

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UniCEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO**

A RELAÇÃO DA NUTRIÇÃO NA INFERTILIDADE FEMININA

**Mariana Cirilo Gomes
Sarah Jéssica Duarte da Silva**

Orientadora: Professora Simone Gonçalves de Almeida

Brasília, 2020

Data de apresentação:

Local:

Membro da banca:

INTRODUÇÃO

A infertilidade é considerada como a incapacidade biológica de uma pessoa contribuir para a concepção. Quando uma mulher é infértil tem como definição a inaptidão, por motivos biológicos, de concluir uma gravidez até no momento do parto.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2005), aproximadamente de 8% a 15 % dos casais tem algum problema de infertilidade durante sua vida fértil, sendo reconhecido como um problema de saúde pública. A American Society for Reproductive Medicine (ASRM, 2013) define como infertilidade a incapacidade de obter uma gestação após 12 meses ou mais de relações sexuais constantes sem contracepção. Sendo que pode ser definida em duas partes, a primária, no qual casais que nunca tiveram filhos e a secundária sendo a incapacidade de conceber após uma gestação anterior.

Algumas das principais causas da infertilidade são doenças como a endometriose, miomas, disfunção ovulatória, síndrome dos ovários policísticos, obesidade e distúrbios na tireoide. Sendo que a infertilidade acomete cerca de 3% a 5% de casais e mulheres no mundo, porém cerca de 12 a 28% dos casais apresenta dificuldade em conceber por períodos de pelo menos 1 ano (MAIA, 2012).

A infertilidade masculina é considerada uma doença multifatorial podendo ser causada por anomalias urogenitais, adquiridas ou congénitas, câncer, infecções do trato genital, anomalias genéticas, insuficiência testicular, distúrbios endócrinos, fatores imunológicos e doenças sistêmicas (GONÇALVES, 2017).

Silvestris, Lovero e Palmirotta (2019) relatam que, além das várias doenças ginecológicas e sistêmicas que afetam a fertilidade da mulher, fatores como estilo de vida e condições ambientais, como trabalhos estressantes, nutrição desequilibrada e dieta não saudável, concorrem para interferir na segurança da reprodução em mulheres e homens.

Em algumas regiões do mundo, como nos países em desenvolvimento, o percentual de infertilidade pode atingir uma média de 30%. No entanto, recentemente, os efeitos do estilo de vida na saúde reprodutiva feminina receberam nova atenção. Peso corporal, composição corporal, atividade física e ingestão de nutrientes são todos fatores que podem afetar a fertilidade feminina (FONTANA; TORRE, 2016).

Numerosos estudos indicam que uma situação nutricional adequada, desempenha um papel fundamental na fertilidade. Assim como, dietas desequilibradas em energia e nutrientes influenciam negativamente na fertilidade (RODRIGUÉZ, 2018).

Mulheres com baixo peso (IMC $<19 \text{ kg} / \text{m}^2$) e excesso de peso (IMC 25-29,9 kg / m^2) têm risco semelhante de infertilidade; por outro lado, mulheres obesas mórbidas (IMC $> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$) apresentam risco duas vezes maior de distúrbios ovulatórios. O impacto do IMC na reprodução parece ser específico para as fêmeas, apontando, mais uma vez, para um dimorfismo sexual nos mecanismos que ligam a reprodução e o metabolismo. De fato, o excesso de peso prejudica a fertilidade nas mulheres mais do que nos homens (FONTANA; TORRE, 2016).

Tendo em vista a relevância dos impactos de hábitos não saudáveis na fertilidade da mulher, o presente estudo tem como objetivo compreender a relação da nutrição como um fator determinante na infertilidade feminina e, para tanto, foi discutido a importância do consumo de micronutrientes, bem como a decorrência da obesidade e do estilo de vida nesse processo.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, em que foram utilizados dissertações e artigos científicos, indexados nas bases de dados, The Scientific Electronic Library Online (Scielo), EBSCOhost Information Services, *Google Acadêmico* e via PubMed em língua portuguesa, inglesa e espanhola. Para as buscas das referências, foi feita uma pesquisa sistemática com inclusão de artigos publicados entre 2010 e 2020.

Nessa pesquisa, foram utilizados os descritores DeSC “nutrição”, “infertilidade feminina”, “fertilidade”, “obesidade”, “nutrición”, “Infertilidad femenina”, “obesidad”, “fertilidad”, “female infertility”, “nutrition”, “fertility”, “obesity”. Para combinar os descritores, será utilizado o operador lógico “OR” dentro de cada bloco e o “AND” para combinar blocos. A mesma estratégia ocorreu em todas as bases de dados selecionadas.

As coletas de dados seguiram a seguinte premissa: primeiramente a leitura dos títulos, em seguida, a leitura dos resumos e por último a leitura dos artigos na íntegra, com o intuito de checar se o conteúdo se relaciona com o tema em questão. Para a seleção das fontes foi considerado o critério de inclusão: bibliografias cujo foco do assunto estiver correlacionado ao tema “Nutrição na Infertilidade feminina” artigos entre 2010 e 2020; teses, e dissertações; língua inglesa, portuguesa e espanhola. Após leitura dos artigos na íntegra, foram excluídos artigos feitos *in vitro*/animais, que não foram realizados com o público-alvo, com acesso restrito, repetidos ou que não se encaixem nos critérios de inclusão.

