

Ginecologia e Obstetrícia

Edição 12

Capítulo 11

INFERTILIDADE

ALICE VALADARES PIÇARRO¹
JOÃO PEDRO MENDES ROCHA²

1. Discente de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais
2. Discente de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

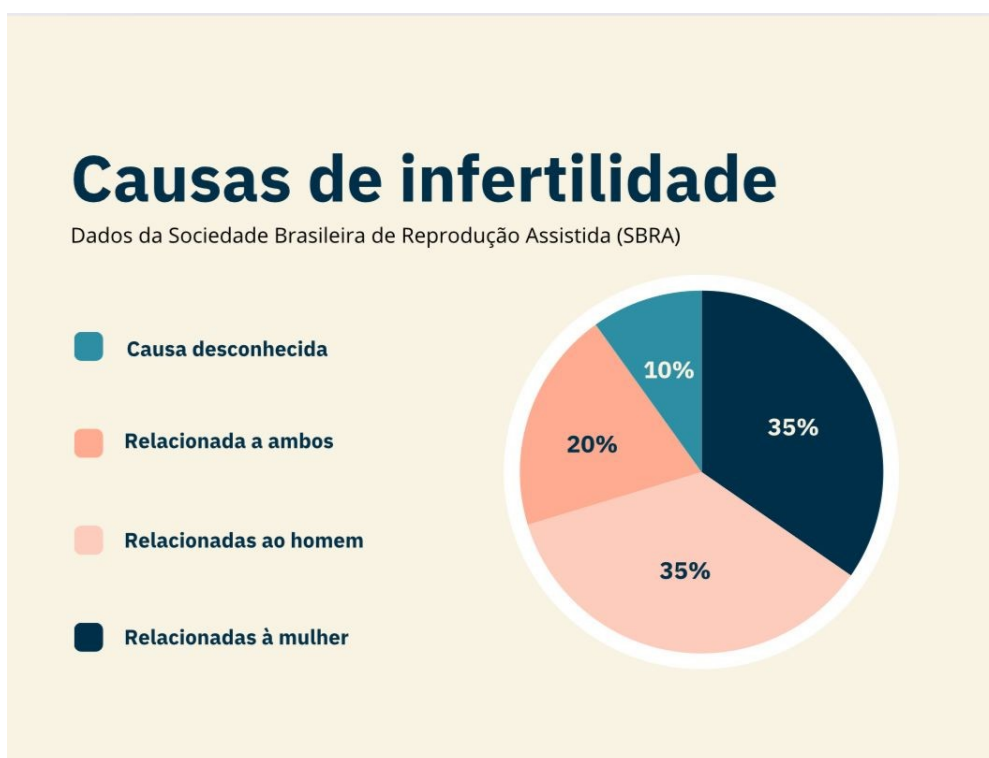
Palavras Chave: Infertilidade; Reprodução; Saúde.

INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida, segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, como doença do sistema reprodutor feminino ou masculino, caracterizada pela incapacidade de conceber uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais sem o uso de métodos contraceptivos (**Figura 11.1**). Essa condição afeta uma em cada 6 pessoas em todo o mundo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS). Dentro da Saúde da Mulher, essa enfermidade é complexa e afeta muitas mulheres. Além disso, pode ter várias causas e manifestações clínicas, impactando significativamente a saúde

reprodutiva e o bem-estar emocional das afetadas. A infertilidade feminina pode resultar de uma variedade de fatores, incluindo distúrbios hormonais, problemas estruturais nos órgãos reprodutivos, por exemplo as patologias tubárias, endometriose, fatores genéticos e ambientais, entre outros. É uma doença que pode se manifestar de forma assintomática em muitos casos, tornando o diagnóstico desafiador. Além disso, as consequências psicossociais e emocionais da infertilidade feminina podem ser significativas, afetando a autoestima, os relacionamentos interpessoais e até mesmo a saúde mental das mulheres afetadas.

