Thamiris Vitoretto Pazi

A INFLUÊNCIA DA OBESIDADE E FATORES NUTRICIONAIS NA FERTILIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina

Juiz de Fora
2020

Thamiris Vitoretto Pazi

A INFLUÊNCIA DA OBESIDADE E FATORES NUTRICIONAIS NA FERTILIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Examinadora da Universidade Presidente Antônio Carlos, como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.
Orientador: Ms. Marcela Terra

Juiz de Fora
2020

Thamiris Vitoretto Pazi

A INFLUÊNCIA DA OBESIDADE E FATORES NUTRICIONAIS NA FERTILIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr._____

Prof. Ms._____

Prof. Dr._____

A INFLUÊNCIA DA OBESIDADE E FATORES NUTRICIONAIS NA FERTILIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

THE INFLUENCE OF OBESITY AND NUTRITIONAL FACTORS ON FERTILITY: A SYSTEMATIC REVIEW

Thamiris Vitoretto Pazi[1] Marcella Martins Terra[2]

Resumo

Introdução: A infertilidade é definida como uma doença do sistema reprodutivo relacionada com a incapacidade de se obter uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e sem uso de contracepção. Isso pode está diretamente relacionado aos maus hábitos de vida, como a dieta rica em carboidratos e aos fatores nutricionais relacionados. **Objetivo**: realizar uma revisão sistemática sobre a influência da obesidade e fatores nutricionais na fertilidade dos indivíduos. **Método**: a pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas Medline e Scielo, através da consulta pelos descritores: diabesity, obesity, adipose tissue, women infertility, male infertility, ovulatory disorders, assisted reproductive technology, energy metabolism, nutrientes, fertility, reproduction. Procurou-se por artigos apresentados na íntegra, escritos em Português e inglês, com delimitação de tempo. **Revisão de literatura:** A fertilidade pode ser afetada negativamente por situações multifatoriais diferentes como transtornos hipotalâmicos, pituitários, tireoidianos, adrenais e ovarianos, pelo consumo de drogas, idade avançada e pela obesidade. A prevalência da obesidade vem crescendo em todo o mundo com mais de 600 milhões de adultos obesos. Tanto o aumento da obesidade quanto o excesso de peso têm influenciado negativamente nas funções do corpo humano, incluindo a saúde reprodutiva. **Considerações finais**: Desta forma, foi visto que, o sobrepeso e a obesidade dos indivíduos, juntamente com fatores nutricionais, como uma má alimentação (dieta rica em carboidratos), são fatores que influenciam na infertilidade. Então, foi possível verificar que quando o casal adere a uma alimentação balanceada (menos carboidratos e mais gorduras de qualidade) regularmente proporciona a perda de peso com a redução da adiposidade e a melhora dos hábitos de vida saudável aumenta a chances de ocorrer a fecundação.

Descritores: obesidade, infertilidade feminina, infertilidade masculina, distúrbios ovulatórios, fertilidade.

Abstract

[1] Acadêmico do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG

[2] Biomédica, Professora do Curso de Biomedicina da Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, doutorado

Introduction: Infertility is defined as a disease of the reproductive system related to the inability to obtain a pregnancy after 12 months or more of regular sexual intercourse and without using contraception. This can be directly related to bad lifestyle habits, such as a high carbohydrate diet and related nutritional factors. **Objective:** to carry out a systematic review on the influence of obesity and nutritional factors on the fertility of individuals. **Method:** the research was carried out in the electronic databases Medline and Scielo, through the consultation by the descriptors: diabetes, obesity, adipose tissue, women infertility, male infertility, ovulatory disorders, assisted reproductive technology, energy metabolism, nutrients, fertility, reproduction. We searched for articles presented in full, written in Portuguese and English, with time limits. **Literature review:** Fertility can be negatively affected by different multifactorial situations such as hypothalamic, pituitary, thyroid, adrenal and ovarian disorders, drug use, old age and obesity. The prevalence of obesity is increasing worldwide with more than 600 million obese adults. Both the increase in obesity and overweight have negatively influenced the functions of the human body, including reproductive health. **Final considerations:** Thus, it was seen that overweight and obesity in individuals, along with nutritional factors, such as poor diet (diet rich in carbohydrates), are factors that influence infertility. So, it was possible to verify that when the couple adheres to a balanced diet (less carbohydrates and more quality fats) regularly it provides weight loss with the reduction of adiposity and the improvement of healthy lifestyle increases the chances of fertilization occurring.

INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida como uma doença do sistema reprodutivo relacionada com a incapacidade de se obter uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e sem uso de contracepção, onde afeta cerca de 50 a 80 milhões de pessoas em todo o mundo e, no Brasil, esse número chega a 8 milhões. [1,2]

Atualmente, é preciso considerar que, após esse período de um ano ou seis meses (no caso de mulheres com mais de 35 anos), deve ser iniciado um processo de avaliação para a realização de diagnóstico de eventuais fatores envolvidos. É comum afirmar-se que, 10 a 15% dos casais em idade reprodutiva se enquadram na definição acima referida.[3]

As causas de infertilidade são múltiplas e podem, ou não, estar associadas a anomalias do sistema reprodutor masculino ou feminino. Os fatores de infertilidade presentes, geralmente não são universais, mas é possível identificar um fator masculino em 20-30% dos casos e 30-40% dos casos, os fatores são femininos. Em cerca de 30% dos casais inférteis ambos contribuem, em maior ou menor grau, para o problema. Em aproximadamente 10% dos casais não é possível estabelecer uma causa (infertilidade idiopática).[4]

Na maioria dos casos, o estado nutricional inadequado e a manutenção de hábitos não saudáveis têm grande influência na redução da capacidade reprodutiva de homens e mulheres. O aumento da prevalência da obesidade, particularmente na infância e no início da idade adulta, associado a um comportamento sedentário, também são as principais causas para o aparecimento comorbidades, dentre elas podemos destacar o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).[6]

Considerada uma epidemia, a obesidade apresenta ligação entre vários mecanismos fisiopatológicos, que estão relacionados com a resistência à insulina e hiperinsulinemia, e tem importantes implicações diagnósticas e terapêuticas. Mais de metade das mulheres e homens em idade reprodutiva têm excesso de peso ou são obesos.[7]

No caso das mulheres, o sobrepeso (os estados fisiológicos de resistência à insulina, como a obesidade e diabetes) ou a desnutrição podem afetar

diretamente sua função reprodutora. Isso acontece devido ao desequilíbrio hormonal provocado por estes comportamentos, que acaba determinando uma disfunção nos ovários. Nos homens, a obesidade pode diminuir tanto a quantidade quanto a qualidade dos espermatozoides, interferindo também com os níveis de testosterona.[8]

Face ao exposto, o presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão sistemática sobre a influência da obesidade e fatores nutricionais na fertilidade dos indivíduos.

MÉTODOS

O presente estudo se embasou na busca por artigos com maior número de dados relevantes para o estudo, publicados originalmente nas línguas portuguesa e inglesa, publicados no período de 2014 á 2020 e realizados a partir de testes em humanos, tendo como referência as bases de dados MEDLINE (National Library of Medicine) e SCIELO (Scientific Electronic Library Online).

Objetivou-se selecionar os estudos de maior evidência científica, identificados por revisões anteriores, e que tiveram seu escopo atualizado e revisado, além das revisões sistemáticas. A estratégia de busca utilizou-se de combinações de palavras-chave. Na combinação de descritores “obesity”, “adipose tissue”, “women infertility”, “male infertility”, “ovulatory disorders”, “assisted reproductive technology”, “energy metabolism, "nutrientes”, “fertility”, ‘“reproduction" e seus sinônimos. Para identificar os delineamentos dos estudos, foram empregados o seguinte termo: review.

Perante as análises, identificaram-se 189 estudos relacionados com os descritores selecionados. Porém, apenas 26 fizeram parte do escopo desta revisão e dois sites de renomados com informações relevantes. Para efeito de inclusão, foram considerados apenas os artigos de revisão. Optou-se pela análise das informações encontradas, as quais foram divididas em pré-análise e estudo do material. Durante a primeira etapa ocorreu uma leitura superficial dos artigos, priorizando a avaliação do resumo dos mesmos e na segunda etapa realizou-se a análise criteriosa dos artigos encontrados.

REVISÃO DA LITERATURA

A fertilidade pode ser afetada negativamente por situações multifatoriais diferentes como transtornos hipotalâmicos, pituitários, tireoidianos, adrenais e ovarianos, pelo consumo de drogas, idade avançada e pela obesidade.[5]

A prevalência da obesidade vem crescendo em todo o mundo com mais de 600 milhões de adultos obesos. Tanto o aumento da obesidade quanto o excesso de peso têm influenciado negativamente nas funções do corpo humano, incluindo a saúde reprodutiva.[11,6]

O excesso de peso é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como IMC ≥ 25 kg / m^2 e obesidade como ≥ 30 kg / m^2. Uma população cada vez mais acima do peso e obesa levou a uma maior proporção de indivíduos sendo avaliados em decorrência da infertilidade.[12,17,19,20]