REVISÃO DE LITERATURA

Por meio deste estudo de revisão foi possível considerar que a nutrição pode influenciar de forma significativa a infertilidade feminina, podendo ser através de uma dieta pobre em micronutrientes essenciais para a fecundidade, ou sendo através de um estilo de vida sedentário aliado a uma alimentação com um elevado nível de densidade energética. Dessa forma, esses fatores acarretam uma série de disfunções no sistema reprodutor feminino, com isso afirma-se que o estilo de vida como um todo pode interferir nesse processo, sendo através da obesidade, do tabagismo, ou até mesmo de fatores psicossociais, como o estresse.

No quadro 1 podemos ver os resultados mais relevantes encontrados durante a pesquisa.

Quadro 1. Tabela comparativa de estudos.

Autor / Ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Objetivos do estudo	Resultados mais relevantes
Toledo, E. et al. 2011	Artigo de caso controle.	Um total de 485 mulheres, com idades entre 20 e 45 anos, relatando ter apresentado dificuldade em engravidar, e 1.669 controles que tiveram pelo menos um filho.	Investigar associações entre os principais padrões alimentares de uma coorte de universitários do Projeto SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) e as experiências de dificuldade em engravidar.	Os padrões identificados foram "padrão Mediterrâneo" e "padrão Ocidental". Um menor risco de dificuldade para engravidar foi aparente no padrão mediterrâneo e quanto ao padrão ocidental, não mostrou associação com o desfecho do estudo.

Soares, T. et al. 2018	Artigo de revisão.	28 artigos utilizados para o estudo.	Avaliação das repercussões de hábitos e atitudes da mulher na sua fertilidade e quais as modificações de estilo de vida a propor de modo a diminuir o risco de infertilidade. Análise dos efeitos do consumo de álcool, tabagismo, stress, obesidade.	O tabagismo ativo e a obesidade sugerem uma forte associação com a redução da fecundidade, o stress afeta negativamente a fertilidade e o consumo de álcool têm resultados inconsistentes, mas na maioria dos estudos relatados mostraram associações inversas entre o consumo e a fertilidade.
Leitão, P. 2012	Artigo de revisão	72 artigos utilizados para o estudo.	O objetivo principal foi a realização de uma revisão de bibliografia nacional e internacional publicada sobre o impacto da obesidade na infertilidade feminina.	Mostrou-se associação entre um IMC elevado e uma diminuição da capacidade reprodutiva da mulher. Além de uma diminuição do peso corporal ter influência positiva na ovulação e na probabilidade para engravidar. E a importância de alteração do estilo de vida e hábitos alimentares para evitar técnicas de procriação medicamente assistida.
Peres, H. et al. 2017	Artigo de revisão sistemática.	57 artigos foram utilizados no estudo.	Abordar a escassez na literatura médica sobre os aspectos positivos através da suplementação	O estudo confirma a hipótese de que iodo, selênio, ácidos graxos ômega 3 e magnésio são nutrientes cruciais para a fecundidade de casais. Em

			<p>alimentar nos efeitos da fertilidade.</p>	<p>mulheres, a suplementação de iodo melhora a SOP e regulação da função da tireóide, e o magnésio ajuda na redução de resistência à insulina. Sendo que, o ômega 3 e selênio melhoram a mobilidade do esperma e assim, aumentam a fertilidade em homens.</p>
<p>Fontana, R. et al. 2016</p>	<p>Artigo de revisão</p>	<p>404 artigos utilizados no estudo.</p>	<p>Avaliar o impacto que o estado metabólico e hormonal relacionados (como insulina e adipocinas) podem ter sobre a fertilidade em mulheres, considerando baixo peso e exercício, além de sobrepeso e obesidade, e em como alimentos desreguladores podem afetar a saúde e fertilidade das mulheres. E o os efeitos benéficos que a dieta mediterrânea pode acarretar na saúde reprodutiva das mulheres.</p>	<p>Foi mostrado que a atividade física e uma dieta adequada, com ingestão de diferentes nutrientes, pode melhorar os resultados reprodutivos, porém essas variáveis são escassas devido à falta de estudos presentes na literatura.</p>

<p>Silvestris, E. et al. 2019</p>	<p>Artigo de revisão</p>	<p>77 artigos utilizados para o estudo.</p>	<p>Conferir como vários estilos de vida e regimes nutricionais aproximados podem interagir com a saúde reprodutiva das mulheres e como o suporte nutricional adequado pode melhorar a fertilidade.</p>	<p>A associação de uma ingestão adequada de proteínas, carboidratos, lipídeos, antioxidantes e folato na dieta diária fornece benefícios essenciais para uma ótima saúde reprodutiva feminina e reduz o risco de infertilidade. E efeitos positivos como a dieta do Mediterrâneo juntamente com compostos antioxidantes compostos antioxidantes podem melhorar a fertilidade.</p>
<p>Talmor, A. et al. 2014</p>	<p>Artigo de revisão</p>	<p>47 artigos utilizados no estudo.</p>	<p>Avaliar mecanismos pelo qual a obesidade afeta a função reprodutiva feminina.</p>	<p>A variável mais significativa é a redução de peso, onde os resultados de infertilidade e gravidez se alteram. A obesidade é um grande risco para uma gravidez sendo associada a um risco de aborto, hipertensão (taxas de pré-eclâmpsia aumentadas) e Diabetes gestacional. Além de partos induzidos sendo cesarianas e aumento de hemorragia pós-parto em mulheres obesas.</p>

