

Avanços Recentes no Tratamento da Infertilidade Feminina: Inovações e Perspectivas Terapêuticas

Recent Advances in the Treatment of Female Infertility: Innovations and Therapeutic Perspectives

<https://doi.org/10.21727/rm.v17i1.5286>

Fabício Werner Brenneke Martins 

Graduando em Enfermagem. Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília-DF, Brasil.

Cassiana Marinho Melo 

Graduanda em Enfermagem. Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília-DF, Brasil.

Jorge Luiz Lima da Silva 

Doutor em Ciências / Saúde Pública - Escola Nacional de Saúde Pública – Fiocruz
Docente. Depto. Materno-Infantil e Psiquiatria.
Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

Vanessa Alvarenga Pegoraro 

Mestrado em Ciências da Saúde pela UFMT
Docente de Semiotécnica. Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília-DF, Brasil.

Julliane Messias Cordeiro Sampaio 

Doutora em Ciências pelo PPG em Enfermagem em Saúde Pública
pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Docente de Saúde Mulher.
Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasília-DF, Brasil.

e-mail de correspondência: fabricao.brenneke@sempreceub.com

Resumo: A infertilidade feminina caracteriza-se pela ausência de concepção após 12 meses de relações sexuais regulares sem uso de contraceptivos e constitui importante problema de saúde reprodutiva devido à sua etiologia multifatorial e às repercussões biopsicossociais associadas. Este estudo teve como objetivo sintetizar as principais causas da infertilidade feminina, os métodos diagnósticos utilizados e as abordagens terapêuticas disponíveis. Trata-se de revisão integrativa da literatura realizada nas bases BDNF, *SciELO*, *Medline/PubMed* e LILACS, contemplando publicações entre 2013 e 2024. Os resultados evidenciaram predominância de distúrbios ovulatórios, especialmente síndrome dos ovários policísticos, além de alterações tubárias, miomas uterinos e endometriose. Entre os métodos diagnósticos destacaram-se avaliação clínica, exames hormonais e ultrassonografia, enquanto as principais terapias incluíram indução da ovulação, tratamentos hormonais e técnicas de reprodução assistida. Conclui-se que o diagnóstico precoce e o manejo multiprofissional são fundamentais para ampliar as possibilidades terapêuticas e reduzir os impactos psicossociais associados à infertilidade.

Palavras-chave: infertilidade feminina, insuficiência ovariana primária, endometriose, causas de infertilidade humana

Abstract: Female infertility, defined as the absence of conception after 12 months of regular sexual intercourse without contraceptive use, represents an important reproductive health issue due to its multifactorial etiology and associated biopsychosocial repercussions. This study aimed to synthesize the main causes of female infertility, the diagnostic methods employed, and the available therapeutic approaches. This is an integrative literature review conducted in the BDNF, *SciELO*, *Medline/PubMed*, and LILACS databases, including publications from 2013 to 2024. The results indicated a predominance of ovulatory disorders, particularly polycystic ovary syndrome, in addition to tubal alterations, uterine fibroids, and endometriosis.

The most frequent diagnostic methods included clinical evaluation, hormonal tests, and transvaginal ultrasonography, while the main therapeutic strategies involved ovulation induction, hormonal treatments, and assisted reproductive techniques. It is concluded that early diagnosis and multiprofessional management are essential to expand therapeutic possibilities and reduce the psychosocial impacts associated with infertility.

Keywords: female infertility, primary ovarian insufficiency, endometriosis, causes of human infertility

Recebido em: 18/03/2025.

Aceito em: 24/03/2026.

Como citar este artigo

MARTINS, F. W. B. *et al.* Avanços Recentes no Tratamento da Infertilidade Feminina: Inovações e Perspectivas Terapêuticas, **Mosaico – Revista Multidisciplinar de Humanidades**, Vassouras, v. 17, n. 1, p. 82-102, jan./abr., 2026.



Introdução:

A infertilidade feminina afeta cerca de 15% da população mundial, impactando aproximadamente 48 milhões de casais e 186 milhões de pessoas globalmente (Petry *et al.*, 2021; OMS, 2023). No Brasil, estima-se que entre 4 e 7 milhões de mulheres em idade reprodutiva enfrentam obstáculos à concepção, com mais de 278 mil casais lidando com desafios persistentes nesse processo (Petry *et al.*, 2021). A condição é definida pela incapacidade de alcançar uma gravidez após doze meses de tentativas regulares ou pela necessidade de intervenções médicas para esse fim (Rebar, 2024, Ribeiro *et al.*, 2024). Essa incapacidade de conceber é classificada em duas categorias principais: primária, quando a mulher nunca conseguiu engravidar após 12 meses de tentativas, e secundária, quando uma mulher que já teve uma gestação anterior enfrenta dificuldades para engravidar novamente, onde as causas são diversas e podem ser relacionadas a problemas ovulatórios, tubários ou uterinos (Salomão, 2018; Adão, 2019; Hinkle; Cheever; Overbaugh, 2023).

Entre os fatores ovulatórios, destaca-se a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), uma das condições endócrino-ginecológicas mais comuns, afetando entre 6% e 18% das mulheres em idade fértil (Pereira *et al.*, 2021). Outra condição relevante é a Insuficiência Ovariana Prematura (IOP), que afeta 0,4% das mulheres aos 35 anos, 0,1% antes dos 30 e 0,01% antes dos 20 anos. As causas da IOP incluem fatores genéticos, iatrogênicos, metabólicos, ambientais e autoimunes, sendo que 90% dos casos permanecem sem uma explicação clara (Scanoni *et al.*, 2022). Além dos problemas ovulatórios, as tubas uterinas podem ser afetadas por obstruções, responsáveis por 25% a 35% dos casos de incapacidade para engravidar, essas obstruções podem resultar de alterações anatômicas, tanto congênitas quanto adquiridas (Pais, 2019).

Outro fator relevante é a presença de miomas uterinos, neoplasias benignas que acometem entre 20% e 30% das mulheres em idade reprodutiva, com aproximadamente metade dos casos manifestando sintomas como sangramentos anormais, dor e sensação de pressão, além de potenciais impactos negativos na fertilidade (Avelino, 2015). Ainda, a endometriose, uma condição inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, afeta entre 5% e 10% das mulheres em idade fértil, sendo que 35% a 50% das diagnosticadas enfrentam dificuldades para engravidar (Duarte, 2021). Dessa forma, alterações das tubas uterinas, miomas uterinos e

endometriose constituem causas significativas de infertilidade, exigindo um diagnóstico preciso e manejo terapêutico adequado para preservar a saúde reprodutiva feminina (Duarte, 2021).

Diante da complexidade dessas condições, a investigação diagnóstica da infertilidade feminina envolve uma série de exames para identificar suas causas subjacentes (Martins, 2013, Navarro *et al.*, 2021). Inicialmente, a avaliação hormonal é essencial, incluindo a dosagem de FSH (hormônio folículo estimulante) e estradiol no terceiro dia do ciclo menstrual, para analisar a função ovariana e a reserva folicular, através da ultrassonografia transvaginal, como um meio complementar à avaliação, por proporcionar uma visualização detalhada dos órgãos reprodutivos e a possibilidade da detecção de alterações anatômicas no útero, nos ovários e nas tubas uterinas (Martins, 2013; Navarro *et al.*, 2021).

Para informações prognósticas mais precisas sobre a reserva ovariana são realizados exames como a contagem de folículos antrais e a dosagem do hormônio anti-Mulleriano (AMH) (Martins, 2013; Navarro *et al.*, 2021). A permeabilidade tubária é avaliada por meio de técnicas como histerossalpingografia ou histeroscopia, que examinam a integridade das vias tubárias (Martins, 2013; Navarro *et al.*, 2021). Um diagnóstico abrangente que engloba fatores hormonais, anatômicos e funcionais é crucial para a identificação e tratamento eficaz das causas de incapacidade reprodutiva (Martins, 2013; Navarro *et al.*, 2021).