Vários estudos já demostram que essa epidemia mundial associado a uma má alimentação podem deixar o organismo mais susceptível ao aparecimento de várias doenças como a dislipidemia, que por sua vez está relacionada a vários distúrbios, como diabetes, síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, câncer, doenças cardiovasculares, estado pró inflamatório e também pode afetar a fertilidade em ambos os sexos.[13,14,18,20]

Dentre a esses fatores pode-se destacar que um dos mecanismos relacionados com a infertilidade masculina inclui o excesso de peso corporal e proporciona o aumento da temperatura testicular e da produção de estrogênio na gordura com interrupção do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG). Alguns estudos sugeriram que a concentração, motilidade e o total na contagem de espermatozóides foram menores em comparação com homens com peso normal, além de alterar a qualidade do sêmem, a estrutura física e molecular dificultado a fecundação e posteriormente reduzindo as taxas de gravidez clínica com fertilização in vitro.[12,8,13,17-,19]

Com base a esse mesmo contexto, estudos de revisão demostraram que os pulsos do hormônio liberador de gonadotrofina hipotalâmica (GnRH) que regulam o eixo HPG dependem da ingestão calórica e nutricional apropriada, quando há um desequilíbrio energético, inadequado ou excessivo, a interrupção nos pulsos de GnRH causa prejuízos na qualidade do sêmen e o excesso de tecido adiposo está associada a menores níveis séricos de testosterona e LH, causando oligospermia ou azoospemia, e a diminuição do volume ejaculado, concentração espermática e contagem total de espermatozoides. Essas

alterações hormonais também resultam em um aumento da conversão de testosterona em estradiol, o que pode levar a hipogonadismo secundário através da supressão do eixo HPG. Além disso, foi levantada a hipótese de excesso de gordura escrotal sendo capaz de elevar a temperatura escrotal, resultando em diminuição da qualidade espermática. Os mesmos autores sugeriram alguns suplementos que possuíram efeitos positivos na fertilidade masculina que incluem aescina, coenzima Q_{10}, glutationa, ginseng vermelho coreano, L-carnitina, nigella sativa, ômega-3, selênio, combinação de zinco, vitamina B (ácido fólico) e antioxidante.[15,17]

Ainda a respeito da fertilidade em homens e mulheres obesas, um estudo de revisão realizado por Boston e colaboradores com o objetivo de fornecer evidências atualizadas sobre o impacto da deficiência de vitamina D e obesidade na infertilidade masculina e feminina, verificou que homens com deficiência severa de vitamina D [25 (OH) D <10 ng / mL] apresentavam menor proporção de espermatozóides móveis, espermatozóides móveis progressivos e de espermatozóides morfologicamente normais em comparação com aqueles com suficiência de vitamina D. Além disso, as concentrações séricas de 25 (OH) D estão associadas não apenas à qualidade do sêmen, mas também ao estado androgênico. Dados desse estudo mostraram uma associação positiva entre as concentrações de 25 (OH) D e testosterona e apoiaram uma ligação entre a deficiência de vitamina D e o hipogonadismo secundário ou compensado, já que as concentrações de 25 (OH) D foram positivamente associadas à testosterona total e livre e negativamente às concentrações de estradiol e LH. A suplementação de vitamina D pode melhorar a qualidade do esperma e aumentar as taxas de gravidez espontânea e as concentrações de testosterona. Já em mulheres, a carência de vitamina D também estava envolvida no desenvolvimento de condições ginecológicas específicas que afetam a fertilidade, como endometriose e síndrome do ovário policístico (SOP).[16,26]

No caso das mulheres com sobrepeso e obesidade o aumento do risco de infertilidade está associado, não apenas ao comprometimento no do eixo HPG, mas também a qualidade dos ovócitos, alterações nos ovários como a Sindrome do Ovário Policístico (SOP) e a receptividade uterina, descrito no estudo de revisão de Fontana e colaboradores[8] onde propôs que o sobrepeso e a obesidade estão associados a resultados negativos para pacientes submetidos

a fertilização in vitro e também aumentam o risco de comprometimento da fertilidade das mulheres, proporcionando distúrbios menstruais, infertilidade, aborto espontâneo, gravidez incompatível e carência na amenidade fetal.[17,20,22,24,25]