<p>Shaum, K. et al. 2013</p>	<p>Artigo de revisão</p>	<p>32 artigos utilizados no estudo.</p>	<p>Examinar a literatura atual com relação aos nutrientes que possuem ligação à função mitocondrial e potencial para impactar a fertilidade.</p>	<p>Foram demonstrados benefícios à função mitocondrial em vários sistemas orgânicos com o uso de antioxidantes em estudos de animais.</p> <p>Em humanos a N-acetilcisteína e o ômega 3 mostraram ser promissores para os tecidos reprodutivos, aumentando a relevância no tratamento da infertilidade.</p>
<p>Ruder, E. et al. 2014</p>	<p>Estudo clínico randomizado.</p>	<p>Um total de 437 mulheres, com idades entre 21 e 39 anos, apresentando 12 meses de tentativas de concepção.</p>	<p>Determinar se o aumento da ingestão de antioxidantes nas mulheres está associado ao menor tempo de gravidez de casais em tratamento por infertilidade inexplicada.</p>	<p>Foram encontradas evidências de que o aumento da ingestão de antioxidantes está associado ao menor tempo de gravidez. Esses resultados sugerem que aumento da ingestão de vitamina C e vitamina E e β-caroteno estão associados ao tempo de gravidez, porém o efeito dos antioxidantes varia com o IMC e a idade da mulher.</p>
<p>Grieger, J. et al. 2019</p>	<p>Estudo prospectivo.</p>	<p>Um total de 1060 mulheres australianas</p>	<p>O objetivo deste estudo foi determinar a associação entre</p>	<p>Foram encontradas baixas concentrações de selênio com</p>

		que participaram do estudo prospectivo.	as concentrações plasmáticas maternas de zinco, cobre e selênio e o tempo de gestação e subfertilidade	associação de 46% de risco de subfertilidade. Foram identificadas deficiências de selênio e zinco, esses resultados podem causar implicações para a melhora da fertilidade. São necessários mais estudos nessa área.
Marconato, A. et al. 2019	Artigo de revisão.	50 artigos foram utilizados neste estudo.	Tem como objetivo ressaltar plantas medicinais e compostos bioativos que podem ser utilizados no tratamento de infertilidade e na melhora da ação ovariana.	Em relação aos compostos bioativos, os antioxidantes presentes, causam uma melhora na fecundação e na espermatogênese, além do aumento do desejo sexual, longevidade e diminuição de impotência sexual. Os fitoterápicos mostraram uma melhora na espermatogênese, na atividade afrodisíaca, e na regulação do ciclo menstrual, porém algumas substâncias podem causar efeitos abortivos.
Maia, M. et al. 2012	Artigo de revisão.	53 artigos foram utilizados neste estudo.	Teve como objetivo realizar um trabalho bibliográfico	O excesso de peso possui grande influência prejudicial na fertilidade. Além

			referente aos motivos que a obesidade está relacionada com a fertilidade.	do efeito negativo, de forma hormonal que a obesidade e o excesso de peso causam na reprodução feminina.
--	--	--	---	--

3.1 Consumo de micronutrientes

O consumo inadequado de micronutrientes pode causar sérios danos à saúde da população, já que são essenciais para a manutenção de diversas funções metabólicas do organismo. A compreensão da relação alimentação e saúde faz-se necessária, sobretudo quando se refere à ingestão de alguns micronutrientes e o estado nutricional do paciente. Segundo Leão e Santos (2012) o consumo insuficiente de micronutrientes está entre os dez principais fatores de risco para a carga total global de doenças em todo o mundo, sendo considerado o terceiro fator de risco prevenível de doenças e agravos não-transmissíveis (DANT).

Sabe-se ainda que o desempenho reprodutivo de uma mulher pode ser influenciado pela sua alimentação e nutrição. Sendo que, uma alimentação desregulada pode acarretar um excesso de peso ou baixo peso corporal, levando a alterações da função ovariana, o que afeta diretamente a fertilidade feminina. Com isso, segundo Peres et al. (2017), os nutrientes cruciais para uma fecundidade bem-sucedida incluem: iodo, selênio, ômega 3 e magnésio. E a suplementação destes possuem ações benéficas contra a infertilidade.

O Selênio é um oligoelemento composto por proteínas, selenoproteínas, selenocisteína e outros compostos capazes de realizar a sintetização de DNA, produção de óvulos, metabolismo hormonal e possuem uma positiva relevância na reprodução, além das selenoproteínas prevenirem os danos celulares causados por radicais livres e com isso melhorando o sistema imunológico.

Dessa forma, segundo Pieczyńska e Grajeta (2015) a deficiência de selênio no corpo humano pode acarretar diversos prejuízos, como gerar abortos, danificação do sistema imunológico e do sistema nervoso do feto e complicações durante a gravidez. Além do mais, baixa concentração de selênio no soro sanguíneo tem sido associada ao baixo peso ao nascer do recém-nascido.

Ainda de acordo com Grieger et al. (2019), em seu estudo, demonstrou-se que baixas concentrações de selênio no plasma materno podem-se associar a um período mais longo da gravidez e a um risco maior de subfertilidade de 46%, o que fornece um suporte adicional do papel desse micronutriente na reprodução feminina. Além do mais, em uma análise complementar do mesmo estudo, notou-se que mesmo após a exclusão de mulheres que necessitam do uso de tecnologia de reprodução assistida, concentrações menores de selênio ainda estavam associadas a um tempo relatado para a gravidez mais longo e a um risco maior de 60% de infertilidade, no modelo final ajustado.

A recomendação para a ingestão de selênio faz-se necessária, principalmente devido a deficiência de micronutrientes no solo, o que afeta diretamente a população mundial. Com isso, vale destacar que, para Peres et al. (2017) a dose recomendada é de 200-400µg por dia, juntamente com a dosagem de iodo, e assim evitando a formação de peróxido de hidrogênio (efeito oxidativo no espermatozoide) e estimulando a formação da glutathione peroxidase que tem função de neutralizar esse peróxido de hidrogênio.