Entre as abordagens terapêuticas, a indução da ovulação é uma das principais estratégias, cujo objetivo é estimular os ovários a produzirem óvulos adequados, através da ampla utilização de medicamentos como o citrato de clomifeno e as gonadotrofinas; o citrato de clomifeno é indicado principalmente para mulheres com síndrome dos ovários policísticos (SOP), enquanto as gonadotrofinas são utilizadas para promover a maturação folicular (Marchi *et al.*, 2014). Em alguns casos, a cirurgia pode ser necessária, como na remoção de miomas ou de tecidos endometriais que afetam a fertilidade (Silva, 2013; Caldeira *et al.*, 2018). Quando outras opções terapêuticas falham, a fertilização *in vitro* (FIV) se destaca como uma solução eficaz, na qual os óvulos são coletados e fertilizados em laboratório, e os embriões resultantes são transferidos para o útero (Rocha *et al.*, 2022; Tavares *et al.*, 2024). Outra alternativa menos invasiva é a inseminação intrauterina (IIU), onde os espermatozoides são diretamente inseridos no útero, o que aumenta as chances de fecundação natural (Solinho, 2018; Marques, 2024). Essas diferentes estratégias terapêuticas visam atender as variadas causas da infertilidade feminina, oferecendo tratamentos personalizados de acordo com as condições específicas de cada paciente, ao maximizar as chances de sucesso reprodutivo (Solinho, 2018; Marques, 2024).

A infertilidade não afeta apenas o corpo, mas também o bem-estar emocional e a qualidade de vida das mulheres, que muitas vezes se sentem estigmatizadas por não conseguirem engravidar, gerando sofrimento emocional significativo e aumentando a prevalência de depressão entre as pacientes (Pereira *et al.*, 2021, Ribeiro *et al.*, 2024). O estresse, por sua vez, pode estar associado a irregularidades menstruais, anovulação e outros distúrbios do ciclo menstrual, devido a alterações no eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano (Pereira *et al.*, 2021; Ribeiro *et al.*, 2024). A relação entre estresse psicológico e infertilidade é complexa e bidirecional: o estresse pode comprometer a fertilidade, enquanto a incapacidade reprodutiva pode gerar tensão e sofrimento emocional tanto para as pacientes, quanto para os casais (Pereira *et al.*, 2021; Ribeiro *et al.*, 2024).

O objetivo deste artigo foi analisar, as principais causas da infertilidade feminina, com ênfase nos distúrbios ovulatórios, nas alterações tubárias, nos miomas uterinos e na endometriose, bem como os métodos diagnósticos utilizados, as abordagens terapêuticas disponíveis e os impactos psicológicos associados à condição. O estudo foi estruturado em torno da seguinte pergunta: Quais evidências científicas a literatura apresenta acerca das principais condições clínicas relacionadas à infertilidade

feminina, bem como dos métodos diagnósticos, das abordagens terapêuticas e das repercussões psicossociais associadas a essa condição?

2. METODOLOGIA

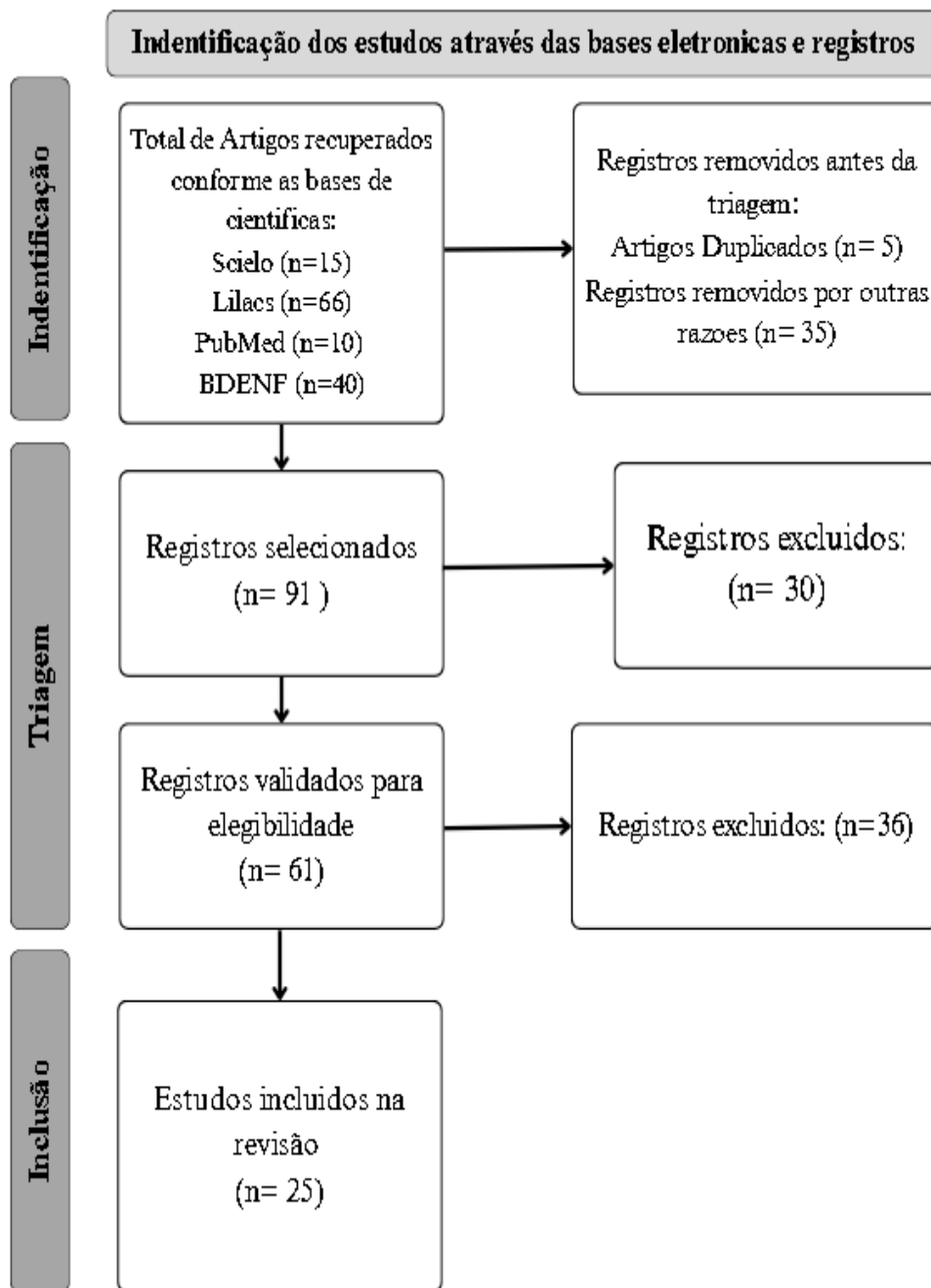
Foi realizada uma revisão integrativa da literatura para sintetizar as evidências científicas mais recentes sobre infertilidade feminina, abrangendo o período de 11 anos, de 2013 a 2024. A pesquisa foi conduzida utilizando as bases científicas como a Base de dados em Enfermagem (BDENF), *Scientific electronic library online (SciELO)*, Medline/PubMed e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), com o objetivo de identificar artigos relevantes sobre as causas e tratamentos de infertilidade feminina.

Foram incluídos artigos originais publicados em português e inglês. Para evitar duplicação, foram empregadas ferramentas de gerenciamento de referências, como *Mendeley*® e *Zotero*®. Os descritores (Decs) utilizados foram: "infertilidade feminina", "insuficiência ovariana primária", "endometriose" e "causas de infertilidade humana". Esses termos foram combinados utilizando operadores booleanos AND e OR para ampliar a busca. Os critérios de inclusão foram definidos para garantir a relevância dos artigos.

Foram excluídos estudos publicados em outros idiomas, aqueles que não apresentavam dados quantitativos ou qualitativos relevantes, e artigos cuja qualidade metodológica não atendia aos padrões estabelecidos. A revisão dos critérios de inclusão e exclusão foi realizada para assegurar a seleção dos estudos mais relevantes e recentes.

A busca resultou na identificação de 131 estudos, distribuídos da seguinte forma: 15 na base *SciELO*, dez na *PubMed*, 66 no LILACS e 40 BDENF. Inicialmente, foram excluídos cinco artigos duplicados entre as bases científicas e 35 por outros motivos, como irrelevância temática ou ausência de informações básicas, totalizando sete exclusões antes da triagem detalhada. 30 estudos foram excluídos imediatamente na triagem, dessa forma, 91 artigos foram selecionados com o objetivo de verificar a adequação ao tema proposto nesta revisão integrativa. Durante a análise, foram excluídos 36 estudos que não abordavam a temática central, além disso, um artigo estava incompleto. Assim, a amostra final da revisão foi composta por 25 estudos. O processo de seleção da amostra final foi realizado em quatro etapas sucessivas, conforme ilustrado na Figura 1.

