

RESUMO EXPANDIDO- XXII JAGOCIR da Rede MaterDei em Saúde

O IMPACTO DA OBESIDADE NA FERTILIDADE FEMININA

THE IMPACT OF OBESITY ON FEMALE FERTILITY

Izabella Siffert Girundi Barros¹; Gabriela Dolabella Alves²; Levimar Araujo Rocha³

1. Acadêmica do curso de medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG). Email: izabellasiffert@gmail.com
2. Acadêmica do curso de medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG). Email: gabriela.dolabella@hotmail.com.
3. Docente da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG).
Email:levimar@diabetes.med.br

Resumo: Introdução: A obesidade e o sobrepeso têm se tornado mais prevalentes na população mundial, atingindo as mulheres especialmente durante a idade reprodutiva. Concomitantemente a essa epidemia global, nota-se um aumento significativo de mulheres obesas ou com sobrepeso apresentando problemas de infertilidade. Diante disso, estudos apontam a obesidade como importante fator de associação à infertilidade feminina, verificando-se complexos processos fisiopatológicos recorrentes desta associação. **Objetivos:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre a obesidade e infertilidade feminina, procurando reunir a informação mais recente e pertinente dos aspectos que compõem esta temática. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão literária integrativa nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Scholar. Foram selecionados artigos nas línguas inglesa e portuguesa, dos quais foram analisados os títulos e resumos para posterior leitura na íntegra dos artigos selecionados. **Resultados:** Observou-se que mulheres obesas são mais susceptíveis a disfunções ovulatórias em função de uma perturbação do eixo hipotalâmico, hipofisário e ovariano. Além disso, o excesso de tecido adiposo altera os níveis de adipocinas, como leptina, resistina e adiponectina, as quais afetam diretamente a esteroidogênese e o desenvolvimento embrionário. Ademais, há o acometimento da implantação endometrial e outras funções reprodutivas, resultando no aumento de abortos espontâneos e resultados inferiores nos tratamentos de reprodução assistida. **Conclusão:** As evidências existentes sugerem uma associação entre obesidade e a infertilidade feminina. A patofisiologia desta associação é multifatorial, com a contribuição em maior ou menor grau de diferentes mecanismos. Sugere-se, portanto, a perda da massa corporal de obesas como forma de solução para os problemas de infertilidade.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Infertilidade; Infertilidade Feminina; Reprodução feminina

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é reconhecida como um problema de saúde pública pela OMS e caracteriza-se por um índice de massa corporal (IMC) superior a 30 Kg/m². A obesidade pode apresentar diferentes etiologias como

comportamento, questões ambientais e fatores genéticos. A obesidade é uma doença crônica e multifatorial que provoca prejuízos em várias funções do corpo humano, inclusive na saúde reprodutiva de mulheres e homens (AVEIRO, 2014).

A obesidade tornou-se uma epidemia global, afetando mais de 600 milhões de adultos em todo mundo. As mulheres em idade reprodutiva estão incluídas nessa estatística. Somente nos Estados Unidos cerca de 23% das mulheres em idade reprodutiva são obesas. Concomitantemente a essa epidemia global, nota-se um aumento significativo de mulheres obesas ou com sobrepeso apresentando problemas de infertilidade (BROUGHTON, 2017).

Estudos apontam a obesidade como importante fator de associação a irregularidades menstruais, patologias endometriais, síndrome do ovário policístico e até a infertilidade feminina, verificando-se complexos processos fisiopatológicos recorrentes desta associação. Além disso, percebe-se que mulheres obesas têm maior chance de complicações na gravidez, incluído distúrbios hipertensivos, diabetes gestacional, partos prematuros e taxas de parto cesáreo (BROUGHTON, 2017).

A fisiologia da associação entre obesidade e infertilidade feminina é multifatorial e diversos mecanismos estão envolvidos. Entre os quais, pode-se indicar a questão fisiopatológica dos órgãos reprodutivos, desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovários, efeitos secundários da alteração dos níveis plasmáticos das adipocinas, como a leptina e a resistina, além das questões comportamentais, ligadas ao estilo de vida da mulher, como tabagismo e etilismo (SILVESTRIS, 2018).

Além disso, a fertilidade em mulheres obesas também se demonstra alterada em programas de concepção assistida. De fato, excesso de peso e obesidade também estão associados a resultados negativos para pacientes submetidos à fertilização in vitro (FIV)

devido à baixa qualidade dos ovócitos, bem como à menor taxa de pré-implantação e à receptividade uterina (SILVESTRIS, 2018).

A partir dessas concepções, observou-se que apesar da observação clínica dos impactos da obesidade na fertilidade feminina ser amplamente discutida, a bibliografia sobre sua patogênese ainda é restrita. Partindo disso, esse trabalho foi elaborado a fim de abordar as patologias da obesidade e fertilidade feminina.