Um outro micronutriente essencial relatado é o iodo, que afeta ao menos 95% da população mundial em termos de deficiência. Essa deficiência de iodo pode ser uma das etiologias causadoras do hipotireoidismo, doença que possui um grande impacto na fertilidade e no aumento do risco de abortos. Peres et al. (2017) relata que, atualmente existem revisões sistemáticas que recomendam o consumo de iodo nas doses de 250 µg /dia por lactantes e 200µg/dia durante a gravidez, sendo que apenas um número escasso de médicos prescreve iodo. Esta irregularidade de iodo no organismo afeta de forma negativa na maturação do folículo ovariano gerando então a Síndrome do Ovário Policístico. Quando o iodo se encontra em níveis baixos na tireoide, possivelmente os ovários possuem uma certa deficiência, porém é de suma importância esses níveis estarem estáveis e assim promovendo uma boa foliculogênese.

Entretanto, a deficiência de iodo está correlacionada a cistos ovarianos, impedindo a fertilidade e aumentando o risco de câncer de ovário, além do desenvolvimento de nódulos e fibroses que podem progredir em câncer no útero, seios e tireoide. Em relação ao ramo da medicina que se estuda a reprodução da mulher, a carência de iodo por parte da mãe aumenta a probabilidade de abortos, infertilidade e complicações na gestação. (JACOB e BRITO, 2015).

O magnésio também é de grande importância para uma fecundidade bem-sucedida, além de regular muitas reações bioquímicas, também possui um papel fundamental nas reações que geram o ATP. O déficit de magnésio é associado a complicações do sistema reprodutivo de mulheres e homens, o que pode acarretar um aumento na infertilidade e o risco de ter um aborto espontâneo, parto prematuro e bebês com baixo peso. Entende-se que a função estrogênica é dependente de magnésio, além do mais, esse micronutriente é responsável por modular a ligação do hormônio folículo estimulante (FSH) aos receptores no ovário, controle de síntese de proteínas e divisão celular. Um outro aspecto a ser considerado é que a suplementação com magnésio pode reduzir a resistência à insulina. (PERES et al., 2017)

Em adição, considerando-se o aumento transitório do estresse oxidativo durante o período gestacional, indicado especialmente por reduções das concentrações de micronutrientes antioxidantes e da atividade da glutathione peroxidase, faz-se necessário e importante o papel de micronutrientes que possuem função antioxidante para um bom desenvolvimento fértil. De acordo com Smits et al. (2018), evidências mostram que o estresse oxidativo causa uma grande ocorrência de problemas na fertilidade, isso acontece devido a existência de um desequilíbrio entre a produção de oxigênio reativo e a capacidade que o corpo possui para neutralizar essa toxicidade. Esse tipo de desordem pode causar dano celular e assim interferir na saúde reprodutiva, afetando principalmente o DNA.

A ingestão de uma dieta equilibrada em macronutrientes e micronutrientes, com uma elevada quantidade de antioxidantes, pode reverter esse desequilíbrio entre a quantidade de radicais livres sendo produzidos pelo corpo e a barreira antioxidante, acarretando uma melhora na fertilidade. Argawal et al. (2012) relata que a suplementação de antioxidantes possui vários mecanismos de ação e como resultado, benefícios para a fertilidade da mulher, incluindo melhora da circulação

sanguínea no endométrio, diminuição da resistência à insulina, colo uterino fértil e influência na síntese de esteroidogênese e prostaglandinas.

Uma revisão sistemática da Cochrane (SHOWELL et al., 2017), relatou o efeito de antioxidantes na subfertilidade feminina, no qual, antioxidantes foram associados ao aumento das taxas de nascidos vivos e de gravidez clínica, porém a evidência precisa ser realizada de forma mais afunda. Além de uma análise de subgrupos, no mesmo estudo mostrou que o uso de antioxidantes aumentou a taxa de nascidos vivos entre as mulheres com síndrome do ovário policístico, e que a associação de antioxidantes com a coenzima Q10 acarretou um aumento da taxa de gravidez. Desse modo, os antioxidantes podem ser um complemento de técnicas reprodutivas, como fertilização *in vitro*, para melhorar os resultados de fertilidade.

Ainda no que diz respeito à capacidade antioxidante e a infertilidade, os compostos bioativos trazem benefícios a fertilidade humana, devido a presença de antioxidante, melhorando assim a fecundação e a espermatogênese, trazendo benefícios a longevidade, impotência e o desejo sexual. Devido ao fato de a estrutura química de muitas plantas apresentarem propriedades benéficas na foliculogênese e esteroidogênese, devido a sua ação antioxidante e regulação de certas enzimas da esteroidogênese. Resultados encontrados nos fitoterápicos possuem variação sobre aumentar a atividade afrodisíaca, espermatogênese, regulação do ciclo menstrual, maior capacidade de antioxidantes e como forma negativa substâncias capazes de interferir nos níveis circulantes de estrogênio causando efeitos teratogênicos e abortivos. (MARCONATTO et al., 2019)

3.2 Obesidade

A obesidade tem-se tornado um sério problema de saúde, principalmente nos países desenvolvidos. Esse fato pode ser devido ao excesso de alimentos industrializados, ricos em energia e uma diminuição da prática de atividade física. A obesidade ultrapassou o tabagismo como a principal causa de morte prematura na maioria dos países desenvolvidos, na medida em que agora é considerada a maior ameaça à saúde pública. (TALMOR e DUNPHY, 2014)

Somado a isso, obesidade e o excesso de peso atuam como fatores prejudiciais na fertilidade feminina, porém não se trata de um processo

individualizado, mas multifatorial, onde várias situações presentes se interligam e funcionam conjuntamente. Na maioria dos casos, a obesidade está ligada a diversas condições de saúde, como hipertensão, diabetes tipo 2, hipercolesterolemia, doença cardíaca coronária (DCC), acidente vascular cerebral, asma e artrite. Porém, é reconhecido que na prática hospitalar, praticamente todas as especialidades médicas sofrerão implicações diretas da obesidade, devido ao aumento das suas taxas no último ano.

