

## Estilos de vida e sua implicação na fertilidade feminina

Júlia Helou Santos al-Afiune<sup>1</sup>, Arthur Arantes Guimarães<sup>1</sup>, Diogo Marques Paulino<sup>1</sup>, Luísa Lisboa Mendes<sup>1</sup>, Raquel Prado Talone<sup>1</sup>, Alexandre Vieira Santos Moraes<sup>2</sup>.

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.
2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** O estilo de vida apresenta importante impacto na fertilidade feminina, a forma como as mulheres vivem, se alimentam, se exercitam e se cuidam são determinantes importantes que podem influenciar na efetividade reprodutiva da mulher. Nesse sentido, este estudo tem como objetivo avaliar o contexto em que o estilo de vida pode implicar na fertilidade feminina. Este é um estudo de revisão bibliográfica, no qual foram utilizados como sites de busca PUBMED, SCIELO, BVS e LILACs, utilizando como descritores “mulheres”; “período fértil”; “ovulação”; “fertilidade”; “infertility”; “anovulation” e “obesity”. Como resultado, foi possível separar os achados em dois eixos diferentes: “Hábitos de vida sociais” (álcool; alimentação; atividade física; cafeína; estresse; tabaco) e “Doenças relacionadas com a infertilidade feminina” (Alterações da microbiota vaginal; síndrome do ovário policístico; obesidade; presença de miomas e doença celíaca). Concluiu-se então, que a fertilidade feminina engloba questões que vão muito além da genética e que podem influenciar de forma positiva ou negativa na funcionalidade do sistema reprodutivo feminino a depender do estilo de vida levado por estas.

**Palavras-chave:**

Mulher. Período Fértil. Ovulação. Fertilidade.

## INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a infertilidade feminina é definida como a incapacidade da mulher de conceber, mesmo diante de pelo menos 12 meses de relações sexuais regulares e desprotegidas (OMS, 2020). Essa doença pode ser causada por um conjunto de fatores e eventos anormais que desregulam a função dos ovários, do útero, das trompas de falópio e do sistema endócrino (JURCZEWSKA et al., 2022).

Sabe-se que, diante das transformações do cenário global atual contemporâneo, o estilo de vida de muitas mulheres mudou drasticamente de maneira controversa com o proposto pelo mundo moderno. A falta de atividade física, a obesidade e a má alimentação, por exemplo, são consequências dessa nova realidade e que afetam, diretamente, na saúde da mulher. (BELAN et al.,2022).

Dessa forma, a maneira a qual as mulheres vivem é conhecida como um determinante importante associado às drásticas modificações apresentadas no sistema endócrino e, conseqüentemente, reprodutor feminino. Fatores de risco como a obesidade, o estresse, o abuso de álcool e o sedentarismo, por serem capazes de desregular a homeostasia do metabolismo e das funções endócrinas, influenciam negativamente na capacidade reprodutiva feminina sendo, assim, reconhecidos atualmente como uma epidemia global pela OMS desde 2000 (BELAN et al.,2022).

Nessa perspectiva, é de extrema importância entender a influência de que certos hábitos de vida tem na incidência da infertilidade feminina a fim de encontrar meios para a prevenção e a assistência à essa doença, uma vez que afeta cerca de 48 milhões de casais pelo mundo, além de prejudicar o bem estar da mulher em todas as esferas, biológica, psíquica e social (OMS,2020). Portanto, o estudo tem como objetivo avaliar o contexto em que o estilo de vida pode implicar na fertilidade feminina.

## METODOLOGIA

Para a construção do seguinte estudo, foi realizada a busca por artigos selecionados por uma base de dados que correspondessem com a temática proposta, de modo a permitir a implementação dos resultados significativos dos estudos na prática existencial. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, em que sua elaboração foi fundamentada nas etapas: definição do tema, construção da questão norteadora (estratégia PICO para linha de pesquisa não clínica, no qual P (população) identificado como “mulheres em idade reprodutiva”; I (interesse) identificado como “hábitos de vida”; Co (contexto) identificado como “fertilidade feminina”.), procura de artigos nas bases de dados, definição dos critérios de inclusão e exclusão e seleção dos artigos. A revisão integrativa foi conduzida pela seguinte questão norteadora: “Como o estilo de vida implica na fertilidade feminina?”

A amostra do estudo foi constituída de buscas por artigos desde 2005 a 2022 nas seguintes bases de dados: [Scientific Electronic Library Online](#) (SciELO) *National Library of Medicine* and *National Insti-*

tutes os health (PUBMED), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) com o uso do Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), do Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), do *Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud* (IBECS), da Busca avançada e através da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por meio dos descritores “mulheres”; “período fértil”; “ovulação”; “fertilidade”; e seus correspondentes em inglês e em espanhol.

Sendo assim, como evidenciado no fluxograma 1, foram encontrados 48 artigos no MEDLINE, 11 artigos no *scilELO*, 2 artigos no LILACS e 1 artigo no IBECS, sendo que a revisão integrativa será realizada com 20 artigos.