2. METODOLOGIA

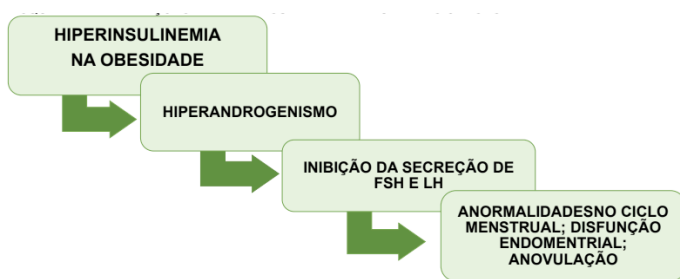
Este artigo pode ser caracterizado como sendo um estudo de revisão. Foram pesquisados nas bases de dados Scielo, Pubmed e Google Scholar. Os artigos referentes à pesquisa datam em um período de 2009 a 2019 e foram pesquisados nos meses de agosto a outubro de 2019. Os descritores utilizados para a pesquisa foram: obesidade; Infertilidade; Infertilidade Feminina; Reprodução feminina. Os idiomas selecionados para pesquisa foram inglês e português. Os artigos utilizados referem-se a monografias, dissertações de estudos, teses de doutorados e revisões bibliográficas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se que mulheres obesas são mais susceptíveis a disfunções ovulatórias em função de uma perturbação do eixo hipotalâmico, hipofisário e ovariano. Essa perturbação ocorre porque a obesidade implica em uma condição de hiperinsulinemia que, por sua vez, provoca o aumento excessivo de andrógenos e a aromatização de

andrógenos em estrógeno. O hiperandrogenismo ocasiona um feedback negativo sobre o hipotálamo, responsável por realizar a secreção de GnRH. Sem a secreção desse hormônio, inibe-se a produção de FSH e LH pelas células gonadotróficas da adeno-hipófise. Considerando que o FSH e o LH atuam no ovário com a função de promover o desenvolvimento folicular, a deficiência desses hormônios pode implicar em anormalidades no ciclo menstrual, disfunções endometriais e anovulação (LEITÃO, 2012).

Esquema 1: Implicações da hiperinsulinemia em mulheres obesas



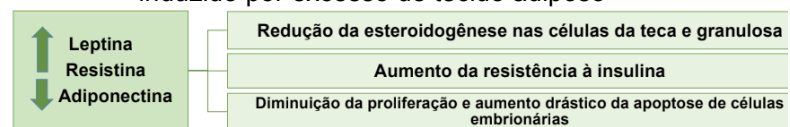
Fonte: elaborado pelos autores

Apontou-se que um dos mecanismos pelo qual a hiperinsulinemia provoca o hiperandrogenismo é por meio da supressão hepática na síntese da Globulina Ligadora de Hormônios (SHBG). A SHBG é uma glicoproteína que se liga aos hormônios sexuais com a finalidade de transportá-los de maneira biologicamente inativa. No caso da mulher obesa, com a supressão dessa glicoproteína, têm-se a circulação livre de estradiol na corrente sanguínea, tornando esse hormônio biodisponível na corrente sanguínea (SILVESTRIS, 2018).

Além disso, verificou-se que o excesso de tecido adiposo altera os níveis de adipocinas, como leptina, adiponectina e resistina, as quais afetam a esteroidogênese e o desenvolvimento embrionário. A leptina em excesso, como ocorre nas obesas, exerce

efeito inibitório da esteroidogênese ao inibir a produção de estradiol e a aromatização dos androgênios, além de influenciar na receptividade endometrial e implantação do embrião. A adiponectina e a resistina estão relacionadas a um estado de insulinoresistência, reforçando as disfunções ovarianas decorrentes do aumento nos níveis de insulina no plasma (AVEIRO, 2014).

Esquema 2: Efeitos do aumento das adipocinas induzido por excesso de tecido adiposo



Fonte: elaborado pelos autores

Ademais, foi percebido o acometimento da implantação endometrial e de outras funções reprodutivas em consequência de distúrbios na foliculogênese e/ou na maturação e na qualidade do oócito explicados por diferentes mecanismos, como a redução de LH ou o estresse celular provocado pelo aumento de espécies reativas de oxigênio nas células devido ao acúmulo de gordura. Esse acometimento resulta no aumento de abortos espontâneos e resultados inferiores nos tratamentos de reprodução assistida (MATTAR et al, 2019).

4. CONCLUSÃO

Compreender a associação entre a obesidade e a infertilidade na mulher é fundamental para abordar problemas reprodutivos, uma vez que a obesidade pode se apresentar como etiologia da infertilidade feminina. A partir das evidências coletadas na revisão

bibliográfica, conclui-se que a patofisiologia dessa associação é multifatorial, com a contribuição em menores ou maiores graus de diferentes mecanismos. Para atribuir o desenvolvimento de anormalidades na função reprodutiva da mulher ao quadro de obesidade, outras causas de infertilidade devem ser analisadas. Se descartadas, sugere-se a redução da massa corporal a fim de se obter a regulação da função fisiológica desse sistema e/ou melhores resultados em terapias de reprodução assistida.

REFERÊNCIAS

- AVEIRO, N. **A infertilidade na mulher obesa.** Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Universidade de Coimbra. Coimbra, p. 35. 2014.
- BROUGHTON, D.E., MOLEY, K.H. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertility and Sterility. Official Journal of the American Society for Reproductive Medicine.* 2017;107(4):840-847
- LEITÃO, P. **Impacto da obesidade na fertilidade feminina.** Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. Porto, p. 34. 2012.
- MATTAR, R. et al Obesidade e gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetetrícia.** 2009; 31(3): 107-110.
- ROBKER, L. et al. Obese Women Exhibit Differences in Ovarian Metabolites, Hormones, and Gene Expression Compared with Moderate-Weight Women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.**2009; 94(5): 1533–1540.
- SILVESTRIS, R. et al. Obesity as disruptor of the female fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology.** 2018;16(22).
- WEISS, R., CLAPAUCH, R. Female infertility of endocrine origin. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.** 2014; 58(2): 144-152.