o que interfere no crescimento folicular e pode acarretar anovulação. Portanto, a RI é um notável e frequente mecanismo que causa disfunção gonadal em mulheres (ANAGNOSTIS; TARLATZIS; KAUFFMAN, 2018) (MACUT et al., 2017).

## **METODOLOGIA**

Uma revisão sistemática narrativa foi conduzida, seguindo um rigoroso processo metodológico. A coleta de dados da literatura foi realizada entre Dezembro de 2023 e Maio de 2024. A pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, Scielo, Lilacs, Science Direct, livros e publicações científicas de periódicos de Endocrinologia, 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 “*Gonadal dysfunction*”, “*Fertility*”, “*Diabetes mellitus*” and “*Women*”.

Foram selecionados para fundamentação teórica do trabalho os estudos seguindo o prisma na relação entre *Diabetes mellitus* e as disfunções gonadais e fertilidade 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**

Os estudos que avaliam a fertilidade e fecundidade em mulheres com diabetes *mellitus* ainda são escassos e limitados, mas muitos mostraram uma correlação importante entre diabetes e queda nas taxas de fecundidade e fertilidade. Mas ainda é pouco esclarecido se no caso do diabetes tipo 2 essa queda se deve ao diabetes ou à possível SOP coexistente. Já no caso do diabetes tipo 1, acredita-se que a fertilidade reduzida está ligada ao aumento da insulina exógena. Apesar dessa queda, mesmo com controle metabólico insuficiente e ciclo maiores, há potencial fertilidade nessas mulheres, e então, chances de gravidez (THONG et al., 2020).

Os dados mostram que, comparando as mulheres com e sem DM1, as com DM1 tem taxas menores de nascidos vivos, tem menos filhos em relação aos irmãos não afetados, maior risco de resultados adversos materno-fetais, e, isso se intensifica ainda mais quando o diabetes se inicia na infância ou quando existe presença de complicações micro/macrovasculares. A maior chance de complicações gestacionais se mostra em qualquer tipo de diabetes, incluindo malformações congênitas,

prematuridade, maior mortalidade perinatal, aborto espontâneo, polidrâmnio, pré-eclâmpsia, macrossomia e natimorto. Isso se mostra maior quando há um controle glicêmico inadequado (THONG et al., 2020).

Macrossomia fetal é uma das complicações mais frequentes em mulheres com DM descompensado durante a gestação, e é definido como bebês grandes para idade gestacional, que nascem com mais de 4kg. Está diretamente ligado à hiperglicemia constante, principalmente no terceiro trimestre de gestação. Isso acontece porque a hiperglicemia materna aumenta a disponibilidade de glicose para o feto à medida que ela cruza a placenta, e o pâncreas fetal passa a secretar insulina em resposta ao excesso de glicose, o que leva à hiperinsulinemia fetal e aumento do tecido adiposo e proteico no feto. Entretanto, alguns estudos estão mostrando que mesmo em gestantes com bom controle glicêmico o risco de macrossomia é maior, o que sugere que existem outros fatores que influenciam no crescimento fetal, como por exemplo excesso de ganho de peso gestacional e obesidade materna. A macrossomia fetal aumenta os riscos de parto cesárea, hemorragia pós-parto, lacerações vaginais e também distócia de ombro, fraturas de clavícula, lesão de plexo braquial e hipoglicemia neonatal. Além disso, essas crianças tem um maior risco de desenvolver em idade jovem excesso de peso, obesidade e DM2 (THONG et al., 2020) (KC; SHAKYA; ZHANG, 2015).

O polidrâmnio é causado por um desequilíbrio entre produção e absorção no volume de líquido amniótico na gravidez, que gera um excesso patológico desse volume, com aumento da morbimortalidade perinatal e materna. Tem diversas causas, mas o DM é uma das causas maternas mais comuns. Acredita-se que a hiperglicemia materna aumenta a diurese osmótica e a excreção de urina fetal, o que contribui para o aumento da produção de líquido amniótico. Entre as complicações tem-se parto prematuro, anomalias congênitas, ruptura prematura de membranas, prolapso de cordão, macrossomia fetal, parto cesárea, hemorragia pós-parto e dificuldades respiratórias (HWANG; BORDONI, 2021).