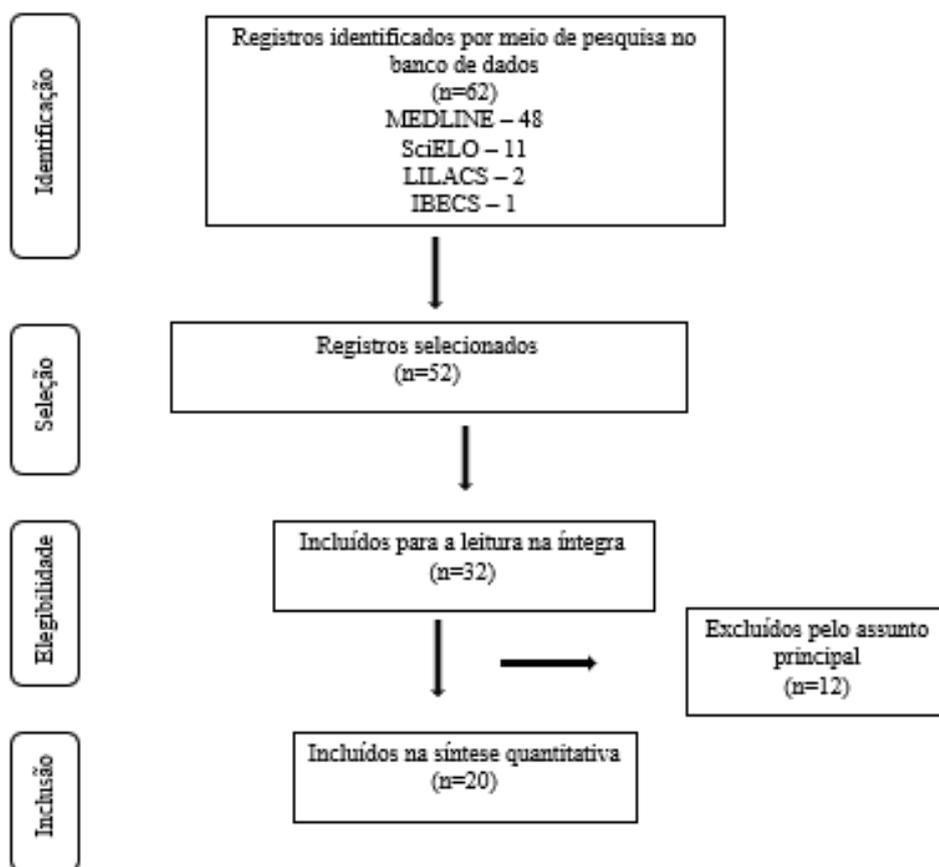


Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos.

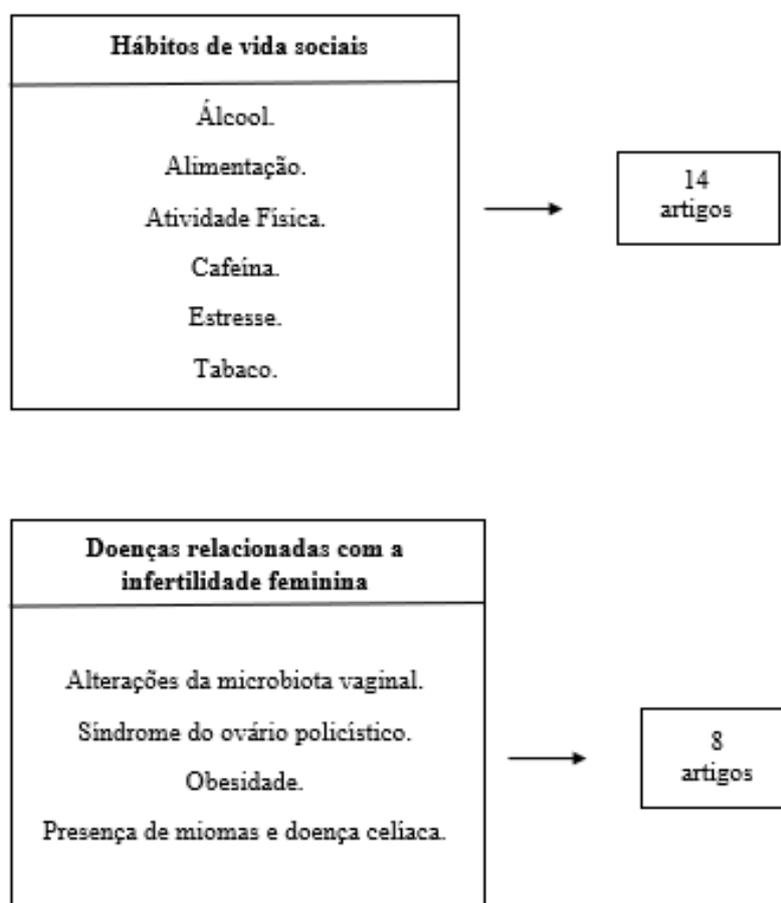
## RESULTADOS

A partir da busca nas bases de dados, foram selecionados para a revisão o predomínio de estudos na língua portuguesa, inglesa e espanhola.

Dessa forma, no que se refere aos diferentes hábitos de vida foram identificados como fatores de risco para o desenvolvimento da infertilidade, identificados pela metodologia, a influência do uso de tabaco, bebidas alcoólicas, cafeína, a presença de uma dieta não balanceada, a obesidade, a prática regular de atividades físicas, o estresse e a presença de algumas doenças tais como celíacas, a síndrome do ovário policístico, diabetes e miomas.