Os mesmos autores sugeriram que a quantidade e a qualidade dos carboidratos na dieta podem influenciar as funções reprodutivas. No mesmo, observou-se que existe um impacto no eixo HPG com o consumo exagerado de carboidratos e dieta pobre em gorduras diminuiu significativamente os níveis sanguíneos de estradiol (E2) e progesterona (P4) e aumentou os níveis de FSH e a razão FSH/E2. Os níveis mais baixos de E2 e os ciclos menstruais mais longos observados em mulheres submetidas a essa dieta, refletem parcialmente as mudanças nos anos que precedem a menopausa.[8,17,22]

Do mesmo modo, os principais efeitos da alta ingestão de carboidratos são mediados principalmente pela insulina e sua via de sinalização, afetando o eixo HPG. Os autores sugerem que o comprometimento do processo ovulatório não se deve ao aumento da ingestão de carboidratos, mas poderia estar ligado ao fato na queda co consumo de gorduras naturais, que exercem uma efeito benéfico na função ovulatória. Devido a esses fatos, ao final do estudo, os autores recomendaram que esse grupo de mulheres realizasse a perda de peso para melhoraria da fertilidade.[23]

Outra patologia, ja citada anteriormente, que está intimamente ligada a obesidade e a fertilidade é a anovulação causada pela SOP é a resisencia a insulina. Em um estudo desenvolvido por Jarrett[21] e outros estudos corelacionados ao mesmo tema, demostraram que o excesso de peso e a adiposidade visceral promovem o desenvolvimento de resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória, onde agravam as rupturas no desenvolvimento do folículo antral e a gravidade do fenótipo reprodutivo. Portanto, os mesmos concluiram que as intervenções dietéticas envolvendo restrição calórica podem combater alterações reprodutivas e metabólicas em mulheres com sobrepeso e obesas com SOP e essas terapias podem amenizar a resistência à insulina prometendo normalizar a anovulação e o hiperandrogenismo na SOP.[21,25]

É importante ressaltar, que existem estudos voltados para a associação entre os hormônios intestinais e adiposos com o desenvolvimento e a função endometrial. A baixa expressão de grelina no endométrio está relacionada a

fertilidade inexplicada, onde pode levar a defeitos no desenvolvimento uterino com subfertilidade devido a alterações na expressão gênica para implantação, como defeitos na proliferação endometrial, proporcionando infertilidade feminina.[9]

Além disso, fatores como estilo de vida, incluindo dieta, tabagismo, sedentarismo e estresse afetam o desempenho reprodutivo, também durante a reprodução assistida. Vários relatórios recentes sugerem que hábitos alimentares preconcebidos podem influenciar o resultado da fertilização in vitro, como qualidade do oócito e embrião, implante e conclusão bem-sucedida da gravidez.[9]

Karayiannis[10] realizaram um estudo de coorte prospectivo e projetado para avaliar a influência da ingestão alimentar habitual e estilo de vida nos resultados de fertilidade. Foram analisadas 244 mulheres não obesas e obtiveram como resultados que as modificações na dieta e maior adesão à dieta mediterrânea (rica em vegetais, frutas, grãos integrais, legumes, nozes e azeite de oliva e com pouca carne vermelha) podem ajudar a aumentar as chances de uma gravidez bem-sucedida.

Com relação a essa mesma temática, existem alguns estudos epidemiológicos que consideram a nutrição à luz de uma abordagem mais holística, que enfoca o papel dos padrões alimentares, proporcionando para a melhoria dos hábitos e comportamentos alimentares de longo prazo. Entre os padrões alimentares, a dieta mediterrânea (MedDiet) (dieta rica em vegetais, frutas, grãos integrais, legumes, nozes e azeite de oliva e com pouca carne vermelha) parece ser a mais promissora e amplamente aceita por seus efeitos positivos no ser humano e na sua saúde, assim como na fertilidade.[10]

Desta forma, esse tipo de estudo vem com o objetivo de ressaltar a importância de uma alimentação saudável para evitar o sobrepeso e a obesidade dos indivíduos e não causado prejuízos na fertilidade dos mesmos.

CONSIDERACÕES FINAIS

Esse estudo elucidou atrás de vários artigos de revisão sistemática que avaliaram os aspectos relevantes da influência da obesidade e fatores nutricionais na fertilidade, desta forma, foi visto que, o sobrepeso e a obesidade

dos indivíduos, juntamente com fatores nutricionais, como uma má alimentação (dieta rica em carboidratos), são fatores que influenciam na infertilidade. Os conhecimentos sobre tal relação são importantes para aumentar as chances dos indivíduos subférteis de reverterem a situação de infertilidade e terem uma gravidez saudável.