Figura 1. Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos encontrados na revisão integrativa da literatura. Brasília, DF, Brasil, 2025.



3. RESULTADOS

Os estudos incluídos na revisão estão distribuídos no quadro abaixo (quadro 1), com informações relacionadas ao título, ano de publicação, autores e objetivo.

Quadro 1. Estudos selecionados para compor a revisão conforme título, ano de publicação, autores e objetivo. Brasília, DF, Brasil, 2025.

| Autor e Ano | Título | Objetivo |
|-------------------------------|--|---|
| Adão, 2019 | Infertilidade: Técnicas de Reprodução Humana Assistida de Alta Complexidade. | Descrever as principais técnicas de Reprodução Humana Assistida de alta complexidade utilizadas no manejo da infertilidade. |
| Alves <i>et al.</i> , 2022 | Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. | Revisar a literatura acerca da fisiopatologia da Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) e as abordagens terapêuticas atuais. |
| Avelino, 2015 | Miomas uterinos: formação, diagnóstico e tratamento. | Explicar o processo de formação dos miomas uterinos, bem como os métodos de diagnóstico e as modalidades de tratamento disponíveis. |
| Caldeira <i>et al.</i> , 2018 | Infertilidade na endometriose: etiologia e terapêutica. | Investigar a etiologia da infertilidade associada à endometriose e discutir as condutas terapêuticas para restaurar a fertilidade. |
| Duarte, 2021 | Associação entre endometriose e infertilidade feminina: Uma revisão de literatura. | Realizar uma revisão de literatura sobre a associação clínica e patológica entre a endometriose e o quadro de infertilidade feminina. |
| Hinkle <i>et al.</i> , 2023 | Infertilidade, SOP e miomas | Correlacionar a infertilidade feminina com a presença de patologias ginecológicas prevalentes, especificamente a SOP e os miomas uterinos. |
| OMS, 2023 | Infertilidad | Apresentar as definições, dados epidemiológicos globais e diretrizes de Saúde Pública sobre a infertilidade segundo a Organização Mundial da Saúde. |
| Marchi <i>et al.</i> , 2014 | A indução da ovulação na fertilização <i>in vitro</i> : uma revisão farmacológica | Realizar uma revisão farmacológica dos protocolos e medicamentos utilizados para a indução da ovulação em procedimentos de Fertilização <i>In vitro</i> . |

| | | |
|------------------------------|---|--|
| Marques, 2024 | Indução da ovulação, inseminação intrauterina e técnicas de reprodução assistida no tratamento da infertilidade sem causa aparente: uma revisão guarda-chuva de metanálises publicadas. | Sintetizar evidências sobre a eficácia de diferentes técnicas de reprodução assistida no tratamento específico da infertilidade sem causa aparente (ISCA). |
| Martins, 2013 | Principal método diagnóstico da infertilidade feminina | Identificar e descrever a propedêutica e o principal método utilizado para o diagnóstico assertivo da infertilidade feminina. |
| Muhongo, 2024 | Infertilidade e seus efeitos psicológicos na vida conjugal. | Analisar os impactos psicológicos decorrentes do diagnóstico de infertilidade e suas repercussões na dinâmica conjugal. |
| Navarro <i>et al.</i> , 2021 | Infertilidade- Propedêutica do casal infértil. | Descrever as etapas da propedêutica clínica e laboratorial necessárias para a investigação diagnóstica do casal infértil. |
| Carneiro Neto, 2024 | Insuficiência Ovária Prematura e Doenças Autoimunes. | Explorar a relação clínica entre a Insuficiência Ovária Prematura (IOP) e a coexistência de doenças autoimunes. |
| Pais, 2019 | Infertilidade e patologia tubária. | Investigar a influência das patologias e obstruções tubárias como fatores etiológicos determinantes na infertilidade feminina. |
| Pereira <i>et al.</i> , 2021 | Tratamento para mulheres inférteis com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). | Discutir as estratégias de tratamento voltadas para a restauração da fertilidade em mulheres diagnosticadas com SOP. |
| Petry <i>et al.</i> , 2021 | Concepções de acadêmicos sobre fertilização <i>In vitro</i> na formação da Enfermagem e da Saúde. | Identificar as concepções de acadêmicos da Saúde sobre o Ensino e a prática da Fertilização <i>In vitro</i> durante a formação profissional. |
| Rebar, 2024 | Considerações gerais sobre a infertilidade | Fornecer um panorama geral sobre a infertilidade, abordando conceitos fundamentais, causas e abordagens iniciais. |
| Ribeiro, 2019 | Farmacogenética aplicada à infertilidade humana. | Discutir a aplicação da farmacogenética na personalização e otimização dos tratamentos para a infertilidade humana. |
| Ribeiro <i>et al.</i> , 2024 | Influência do estresse psicológico na infertilidade: uma revisão de literatura | Revisar a literatura acerca da influência do estresse psicológico como fator agravante ou causal na dificuldade de concepção. |

| | | |
|------------------------------|--|---|
| Rocha <i>et al.</i> , 2022 | Atualizações sobre a fertilização <i>in vitro</i> para reprodução humana | Apresentar as atualizações recentes e os avanços tecnológicos nos protocolos de Fertilização <i>In vitro</i> . |
| Salomão, 2018 | Função sexual de mulheres com infertilidade. | Avaliar o impacto do diagnóstico e tratamento da infertilidade na função e satisfação sexual feminina. |
| Scanoni <i>et al.</i> , 2022 | Atualizações sobre a insuficiência ovariana prematura autoimune | Discutir as atualizações científicas referentes à fisiopatologia e manejo da insuficiência ovariana prematura de etiologia autoimune. |
| Silva, 2013 | Mioma : epidemiologia e tratamento | Descrever o perfil epidemiológico dos miomas uterinos e as principais modalidades terapêuticas aplicáveis. |
| Solinho, 2018 | Inseminação intrauterina | Abordar as indicações, aspectos técnicos e aplicabilidade clínica do procedimento de inseminação intrauterina. |
| Tavares <i>et al.</i> , 2024 | Tratamento da Infertilidade com Fertilização <i>In vitro</i> | Detalhar o uso da Fertilização <i>In vitro</i> como estratégia terapêutica para a resolução de casos de infertilidade. |

SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é uma condição complexa, resultado de uma combinação de fatores genéticos, epigenéticos, hormonais, metabólicos, ambientais e de estilo de vida (Alves *et al.*, 2022). Seus sinais e sintomas variam, com características como a falta de ovulação e excesso de andrógenos, levando a ciclos menstruais irregulares, disfunção ovariana, pouco ou nenhum ciclo menstrual, excesso de pelos, acne, queda de cabelo, níveis elevados de insulina, ganho de peso significativo, presença de múltiplos cistos ovarianos, menor chance de implantação embrionária e maior risco de síndrome metabólica em comparação com mulheres que não têm a síndrome (Alves *et al.*, 2022).

A produção excessiva de androgênios nos ovários, regulada pelo hormônio luteinizante (LH), é a principal fonte do aumento de andrógenos em mulheres com SOP, mas também ocorre um excesso de andrógenos adrenocorticais, regulado pelo hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (Pereira *et al.*, 2021). Níveis elevados de andrógenos, como testosterona e androstenediona, causam a atresia prematura dos folículos, formando múltiplos cistos e resultando em anovulação (Pereira *et al.*, 2021). Além disso, os andrógenos favorecem o acúmulo de gordura abdominal, uma vez que o hiperandrogenismo aumenta a expressão de genes ligados à lipogênese, contribuindo para o ganho de peso e afeta a secreção de adipocina, agravando a resistência à insulina (Pereira *et al.*, 2021).

A resistência à insulina, comum na SOP, contribui para problemas metabólicos nessas mulheres, pois este hormônio junto com o LH, aumenta a produção de androgênios nas células da teca ovariana e diminui a produção da globulina de ligação do hormônio sexual hepático (SHBG), o que eleva os níveis

de testosterona total e livre (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022). Esse desequilíbrio hormonal resulta em atresia folicular ovariana, ciclos anovulatórios, amenorreia e problemas de pele como excesso de pelos e agravamento da acne (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022).

A insulina pode também afetar o sistema vascular de várias maneiras, como na diminuição da produção de óxido nítrico, ao estimular a proliferação do músculo liso, no aumento da produção de fatores inflamatórios e vasoconstritores, que elevam os níveis de andrógenos circulantes (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022). A obesidade associada à hiperinsulinemia também aumenta o risco de diabetes tipo 2 em mulheres com SOP, o que evidencia a relação entre hiperinsulinemia e vários distúrbios metabólicos na síndrome (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022).