A síntese dos artigos selecionados e os principais resultados encontrados estão dispostos no quadro 1 abaixo.

**Quadro 1: Apresentação da síntese de artigos utilizados nesta revisão integrativa.**



AUTORIA	ANO	OBJETIVO DO ESTUDO	PRINCIPAIS RESULTADOS
MARTINS, C. L. S. <i>et al.</i>	2006	Verificar a existência de associação entre subfertilidade ou infertilidade e a concomitante presença de doença celíaca nas mulheres atendidas em ambulatório de hospital geral especializado em reprodução humana.	Os testes antiendomísio no grupo com dificuldade para engravidar resultou positivo em três pacientes (1,5%). O diagnóstico de doença celíaca foi confirmado por exame da mucosa duodenal. O fato de terem sido encontrados casos de doença celíaca somente entre mulheres com queixas de dificuldade para engravidar aparenta ser um dado relevante e sugestivo de ser a doença celíaca a mais comum entre mulheres inférteis, porém, há necessidade de novos estudos com maior amostragem para confirmação definitiva dessa provável associação.
MELDRUM, D. R. <i>et al.</i>	2017	Tem como objetivo evidenciar os maiores riscos que as mulheres com sobrepeso ou obesidade enfrentam em relação a fertilidade e os fatores ambientais que influenciam nesse processo.	Modificações no estilo de vida, em particular uma dieta saudável e exercícios durante os 3-6 meses antes da concepção e durante o tratamento, deve resultar em melhores frutos do que a necessidade de perda de peso antes dos tratamentos de fertilidade. Essas mudanças fundamentais em direção a um estilo de vida mais saudável alcançará uma perda de peso constante e sustentável e benefícios a longo prazo para a saúde geral.
BROUGHTON, D. E. <i>et al.</i>	2017	O estudo tem como objetivo analisar os impactos potenciais da obesidade na fertilidade feminina.	Estudos clínicos demonstram um impacto da obesidade sobre o risco de infertilidade. Isso se estende além da fecundidade reduzida para respostas abaixo do ideal. Trabalho no laboratório tem implicado uma gama diversificada de mecanismos que afetam o oócito, endométrio e embrião na pré-implantação. Intervenções incluindo perda de peso, atividade física, e outros métodos são promissoras para pacientes obesos que desejam engravidar. No entanto, mais pesquisas será necessário para entender melhor a interação entre obesidade e reprodução, com o objetivo de construir famílias saudáveis.
LEE, S. <i>et al.</i>	2020	O objetivo deste estudo foi determinar se a ingestão de refeições não preparadas em casa (NHPM), incluindo fast food, alimentos prontos para consumo e alimentos congelados, estava associada à infertilidade autorreferida em mulheres dos Estados Unidos.	A frequência de consumo de ingestão de refeições não preparadas em casa (NHPM) foi positivamente associada à infertilidade autorrelatada (razão de chances [OR], 2,82; intervalo de confiança de 95% [CI], 1,48 a 5,38 de >1 vs. o NHPM/d). As chances de infertilidade foram 2-3 vezes maiores em mulheres que consumiram fast food do que naquelas que não consumiram fast food (OR, 2,73; IC 95%, 1,15 a 6,48 de >1 vs. o vezes/d).

Continua...

WANG, Z. <i>et al.</i>	2021	O objetivo foi investigar em uma análise post-hoc transversal dentro de um grande estudo controlado randomizado multicêntrico em mulheres com infertilidade se existem diferenças significativas na ingestão alimentar (legumes, frutas, bebidas açucaradas, bebidas alcoólicas, salgadinhos e salgadinhos doces); comportamento alimentar (alimentação emocional, alimentação externa e alimentação restrita); atividade física; e qualidade de vida entre mulheres com síndrome de ovário policístico (SOP) e obesidade e controles obesos sem SOP.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na ingestão alimentar ou atividade física entre os dois grupos. O escore geral de alimentação emocional foi de $34,6 \pm 11,2$ no grupo síndrome de ovário policístico (SOP) e $34,1 \pm 11,3$ no grupo não SOP ( $p = 0,11$ ). Os escores de qualidade de vida (físico e mental) não diferiram entre mulheres com SOP e não-SOP. Esses achados sugerem que mulheres inférteis com SOP e obesidade quando comparadas com mulheres obesas inférteis e que não apresentam SOP, estas não apresentam hábitos alimentares diferentes e sim uma qualidade de vida física e mental semelhante.
VENNERI, M. A. <i>et al.</i>	2022	O objetivo desse estudo é resumir os achados disponíveis sobre os dados mais recentes sobre a colonização microbiana dos tratos genitais feminino e masculino, e destacar as características da disbiose e seu papel na infertilidade.	Alterações na microbiota do trato genital têm impactos específicos no sistema endócrino reprodutivo e a correção de microbiomas anormais pode levar a melhores resultados reprodutivos. Pesquisas nos órgãos genitais de camundongos mostraram <i>Lactobacillus</i> na microbiota saudável dominada, e uma disbiose constitui um fator de risco tanto para a fertilidade quanto para o início da gravidez.
ALVARES, S. <i>et al.</i>	2015	Evidenciar os fatores que causam e que podem influenciar na fertilidade feminina a depender do estilo de vida.	Observações prospectivas mostraram um aumento da incidência de tabagismo, exacerbação de distúrbios sexuais (relação sexual, dispareunia), dismenorria em mulheres, detecção de estresse no trabalho e na família e estresse induzido pela infertilidade, que eram características típicas dos inférteis, sendo fundamental detectar e corrigir estilos de vida desfavoráveis e fatores tóxicos para melhorar a fertilidade espontânea.
KAYA, Y. <i>et al.</i>	2006	Este estudo teve como objetivo revelar: a conscientização, as melhorias de um programa de promoção da saúde e estilo de vida em mulheres com infertilidade inexplicada com pelo menos um dos fatores de risco que foram indicados para afetar negativamente a fertilidade (tabagismo, índice de massa corporal inferior a $18,5 \text{ kg/m}^2$ e mais de $25 \text{ kg/m}^2$ , excesso de exercício ou não exercício, consumo de álcool, consumo de cafeína de mais de $300 \text{ mg/dia}$ e altos níveis de estresse) por meio de educação	Foi encontrada uma diminuição estatisticamente significativa nos níveis médios de quatro variáveis como; IMC ( $p < 0,001$ ) - estresse ( $p < 0,001$ ) - consumo de cafeína ( $p < 0,001$ ) - menores níveis de exercício ( $p < 0,001$ ). Além disso, o número total de fatores de risco que as mulheres apresentaram entre a primeira e a terceira entrevista diminuiu significativamente. A taxa de gravidez clínica após ART foi de 12 (46,15%) e 5 (19,24%) em educação e grupo controle consequentemente ( $p = 0,02$ ).