Sabe-se que a obesidade possui uma forte capacidade de influenciar alterações na capacidade fértil de uma mulher, porém não se chegou a nenhuma conclusão definitiva sobre qual seria o mecanismo específico capaz de interferir nessa concepção, já que podem ser diversos mecanismos associados. Além da associação da obesidade com infertilidade decorrente de anovulação, outros possíveis fatores envolvidos na piora da fertilidade podem estar associados ao comprometimento da qualidade oocitária, embrionária ou endometrial, os quais envolvem, de uma forma geral, estado pró-inflamatório, lipotoxicidade, tecido adiposo e seus hormônios, além do estresse oxidativo (MOLEY e BROUGHTON, 2017).

Uma ingestão excessiva de alimentos ricos em gorduras pode causar um excesso de ácidos graxos no corpo, os quais podem ser armazenados em triglicerídeos nos adipócitos. No entanto, essa capacidade pode ser sobrecarregada através de um excesso contínuo de uma dieta rica em gordura, na qual os ácidos graxos podem se acumular em outros tecidos do corpo, exercendo efeitos tóxicos, denominando assim a lipotoxicidade (SORENSEN, VIRTUE e VIDAL, 2010). Em relação à qualidade oocitária, mulheres obesas têm níveis circulantes mais elevados de ácidos graxos livres, o que podem danificar células não adiposas pela elevação de espécies reativas de oxigênio que induzem estresse tanto em mitocôndrias quanto em retículo endoplasmático, levando à apoptose e anormalidades na morfologia do complexo cumulus oophorus. (MOLEY e BROUGHTON, 2017)

Além do mais, a lipotoxicidade pode exercer um papel considerável no desenvolvimento de resistência à insulina e aumento do estado pró-inflamatório (VIRTUE e VIDAL, 2010), o qual é observado pelos níveis elevados de proteína C reativa, que é um importante marcador sistêmico de inflamação, já que a obesidade é considerada um estado inflamatório crônico de baixo grau (SALAZAR et al., 2014).

Observa-se também, níveis aumentados de várias adipocinas pró-inflamatórias, como a leptina, fator de necrose tumoral α (TNF- α) e interleucinas (IL-6), produzidas pelo tecido adiposo (McGown, Birerdinc e Younossi, 2014). Contudo, apresentam níveis circulantes reduzidos de um importante adipocina anti-inflamatória chamada adiponectina.

Os níveis mais elevados de leptina, adipocina pró-inflamatória, em mulheres obesas, se correlacionam com níveis mais elevados dessa substância também em fluido folicular. Sendo que, sugere-se que a leptina pode afetar vias esteroidogênicas nas células da granulosa, levando a uma diminuição da produção de estrogênio e de progesterona de forma dose-dependente (SILVESTRIS et al., 2018). Esse efeito da obesidade sobre o oócito pode gerar um efeito em cascata sobre a receptividade endometrial e implantação embrionária.

O embrião pré implantação também parece ser afetado por ambientes específicos da obesidade. Um estudo feito em mulheres com sobrepeso observou que seus embriões apresentaram menor tendência de se desenvolver após a fertilização, atingiam o estágio de mórula mais rapidamente, chegavam ao estágio de blastocisto com menos células no trofotoderma e apresentaram menor consumo de glicose e aumento nos níveis de triglicérides (LEARY, LEESE e STURMEY, 2015). Os embriões podem também ser susceptíveis a lipotoxicidade, como discutido previamente para os oócitos.

Como abordado acima, níveis alterados de adipocinas, como a leptina podem afetar a esteroidogênese e afetar diretamente o desenvolvimento do embrião. O nível de leptina tem efeito estimulante sobre o crescimento de células trofoblásticas humanas *in vitro* e sua inibição diminui a proliferação e aumenta drasticamente a apoptose. Níveis persistentemente elevados de leptina poderiam reduzir a sensibilidade do trofoblasto aos seus efeitos. (BROUGHTON e MOLEY, 2017)

Em relação ao endométrio, observa-se evidência de comprometimento de decidualização do estroma em mulheres obesas, explicando melhor o fato da subfecundidade decorrente de um comprometimento de receptividade endometrial. Sendo que, a leptina também parece afetar o endométrio, devido a um possível papel regulatório na remodelação do epitélio endometrial humano, o que estimula vias de proliferação e apoptose celular *in vitro* (RHEE et al., 2016). Com isso, uma

desregulação crônica das vias de leptina na obesidade pode afetar negativamente a implantação.

Observou-se também 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 adenohipófise. 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)

É importante destacar que há vários fatores que influenciam no processo de anovulação, e estes ocorrem, muitas vezes, concomitantemente: o estresse oxidativo, que pode afetar o fluido folicular, e as alterações no metabolismo dos hormônios sexuais e na resistência insulínica.