Figura 11.1 Gráfico contendo dados sobre a origem das causas de infertilidade.



Fisiopatologia

A infertilidade feminina é um fenômeno complexo, muitas vezes relacionado a uma variedade de condições médicas subjacentes.

Dentre essas condições, destacam-se a endometriose, as patologias tubárias e os distúrbios hormonais, cada um com suas próprias características fisiopatológicas que podem afetar a fertilidade de maneiras distintas.

Fisiopatologia relacionada à endometriose:

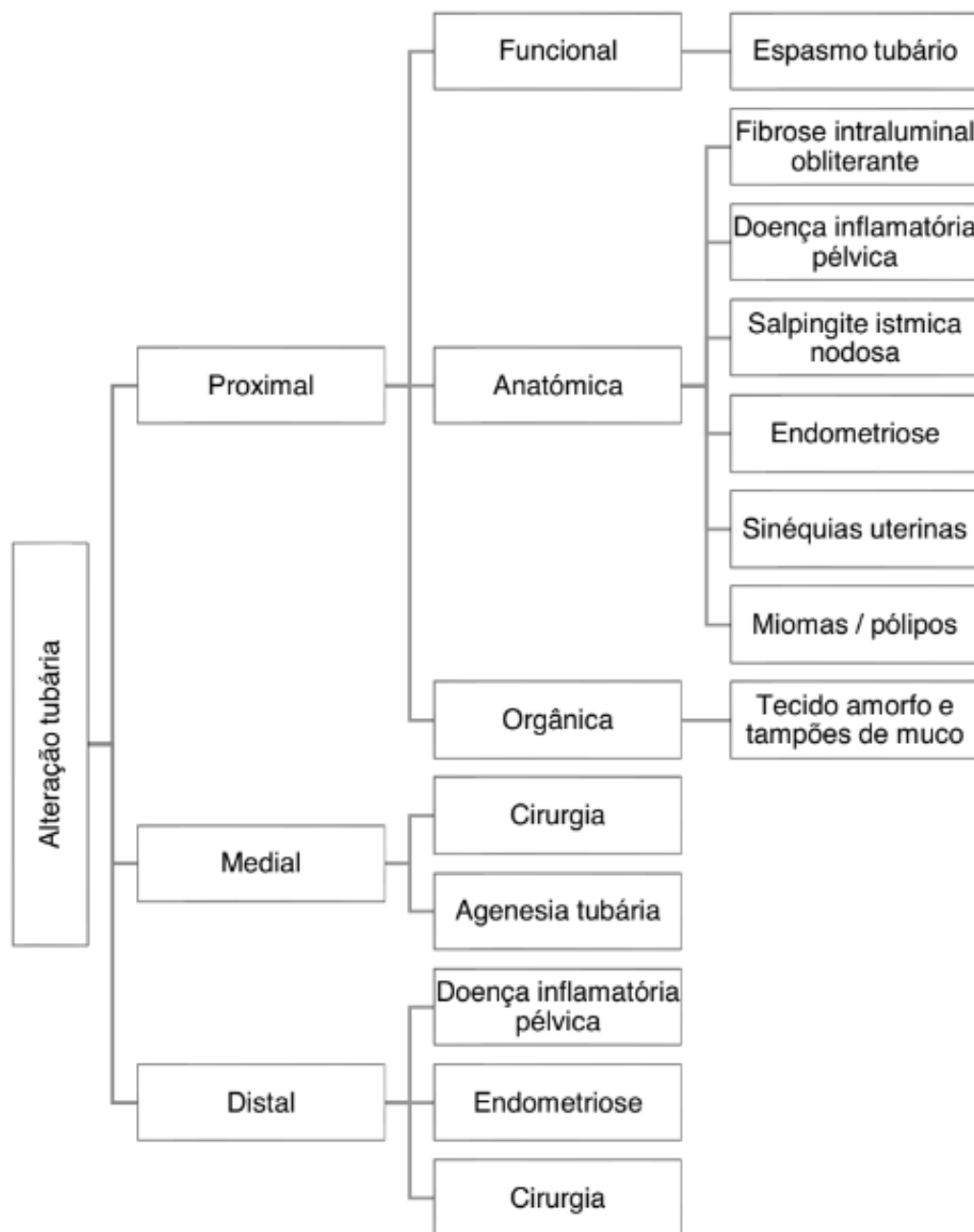
A endometriose, uma condição caracterizada pelo crescimento anormal de tecido endometrial, é reconhecida como uma das principais causas de infertilidade feminina. A fisiopatologia da infertilidade associada à endometriose envolve uma interação complexa de fatores que podem afetar adversamente a fertilidade da mulher. A presença de tecido endometrial ectópico, principalmente nas superfícies peritoneais dos órgãos reprodutivos e da cavidade pélvica, desencadeia uma série de eventos inflamatórios locais. Essa inflamação crônica não apenas causa dor pélvica e cicatrizes nos órgãos reprodutivos, mas também interfere em vários processos essenciais para a fertilidade. Logo, um dos principais mecanismos pelos quais a endometriose afeta a fertilidade é através da perturbação da função ovariana e da ovulação. O tecido endometrial ectópico libera substâncias inflamatórias e mediadores, como citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e prostaglandinas, que interferem na maturação adequada dos folículos ovarianos e na liberação do óvulo. Isso pode resultar em ciclos menstruais irregulares, anovulação e diminuição da reserva ovariana, reduzindo assim as chances de concepção. Além disso, a endometriose também pode comprometer a qualidade dos óvulos e dos embriões. A inflamação crônica e o ambiente adverso criado pelo tecido endometrial ectópico podem levar a alterações na estrutura e função dos óvulos, tornando-os menos propensos a serem fertilizados com sucesso. Além disso, a endometriose pode afetar a receptividade endometrial, prejudicando a implantação e o desenvolvimento do embrião no útero. Outro aspecto importante da fisiopatologia da infertilidade associada à endometriose é o desenvolvimento de aderências e cicatrizes nos órgãos reprodutivos.