		de estilo de vida promotora de saúde e o efeito dessa melhora no resultado do tratamento de reprodução assistida em termos de gravidez.	
The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine.	2012	Evidenciar os efeitos nocivos substanciais da fumaça do cigarro sobre a fecundidade e reprodução.	A associação entre tabagismo e aumento do risco de a infertilidade é estatisticamente significativa. Vários estudos demonstraram um efeito adverso dose-dependente de tabagismo na fertilidade (6-8). Mesmo em meio pacote por dia uso, o consumo de cigarros tem sido associado consistentemente à diminuição da fecundidade.
SOBINOFF, A. P. <i>et al.</i>	2013	O objetivo do estudo é de caracterizar e conscientizar as mulheres acerca dos efeitos adversos da fumaça do cigarro na fertilidade feminina.	No estudo, foi utilizado um modelo de camundongo de exposição nasal direta de <u>doença pulmonar obstrutiva crônica induzida pela fumaça do cigarro</u> para caracterizar os mecanismos de ovotoxicidade induzida pela fumaça do cigarro. Em resultado disso, a exposição à fumaça do cigarro causou níveis aumentados de depleção do folículo primordial, <u>oócito do folículo antral</u> , apoptose e <u>estresse oxidativo</u> em ovários expostos, resultando em menos folículos disponíveis para a ovulação.
LASA, J. S. <i>et al.</i>	2014	O objetivo desse estudo é determinar a relação entre doença celíaca e infertilidade.	A busca rendeu 413 estudos potencialmente relevantes para revisão, 12 dos quais foram finalmente incluídos para análise. Uma associação significativa foi encontrado entre mulheres com diagnóstico de infertilidade e doença celíaca não diagnosticada [OR 3,09 (IC 95% 1,74-5,49)]. Quando considerando os estudos que avaliaram a ocorrência de infertilidade em indivíduos com doença celíaca já diagnosticada, não houve diferença encontrado entre pacientes com doença celíaca e indivíduos controle. Doença celíaca não diagnosticada é um risco de fator de infertilidade. As mulheres que procuram aconselhamento médico para esta condição específica devem ser rastreadas para doença celíaca. E a adoção de uma dieta sem glúten pode ter um impacto positivo na fertilidade neste grupo de pacientes.
NAKANO, F. Y. <i>et al.</i>	2015	Descrever o papel fisiológico do pH vaginal e do muco cervical na fertilidade e descrever as várias condições que podem tornar o muco cervical hostil ao esperma e, assim implicar na fisiopatologia da infertilidade inexplicada.	Embora o canal vaginal e o colo do útero geralmente funcionam como barreiras efetivas aos espermatozoides e, embora a produção de muco seja essencial para transportá-los da vagina à cavidade uterina, esses fatores recebem pouca atenção na investigação de casos com infertilidade inexplicada.

Continua...