Segundo um estudo feito em humanos, relacionado às alterações da função mitocondrial na infertilidade, notou-se que ovócitos de mulheres obesas submetidas a fertilização *in vitro* indicam que a acumulação lipídica anormal e o estresse oxidativo estão associados ao comprometimento do desenvolvimento dos ovócitos. Com isso, existe uma forte plausibilidade biológica na busca por melhorar a função mitocondrial para aumento da fertilidade. (SHAUM; POLOTSKY, 2013)

De acordo com Talmor e Dunphy (2014), não se trata mais de um assunto controverso, já que a maioria das evidências demonstram terminantemente que as mulheres obesas têm um risco aumentado de subfecundidade e infertilidade. Relatam também que a obesidade acarreta efeitos profundos na secreção e metabolismo de hormônios sexuais, o que resulta em diversas alterações na biodisponibilidade de estrogênio e andrógenos.

Além disso, de acordo com Brewer e Balen (2010) a obesidade prejudica a ovulação, mas também tem sido observado que ela afeta negativamente o desenvolvimento do endométrio e a implantação. A perda de peso através da modificação do estilo de vida ou a cirurgia bariátrica tem-se demonstrado eficaz na reversão do ciclo menstrual e ovulação, aumentando a probabilidade de concepção.

Tal fato se torna ainda mais importante pois segundo Silvestris, Lovero e Palmirotta (2019) os fatores nutricionais podem influenciar não somente na maturação dos ovócitos, mas também na qualidade dos embriões e na eficiência da implantação. Sendo que, um IMC elevado, com associação de sobrepeso e obesidade estão relacionados a uma menor taxa de gravidez e maior taxa de aborto. A questão é que enquanto os regimes alimentares hipercalóricos, com excesso de fast food e uma população cada vez mais obesa tomam uma proporção exponencial, a infertilidade também cresce em sociedades bem desenvolvidas e ocidentais.

Dessa forma, muitas intervenções têm sido propostas no tratamento da obesidade ligada à infertilidade, como perda de peso, atividade física, dietas e cirurgia bariátrica. O que afeta de forma significativa a saúde reprodutiva de mulheres. A compreensão desses possíveis mecanismos associados pode guiar na proposição de novas estratégias de tratamento.

3.3 Estilo de Vida

Muitos hábitos adquiridos pela sociedade de hoje são responsáveis pelo grande impacto a saúde reprodutiva da mulher, dentre esses, o tabagismo é um dos principais, tendo em vista sua grande predominância.

Silvestris, Lovero e Palmirotta (2019) afirmam que o tabagismo é um importante fator para um declínio de reservas ovarianas, atraso na concepção e um aumento no risco de aborto espontâneo, influenciando de forma significativa a fertilidade em mulheres. Na saúde reprodutiva de fumantes passivos, foi constatado que nessas mulheres a qualidade dos embriões tende a ser ruim. (WDOWIAK, 2013)

Um estudo realizado por Soldin e colaboradores no ano de 2011, foram encontradas baixas concentrações séricas de estrona, estriol e estradiol em comparação com mulheres que não fumam, porém, as mulheres fumantes passivas também mostraram baixos níveis sanguíneos desses hormônios e os valores foram semelhantes aos das mulheres fumantes.

Dentre as substâncias encontradas no tabagismo, a nicotina é a que causa dependência, além de gerar impacto no sistema reprodutor e outros sistemas,

causando a diminuição do fluxo sanguíneo, tendo influências significativas nos processos biológicos com maior atividade metabólica (PEREIRA, 2007).

Além do tabagismo, o consumo excessivo de álcool pode ter impacto na saúde reprodutiva da mulher e em sua reprodução assistida, causando uma menor reserva ovárica, baixas taxa de gravidez, uma piora na qualidade no desenvolvimento dos embriões e o risco de aborto espontâneo. (SOARES, 2018)

Um estilo de vida estressante, pode contribuir significativamente para causar infertilidade, sendo que depressão e estados mentais ansiosos podem alterar a maturação fisiológica dos oócitos. Mulheres com estresses recorrentes, possuem os níveis de estradiol, progesterona e hormônio luteinizante baixos na fase lútea, ocorrendo o bloqueio da ovulação. Nesse caso, os distúrbios psicológicos em consequência de tensão emocional, afetam a fertilidade da mulher (CUNHA, 2016).

Com associação ao estilo de vida de mulheres, um estudo de coorte prospectivo publicado em 2016 avaliou a relação entre sintomas depressivos descritos pelas mulheres e diagnósticos de depressão e ansiedade referidos pelas mulheres avaliadas, assim como o uso de medicação para estes fins e a fertilidade. Os resultados de 2146 mulheres mostraram que os sintomas depressivos graves, estavam associados a diminuição da fertilidade (NILLNI,2016).

A atividade física (AF) também está associada à menarca e à saúde reprodutiva. Frequência, duração e intensidade da AF estão correlacionadas com sub fecundidade e infertilidade. Precisamente, exercícios moderados e perda de peso melhoram a função metabólica e o perfil hormonal em mulheres obesas, geralmente levando ao aumento da fertilidade. Por outro lado, as mulheres que se exercitam até a exaustão têm um risco 2,3 a 3 vezes maior de infertilidade. Enquanto, por muito tempo, acreditava-se que distúrbios ovarianos em atletas poderiam depender da massa gorda, agora parece claro que os efeitos da atividade física na reprodução são independentes dos estoques de gordura corporal.

O ciclo menstrual retorna em atletas do sexo feminino quando o gasto de energia é reduzido, mesmo sem alterações no peso corporal e na massa gorda. É plausível que seja o balanço energético negativo devido a altas cargas de exercício não associadas ao aumento da ingestão de energia, o que leva à interrupção do ciclo menstrual (FONTANA; TORRE, 2016).