REFERÊNCIAS

1. Organização Nacional da Saúde (OMS). [texto na internet]. 2000 http://www.paho.org/obesidade. Acedido em janeiro/2020;

2. Fichman V, Costa R S S, Miglioli T C, Marinheiro L P F. Associação entre obesidade e infertilidade anovulatória. Einstein 2020; 18: 1-5.

3. Direção Geral da Saúde-Divisão de Saúde Reprodutiva, Saúde Reprodutiva e Infertilidade (cuidados de saúde primários). [texto na internet] 2010. [citado 2020 Jan 10]. Disponível em: http://www.saudereprodutiva.dgs.pt..

4. SPMR. Possíveis causas de infertilidade. SPMR - Sociedade Portuguesa de Medicina de Reprodução. [texto na internet]. 2015 http://www.spmr.pt/index.php/perguntas. Acedido em janeiro/2020;

5. Weiss RV, Clapauch R. Female infertility of endocrine origin. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58(2):144-52.

6. Jenum A K, Sommer C, Mosdol A. Adiposity and hyperglycaemia in pregnancy and related health outcomes in European ethnic minorities of Asian and African origin: A review. Food and Nutrition Research, 2013; 57.

7. Kalra S. Diabesity. J Pak Med Assoc, 2013; 63(4): 532-4;

8. Fontana R, Torres S D. The Deep Correlation between Energy Metabolism and Reproduction: A View on the Effects of Nutrition for Women Fertility. Nutrients, 2016; 8: 87.

9. Comninos A N, Jayasena C N, Dhillo W S. The relationship between intestinal and fat hormones and reproduction. Human Reproduction 2014; 20(2):153–74.

10. Karayiannis D, Kontogianni M D, Mendorou C, Mastrominas M, Yiannakouris N. Adherence to the Mediterranean diet and IVF success rate among non-obese women attempting fertility**.** Human Reproduction 2018; 33 (3): 494–502.

11. Silvestris E, Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. Reproductive Biology and Endocrinology 2018;16 (22): 1-12;

12. Best D, Avenell A, Bhattacharya S. How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence). Human Reproduction 2017; 23 (6): 681–705;

13. McPherson N O, Lane M. Male obesity and subfertility, is it really about increased adiposity?. Asian Journal of Andrology 2015: 17; 450–458;

14. Pedro J, Brandão T, Schmidtd L, Costa M E, Martinsa M V. What do people know about fertility? A systematic review on fertility awareness and its associated factors. Upsala Journal of Medical Sciences 2018; 123 (2): 71–81;

15. Yao D F, Mills J N. Male infertility: lifestyle factors and holistic, complementary, and alternative therapies. Asian Journal of Andrology 2016; 18: 410–418;

16. Boston J K, Konstantinidou E, Anagnostis P, Kolibianakis E M, Goulis D G. Vitamin D and Obesity: Two Interacting Players in the Field of Infertility. Nutrients 2019; 11: 2-12;

17. Özcan Da Z, Dilbaz B. Impact of obesity on infertility in women. J Turk Ger Gynecol Assoc 2015; 16: 111-7;

18. Katib A. Mechanisms linking obesity to male infertility. Cent European J Urol 2015; 68: 79-85;

19. Chambers T J G, Anderson R A. The impact of obesity on male fertility. Hormones 2015, 14(4):563-568;

20. Reyes-Muñoz E, González C O, Díaz J L F L J. Association of obesity and overweight with the prevalence of insulin resistance, pre-diabetes and clinical–biochemical characteristics among infertile Mexican women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. BMJ open 2016; 6 (7): 1-8;

21. Jarrett B Y, Lujan M E, PhD MSc. Impact of hypocaloric dietary intervention on ovulation in obese women with PCOS. Reproduction. 2018; 30: 2-22;

22. Weiss R V, Clapauch R. Female infertility of endocrine origin. Arq Bras Endocrinol Metab 2014; 58 (2): 144-51;

23. McGrice M, Porter J. The Effect of Low Carbohydrate Diets on Fertility Hormones and Outcomes in Overweight and Obese Women: A Systematic Review. Nutrients 2017; 9 (204): 2-11;

24. Nikokavoura E A, Johnston K L, Broom J, Wrieden W L, Rolland C. Weight loss for women with and without polycystic ovary syndrome following a very low-calorie diet in a community-based setting with trained facilitators for 12 weeks. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2015:8 495–503;

25. Faghfoori Z, Fazelian S, Shadnoush S, Goodarzi R. Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews 2017; 11 (1): 429-32;

26. Gaskins A J, Chavarro J E. Diet and Fertility: A Review. Am J Obstet Gynecol. 2018; 218(4): 379–389.