BALDANI, D. P. <i>et al.</i>	2017	O objetivo do estudo é de evidenciar os efeitos cardiometabólicos no manejo atual da síndrome de ovário policístico, como sua prevenção e tratamento.	Como resultado dos estudos mulheres com distúrbios metabólicos de longa data e perfis metabólicos graves foram relatados como mais resistentes a estratégias de gestão atuais e medicamentos. Estudos futuros, focados na criação de formas eficazes de gerenciar esse grupo resistente ao tratamento de mulheres com SOP, são necessários.
Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.	2019	Reconhecer os fatores de risco modificáveis que condicionam uma maior ou menor taxa de gravidez espontânea ou após técnicas de reprodução assistida.	Como resultado, mulheres com IMC elevado têm oligoanovulação crônica, que favorece estados de subfertilidade. Hábitos de vida saudáveis levam à melhoria da fertilidade natural. O estresse emocional não implica perda de fertilidade, mas pode influenciar o relacionamento do casal e contribuem para o aparecimento de distúrbios sexuais que condicionam o sucesso na busca da gestação espontâneo. O consumo excessivo de álcool é um possível fator de risco para abortos repetidos e é um fator de risco fortemente associado a anomalias fetais e complicações obstétricas.
DHAIR, A. <i>et al.</i>	2020	Teve como objetivo analisar a associação de tipos, intensidades e frequências de atividade física com a infertilidade primária em mulheres.	Baixa frequência, intensidade e duração da atividade física foram associadas com 3,1 risco de infertilidade primária (IC 95%, 1,60-5,99, P < 0,001). O ajuste para idade, idade conjugal, idade da menarca, status de refugiado e renda mensal forneceu 3,2 riscos (IC 95%, 1,55-6,60, P = 0,002). As mulheres que passavam mais de 300 minutos por dia sedentárias eram 2,3 vezes mais propensas a ter problemas de fertilidade do que as mulheres fisicamente ativas. A medição do gasto energético em MET-min/w (Metabolic Equivalent) mostrou MET-min/w vigoroso como negativamente associado ao estado de infertilidade das mulheres (intervalo interquartil IQR: 480 para casos e 720 para controles, P = 0,010). Com base na energia gasta em quilocalorias em relação ao peso, os resultados mostraram a mesma associação (IQR: 564 para caso e 864 para controle, P = 0,011).
SILVA, A. L. B. <i>et al.</i>	2005	Analisar evidências da literatura médica que avaliam a relação entre miomas uterinos e infertilidade, assim como as vantagens e desvantagens dos diferentes tipos de tratamentos disponíveis.	Apesar de alguns resultados contraditórios, a maioria dos autores relata uma possível relação de causa-consequência entre determinados tipos de miomas e distúrbios reprodutivos. Em relação à terapêutica, observa-se claramente que a miomectomia representa a técnica cirúrgica com melhores resultados, não havendo diferença significativa entre as vias de acesso utilizadas, com exceção da

			miomatose submucosa, situação em que a via histeroscópica é preferida. As opções não-cirúrgicas de tratamento existentes não parecem ter indicação em pacientes inférteis.
GIVIZIEZ, C. R. <i>et al.</i>	2021	O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação de sobrepeso e anovulação em mulheres inférteis com ciclos menstruais regulares.	O excesso de peso foi significativamente associado à anovulação, ao utilizar os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para anovulação: níveis de progesterona > 5,65 ng/ml e evidência ultrassonográfica de colapso do folículo (razão de chances: 2,69; 95%).
FICHMAN, V. <i>et al.</i>	2017	Verificar a associação de obesidade e infertilidade relacionada a problemas anovulatórios.	Encontramos evidências significativas de que a obesidade afeta negativamente a fertilidade das mulheres (p=0,017). O grupo de mulheres obesas tinha 7,5 vezes mais chances de serem inférteis do que as mulheres no peso adequado.
WICTHEL, S. F. <i>et al.</i>	2019	Reconhecer os critérios de diagnósticos inconsistentes para o atendimento de mulher com síndrome de ovário policístico a fim de enfatizar a prevenção, triagem e tratamento da SOP ao longo da vida reprodutiva dessas mulheres.	As consequências da SOP manifestam-se ao longo da vida da mulher, começando pelas consequências para o feto. Hiperglicemia, IGT, DMG, DM2, dislipidemia, inflamação, obesidade e hiperandrogenismo complicam a gravidez em mulheres com SOP. Essas características afetam a gestante, seu feto e as células germinativas fetais. Para o feto, essas complicações podem interromper o programa normal de desenvolvimento. A placenta e o embrião em desenvolvimento respondem aos indicadores ambientais nutricionais, metabólicos e inflamatórios no microambiente uterino para se preparar para o ambiente pós-natal previsto

## DISCUSSÃO

Para responder à pergunta norteadora “Como o estilo de vida implica na fertilidade feminina?”, os resultados foram elencados em temas que expõem as principais causas responsáveis por aumentar a incidência da infertilidade feminina, sendo estas divididas em “Doenças relacionadas com a infertilidade feminina” (Alterações da microbiota vaginal; síndrome do ovário policístico; obesidade; presença de miomas e doença celíaca) e “Hábitos de vida sociais” (álcool; alimentação; atividade física; cafeína; estresse; tabaco).

### **Alteração da microbiota vaginal ao longo da vida**

Entre as várias condições envolvidas no acometimento da fisiopatologia da infertilidade feminina, quando apresentado um estado anatômico vaginal e cervical normal, estão presentes as alterações referentes à microbiota vaginal. Estudos feitos por Venneri et al. (2022) mostram que a microbiota presente no sistema reprodutor feminino é composta por bactérias do tipo *Lactobacillus*, que representam cerca de 90 a 95% da composição floral. Essa composição é de extrema importância, uma vez que é responsável por sintetizar o ácido láctico de alto potencial hidrogeniônico (pH), levemente ácido, o qual possibilita que o ambiente cérvico-vaginal seja inviável para colonização de microrganismos patogênicos.

O desequilíbrio dessa colonização natural desencadeia uma condição patológica denominada vaginose bacteriana, um estado inflamatório que pode prejudicar a fertilidade feminina. Um ambiente desprovido de *Lactobacillus* encontra-se suscetível à colonização de bactérias potencialmente patogênicas, como *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Gardnerella*, *Ureaplasma* e *Mycoplasma*, acometendo, assim, significativo impacto no sistema endócrino reprodutivo que, conseqüentemente, dificulta o processo de ovulação e concepção.