Esses tecidos cicatriciais podem distorcer a anatomia pélvica e causar obstruções nas trompas de Falópio, dificultando a captura do óvulo pelo espermatozoide e a migração adequada do embrião para o útero.

Fisiopatologia relacionada às patologias tubárias

As patologias tubárias, que englobam obstruções, danos estruturais e distúrbios funcionais nas trompas de Falópio, são uma causa comum de infertilidade feminina na idade reprodutiva. Essas condições podem resultar de diversos fatores, como infecções prévias, endometriose, cirurgias abdominais, gravidez ectópica prévia ou alterações anatômicas. As obstruções tubárias, sejam parciais ou completas, dificultam a passagem do óvulo fertilizado em direção ao útero, podendo levar a dificuldades na concepção ou até mesmo a gravidezes ectópicas, que representam risco à saúde materna. Além disso, aderências e cicatrizes comprometem a função tubária normal, podendo ser causadas por infecções inflamatórias, como a doença inflamatória pélvica (DIP), que muitas vezes é decorrente de infecções por clamídia ou gonorreia. Essas alterações estruturais do órgão podem dificultar a captura do óvulo pelo infundíbulo da tuba e interferir na movimentação adequada do embrião. Além disso, distúrbios funcionais, como dismotilidade ciliar ou deficiências na secreção de muco tubário, que podem ser causadas por processos inflamatórios, endometriose e fatores congênitos, por exemplo, contribuem para a infertilidade feminina. A dismotilidade ciliar prejudica o transporte do óvulo e do embrião nas trompas (COWAN *et al.*, 2001), enquanto deficiências na secreção de muco tubário criam ambiente hostil pelo qual o espermatozoide apresentará dificuldades ao seguir o fluxo normal (**Figura 11.2**) (MARKHAM *et al.*, 1991)