Já a pré-eclâmpsia é uma das principais causas de morbimortalidade materno-fetal, e o risco é de 2 a 4 vezes maior em gestantes com DM, e é ainda maior em gestantes com DM1 quando comparadas com DM2. É diagnosticada como uma nova hipertensão na segunda metade da gravidez associada a proteinúria ou outro sinal de disfunção grave de órgão. O risco se agrava com obesidade materna, SOP e

vasculopatia pré-existente, essa última porque favorece uma implantação anormal da placenta. O que acontece nesse caso é uma disfunção endotelial materna sistêmica que favorece esse desenvolvimento placentário ruim, com alteração das artérias espirais uterinas, podendo causar hipóxia, lesão repetida de isquemia-reperfusão ou fluxo sanguíneo de alta velocidade no intervalo. A placenta danificada pode liberar fatores na circulação materna e agravar ainda mais a disfunção vascular (THONG et al., 2020) (WEISSGERBER; MUDD, 2015).

É importante destacar que mesmo após a gestação, mulheres com DM1 e que desenvolveram pré-eclâmpsia, se mostraram com mais chances de desenvolver retinopatia, nefropatia e hipertensão arterial sistêmica (HAS), além de ser fator de risco para futura doença cardiovascular e acidente vascular cerebral. Além disso, mulheres que tiveram pré-eclâmpsia sem diabetes são mais propensas a desenvolver DM2 ao longo da vida (THONG et al., 2020) (WEISSGERBER; MUDD, 2015).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, é entendível que o diabetes *mellitus* e seus efeitos metabólicos afetam o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e suas funções, com possíveis consequências como hipogonadismo hipogonadotrófico, atraso puberal, amenorreia primária e secundária, anovulação, infertilidade, além de trazer maiores riscos materno-fetais em períodos gestacionais. Assim, se faz necessário um olhar mais atento da equipe de saúde para essa relação, a fim de melhorar e minimizar de forma mais efetiva as consequências gonadais em virtude de um controle glicêmico inadequado e dos maiores riscos do DM.

## REFERÊNCIAS

AIRTON GOLBERT et al. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019-2020** (Adriana Costa e Forti et al., Eds.) São Paulo: Editora Científica Clannad, 2019.

DE SOUZA, M.S, T., G. H. Prevalence of diabetes in Brazil over time: a systematic review with meta-analysis. **Diabetol Metab Syndr**, 2016.



LIN, Y.-H. et al. Type 1 diabetes impairs female fertility even before it is diagnosed. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 143, p. 151–158, set. 2018.

THONG, E. P. et al. Diabetes: a metabolic and reproductive disorder in women. **The Lancet. Diabetes & Endocrinology**, v. 8, n. 2, p. 134–149, fev. 2020.

ANAGNOSTIS, P.; TARLATZIS, B. C.; KAUFFMAN, R. P. Polycystic ovarian syndrome (PCOS): Long-term metabolic consequences. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 86, p. 33–43, set. 2018.

MACUT, D. et al. Insulin and the polycystic ovary syndrome. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 130, p. 163–170, ago. 2017.

KC, K.; SHAKYA, S.; ZHANG, H. Gestational Diabetes Mellitus and Macrosomia: A Literature Review. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 66, n. Suppl. 2, p. 14–20, 2015.

HWANG, D. S.; BORDONI, B. Polyhydramnios. In: **StatPearls**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.

WEISSGERBER, T. L.; MUDD, L. M. Preeclampsia and Diabetes. **Current Diabetes Reports**, v. 15, n. 3, p. 9, 3 fev. 2015.