Sendo os hábitos de vida adquiridos durante a vida fatores a serem considerados no tratamento da infertilidade feminina, o incentivo à escolhas

saudáveis nesse processo, bem como algumas mudanças no comportamento, são fatores a serem avaliados para uma melhora no desempenho reprodutivo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho permitiu analisar diferentes estudos que sugerem o consumo de micronutrientes, antioxidantes e um adequado estilo de vida como fatores que podem melhorar significativamente os resultados reprodutivos, bem como a identificação da relação de indivíduos com sobrepeso e a obesidade e sua influência negativa em mulheres que estão na tentativa de conceber, além de hábitos como tabagismo e etilismo atuarem no atraso da concepção e no aumento do risco de aborto espontâneo.

Muitos casais não sabem ou não associam que a dificuldade em engravidar está fortemente relacionada à sua alimentação e na qualidade dos seus alimentos, ao excesso de peso corporal e em seu estilo de vida. Dessa forma, a nutrição mostrou ser um fator a ser considerado no tratamento de mulheres com infertilidade, porém não como um fator isolado pelo que várias condições presentes se tornam significativas no processo.

Contudo, os resultados ainda são inconclusivos o que necessita de mais estudos recentes na área para um melhor aprofundamento no assunto, sendo um tema muito amplo e com muitas possibilidades de pesquisa na área, podendo ser agregado às tentativas de reprodução de forma assistida (inseminação intrauterina, fertilização *in vitro*, doação de óvulos e entre outros métodos) no qual ajudariam até mesmo na redução desses procedimentos.

Desta forma, o profissional nutricionista pode ajudar na melhora da qualidade alimentar e na priorização dos alimentos fontes em iodo, selênio, ômega 3 e magnésio, além do tratamento e prevenção da obesidade, auxiliando em práticas e escolhas saudáveis.

O estudo realizado apresentou limitações importantes quanto aos artigos avaliados, já que as opções são reduzidas quando se trata do tema de nutrição e infertilidade, em específico. Uma segunda limitação encontrada foi em relação a artigos recentes na área, já que foi optado pela utilização de artigos feitos no ano de 2010 até 2020. A terceira limitação está relacionada aos poucos dados encontrados sobre o assunto de estilo de vida e infertilidade feminina, o que deixou os dados ainda inconclusivos.

Ao longo do desenvolvimento deste estudo identificaram-se questões correlatas que permitiriam o desenvolvimento de outros estudos para ampliar o entendimento do fenômeno estudado, ou para buscar confirmação empírica dos resultados obtidos. Pode-se supor uma análise mais a fundo dos fatores citados e sua relação na infertilidade masculina, tanto quanto sua interação mais específica na infertilidade feminina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGARWAL, Ashok et al. The Effects of Oxidative Stress on Female Reproduction: A Review. **Reproductive Biology and Endocrinology**, USA, v. 10, n. 49, p. 1 – 31, June 2012.

American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss: a committee opinion. **Fertility and Sterility**, v. 99, n. 1, p. 63, Jan. 2013

BREWER, Cristopher; BALEN, Adam. The adverse effects of obesity on conception and implantation. **Reproduction**, v. 140, n. 3, p. 347 – 364, Sep. 2010.

BROUGHTON, Darcy; MOLEY, Kelle. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. **Fertility and Sterility**, v. 107, n. 4, p. 840 – 847, Ap. 2017.

CUNHA, Marina; GALHARDO, Ana; GOUVEIA, José Pinto. Experiential avoidance, self-compassion, self-judgment and coping styles in infertility. **Sexual e Reproductive Healthcare**, v. 10, p. 41 – 47, Dec. 2016.

DOHLE, G., et al. EUA Guidelines on male infertility. European Association of utology. 2007; V.48, p.703-11.

FARIAS, Luana Tajra; SABÓIA, Rocilda Cleide Bonfin; LIMA, Carlos Henrique Ribeiro. Obesidade e infertilidade: uma revisão sistemática da literatura. **Centro Universitário Uninovafapi, Revista Interdisciplinar**, v. 10, n. 3, p. 141 – 149, Set. 2017.

FONTANA, Roberta; TORRE, Sara Della. The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility. **Nutrients**, Italy, v.8, n.2, p. 1 – 34, Feb. 2016.

GONÇALVES, Mafalda. Composição Corporal, Ingestão Nutricional e Infertilidade Masculina, 2017

GRIEGER, Jessica et al. Maternal Selenium, Copper and Zinc Concentrations in Early Pregnancy, and the Association With Fertility. **Nutrients**, v.11, n.7, p. 1609 – 1620, Jul. 2019.

JACOB, Miguel; BRITO, Nelson. Suplementação de iodo na gravidez: qual a importância?. **Revista portuguesa de saúde pública**, Portugal, v. 33, n. 1, p. 107 – 119, Jan. 2015.

LEARY, Christine; LEESE, Henry; STURMEY, Roger. Human Embryos From Overweight and Obese Women Display Phenotypic and Metabolic Abnormalities. **Human Reproduction**, v. 30, n. 1, p. 122 – 132, Jan. 2015.

LEÃO, Ana Luisa Marcucci; SANTOS, Luana Caroline dos. Consumo de micronutrientes e excesso de peso: existe relação?. **Rev Bras Epidemiol**, Minas Gerais, v.15, n.1, p. 85 – 95, 2012.

LEITÃO, Patrícia Paiva da Silva. **Impacto da Obesidade da Fertilidade Feminina**. 2012. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina) - Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto, Porto, 2012.

MAIA, Maria Areias da Costa. **Infertilidade em mulheres com excesso de peso/obesidade**. 2012. Revisão Bibliográfica (Nutrição) – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, 2012.