Figura 11.2 Causas de patologias tubárias consoantes a localização anatômica



Fonte: PAIS, 2018

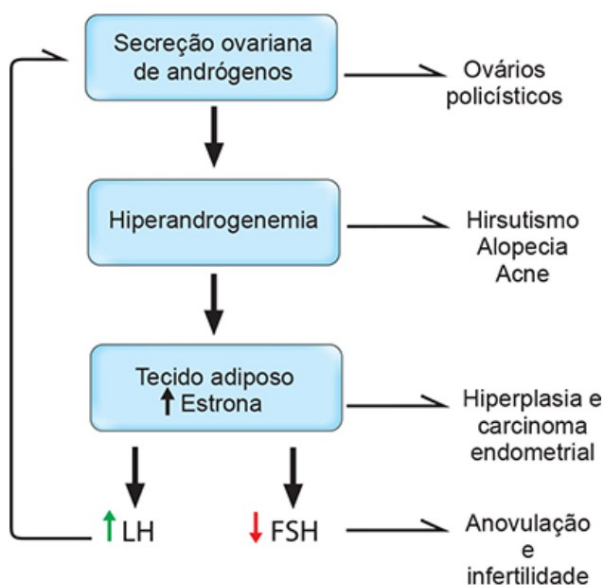
Fisiopatologia relacionada aos distúrbios hormonais

Os distúrbios hormonais, como a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), hipotireoidismo e hipertireoidismo, desempenham um papel crucial na fisiopatologia da infertilidade feminina, interferindo diretamente na regulação

dos ciclos menstruais, ovulação e saúde reprodutiva em geral. Na SOP, por exemplo, os desequilíbrios hormonais característicos, incluindo níveis elevados de hormônios masculinos (andrógenos) e uma relação LH/FSH aumentada, podem levar à formação de múltiplos cistos nos ovários e à anovulação (**Figura 11.3**). Esse desequilíbrio hormonal interfere diretamente na maturação dos folículos ovarianos e

na liberação do óvulo, contribuindo para dificuldades na concepção (TEEDE *et al.*, 2009). Por outro lado, tanto o hipotireoidismo quanto o hipertireoidismo podem afetar a fertilidade feminina de maneira diferente. No hipotireoidismo, a produção inadequada de hormônios tireoidianos resulta em ciclos menstruais irregulares, anovulação e redução da fertilidade, devido à diminuição da produção de hormônios tireoidianos que desempenham um papel crucial na regulação do ciclo menstrual e da ovulação (KRASSAS *et al.*, 2010). Já no hipertireoidismo, a produção excessiva de hormônios tireoidianos pode levar a ciclos menstruais irregulares, diminuição da qualidade dos óvulos e aumento do risco de aborto espontâneo (POPPE *et al.*, 2004). Esses distúrbios hormonais afetam diretamente a capacidade dos ovários de produzir e liberar óvulos de qualidade, essenciais para a concepção. Além disso, podem interferir na saúde geral do sistema reprodutivo, incluindo a função do útero e a receptividade endometrial, impactando a implantação e o desenvolvimento embrionário.

Figura 11.3 Esquema sobre a patogênese da doença de ovários policísticos



Fonte: Bogliolo Patologia, 2021.

Epidemiologia

A infertilidade feminina é um problema de saúde pública global, afetando milhões de mulheres em todo o mundo. Estima-se que aproximadamente 10 a 20% dos casais em idade reprodutiva enfrentam dificuldades para conceber (ALVES, 2014). Quando se trata de causas específicas, a endometriose é uma das principais preocupações. Estudos epidemiológicos mostram que cerca de 30 a 50% das mulheres com endometriose apresentam infertilidade (HULL *et al.*, 2023). Além disso, as patologias tubárias também desempenham um papel significativo, sendo responsáveis por aproximadamente 20 a 35% dos casos de infertilidade feminina (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2015). Outra causa comum de infertilidade é a SOP, afetando entre 6 a 12% das mulheres em idade reprodutiva (TEEDE *et al.*, 2010). Ademais, segundo publicações da Organização Pan-Americana da Saúde, a prevalência da infertilidade varia pouco de região para região e as taxas são semelhantes em países de alta, média e baixa renda, demonstrando que é um importante problema de saúde pública em todos os países e em todas as partes do mundo.