Além das alterações metabólicas no tecido adiposo, mulheres com SOP podem apresentar problemas lipídicos, como níveis elevados de triglicerídeos (TG) e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022). Essas alterações no perfil lipídico estão associadas a um maior risco cardiovascular, reforçando a hipótese de que o hiperandrogenismo pode agravar os distúrbios metabólicos e influenciar a síndrome metabólica (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022).

Os marcadores inflamatórios estão diretamente relacionados ao funcionamento ovariano adequado, e mudanças na quantidade desses marcadores podem causar disfunções ovarianas (Pereira *et al.*, 2021). Quimiocinas e citocinas produzidas por leucócitos, ovócitos e células foliculares no ovário sugerem que pode haver sinalização parácrina e autócrina na regulação da função ovariana (Pereira *et al.*, 2021). Citocinas como TNF- α , IL-6, IL-8, IL-18 e proteína C reativa desempenham papéis importantes na regulação gonadal, que influenciam processos como a produção de esteroides gonadais, foliculogênese, esteroidogênese, proliferação das células ovarianas, oogênese, equilíbrio hormonal e função do corpo lúteo (Pereira *et al.*, 2021). Processos inflamatórios podem interligar obesidade, doença cardiovascular, resistência à insulina e diabetes - aspectos metabólicos comuns na SOP, e mulheres com essa síndrome, frequentemente, apresentam alterações nos níveis de marcadores inflamatórios (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022).

As estratégias terapêuticas para SOP visam o alívio sintomático e o manejo das complicações metabólicas associadas à síndrome, por não existir medicamentos específicos para a SOP (Alves *et al.*, 2022). O tratamento clínico geralmente foca na regulação da ovulação, controle dos níveis de andrógenos e manejo da resistência à insulina (Alves *et al.*, 2022). Entre os medicamentos utilizados estão: anticoncepcionais orais para regularizar o ciclo menstrual; metformina para pacientes com diabetes; clomifeno para induzir à ovulação; análogos ao GnRH para bloquear a síntese de andrógenos; e dimetildiguanida associado ao citrato de clomifeno, cuja eficácia ainda está em análise clínica (Alves *et al.*, 2022). Essa combinação de fármacos tem apresentado melhora no desenvolvimento do folículo, a taxa de ovulação, a espessura endometrial e os níveis circulantes de FSH, para pacientes resistentes a esses tratamentos (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022). A intervenção cirúrgica por laparoscopia com *drilling* (perfuração) é uma alternativa, esta cirurgia minimamente invasiva, que envolve a realização de 5 a 10 perfurações na superfície do ovário utilizando energia monopolar, pode reduzir os níveis de andrógenos intra ovarianos, aumentando a secreção de FSH e criando um ambiente mais propício à maturação e ovulação folicular normal (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022).

INSUFICIÊNCIA OVARIANA PREMATURA

Embora a fisiopatologia da insuficiência ovariana prematura (IOP) ainda não esteja completamente estabelecida, três mecanismos fisiopatológicos foram sugeridos como possíveis

causas: formação anormal dos folículos primordiais durante a vida fetal; bloqueio da maturação folicular em algum ponto do desenvolvimento; e atresia folicular acelerada (Scanoni *et al.*, 2022).

A autoimunidade resulta da ruptura dos mecanismos de tolerância imunológica, ao levar à ativação de linfócitos autorreativos e à resposta imune dirigida contra autoantígenos teciduais, como os presentes no ovário, com consequente comprometimento funcional. (Scanoni *et al.*, 2022). Esse ataque pode afetar diretamente a função ovariana, prejudicando a formação de folículos e promovendo a atresia dos oócitos (Carneiro Neto, 2024). O ovário sendo um alvo comum em reações autoimunes, tanto sistêmicas quanto específicas, mediadas por imunidade celular e humoral, além de macrófagos e células dendríticas (Carneiro Neto, 2024). Na IOP, o hipoestrogenismo crônico causa um aumento de linfócitos T auxiliares (CD4+), com redução das células natural killer (NK) e linfócitos T citotóxicos (CD8+), levando a uma maior razão CD4+/CD8+, o que sugere que as células citotóxicas estão migrando para o ovário inflamado, além disso, a diminuição das células T regulatórias (Treg) e o aumento das células T CD4+ e CD69+ ativadas são evidentes em mulheres com IOP, mostrando disfunções imunológicas complexas (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

As citocinas no fluido folicular também desempenham um papel importante na regulação da função ovariana, afetando o crescimento folicular, a produção de hormônios, a ovulação e a formação do corpo lúteo por mecanismos autócrinos e parácrinos (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). O aumento de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e IL-8, está associado à diminuição da qualidade dos oócitos, enquanto o aumento de quimiocinas e fatores de crescimento pode estar relacionado aos estágios iniciais da IOP e à progressão do distúrbio (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). Na imunidade humoral, foram identificados autoanticorpos contra alvos ovarianos, como a zona pelúcida, células da granulosa e enzimas esteroideogênicas, os anticorpos antiovarianos (AOAs) podem interferir na interação espermatozóide-oócito e no desenvolvimento folicular, além de bloquear receptores de gonadotrofinas, como o receptor de FSH, prejudicando ainda mais a função ovariana (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

O diagnóstico de IOP com origem autoimune deve ser considerado quando há evidências de uma doença autoimune coexistente, presença de autoanticorpos contra o ovário ou sinais de autoimunidade no tecido ovárico (Carneiro Neto, 2024). A biópsia ovariana é o método mais preciso para confirmar o envolvimento autoimune, ao permitir a visualização de folículos em diferentes estágios de desenvolvimento. No entanto, devido ao seu caráter invasivo e custo elevado, esse procedimento não é amplamente realizado na prática clínica, sendo reservado para casos específicos (Scanoni *et al.*, 2022).

Quando a causa da IOP é desconhecida ou há suspeita de um mecanismo autoimune, exames de autoanticorpos são fundamentais, entre eles, a pesquisa de anticorpos contra a enzima 21-hidroxilase (21-OH-Ac) e anticorpos anti-tireoperoxidase (anti-TPO) são particularmente importantes (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). Em caso de detecção desses anticorpos é indicado o encaminhamento da paciente para um endocrinologista, que investigará detalhadamente a função adrenal e outras condições endócrinas associadas (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). O monitoramento dos níveis de hormônios tireoidianos deve ser realizado anualmente, especialmente em casos de positividade para anti-TPO, como forma de garantir a detecção precoce de eventuais distúrbios tireoidianos (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

Por fim, em mulheres que já possuem diagnóstico de outras doenças autoimunes, o monitoramento dos níveis de hormônio antimülleriano (HAM) pode ser útil para prever o risco de desenvolver IOP, já que esse hormônio é um marcador importante da reserva ovariana (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). No entanto, a pesquisa de anticorpos anti-ovário (AOA) não é

recomendada como rotina devido à grande variabilidade dos autoantígenos presentes no tecido ovariano, tornando a interpretação desses resultados pouco confiável e de uso limitado (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

A prática da terapia hormonal (TH) é a base do tratamento e tem como objetivo principal restaurar os níveis de estrogênio para valores fisiológicos, como meio essencial para mitigar os sintomas associados ao hipoestrogenismo, como os fogachos (ondas de calor), a secura vaginal, o aumento do risco de osteoporose, fraturas e as doenças cardiovasculares (DCV) (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

Além disso, o estrogênio exerce um papel neuroprotetor, auxiliando na preservação da cognição, especialmente quando administrado precocemente após o diagnóstico da IOP (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). A TH deve começar assim que o diagnóstico for confirmado, salvo contra-indicações, e ser mantida até que a mulher atinja a idade média da menopausa, que é em torno dos 51-52 anos (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

Para mulheres mais jovens, a TH visa simular a função ovariana normal, ao promover níveis hormonais, que suportem o desenvolvimento adequado dos caracteres sexuais secundários, a saúde óssea e a maturação reprodutiva (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

Nesse contexto, a administração de 17 β -estradiol via transdérmica é geralmente escolhida, por ser mais fisiológica e associada a um menor risco de complicações tromboembólicas. A progesterona também deve ser incluída no tratamento, para proteger o endométrio, exceto em mulheres que passaram por histerectomia (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