MARCONATO, Allana Mariny et al. Relação dos Fitoterápicos e Compostos Bioativos na Fertilidade e Infertilidade Humana. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, Paraná, v. 13, n. 44, p. 118- 131, 2019.

MCGOWN, Christine; BIRERDINC, Aybike; YOUNOSSI, Zobair. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. **Clinics in Liver Disease**, v. 13, n. 1, p. 41 – 58, Feb. 2014.

NEVARES, Patricia et al. Estilo de vida, contaminación atmosférica y problemas que afectan la salud reproductiva en la mujer. **Revista de la Facultad de Medicina**, México, v. 61, n. 2, p. 7 – 15, Ab. 2018.

NILLNI, Yael et al. Depression, anxiety, and psychotropic medication use and fecundability. **American Journal of Obstetrics Gynecology**, v. 215, n. 4, p. 453 – 461, Oct. 2016.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Portaria nº 426/GM em 22 Mar. 2005. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/portaria_426_ac.htm

PACALOTTO, F. Investigação e Reprodução assistida no tratamento da infertilidade masculina. **Revista brasileira de ginecologia e obstetricia**. 2007;v. 29, n.5, p. 103-12.

PERES, Heverton Alves et al. An Update- The Role of Nutrients Crucial in the Infertility of Couples- New Insights for the Effects of Iodine, Selenium, Omega 3 Fatty Acids and Magnesium. **Journal of Nutritional Health & Food Science**. São Paulo, v.5, n.7, p.1 – 6, Dec. 2017.

PIECZYNSKA, Joanna; GRAJETA, Halina. The role of selenium in human conception and pregnancy. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v. 29, p. 31-38, Jan. 2015.

RHEE, Julie et al. Diet-induced Obesity Impairs Endometrial Stromal Cell Decidualization: A Potential Role for Impaired Autophagy. **Human Reproduction**, England, v. 31, n. 6, p. 1315 – 1326, Jun. 2016.

RODRÍGUEZ, Liliana Guadalupe González; SOBALER, Ana M. López; SÁNCHEZ, José Miguel Perea; ORTEGA, Rosa M. Nutrición y fertilidad. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 35, n. 6, p. 7-10, Sep. 2018.

RUDER, Elizabeth *et al.* Female dietary antioxidant intake and time to pregnancy among couples treated for unexplained infertility. **Fertility and Sterility**, v. 101, n. 3, p. 759 - 766, Mar. 2014.

SALAZAR, Juan et al. C-reactive Protein: Clinical and Epidemiological Perspectives. **Cardiology Research and Practice**, Venezuela, v. 2014, p. 1 – 10, Feb. 2014.

SANTOS, Bruna et al. As medidas utilizadas para avaliar o nível emocional da família perante a infertilidade: uma scoping review. **Revista da UIIPS - Unidade de Investigação do Instituto Politécnico de Santarém**, Portugal, v. 8, n. 1, p. 343 – 357, 2020.

SCHLIEP, Karen et al. Perceived stress, reproductive hormones, and ovulatory function: a prospective cohort study. **Epidemiology**, v. 26, n. 2, p. 177 – 184, Mar. 2015.

SHAUM, Katherine; POLOTSKY, Alex. Nutrition and reproduction: Is there evidence to support a “Fertility Diet” to improve mitochondrial function?. **Maturitas**. USA, v. 74, n. 4, p. 309 – 312, Jan. 2013.

SHOWELL, Marian et al. Antioxidants for female subfertility. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Rio de Janeiro, v. 7, p. 1 – 157, Jul. 2017.

SILVESTRIS, Erica; LOVERO, Domenica; PALMIROTTA, Raffaele. Nutrition and Female Fertility: An interdependent Correlation. **Frontiers in Endocrinology**, Italy, v.10, n.346, p. 1 – 13, jun. 2019.

SMITS, Roos Marthe et al. Antioxidants in Fertility: Impact on Male and Female Reproductive Outcomes. **Fertility and Sterility**, v. 110, n. 4, p. 578 – 580, Sep. 2018.

SOARES, Tomás Vieira Mendes. **Estilos de vida e a sua repercussão na fertilidade**. 2018. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Jun. 2018.

SOLDIN, Offie et al. Steroid hormone levels associated with passive and active smoking. **Steroids**, USA, v. 76, n. 7, p. 653 – 659, Jun. 2011.

SORENSEN, Thorkild; VIRTUE, Sam; VIDAL, Antonio. Obesity as a clinical and public health problem: Is there a need for a new definition based on lipotoxicity effects?. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids**, v. 1801, n. 3, p. 400 – 404, Mar. 2010.

SOUSA, Daniel Gomes. **O impacto da nicotina sobre a fertilidade feminina**. 2011. Trabalho de Conclusão e Curso (Enfermagem) – Universidade Federal Fluminense Escola de Enfermagem Aurora de Afonso e Costa Graduação e Licenciatura em Enfermagem, Niterói, 2011.

TALMOR, Alon; DUNPHY, Bruce. Female Obesity and Infertility. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology**, Australia, v.29, n.4, p. 498 - 506, May 2015.

TOLEDO, Estefania et al. Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case–control study. **Fertility and Sterility**, Spain, v. 96, n.5, p. 1149 – 1153, Nov. 2011.

VIRTUE, Sam; VIDAL, Antonio. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the Metabolic Syndrome — An allostatic perspective. **Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids**, v.1801, n. 3, p. 338 – 349, Mar. 2010.

WDOWIAK, Artur et al. Nicotinism and Quality of Embryos Obtained in In-Vitro Fertilization Programmes. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 20, n. 1, p. 82 – 85, 2013.