Paralelamente, segundo os estudos apresentados pelo artigo de Nakano, et al. (2015), o pH vaginal ideal e o muco cervical são fatores que, quando alterados, são causas potenciais relacionados com a infertilidade inexplicada. Alterações nesses aspectos transformam o colo do útero em um ambiente propriamente hostil, inviabilizando a concepção natural por comprometer a motilidade espermática, diminuir a proteção local e danificar seu equilíbrio.

Outro fator relacionado à infertilidade nas mulheres é a concentração sérica de estradiol, sendo o fator mais significativo, uma vez que determina a microbiota vaginal, sendo a sua concentração dependente da idade da paciente (reprodutiva ou menopáusia), fase do ciclo menstrual (folicular ou lútea) e na gravidez estado de senescência.

### **Síndrome do ovário policístico**

A síndrome do ovário policístico (SOP) foi identificada como uma das causas mais comuns de infertilidade nas mulheres, evidências mostram que 70% à 80% das mulheres com SOP têm dificuldade em conceber devido a oligovulação ou anovulação, complicações resultantes dos distúrbios metabólicos e endócrinos presente em mulheres em idade reprodutiva, segundo Baldani, et al., (2017).

A associação entre a SOP e a infertilidade foi também avaliada por Collée, et al., (2021). Constatou-se em sua pesquisa que esse distúrbio endócrino-reprodutivo afeta de 7% a 15% das mulheres em idade reprodutiva e tem como fatores de melhora, primeiramente, mudanças nos hábitos de vida que influenciam na atuação dos hormônios reprodutivos e no metabolismo de certas substâncias essenciais para a manutenção do sistema reprodutor.

### **Doença celíaca**

Doença celíaca (DC) é uma doença autoimune causada pela intolerância ao glúten, uma proteína encontrada no trigo, aveia, cevada, centeio e seus derivados (Biblioteca Virtual em Saúde, 2005). Segundo estudos de Lasa et al. (2014) a DC não diagnosticada constitui um fator de risco significativamente associado à infertilidade em mulheres, embora essa associação não seja tão significativa com pacientes diagnosticados previamente.

O trabalho de Martins, et al. (2006) indica que a DC afeta entre 4 e 8% das mulheres com diagnóstico de infertilidade sem causa aparente e que a presença de autoimunidade nesses indivíduos poderia estar relacionada as desordens no aparelho reprodutivo, o que vem de encontro com estudo de Di Simone et al. (2010), no qual foi observado que a presença de anticorpos antitransglutaminase, presentes nas gestantes com DC, seriam os responsáveis pelo dano tecidual, especificamente no tecido trofoblástico, levando a uma maior apoptose tecidual, havendo pois uma anormalidade à implantação trofoblástica consequentemente à progressão da gestação.

### **Miomas**

Em relação aos miomas uterinos, tumores benignos que se desenvolvem a partir das células musculares lisas do miométrio, estima-se que esses tumores estejam associados com disfunção reprodutiva em 5% a 10% dos casos. No entanto, quando todas as outras causas possíveis de infertilidade são excluídas, representa apenas 2% a 3% dos casos desse distúrbio (SILVA et al 2004). Tais dados também vem de encontro a um estudo citado pela American Society for Reproductive Medicine (2008), que mostrou que entre as mulheres com infertilidade inexplicável, apenas 11% daquelas que tinham mioma conseguiram conceber sem intervenção, enquanto essa taxa subiu para 25% naquelas que não continham miomas.

### **Tabagismo e álcool**

Estudos apontam uma relação negativa entre o uso do tabaco e a incapacidade de concepção. De acordo com o artigo do comitê de práticas American Society for Reproductive Medicine (2018), em mulheres fumantes a prevalência de infertilidade é maior em comparação com não fumantes, uma vez que os produtos químicos presentes na composição do cigarro, como a nicotina, ocasionam significativa depleção folicular e desequilíbrio endócrino que danifica a capacidade da função reprodutiva. Também foram encontradas associações entre o uso de tabaco e piores resultados nos marcadores de reserva ovariana. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2019).

O álcool também apresenta efeitos negativos na fertilidade feminina, como apresentado por Fan, et al. (2017) que, através do seu artigo, evidenciou que o consumo de pelo menos 14 doses de álcool por semana vinculou-se ao aumento das concentrações de estrogênio total, que poderia reduzir a secreção de hormônio folículo estimulante (FSH), tendo impacto negativo na foliculogênese e na ovulação, mesmo achado encontrado pela Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2019).

### **Uso de cafeína**

O consumo de cafeína em excesso é um dos fatores capazes de afetar a fertilidade feminina, no artigo de Gormack et al. (2015), foi apontado que mulheres que ingeriam cafeína tinham, em média, metade das chances de engravidar quando comparadas com as mulheres que não são habituadas a ingerir cafeína. Seguindo essa linha de raciocínio, estudos apontados por Deborah Lorrane Gonçalves Santos relatam que a cafeína pode aumentar a produção de estrogênio e, portanto, afetar a ovulação e o funcionamento do corpo lúteo e, assim, afetar a reprodução feminina. Em contrapartida, de acordo com o artigo de Alvarez et al. (2015), a cafeína, isolada, não apresenta impactos significativos em relação a fertilidade.