Quando a contracepção é necessária, pode-se usar a combinação de estradiol com um sistema intrauterino de liberação de levonorgestrel ou com contraceptivos orais combinados (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). Contudo, os contraceptivos orais podem ter desvantagens, como o retorno dos sintomas de deficiência estrogênica durante as pausas e um risco maior de eventos tromboembólicos (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). Nestes casos, formulações contendo 17 β -estradiol ou valerato de estradiol são preferíveis, pois oferecem benefícios adicionais para a saúde óssea e cardiovascular em comparação com contraceptivos que contêm etinilestradiol (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

Outro desafio no manejo da IOP autoimune é a infertilidade, a presença de anticorpos anti-ovário (AOA) pode comprometer o sucesso de tratamentos de fertilização *in vitro* (FIV), pois esses anticorpos estão associados a falhas na fertilização e a menores taxas de gravidez (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). Embora a utilização de terapias imunossupressoras, como glicocorticoides e terapias anti-células B, tenha sido sugerida para reverter a autoimunidade e recuperar a função ovariana, os resultados são, em sua maioria, insatisfatórios (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

Por outro lado, a suplementação com desidroepiandrosterona (DHEA), um esteroide produzido naturalmente pelas glândulas adrenais e pelo ovário, pode aumentar a contagem de folículos antrais e o volume ovariano, além de melhorar as taxas de gravidez em mulheres com reserva ovariana reduzida (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). Também foram observadas reduções nos níveis de anticorpos autoimunes em alguns casos, ao sugerir um efeito imunomodulador dessa substância (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

Quando a IOP já está estabelecida, as opções de preservação da fertilidade são limitadas, pois técnicas como a criopreservação de ovócitos ou embriões são menos eficazes, devido ao número reduzido de folículos e ovócitos disponíveis, nestes casos, a doação de ovócitos pode ser a única

alternativa viável para mulheres que desejam engravidar (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). No entanto, em estágios iniciais da IOP autoimune, em que ainda podem existir folículos antrais, a maturação *in vitro* (IVM) de ovócitos imaturos surge como uma alternativa promissora. Essa técnica permite a coleta e maturação de ovócitos imaturos em laboratório, sem a necessidade de estimulação ovariana agressiva (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024).

OBSTRUÇÃO DAS TUBAS UTERINAS

A infertilidade tubária pode ser causada por diversas condições que afetam as tubas uterinas e outras partes do sistema reprodutivo feminino (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Um dos principais fatores associados é a Doença Inflamatória Pélvica (DIP), que envolve inflamação e infecção no trato genital superior, como o endométrio, tubas, ovários e o peritônio pélvico (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). A DIP, comumente provocada por microrganismos sexualmente transmissíveis, como *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, também pode ser causada por bactérias anaeróbias, que se espalham pelo corpo de forma ascendente, linfática ou através do sangue, esses microrganismos danificam as células ciliadas das tubas, formando cicatrizes e aderências, prejudicando a função tubária e levando à infertilidade (Pais, 2019; Ribeiro, 2019).

A infecção por *Chlamydia trachomatis* é uma das principais causas de DIP, muitas vezes ocorrendo de forma assintomática, mas, se não tratada, pode evoluir para inflamação crônica, cicatrizes e obstrução tubária (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). De maneira similar, a gonorreia, provocada pela *Neisseria gonorrhoeae* se não tratada, também pode comprometer o funcionamento das tubas (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Além disso, a vaginose bacteriana, decorrente do desequilíbrio na flora vaginal, eleva o risco de DIP e, conseqüentemente, de infertilidade tubária (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Outro fator relevante é a tuberculose genital, provocada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que pode causar danos irreversíveis às tubas (Pais, 2019; Ribeiro, 2019).

A Salpingite Ístmica Nodosa (SIN) também contribui significativamente para a infertilidade, sendo que essa condição inflamatória afeta o segmento ístmico das tubas (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Embora, muitas vezes seja assintomática, pode ser diagnosticada em investigações de dor pélvica ou infertilidade, ao ser associada à uma alta incidência de gravidez ectópica e dificuldades de concepção (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Cirurgias anteriores nas tubas ou na região pélvica também podem causar infertilidade, devido à formação de aderências que bloqueiam mecanicamente as tubas ou limitam sua mobilidade, por impedir a captação do óvulo e o transporte dos gametas e dificultar a fertilização (Pais, 2019; Ribeiro, 2019).

O diagnóstico da infertilidade feminina deve começar pela investigação de fatores de risco, como infecções sexualmente transmissíveis, DIP, cirurgias prévias e sintomas como dor cíclica ou dispareunia (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). O exame físico pode identificar sinais de sensibilidade abdominal e pélvica, organomegalias, massas ou corrimentos vaginais, além de possíveis lesões cervicais, sendo que o exame bimanual ajuda a detectar dor na mobilização do colo do útero e do útero, sugerindo a presença de DIP, embora não seja um diagnóstico conclusivo, a análise de exsudato mucopurulento e leucócitos nas secreções vaginais também é importante (Pais, 2019; Ribeiro, 2019).

Durante o exame pélvico, é essencial realizar o exame citopatológico e culturas cervicais, além de uma avaliação microscópica do transudato vaginal, que pode revelar sinais de vaginose bacteriana (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Testes laboratoriais, como a velocidade de sedimentação de eritrócitos e a proteína C reativa, confirmam a presença de processos infecciosos, na suspeita de tuberculose genital são recomendados outros exames, como o hemograma, teste tuberculínico e radiografia torácica (Pais,

2019; Ribeiro, 2019). A detecção de *N. gonorrhoeae* e *C. trachomatis* pode ser feita por testes de amplificação de ácidos nucleicos, com alta precisão (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Em relação à imagem, a ultrassonografia endovaginal é o exame inicial e útil para avaliar os órgãos pélvicos na detecção de patologias tubárias, apesar da ressonância magnética ser uma alternativa mais sensível para avaliação da cavidade pélvica (Pais, 2019; Ribeiro, 2019).

Para avaliar a permeabilidade tubária, os exames mais comuns são a histerossalpingografia (HSG) e a histerossonografia contrastada (HyCoSy) (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). A HSG é um exame radiológico que utiliza contraste para verificar a permeabilidade das tubas, para detectar obstruções distais (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Já a HyCoSy, menos dolorosa e sem exposição à radiação é uma alternativa, que utiliza bolhas de ar para avaliação das tubas, mas depende da habilidade do operador (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). A laparoscopia com cromotubação é considerada o método mais preciso para avaliação tubária, permitindo visualização direta e intervenções terapêuticas (Pais, 2019; Ribeiro, 2019).

O tratamento da infertilidade tubária pode incluir cirurgia reprodutiva ou técnicas de procriação assistida, como a fertilização *in vitro* (FIV), que apresenta boas taxas de sucesso, embora envolva riscos como gravidez múltipla e síndrome de hiperestimulação ovariana (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Já a cirurgia reprodutiva busca corrigir permanentemente a patologia tubária, ao oferecer a possibilidade de concepção natural, embora menos invasiva, por estar associada a um maior risco de gravidez ectópica (Pais, 2019; Ribeiro, 2019).

As cirurgias tubárias evoluíram com o advento da laparoscopia e da microcirurgia, que minimizam os danos teciduais e melhoram a recuperação (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Nos casos de bloqueio distal, como hidrossalpinge ou aderências, a adesiólise pode ser eficaz, e em casos graves, a salpingectomia laparoscópica é indicada, as obstruções proximais podem ser tratadas por canulação tubária ou anastomose microcirúrgica (Pais, 2019; Ribeiro, 2019).

MIOMAS UTERINOS

Os miomas uterinos, também chamados de leiomiomas, fibromas ou simplesmente miomas, são tumores benignos que surgem de uma célula muscular lisa do útero, com estrutura monoclonal, que são formados por tecido conjuntivo bem delimitado no miométrio (Silva, 2013; Avelino, 2015). Normalmente, esses tumores aparecem em múltiplas regiões, com origens independentes, podendo variar de poucos milímetros a grandes massas que distorcem a superfície ou a cavidade uterina (Silva, 2013; Avelino, 2015). Quando causam sintomas, as principais queixas são sangramento anormal, dor, sensação de pressão ou até mesmo infertilidade, essa apresentação clínica dos miomas depende do tamanho, localização e quantidade dos nódulos (Silva, 2013; Avelino, 2015).

