

MÉTODOS PARA PERDA DE PESO E SEUS IMPACTOS NA FERTILIDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

METHODS FOR WEIGHT LOSS AND THEIR IMPACTS ON FERTILITY: A SYSTEMATIC REVIEW

MÉTODOS PARA LA PÉRDIDA DE PESO Y SUS IMPACTOS EN LA FERTILIDAD: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Barbara Franco Martins¹
Amanda Franco Martins²
Eduardo Miguel Prata Madureira³

RESUMO: A obesidade está associada a mecanismos que comprometem a fertilidade feminina, como ciclos anovulatórios e menor receptividade endometrial ao embrião. Este trabalho, por meio de revisão sistemática, analisou os efeitos da perda de peso e mostrou que tanto medidas não farmacológicas quanto farmacológicas podem melhorar a infertilidade ao promover redução ponderal. Em síntese, a perda de peso, mesmo moderada, traz benefícios relevantes. Contudo, o uso de medicamentos no período pré-gestacional ainda exige cautela, reforçando a necessidade de estratégias individualizadas e da priorização de mudanças no estilo de vida para otimizar a fertilidade sem comprometer a saúde materno-fetal.

Palavras-chave: Obesidade. Infertilidade. Distúrbios metabólicos.

ABSTRACT: Obesity is associated with mechanisms that impair female fertility, such as anovulatory cycles and reduced endometrial receptivity to the embryo. This study, through a systematic review, analyzed the effects of weight loss and showed that both non-pharmacological and pharmacological measures may improve infertility by promoting weight reduction. In summary, weight loss, even when moderate, provides relevant benefits. However, the use of medications during the preconception period still requires caution, reinforcing the need for individualized strategies and prioritizing lifestyle changes to optimize fertility without compromising maternal-fetal health.

Keywords: Obesity. Infertility. Metabolic disorders.

RESUMEN: La obesidad está asociada con mecanismos que comprometen la fertilidad femenina, como ciclos anovulatorios y menor receptividad endometrial al embrión. Este trabajo, mediante una revisión sistemática, analizó los efectos de la pérdida de peso y demostró que tanto las medidas no farmacológicas como las farmacológicas pueden mejorar la infertilidad al promover la reducción ponderal. En síntesis, la pérdida de peso, incluso moderada, aporta beneficios relevantes. No obstante, el uso de medicamentos en el período pregestacional aún requiere cautela, lo que refuerza la necesidad de estrategias individualizadas y la priorización de cambios en el estilo de vida para optimizar la fertilidad sin comprometer la salud materno-fetal.

Palabras clave: Obesidade. Infertilidade. Trastornos metabólicos.

¹Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

²Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Assis Gurgacz.

³Economista. Mestre em Desenvolvimento Regional e Agronegócio. Professor do Centro Universitário Assis Gurgacz.

INTRODUÇÃO

A obesidade é um fator de risco para infertilidade feminina, especialmente por anovulação e síndrome dos ovários policísticos (SOP), como reconhecido pela American Society for Reproductive Medicine (2011), o excesso de tecido adiposo promove a resistência insulínica e a hiperinsulinemia, que aumenta a produção ovariana de Androgênios (hormônios potencialmente masculinizantes) e reduzem a síntese hepática de Globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG). Culminando em Hiperandrogenismo e disfunção ovulatória.

Mesmo mulheres obesas com ciclos ovulatórios regulares apresentam fecundidade reduzida e piores resultados em técnicas de reprodução assistida. A meta-análise mais robusta sobre os desfechos da fertilização in vitro (FIV) em mulheres obesas demonstra que a obesidade feminina é associada a uma redução significativa de nascidos vivos pós FIV, Especificamente mulheres com IMC ≥ 30 obtiveram (RR) de 0,85 (IC 95% 0,83-0,87), denotando que o risco de nascimento vivo nas mulheres obesas é 15% menor do que nas mulheres com IMC normal (SERMONDADE et al., 2019).

Fortalecendo o ideal de que a obesidade afeta múltiplos níveis do processo reprodutivo, incluindo ambiente uterino, competência ovariana e inflamação corporal crônica. Estratégias de perda de peso (mudança de estilo de vida e métodos farmacológicos) podem melhorar a fertilidade, mas os resultados são variados.