Diagnóstico

O diagnóstico da infertilidade feminina é um processo complexo que envolve uma abordagem abrangente e multidisciplinar. Inicia-se com uma anamnese detalhada realizada pelo médico responsável, durante a qual são investigados possíveis sinais e sintomas relacionados à infertilidade, bem como fatores de risco e histórico médico da paciente. No exame físico ginecológico, são avaliadas possíveis anormalidades anatômicas, como a presença de miomas uterinos, endometriose ou aderências pélvicas. Também é importante verificar a saúde do colo

do útero e das tubas uterinas, além de identificar a presença de corrimento vaginal, que pode ser indicativo de infecções genitais (MITCHELL, 2004). Além disso, exames complementares, como a ultrassonografia transvaginal e a histerossalpingografia, são frequentemente realizados para avaliar diretamente as estruturas reprodutivas internas e identificar possíveis anormalidades. Testes hormonais também são importantes para avaliar a função ovariana e a regulação hormonal da paciente (NICE, 2013). Em alguns casos, procedimentos mais invasivos, como a laparoscopia, podem ser necessários para uma avaliação mais detalhada das estruturas reprodutivas internas, especialmente em casos suspeitos de endometriose ou aderências pélvicas.

Tratamento

O tratamento da infertilidade feminina visa não apenas auxiliar na concepção, mas também prevenir complicações tardias, como infertilidade persistente e outras condições relacionadas, como a dor pélvica crônica. A abordagem terapêutica varia de acordo com a causa subjacente da infertilidade e pode incluir intervenções médicas, cirúrgicas ou de reprodução assistida. Em casos de infertilidade relacionada à ovulação, o tratamento pode envolver o uso de medicamentos indutores de ovulação, como citrato de clomifeno, para estimular a liberação de óvulos dos ovários (RODRIGUES *et al.*, 2021). Em alguns casos, pode ser necessário o uso de técnicas de reprodução assistida, como a fertilização in vitro (FIV), para facilitar a fecundação do óvulo fora do corpo e a transferência do embrião resultante para o útero (NICE, 2013). Já em casos de infertilidade relacionada a obstruções nas trompas de Falópio, aderências pélvicas ou outras anormalidades anatômicas, pode ser indicada a correção cirúrgica por meio de

técnicas como a laparoscopia ou a histeroscopia. Esses procedimentos visam restaurar a função normal das estruturas reprodutivas e aumentar as chances de concepção natural. Nos casos em que a doença é causada por problemas de saúde subjacentes, como endometriose, SOP ou distúrbios hormonais, o tratamento pode incluir terapias específicas para abordar essas condições. Isso pode envolver o uso de medicamentos para controlar os sintomas da endometriose, regularizar os ciclos menstruais ou reduzir os níveis hormonais desequilibrados. Além disso, é importante considerar o manejo emocional e psicológico das pacientes que enfrentam a infertilidade. O apoio psicológico e o aconselhamento podem desempenhar um papel significativo no bem-estar emocional e na adaptação ao processo de tratamento da infertilidade. O tratamento da infertilidade feminina é frequentemente individualizado e pode exigir uma abordagem interdisciplinar envolvendo ginecologistas, endocrinologistas, cirurgiões e especialistas em reprodução assistida. O acompanhamento regular e a avaliação cuidadosa da resposta ao tratamento são essenciais para otimizar as chances de sucesso e alcançar a gravidez desejada.