Embora a causa exata dos miomas ainda não seja totalmente conhecida, acredita-se que ocorra uma desregulação do crescimento das células somáticas do miométrio, levando à formação de um grupo de células monoclonais que dá origem ao nódulo leiomiomatoso (Silva, 2013; Avelino, 2015). Esses tumores respondem a hormônios como o estrogênio e a progesterona, o que explica a diminuição dos miomas após a menopausa e durante o uso de agonistas do GnRH (Silva, 2013; Avelino, 2015).

Diversos fatores podem predispor ao desenvolvimento de miomas, como histórico familiar, idade avançada e menarca precoce, o que aumenta o número de ciclos menstruais e as divisões celulares no miométrio, favorecendo mutações (Silva, 2013; Avelino, 2015). Embora não haja um gene

específico associado aos miomas, o reaparecimento de sintomas ou crescimento do tumor após a menopausa pode sugerir malignidade, uma vez que a diferenciação entre leiossarcomas e miomas não pode ser feita apenas com exames clínicos ou de imagem (Silva, 2013; Avelino, 2015).

Os miomas são classificados de acordo com sua localização no útero, e a maioria se desenvolve no corpo uterino, mas uma pequena parte pode surgir no colo do útero ou no ligamento largo, que sustenta o útero (Silva, 2013; Avelino, 2015). Dependendo da camada uterina onde se encontram, os miomas podem ser subserosos, localizados sob a camada externa do útero e geralmente menos sintomáticos; submucosos, que crescem em direção à cavidade uterina e são associados a sangramentos intensos; ou intramurais, que se situam na camada média do útero, o que pode alterar a forma da cavidade uterina ou sua superfície externa (Silva, 2013; Avelino, 2015).

Em alguns casos, os miomas submucosos podem crescer em direção à cavidade uterina e se tornar pediculados, ligados ao útero por uma ponte fibromuscular, que garante sua irrigação sanguínea e que podem prolapsar através do colo uterino (Silva, 2013; Avelino, 2015). Também existem miomas pediculados subserosos, que podem se desprender do útero e aderir a outros órgãos e receber irrigação de fontes externas (Silva, 2013; Avelino, 2015).

Normalmente, o diagnóstico dos miomas começa com a ultrassonografia pélvica, exame que pode ser realizado por via abdominal ou transvaginal, sendo essa última opção mais precisa na avaliação das alterações pélvicas (Silva, 2013; Avelino, 2015). Para uma análise mais precisa dos miomas submucosos, utiliza-se a histerossonografia, em que o soro fisiológico é injetado no útero para melhorar a visualização da cavidade uterina e ajudar a diferenciar miomas de outras condições, como pólipos (Silva, 2013; Avelino, 2015). A ressonância magnética também pode ser usada para avaliar o tamanho, número e localização dos miomas, o que auxilia na escolha de tratamentos alternativos à histerectomia, como a miomectomia ou a embolização das artérias uterinas (Silva, 2013; Avelino, 2015).

A histerossalpingografia, exame radiográfico com contraste, tem um papel mais limitado na avaliação dos miomas, sendo mais indicada para verificar a permeabilidade das tubas e a presença de distorções uterinas em casos de infertilidade (Silva, 2013; Avelino, 2015). O marcador tumoral CA-125, embora estudado para diagnóstico de miomas, ainda possui baixa especificidade, sendo mais útil na detecção de câncer de ovário e endometriose (Silva, 2013; Avelino, 2015).

O tratamento dos miomas varia conforme os sintomas, as características dos tumores e o desejo da paciente de preservar a fertilidade (Silva, 2013; Avelino, 2015). Nesse cenário, as terapias hormonais, como os análogos do GnRH, são frequentemente empregadas para reduzir temporariamente o volume tumoral e controlar sangramentos, além de auxiliarem no preparo pré-operatório (Silva, 2013; Avelino, 2015).

Contudo, por não promoverem a eliminação definitiva dos miomas e por estarem associadas a efeitos adversos importantes, seu uso prolongado é limitado (Silva, 2013; Avelino, 2015). Paralelamente, os anticoncepcionais orais podem contribuir para o controle do sangramento, embora apresentem eficácia variável e, em alguns casos, possam favorecer o crescimento tumoral (Silva, 2013; Avelino, 2015).

A histerectomia é o tratamento cirúrgico definitivo para mulheres que não desejam preservar o útero, podendo ser realizada por via vaginal, abdominal ou laparoscópica, dependendo das características do caso (Silva, 2013; Avelino, 2015). Para mulheres que ainda querem engravidar, a miomectomia, que remove os miomas e preserva o útero, é uma alternativa, embora apresente riscos como hemorragia e necessidade de histerectomia de emergência (Silva, 2013; Avelino, 2015).

A embolização das artérias uterinas é uma técnica minimamente invasiva que visa reduzir o tamanho dos miomas ao cortar seu suprimento sanguíneo, e apesar de eficaz na maioria dos casos, o procedimento pode causar efeitos colaterais como dor pélvica (Silva, 2013; Avelino, 2015). Em alguns casos, complicações como necrose uterina e insuficiência ovariana, mesmo assim, a embolização apresenta menos complicações do que a cirurgia tradicional (Silva, 2013; Avelino, 2015).

ENDOMETRIOSE

A endometriose é uma condição caracterizada pela presença de tecido semelhante ao endométrio fora do útero, sendo mais comum nos ovários, peritônio, região retrocervical, septo retovaginal, bexiga e reto, mas em alguns casos pode afetar até regiões mais distantes, como os pulmões (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Na endometriose pélvica, ocorre uma ativação dos macrófagos na cavidade peritoneal, gerando um aumento de radicais livres e estresse oxidativo, esse processo pode levar à danificação das células mesoteliais e à formação de novos focos endometriais (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Além disso, a doença pode afetar a fertilidade, por ter uma relação entre sua gravidade e o aumento de hidroperóxidos, além da redução de vitamina E e glutathiona (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021).

Os sintomas comuns da endometriose profunda incluem dor crônica cíclica relacionada à menstruação, dor durante a relação sexual (dispareunia), dificuldades para urinar (disúria) e dor pélvica (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Nos casos mais avançados, podem surgir complicações como obstrução intestinal e ureteral, sangramento urinário (hematúria), hemorragia retal e insuficiência renal (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Os primeiros sinais de endometriose, geralmente aparecem na adolescência, sendo mais comuns a cólica menstrual intensa (dismenorreia), dor pélvica e alterações intestinais (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). No exame ginecológico, pode haver dor na movimentação do útero, retroversão uterina ou aumento do volume ovariano (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021).

A infertilidade também é frequente em mulheres com endometriose e pode ser causada por distorções anatômicas, além de fatores imunológicos e hormonais (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Nos estágios avançados, a infertilidade está associada a aderências e alterações anatômicas, enquanto nos casos leves, pode afetar a ovulação, a foliculogênese e o ambiente peritoneal. Apesar deste quadro, a maioria das mulheres com endometriose leve ou moderada não apresenta um impacto significativo na fertilidade (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021).

O diagnóstico de endometriose é desafiador e pode envolver exames de imagem como ultrassonografia transvaginal, transabdominal, ressonância magnética e ultrassonografia transretal/endoscópica (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Para uma maior precisão diagnóstica, a laparoscopia é considerada o método mais confiável, pois permite a visualização direta dos focos de endometriose e uma avaliação detalhada da localização e extensão da doença (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Além disso, a ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética são indicadas para a detecção de endometriose avançada, pois auxiliam na definição da gravidade da condição (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Por sua vez, a indicação da histerossalpingografia é indicada principalmente, para pacientes com infertilidade, pois facilita a identificação a indicação de possíveis obstruções das tubas, provavelmente causadas por endometriose grave (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021).

Apesar de não haver uma cura definitiva para a endometriose, existem várias abordagens para mulheres que enfrentam a infertilidade causada pela doença, que incluem tratamentos clínicos,

cirúrgicos e técnicas de reprodução assistida (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). O tratamento clínico costuma envolver medicamentos, que reduzem os níveis de estrogênio, o que auxilia no controle da dor pélvica, embora não haja garantia de que estes medicamentos melhorem a fertilidade (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Inibidores de aromatase, como Anastrozol e Letrozol são usados para tratar a dor intensa, mas podem ter efeitos colaterais como perda óssea e formação de cistos ovarianos. Muitas vezes, esses medicamentos são associados a agonistas de GnRH ou contraceptivos combinados para suprimir o desenvolvimento folicular (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021).