Nesse sentido, foi problema desse estudo a seguinte questão: quais os efeitos da perda de peso na fertilidade feminina? Visando responder ao problema proposto, foi objetivo geral desse estudo sintetizar evidências científicas acerca dos efeitos da perda de peso em mulheres obesas, considerando diferentes estratégias, como modificações no estilo de vida e intervenções farmacológicas, a fim de avaliar o impacto dessas abordagens na melhora da fertilidade feminina, tanto em gestações espontâneas quanto em processos de reprodução assistida. De modo específico esse estudo buscou: verificar se mulheres em idade reprodutiva com sobrepeso ou obesidade (IMC ≥ 25 kg/m²) e diagnóstico de infertilidade (≥ 12 meses tentando conceber);

analisar estratégias de perda de peso, modificações no estilo de vida (dieta e exercício físico) e/ou intervenções farmacológicas (ex.: Orlistat, metformina, agonistas de GLP-1); considerar Mulheres obesas sem intervenção de perda de peso, bem como diferentes tipos de intervenção comparados entre si.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Analisando as possíveis modificações no estilo de vida (dietas e exercícios físicos), intervenções de primeira linha para perda ponderal. Em estudos robustos como Michalopoulou et al. (2025) evidenciaram que a perda de peso antes da FIV em mulheres com obesidade aumentou as taxas de gravidez clínica e reduziu a necessidade de múltiplos ciclos de fertilização.

Estudos que avaliam a quantidade de peso perdida como Shen et al (2023) denotam que a perda de peso moderada ($\geq 5\%$) já traz benefícios para o tratamento de FIV em mulheres obesas. Perda maior ($\geq 10\%$) potencializa os efeitos, reduzindo ainda mais a necessidade de gonadotrofinas (para a estimulação na produção de óvulos) e aumentando as chances de gravidez clínica.

Quanto às intervenções farmacológicas, o estudo Ruiz-González et al. (2024) avaliou o uso de Orlistat e metformina combinadas ou não a dieta para perda de peso. Os resultados indicaram que o uso de medicações combinadas a dieta levaram à maior redução do IMC (diferença média $-2,61 \text{ kg/m}^2$), seguida pela associação de dieta com exercícios ($-2,35 \text{ kg/m}^2$). Já em relação à taxa de ovulação, os melhores resultados foram obtidos com exercício associado à dieta e indutores de ovulação (letrol, clomifeno) RR 7,15 (RUIZ-GONZÁLEZ et al., 2024).

A análise de classificação cumulativa indicou que dieta associada a medicamentos tem 94% de probabilidade de ser a melhor opção para reduzir IMC, enquanto exercício com dieta e indutores de ovulação tem 89% de probabilidade de ser a mais eficaz para melhorar a ovulação (RUIZ-GONZÁLEZ et al., 2024).

O artigo publicado por Palomba et al. (2024) fez uma revisão abrangente de dados pré-clínicos e clínicos sobre o papel dos agonistas de GLP-1 na reprodução humana. Em modelos pré-clínicos, há indícios de que esses fármacos atuam diretamente no hipotálamo, estimulando a secreção de LH, além de exercerem efeitos benéficos sobre gônadas e endométrio.

Apesar disso, ainda não está claro se os agonistas de GLP-1 oferecem benefícios reprodutivos diretos em humanos além dos efeitos mediados pela perda de peso. O uso desses medicamentos requer cautela, já que a perda de peso durante a gestação pode estar associada a desfechos fetais adversos e estudos pré-clínicos apontam para possível toxicidade fetal

ENCAMINHAMENTO METODOLÓGICO

Trata-se de uma pesquisa de natureza bibliográfica, conduzida pelo método da revisão sistemática, com abordagem qualitativa e caráter descritivo, fundamentada no modelo

hipotético-dedutivo. Foi realizada uma busca sistemática nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, PsycINFO e Cochrane Library nos últimos cinco anos, incluindo ensaios clínicos randomizados que avaliem os efeitos de intervenções de perda de peso, como exercício físico, dieta e/ou terapias farmacológicas sobre o índice de massa corporal (IMC). O desfecho primário considerado será a perda de peso (redução de IMC) e os desfechos secundários serão os efeitos reprodutivos, incluindo taxa de gravidez clínica, taxa de nascidos vivos.

ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS DADOS

A obesidade feminina em idade reprodutiva representa um fator de risco significativo para infertilidade, tanto por mecanismos hormonais quanto metabólicos. O excesso de tecido adiposo promove resistência insulínica e hiperinsulinemia, que estimulam a produção ovariana de androgênios e reduzem a síntese hepática de SHBG. Esse desequilíbrio culmina em hiperandrogenismo e disfunção ovulatória, frequentemente associada à síndrome dos ovários policísticos. Além disso, mesmo mulheres obesas com ciclos ovulatórios regulares apresentam fecundidade reduzida, o que indica que a obesidade afeta não apenas a ovulação, mas também a qualidade oocitária, o ambiente uterino e a receptividade endometrial.

Os dados de meta-análises reforçam esse impacto negativo, mostrando que mulheres com $IMC \geq 30$ têm 15% menos chance de nascimento vivo após fertilização in vitro em comparação com mulheres de IMC normal. Isso evidencia que a obesidade compromete múltiplos níveis do processo reprodutivo, desde a competência ovariana até a implantação embrionária. Além disso, há maior necessidade de doses elevadas de gonadotrofinas para estimulação ovariana, o que aumenta custos e complexidade dos tratamentos.