### **Estresse**

Segundo estudos de Lima et al. (2005), a função cíclica ovariana pode ser facilmente perturbada por um estresse emocional, levando à interrupção temporária das menstruações e do bom funcionamento do sistema reprodutivo como um todo. Exemplo disso pode-se destacar no desejo obsessivo de engravidar, que pode desencadear uma série de perturbações neurológicas hormonais temporária, dificultando, ainda mais, a concepção. Além disso, pesquisas destacam que os agentes estressores reduzem a fertilidade por provocar alterações negativas nos mecanismos que regulam os eventos da fase folicular do ciclo menstrual. Em concordância, estudos de Lynch et al. (2014), evidenciaram que uma população subfértil apresentava níveis mais elevados de ansiedade e depressão em comparação com casais férteis, comprovando como o estresse psicológico pode afetar a fertilidade da mulher.

### **Obesidade**

A princípio, no que diz respeito à questão da obesidade, constatou-se que, o risco relativo de infertilidade é 3,1 vezes maior nas obesas, como evidenciado no estudo feito por Fichman et al. (2020). Tais fatores ocasionam alterações oxidativas e metabólicas no organismo, tanto de caráter qualitativo quanto quantitativo, podendo desencadear mudanças significativas como a resistência insulínica, a falha da performance hormonal e comprometimento do fluido folicular. Em concordância com esse fato, os estudos feitos por Oliveira et al. (2010), apresenta que a associação com a infertilidade é maior em mulheres com índice de massa corpórea (IMC) maior ou igual a 25 kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso ou obesidade), as quais serão submetidas à uma condição funcional do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HHG) que influenciará negativamente na modulação da capacidade reprodutiva feminina.

Sustentando essa lógica, os estudos de Broughton et al. (2017), demonstraram que uma quantidade significativa de mulheres obesas apresenta uma potente cadeia inflamatória recorrente. A alta taxa de tecido adiposo atua como um componente do sistema endócrino que produz diferentes fatores pró inflamatórios e a desencadeia a diminuição dos anti-inflamatórios, o que leva o organismo a um constante estado de estresse oxidativo, responsável por modificar o funcionamento do endométrio, a fase de implantação do embrião e a resposta do sistema reprodutor feminino aos hormônios gonadotróficos.

### **Alimentação**

De acordo com o artigo escrito por Leites et al. (2021), as vitaminas exercem um papel fundamental na fertilidade feminina, sendo as mais importantes: a vitamina D, o folato e os antioxidantes. A vitamina D é um importante regulador do sistema reprodutor feminino por aumentar a receptividade do endométrio, elevando os genes da expressão fundamentais na implantação do blastocisto. O autor também evidencia o papel do folato que, caso apresente redução na sua concentração, reduz a produção do hormônio folículo estimulante (FSH) limitando, assim, a estimulação ovariana na mulher. Já em relação aos antioxidantes, Leites et al. (2021), deixa claro que um estresse oxidativo pode resultar em uma diminuição entre a proteção antioxidante, essencial nas células do corpo lúteo e do epitélio do ovário, e a produção de radicais livres, afetam diretamente na capacidade reprodutiva das mulheres.

Sustentando a ideia anterior, o artigo de Jurczewska et al. (2022), evidência que a presença de uma dieta adequadamente balanceada, rica em variados nutrientes e suplementos essenciais ao bom funcionamento do organismo como um todo, influencia consideravelmente na infertilidade feminina e no predomínio de distúrbios ovulatórios. Uma alimentação adequada, tanto qualitativamente quanto quantitativamente altera diretamente o processo de ovulação, uma vez que para que os hormônios FSH e o LH, a insulina e a testosterona trabalhem em equilíbrio, os níveis de energia devem ser fornecidos de maneira eficiente e dentro dos limites ofertados pelo corpo, como demonstrado que cerca de 78% das

melhores que consomem carboidratos a mais do que o necessário apresentam maior risco de desencadearem um quadro de anovulação.

## CONCLUSÃO

As evidências sobre os aspectos discutidos indicam, com certo grau de certeza, que determinados hábitos de vida e a prevalência de doenças, sejam elas crônicas ou agudas, interferem na fertilidade feminina. O avanço na ciência possibilitou o estudo da correlação de fatores extrínsecos, de quesito social, e intrínsecos, fisiológicos, com o desencadeamento de complicações na saúde reprodutiva das mulheres.

Dentre os principais fatores destacados pelo estudo estão: o uso abusivo de álcool, cafeína e tabaco; maus hábitos alimentares; prevalência de sedentarismo; exposição ao estresse crônico; prevalência de obesidade; prevalência de síndrome do ovário policístico e miomas; portadoras de doença celíaca.

Para trabalhos futuros, recomenda-se uma expansão no desenvolvimento de pesquisas que integre uma maior abordagem preventiva à infertilidade. Em consonância, faz-se necessário a construção de estratégias para salientar as mulheres sobre a importância da manutenção de bons hábitos de vida, sendo estimuladas durante as consultas ginecológicas ou através da educação, monitoramento e suporte individualizado consistente a fim de encoraja-las a suprirem hábitos que interfiram negativamente na concepção optarem por boas praticas cotidianas mais saudáveis e benéficas para o organismo durante a fase reprodutiva das mulheres.