Os agonistas de GnRH também são utilizados para reduzir o estrogênio, porém, podem causar efeitos indesejados como secura vaginal, diminuição da libido e alterações de humor, que podem ser minimizados com a adição de acetato de noretindrona ou terapia combinada de estrogênio e progesterona (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021).

Para mulheres que não respondem bem ao tratamento medicamentoso ou que apresentam complicações graves, como obstrução intestinal ou uretral, a cirurgia laparoscópica pode ser indicada (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Este procedimento remove os focos de endometriose e as aderências, ao utilizar técnicas como eletrocauterização ou laser e, em casos extremos, pode ser necessária uma cirurgia mais radical, como a histerectomia, que pode incluir a remoção dos ovários (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). A reprodução assistida, como a fertilização *in vitro* (FIV) e a inseminação intrauterina, é uma opção para mulheres que desejam engravidar, especialmente nos casos de endometriose leve ou moderada (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). A eficácia da FIV pode ser menor em mulheres com mais de 35 anos ou que já passaram por tentativas anteriores sem sucesso (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021).

IMPACTOS PSICOLÓGICOS DA INFERTILIDADE

A infertilidade é um problema de Saúde Pública que vai além da questão física, ao afetar também as dimensões psicológicas e sociais dos casais que a enfrentam (Munhongo, 2024; Ribeiro *et al.*, 2024). Essa condição, caracterizada pela dificuldade persistente em conceber, gera um grande sofrimento e atinge diretamente o bem-estar emocional dos indivíduos (Munhongo, 2024; Ribeiro *et al.*, 2024).

Os impactos psicológicos da infertilidade costumam se manifestar em sentimentos de inadequação, frustração e angústia (Munhongo, 2024; Ribeiro *et al.*, 2024). Essas emoções podem prejudicar as relações interpessoais e até influenciar negativamente o desempenho no trabalho (Munhongo, 2024; Ribeiro *et al.*, 2024). A impossibilidade de ter filhos, muitas vezes representa a interrupção de um projeto de vida pessoal e familiar carregado de significados profundos, o que resulta em um desgaste emocional considerável (Munhongo, 2024). Além disso, esse sofrimento pode interferir nas dinâmicas familiares e sociais, contribuindo para um ciclo de estresse e frustração constante (Munhongo, 2024).

Nos últimos vinte anos, o aumento da atenção voltada aos aspectos psicológicos da infertilidade tem promovido o desenvolvimento de intervenções específicas, para aliviar o sofrimento emocional dos casais (Munhongo, 2024). A infertilidade pode intensificar o estresse, a ansiedade e até mesmo levar à depressão, agravando os desafios relacionais e sociais (Munhongo, 2024; Ribeiro *et al.*, 2024). Por isso, o oferecimento de suporte psicológico é fundamental para ajudar os indivíduos a lidar com as tensões emocionais antes e depois do diagnóstico de infertilidade (Munhongo, 2024; Ribeiro *et al.*, 2024).

4. DISCUSSÃO

A infertilidade feminina configura-se como uma condição multifatorial, resultante da interação entre alterações endócrinas, ovarianas, tubárias, uterinas, inflamatórias e psicossociais que comprometem a capacidade reprodutiva. Os dados levantados desta revisão integrativa evidenciam que sua determinação não decorre de um único fator isolado, mas de diferentes mecanismos fisiopatológicos que, frequentemente, coexistem e se inter-relacionam, o que reforça a necessidade de investigação diagnóstica abrangente e abordagem terapêutica individualizada.

Entre as causas mais recorrentes, destacam-se os distúrbios ovulatórios, especialmente a síndrome dos ovários policísticos, cuja repercussão sobre a fertilidade vai além da anovulação. Os estudos analisados demonstram que a síndrome envolve um complexo desarranjo endócrino-metabólico, marcado por hiperandrogenismo, resistência à insulina e alterações inflamatórias, que comprometem a foliculogênese e a regularidade ovulatória, além de se associar a repercussões metabólicas de longo prazo (Pereira *et al.*, 2021; Alves *et al.*, 2022). Esse achado evidencia que seu manejo não deve restringir-se ao restabelecimento da ovulação, mas incluir também o controle metabólico e a redução de fatores de risco associados.

A insuficiência ovariana prematura também se mostrou relevante, sobretudo por seu impacto direto sobre a reserva folicular e sobre as possibilidades de concepção espontânea. A literatura revisada sugere importante participação de mecanismos autoimunes e inflamatórios em parte dos casos, indicando que a infertilidade, nessa condição, não se limita à falência ovariana precoce, mas envolve um comprometimento biológico mais amplo do ambiente reprodutivo (Scanoni *et al.*, 2022; Carneiro Neto, 2024). Esse aspecto amplia a relevância do diagnóstico precoce, tanto para o adequado manejo hormonal quanto para o aconselhamento reprodutivo em tempo oportuno.

No que se refere aos fatores anatômicos, as alterações tubárias e uterinas mostraram associação expressiva com infertilidade. As obstruções das tubas uterinas, frequentemente relacionadas a processos infecciosos e inflamatórios, envolvem não apenas a permeabilidade, mas também a função tubária, ao dificultar o transporte gamético e aumentando o risco de gestação ectópica (Pais, 2019; Ribeiro, 2019). Já os miomas uterinos apresentaram impacto reprodutivo dependente, sobretudo de sua localização e da capacidade de distorcer a cavidade endometrial, o que demonstra que sua influência sobre a fertilidade não deve ser generalizada, mas analisada conforme as características clínicas de cada caso (Silva, 2013; Avelino, 2015).

De forma semelhante, a endometriose revelou-se uma condição de elevada complexidade, cuja relação com a infertilidade envolve tanto distorções anatômicas quanto alterações inflamatórias e do microambiente peritoneal e ovocitário. Os estudos indicam que sua repercussão reprodutiva varia conforme a extensão e a gravidade da doença, o que exige avaliação criteriosa e definição terapêutica individualizada (Caldeira *et al.*, 2018; Duarte, 2021). Em conjunto, esses achados confirmam que a infertilidade feminina não pode ser compreendida apenas como consequência de alterações estruturais isoladas, mas como expressão de processos biológicos diversos e interdependentes.

No campo diagnóstico, a literatura reforça a importância de uma investigação sistemática, baseada na associação entre história clínica, exame físico, dosagens hormonais, métodos de imagem e avaliação da permeabilidade tubária. Essa condução permite identificar com maior precisão a etiologia predominante e, conseqüentemente, direcionar o tratamento de forma mais assertiva (Martins, 2013; Navarro *et al.*, 2021). Do ponto de vista terapêutico, observou-se que o manejo depende diretamente da causa identificada, podendo envolver intervenções farmacológicas,

hormonais, cirúrgicas ou técnicas de reprodução assistida, especialmente nos casos em que a função reprodutiva não pode ser restabelecida por medidas convencionais (Marchi *et al.*, 2014; Marques, 2024; Rocha *et al.*, 2022; Tavares *et al.*, 2024).

Além dos aspectos biológicos, os resultados evidenciaram repercussões psicológicas importantes associadas à infertilidade, que incluem sofrimento emocional, ansiedade, frustração e impacto sobre a qualidade de vida. Uma vez, que demonstram que a infertilidade ultrapassa a dimensão orgânica e deve ser compreendida também em sua dimensão subjetiva e social, especialmente diante das expectativas culturalmente atribuídas à maternidade (Munhongo, 2024; Ribeiro *et al.*, 2024). Dessa forma, a assistência à mulher infértil deve contemplar não apenas a identificação e o tratamento da causa clínica, mas também suporte psicológico e acompanhamento multidisciplinar.

Assim, a infertilidade feminina deve ser compreendida como uma condição complexa e heterogênea, cujo manejo exige integração entre diagnóstico etiológico preciso, terapêutica individualizada e cuidado ampliado. A articulação entre conhecimento clínico, recursos tecnológicos e suporte psicossocial mostra-se essencial para qualificar a assistência e ampliar as possibilidades de melhores desfechos reprodutivos e de qualidade de vida.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infertilidade feminina representa um desafio significativo para a saúde reprodutiva, pois afeta não apenas a capacidade de concepção, mas também o bem-estar emocional e social das mulheres. O presente estudo buscou responder à questão central: “Quais são as principais causas da infertilidade feminina, os métodos diagnósticos utilizados, as opções terapêuticas disponíveis e o impacto psicológico dessa condição?”. Para isso, foram abordados aspectos fisiopatológicos, as possibilidades terapêuticas e a necessidade de um suporte integral para essas pacientes.