Nesse contexto, a perda de peso surge como estratégia fundamental para melhorar a fertilidade. Intervenções de estilo de vida, como dieta e exercício físico, são consideradas primeira linha e demonstraram benefícios relevantes. Estudos indicam que uma redução moderada de peso ($\geq 5\%$) melhora taxas de gravidez clínica em FIV, enquanto perdas maiores ($\geq 10\%$) potencializam os resultados, diminuindo a necessidade de medicação e aumentando as chances de sucesso.

As intervenções farmacológicas também desempenham papel importante. O uso de orlistat e metformina, isolados ou combinados à dieta, promove maior redução de IMC. A associação de dieta e exercício com indutores de ovulação mostrou-se altamente eficaz para restaurar ciclos ovulatórios. Os agonistas de GLP-1 apresentam resultados promissores em

modelos pré-clínicos, sugerindo efeitos diretos no eixo reprodutivo e no endométrio. Contudo, em humanos, os benefícios parecem estar mais relacionados à perda de peso do que a efeitos diretos, e ainda existem preocupações quanto à segurança gestacional e possíveis riscos fetais, exigindo o incremento de estudos robustos para respaldar sua utilização clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a obesidade compromete de forma ampla a fertilidade feminina, reduzindo tanto a concepção espontânea quanto os resultados em reprodução assistida, por mecanismos que envolvem resistência insulínica, hiperandrogenismo, inflamação crônica e alterações no ambiente uterino. A perda de peso, seja por mudanças no estilo de vida ou por intervenções farmacológicas, mostra-se capaz de melhorar significativamente os desfechos reprodutivos, ainda que os resultados variem conforme a intensidade da intervenção e o perfil da paciente. Evidências apontam que reduções moderadas de peso já trazem benefícios relevantes, enquanto perdas mais expressivas potencializam os efeitos, diminuindo a necessidade de medicação e aumentando as taxas de gravidez clínica.

No entanto, o uso de medicamentos para perda de peso em mulheres que se encontram no período pré-gestacional exige cautela. Embora fármacos como metformina, orlistat e agonistas de GLP-1 apresentem resultados promissores na melhora da sensibilidade insulínica, na redução do IMC e, conseqüentemente, na restauração da ovulação, ainda persistem incertezas quanto à sua segurança quando utilizados por mulheres que planejam engravidar. Os benefícios observados até o momento parecem estar mais relacionados à perda de peso em si do que a efeitos reprodutivos diretos, e não há consenso sobre possíveis repercussões adversas caso a concepção ocorra durante ou logo após o uso dessas medicações.

Dessa forma, torna-se indispensável a realização de estudos adicionais, com rigor metodológico e valor estatístico robusto, para fundamentar de maneira segura a utilização clínica desses fármacos no período pré-gestacional. O desafio atual é individualizar as estratégias de manejo da obesidade, equilibrando eficácia e segurança, e priorizando intervenções de estilo de vida como primeira linha. A abordagem integrada e personalizada, que considere o perfil metabólico e reprodutivo da paciente, representa o caminho mais promissor para otimizar a fertilidade em mulheres obesas antes da gestação, garantindo melhores taxas de concepção sem comprometer a segurança materno-fetal.

REFERÊNCIAS

MICHALOPOULOU, M.; JEBB, S. A.; HOBSON, A. et al. The effect of weight loss before in vitro fertilization on reproductive outcomes in women with obesity: a systematic review and meta-analysis, *Annals of Internal Medicine*, v. 178, n. 9, p. 1298-1313, 2025. <https://doi:10.7326/ANNALS-24-01025>

PALOMBA, S.; SANTAGNI, F.; FALBO, A.; LA SALA, G. B. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and human reproduction: a systematic review of preclinical and clinical evidence. *J Clin Endocrinol Metab.* v. 109, n. 5, p. 1234-1245, 2024. <http://doi:10.1210/clinem/dgadi23>

PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, v. 116, n. 5, p. 1266-1285, 2021. <https://doi:10.1016/j.fertnstert.2021.08.018>

RUIZ-GONZÁLEZ, D.; CAVERO-REDONDO, I.; HERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, A. et al. Comparative efficacy of exercise, diet and/or pharmacological interventions on BMI, ovulation, and hormonal profile in reproductive-aged women with overweight or obesity: a systematic review and network meta-analysis. *Hum Reprod Update*. v. 30, n. 4, p. 472-487, 2024. <https://doi:10.1093/humupd/dmae008>

SERMONDADE, N.; HUBERLANT, S.; BOURHIS-LEFEBVRE, V. et al. Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis, *Human Reproduction Update*, v. 25, n. 4, p. 439-451, 2019. <https://doi:10.1093/humupd/dmz011>

SHEN, C.; FU, W.; FANG, C.; ZHOU, H.; WANG, L. The impact of weight loss for obese infertile women prior to in vitro fertilization: a retrospective cohort study. *Medicine*. v. 102, n. 10, 2023. <https://doi:10.1097/MD.00000000000033009>