Aspecto psicossocial da infertilidade

A infertilidade feminina pode trazer significativos danos psicológicos para a mulher acometida, gerando sentimentos de frustração e inadequação. A incapacidade de conceber é capaz de causar diminuição da autoestima e autoconfiança, além de provocar estresse e ansiedade. Muitas mulheres enfrentam estigmatização social e pressões culturais, o que pode intensificar os sintomas negativos. As expectativas familiares e sociais para a maternidade, podem resultar em tensões nos relacionamentos conjugais e familiares, agravando ainda mais o

impacto emocional. Em estudo realizado no Canadá na década de 1990, com 449 casais, observou-se que as mulheres inférteis possuem um risco maior para desenvolver estresse psicológico do que os homens, e que, por possuírem

percepções distintas acerca da condição, homens e mulheres podem enfrentar descompasso na esfera conjugal (WRIGHT *et al.*, 1991). Esse conjunto de fatores pode levar a problemas psicológicos graves, afetando profundamente a qualidade de vida e o bem-estar da mulher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, BIREME / OPAS / OMS-Márcio. Infertilidade Masculina | Biblioteca Virtual Em Saúde MS. Oct. 2014. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/infertilidade-masculina/. Acesso em: 23 mai 2024.

COWAN, M.J. *et al.* “Disorders of Ciliary Motility.” *The American Journal of the Medical Sciences*, vol. 321, no. 1, 1 Jan. 2001, pp. 3–10. Doi: 10.1097/00000441-200101000-00002.

HULL, M. “Management of Endometriosis-Associated Infertility | Article | GLOWM.” *The Global Library of Women’s Medicine*, Nov. 2023. Doi: 10.3843/GLOWM.417703.

KRASSAS, G.E. *et al.* Thyroid function and human reproductive health. *Endocrine reviews*, v. 31, n. 5, p. 702–755. Doi: 2010. 10.1210/er.2009-0041.

MARKHAM, S. “Cervico-Utero-Tubal Factors in Infertility.” *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, vol. 3, no. 2, 1 Apr. 1991, pp. 191–196. Doi: 10.1007/bf02938182.

MITCHELL, H. “Vaginal Discharge—Causes, Diagnosis, and Treatment.” *BMJ*, vol. 328, no. 7451, 27 May 2004, pp. 1306–1308. Doi: 10.1136/bmj.328.7451.1306.

NICE. “Overview | Fertility Problems: Assessment and Treatment | Guidance | NICE.” *Nice.org.uk*, NICE, 20 Feb. 2013. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>. Acesso em: 23/05/2024.

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Tubal evaluation in the workup of infertility: A committee opinion. *Fertility and Sterility*, 2015. 103 (6), e37-e43.

POPPE, K. *et al.* “Thyroid Dysfunction and Autoimmunity in Infertile Women.” *Thyroid*, vol. 12, no. 11, Nov. 2002, pp. 997–1001. Doi: 10.1089/105072502320908330.

RODRIGUES, V. *et al.* “Therapeutic management of infertility in women with Polycystic Ovary Syndrome” *Brazilian Journal of Development*, v.7, n.7, p.66962-66984 jul. 2021. Doi:10.34117/bjdv7n7-122.

TEEDE, H. *et al.* “Polycystic Ovary Syndrome: A Complex Condition with Psychological, Reproductive and Metabolic Manifestations That Impacts on Health across the Lifespan.” *BMC Medicine*, vol. 8, no. 1, 30 June 2010. Doi: 10.1186/1741-7015-8-41.

WRIGHT, J. *et al.* “Psychosocial Distress and Infertility: Men and Women Respond Differently”. Supported in Part by Grant No. 6605-2831-56 from Health and Welfare Canada, Ottawa, Canada; No. RS-1318 from Conseil Québécois de Recherche Sociale, Québec, Québec; and No. 871395 from Fonds de Recherche En Santé Du Québec, Montréal, Québec, to Drs. Wright, Duchesne, and Sabourin.” *Fertility and Sterility*, vol. 55, no. 1, Jan. 1991, pp. 100–108. Doi: 10.1016/s0015-0282(16)54067-9.