Os achados evidenciam que as principais causas da infertilidade incluem problemas ovulatórios, endometriose, obstrução tubária e distúrbios hormonais. Quanto ao diagnóstico, observa-se uma ampliação no uso de exames laboratoriais e de imagem, o que proporciona uma abordagem mais precisa e personalizada. As opções terapêuticas variam desde indução da ovulação e terapias hormonais até técnicas mais avançadas de reprodução assistida, como a fertilização *in vitro*. No entanto, há desigualdade na oferta desses tratamentos, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS), o que impacta, principalmente, mulheres de classes socioeconômicas mais baixas. Ademais, o impacto emocional da infertilidade é expressivo e exige uma abordagem multidisciplinar, com a integração do suporte psicológico ao tratamento clínico.

Os resultados reforçam a necessidade de Políticas Públicas que garantam maior equidade no acesso aos serviços de saúde reprodutiva, na ampliação da infraestrutura e capacitação dos profissionais de Saúde. A integração entre diferentes especialidades é essencial para um atendimento humanizado e eficaz, minimizando não apenas os desafios médicos, mas também os impactos sociais e emocionais associados à infertilidade.

Apesar das contribuições deste estudo, algumas limitações devem ser reconhecidas. A heterogeneidade na distribuição de serviços especializados dificulta a análise da efetividade dos tratamentos em diferentes contextos regionais. Além disso, há necessidade de mais estudos que avaliem o impacto das novas tecnologias de reprodução assistida na Saúde Pública brasileira.

Dessa forma, pesquisas futuras devem aprofundar a investigação sobre estratégias para reduzir

as disparidades no acesso aos tratamentos, além de explorar novas terapias baseadas em biotecnologia, como edição genética e terapia com células-tronco. O avanço científico, aliado às políticas inclusivas é essencial para garantir que a infertilidade feminina seja tratada de maneira equitativa e eficaz, pois promove uma saúde reprodutiva acessível e de qualidade para todas as mulheres.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse de nenhuma natureza.

Referências:

ADÃO, M. C. S. **Infertilidade:** Técnicas de Reprodução Humana Assistida de Alta Complexidade. Londrina, PR, 2019. Monografia (Graduação), Universidade Norte do Paraná, 2019. Disponível em: https://repositorio.pgsscogna.com.br/bitstream/123456789/28873/1/MICHELLE_CRISTINA_DA_SILVA_AD%C3%83O_ATIVIDADEDEFESA.pdf. Acesso em: 20 maio 2024.

ALVES, M. L. S. *et al.* Síndrome de ovários policísticos (SOP), fisiopatologia e tratamento, uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e25111932469, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/download/32469/27471/364590>. Acesso em: 21 maio 2024.

AVELINO, L. G. B. **Miomas uterinos:** formação, diagnóstico e tratamento. 2015. Brasília, DF. Monografia (Graduação), Centro Universitário de Brasília, 2015. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/8708>. Acesso em: 23 ago. 2024.

CALDEIRA, T. B. *et al.* Infertilidade na endometriose: etiologia e terapêutica. **Revista Foco**, v. 43, n. 11, p. 1-11, 2018. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/2677>. Acesso em: 20 maio 2024.

CARNEIRO NETO, A. I. **Insuficiência Ovárica Prematura e Doenças Autoimunes.** Coimbra, Portugal. Dissertação (Mestrado), Universidade de Coimbra, 2024. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/115896>. Acesso em: 21 maio 2024.

DUARTE, A. N. Associação entre endometriose e infertilidade feminina: Uma revisão de literatura. **Acta Elit Salutis**, v. 4, n. 1, p. 1-12, 2021. Disponível em: <https://e-revista.unioeste.br/index.php/salutis/article/view/26895>. Acesso em: 22 maio 2024.

HINKLE, J. L, CHEEVER, K.H, OVERBAUGH, K. J. **Brunner & Suddarth - Tratado de Enfermagem Médico-Cirúrgica - 2 Volumes.** Rio de Janeiro : Guanabara Koogan 2023. Acesso em: 21 maio 2024.

MARCHI, S *et al.* A indução da ovulação na fertilização *in vitro*: uma revisão farmacológica. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**, v. 9, n. 1, p. 99-106, 2014. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20141130_215524.pdf. Acesso em: 22 maio 2024.

MARQUES, L. M. **Indução da ovulação, inseminação intrauterina e técnicas de reprodução assistida no tratamento da infertilidade sem causa aparente:** uma revisão guarda-chuva de metanálises publicadas. Monografia (Graduação). Centro Universitário de Brasília, DF, 2024. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/17503>. Acesso em: 22 maio 2024

MARTINS, B. N. **Principal método diagnóstico da infertilidade feminina**. Monografia (Graduação). Centro Universitário de Brasília, DF, 2013. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/3872>. Acesso em: 20 maio 2024.

MUHONGO, R. F. Infertilidade e seus efeitos psicológicos na vida conjugal. **Revista Ntetemba**, v. 1, n. 1, p. 2-18, 2024. Disponível em: <https://app.periodikos.com.br/article/6645f784a953953aa50b70b4/pdf/santomadomba-l-1-2.pdf>. Acesso em: 22 maio 2024

NAVARRO, P. A. *et al.* **Infertilidade- Propedêutica do casal infértil**. Monografia (Graduação), Universidade de São Paulo, 2021. Disponível em: <https://repositorio.usp.br/item/003035044>. Acesso em: 22 maio 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Infertilidad**. [S.l.]. 2023. Disponível em: https://www.who.int/es/health-topics/infertility#tab=tab_1. Acesso em: 22 maio 2024.

PAIS, C. M. G. **Infertilidade e patologia tubária**. Dissertação (Mestrado), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2019. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/89763?mode=full>. Acesso em: 20 maio 2024.

PEREIRA, A. E. S. B. *et al.* Tratamento para mulheres inférteis com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. 1-8, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6984>. Acesso em: 21 maio 2024.

PETRY, A. *et al.* Concepções de acadêmicos sobre fertilização *In vitro* na formação da enfermagem e da saúde. **Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10596-10605, 2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/29856>. Acesso em: 22 ago. 2024.

REBAR, R. W. **Considerações gerais sobre a infertilidade**. 2024. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-feminina/infertilidade-e-aborto-espont%C3%A2neo-recorrente/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-infertilidade?ruleredirectid=762>. Acesso em: 21 maio 2024.

RIBEIRO, I. F. **Farmacogenética aplicada à infertilidade humana**. Dissertação (Mestrado). Instituto universitário Egas Moniz, Almada, Portugal, 2019. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/entities/publication/bfef2b4c-460f-492d-a98e-aaa1f08ce5f8>. Acesso em: 6 set. 2024.

RIBEIRO, I. *et al.* Influência do estresse psicológico na infertilidade: uma revisão de literatura. **Journal Archives of Health**. v. 5, n. 3, p. e2208, 2024. Disponível em: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/2208>. Acesso em: 6 set. 2024.

ROCHA, K. N. S. *et al.* Atualizações sobre a fertilização *in vitro* para reprodução humana. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 5, n. 1, p. 3081-3100, 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44207>. Acesso em: 22 maio 2024

SALOMÃO, P. B. Função sexual de mulheres com infertilidade. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 40, n. 12, p. 771-778, 2018. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17145/tde-10012017-101301/en.php>. Acesso em: 22 ago. 2024.

SCANONI, C. *et al.* Atualizações sobre a insuficiência ovariana prematura autoimune. 7° CONAPESC, 2022, Campina Grande. **Anais do 7° Congresso Nacional de Pesquisa e Ensino em ciências (CONAPESC)**. v. 7, n. 1, p.

1-7, 2022. Disponível em:

https://editorarealize.com.br/editora/anais/conapesc/2022/TRABALHO_EV177_MD4_ID323_TB175_04052022201246.pdf. Acesso em: 23 ago. 2024.

SILVA, M. F. G. **Mioma**: epidemiologia e tratamento. Dissertação (Mestrado), Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal. 2013. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/30201>. Acesso em: 20 maio 2024.

SOLINHO, M. M. **Inseminação intrauterina**. Dissertação (Mestrado), Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal, 2018. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/8413>. Acesso em: 6 set. 2024.

TAVARES, L. L. *et al.* Tratamento da Infertilidade com Fertilização *In vitro*. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 4, p. 181-191, 2024. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/13446>. Acesso em: 6 set. 2024.