## REFERÊNCIAS

ALVAREZ, S. M. D. Do some addictions interfere with fertility? **Fertility and Sterility**, v. 103, n. 01, p. 22-26, 2015.

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Smoking and infertility: a committee opinion. **Fertility and Sterility**, v. 98, n. 06, p. 1400-6, 2012.

BALDANI, D. P.; *et al.* The cardiometabolic effect of current management of polycystic ovary syndrome: strategies of prevention and treatment. **Gynecological endocrinology**, p. 1-6, 2017.

BROUGHTON, D. E.; MOLEY, K. H. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. **Fertility and Sterility**, v. 107, n. 4, p. 1-8, 2017.

COLLÉE, J.; *et al.* Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. **Department of Obstetrics and Gynecology**, v. 37, n. 10, p. 869-874, 2021.

DHAIR, A.; ABED, Y. The association of types, intensities and frequencies of physical activity with primary infertility among females in Gaza Strip, Palestine: A case-control study. **Journal PLoS One**, v. 15, n. 10, 2020.

DAVID, R.; MELDRUM, M. D. Obesity and reproduction. **Fertility and Sterility**, v. 107, n. 4, p. 831-2, 2017.

- FICHMAN, V.; *et al.* Association of obesity and anovulatory infertility. **Publicação Oficial do Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein**, v. 18, p. 1-5, 2020.
- FAN, D.; LIU, L. I.; XIA, Q. Female alcohol consumption and fecund-ability: a systematic review and dose-response meta-analysis. **Sci Rep**, v. 7, n. 1, p. 1381-5, 2017.
- GIVIZIEZ, C. R.; *et al.* Association of Overweight and Consistent Anovulation among Infertile Women with Regular Menstrual Cycle: A Case-control Study. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, n. 11, p. 834-839, 2021.
- JURCZEWSKA, J.; SZOSTAK-WEGIEREK, D. The Influence of Diet on Ovulation Disorders in Women—A Narrative Review. **Nutrients**, v. 14, n. 1556, p. 1-19, 2022.
- KAYA, Y.; *et al.* The effect of health-promoting lifestyle education on the treatment of unexplained female infertility. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, p. 1-6, 2016.
- LASA, J. S.; ZUBIAURRE, I.; SOIFER, L. O. Risk of infertility in patients with celiac disease: a meta-analysis of observational studies. **Arq Gastroenterol**, v. 51, n. 02, p. 144-150, 2014.
- LEE, S.; *et al.* Association Between the Frequency of Eating Non-home-prepared Meals and Women Infertility in the United States. **J Prev Med Public Health**, v. 53, n. 2, p. 73-81, 2020.
- LEITE, S. M. C. Alimentação na preconcepção e fertilidade feminina. **Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto**, p. 1-27, 2021.
- MAIA, M. A. C. Infertilidade em mulheres com excesso de peso/obesidade. **Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto**, p. 1-26, 2012.
- MARTINS, C. L. S.; *et al.* Doença celíaca e infertilidade feminina: associação frequentemente negligenciada. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n. 10, p. 601-606, 2006.
- MOREIRA, S. N. T.; *et al.* Estresse e função reprodutiva feminina. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant**, v. 5, n. 1, p. 119-125, 2005.
- NAKANO, F. Y.; *et al.* Insights into the role of cervical mucus and vaginal pH in unexplained infertility. **MedicalExpress**, v. 2, n. 2, p1-8, 2015.
- OLIVEIRA, F. R.; LEMOS, C. N. C. D. Obesidade e reprodução. **FEMINA**, v. 38, n. 5, p. 245-250, 2010.
- SANTOS, D. L. G. Impacto do estilo de vida na fertilidade feminina: uma revisão integrativa da literatura. **Universidade Federal de Minas Gerais**, p. 1-31, 2021.
- SILVA, AL. B.; *et al.* Miomas e infertilidade: bases fisiopatológicas e implicações terapêuticas. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infantil**, v. 5, n. 01, p. 13-18, 2005.
- SIMONI, N. D.; *et al.* Anti-tissue transglutaminase antibodies from celiac disease are responsible for throphoblast damage via apoptosis in vitro. **Am J Gastroenterol**, v. 105, n. 10, p. 2254-61, 2010.
- SOBINOFF, A. P.; *et al.* Scrambled and fried: Cigarette smoke exposure causes antral follicle destruction and oocyte dysfunction through oxidative stress. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 271, n. 2, p. 156- 167, 2013.
- SOCIEDAD ESPAÑOLA DE GINECOLOGÍA E OBSTETRICIA. Estilos de vida y fertilidade. **Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia**, v. 62, n. 4, p. 425-431, 2019.
- VENNERI, M. A.; *et al.* Human genital tracts microbiota: dysbiosis crucial for infertility. **Journal of Endocrinological Investigation**, 2022.

WANG, Z.; *et al.* Dietary intake, eating behavior, and physical activity-related determinants of high body mass index in rural communities in Wyoming, Montana, and Idaho. **International Journal of Obesit**, v. 27, p. 684-692, 2003.

WITCHELL, S. F.; TEEDE, H. J.; PENÁ, A. S. Curtailing PCOS. **Pediatric Research**, v. 83, p. 353-361, 2020.