

Infertilidade feminina: fundamentos biológicos e implicações clínicas

Fernanda Freitas Torres¹

Hilka Luyza Schittine Barros²

Paloma de Oliveira Fonseca³

Doi: doi.org/10.53426/unicad-2026.v1n1.001

Recebido: 30 out. 2025

Revisado: 02 jan. 2026

Aprovado: 22 jan. 2026

Resumo

Este artigo apresenta uma revisão bibliográfica sobre a fertilidade feminina, considerando a integração entre aspectos biológicos, qualidade oocitária e fatores de estilo de vida, bem como estratégias de prevenção e cuidado. A pesquisa foi realizada nas bases SciELO e PubMed, abrangendo publicações em português e inglês entre 2019 e 2025, das quais 77 artigos atenderam aos critérios de inclusão. Os resultados indicam que a fertilidade depende do equilíbrio do eixo hipotálamo–hipófise–ovário, da receptividade endometrial e da integridade dos oócitos, fortemente impactados pelo envelhecimento e pelo estresse oxidativo. A reserva ovariana, avaliada por marcadores como hormônio antimülleriano e ultrassonografia, é essencial para o diagnóstico e o aconselhamento clínico. Entre os fatores modificáveis, obesidade, sedentarismo e estresse crônico destacam-se por comprometer a qualidade oocitária, a ovulação e os desfechos em reprodução assistida. O estudo também enfatiza a importância de intervenções nutricionais e suplementação direcionada (como folato, vitamina D, vitamina B12 e antioxidantes) na proteção do oócito e no suporte à concepção. A fertilidade feminina resulta da interação entre determinantes biológicos e fatores comportamentais, sendo necessária uma abordagem preventiva, multidisciplinar e precoce para otimizar os resultados reprodutivos.

Palavras-chave: fertilidade feminina; estilo de vida; qualidade dos óvulos; fatores biológicos.

Abstract

This article presents a literature review on female fertility, considering the integration between biological aspects, oocyte quality, and lifestyle factors, as well as prevention and care strategies. The research was conducted in the SciELO and PubMed databases, encompassing publications in Portuguese and English between 2019 and 2025, of which 77 articles met the inclusion criteria. The results indicate that fertility depends on the balance of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, endometrial receptivity, and oocyte integrity, which are strongly impacted by aging and oxidative stress. Ovarian reserve, assessed by markers such as anti-Müllerian hormone and ultrasound, is essential for diagnosis and clinical counseling. Among the modifiable factors, obesity, sedentary lifestyle, and chronic

¹ Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário UniÚnica/MG. E-mail: fernandatorres.biomed@gmail.com

² Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário UniÚnica/MG. E-mail: luyzahilka@gmail.com

³ Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário UniÚnica/MG. E-mail: paloma.fsmg@gmail.com



stress stand out for compromising oocyte quality, ovulation, and outcomes in assisted reproduction. The study also emphasizes the importance of nutritional interventions and targeted supplementation (such as folate, vitamin D, vitamin B12, and antioxidants) in protecting the oocyte and supporting conception. Female fertility results from the interaction between biological determinants and behavioral factors, requiring a preventive, multidisciplinary, and early approach to optimize reproductive outcomes.

Keywords: female fertility; lifestyle; egg quality; biological factors.

Introdução

A fertilidade feminina é um processo fisiológico complexo que envolve maturação oocitária, regulação hormonal e integridade das estruturas do trato reprodutor, sofrendo influência direta de fatores biológicos, ambientais e comportamentais. Nos últimos anos, cresceu a preocupação com a queda da fecundidade entre mulheres que postergam a maternidade por motivos profissionais, acadêmicos ou de estilo de vida (MARTINOVIĆ et al., 2024).

A magnitude do problema justifica uma abordagem abrangente: estima-se que cerca de 15% dos casais apresentam dificuldades para engravidar, com componente feminino em aproximadamente 40% dos casos; entre os fatores de destaque estão envelhecimento reprodutivo, alterações hormonais, distúrbios metabólicos e condições ginecológicas como endometriose e síndrome dos ovários policísticos (LEITES, 2021). Além dos aspectos biológicos, a fertilidade está estreitamente ligada a elementos contemporâneos — sedentarismo, alimentação inadequada, estresse crônico, exposição a poluentes, uso de fármacos e hábitos nocivos — que elevam o estresse oxidativo, comprometem a função mitocondrial dos oócitos e pioram a implantação e os resultados reprodutivos (FETT, 2023; WU et al., 2025).

Nesse contexto, sedentarismo e obesidade destacam-se como problemas de saúde pública, associados a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e maior mortalidade, além de pior desempenho reprodutivo; reduzir comportamento sedentário e adotar intervenções de estilo de vida são medidas recomendadas (RAIMUNDO et al., 2019; FERNANDES; COSTA, 2022). Especificamente na esfera reprodutiva, o excesso de peso afeta a regularidade menstrual e a ovulação, reduz taxas de sucesso em indução e reprodução assistida e aumenta riscos obstétricos, reforçando a necessidade de intervenções precoces (SANTOS et al., 2022; REGO; DE CARVALHO, 2021; VIEIRA, 2022).

Diante desse cenário, este artigo tem por objetivo geral analisar, à luz das evidências publicadas entre 2019 e 2025, os fundamentos biológicos e as implicações clínicas da infertilidade feminina, integrando fisiologia reprodutiva e qualidade oocitária, impactos de fatores modificáveis do estilo de vida e aspectos ambientais, bem como elementos práticos para prevenção e cuidado.

Metodologia

Este artigo deriva de uma revisão bibliográfica previamente realizada no TCC e manteve o mesmo período temporal (2019–2025), escopo temático e critérios gerais de

seleção. As buscas foram conduzidas nas bases SciELO e PubMed, utilizando palavras-chave relacionadas ao tema (por exemplo, *fertilidade feminina*, *qualidade dos óvulos*, *estilo de vida* e *fatores ambientais*) e restringindo-se a publicações em português e inglês que abordassem diretamente a questão investigada.

Ao final da triagem, 139 artigos foram analisados, dos quais 77 atenderam aos critérios e foram incluídos na síntese. A presente versão em formato de artigo organiza os achados em síntese narrativa, priorizando a integração entre fundamentos biológicos (fisiologia reprodutiva e qualidade oocitária) e implicações clínicas (fatores de estilo de vida e ambientais, intervenções e medidas de cuidado), mantendo o recorte temporal e a estratégia de busca descritos no trabalho original.

Por tratar-se de revisão bibliográfica descritiva, não foram realizadas estimativas quantitativas (meta-análise). Os resultados são apresentados por eixos temáticos coerentes com o objetivo do artigo e com o conteúdo já consolidado no TCC, preservando os limites metodológicos declarados (bases consultadas, período, idiomas e critérios de elegibilidade).

Resultados e Discussão

1. Fundamentos biológicos da fertilidade feminina

Os resultados da revisão indicam que a fertilidade feminina depende de uma orquestração fina entre o eixo hipotálamo–hipófise–ovariano (HHO) e os eventos locais de foliculogênese, ovulação e receptividade endometrial. O ciclo menstrual — regulado pelo HHO — organiza-se em fases com funções complementares: a fase proliferativa (predomínio estrogênico) espessa o endométrio, enquanto a fase secretora (predomínio progesterogênico) promove sua diferenciação para a nidação; na ausência de gestação, ocorre a descamação endometrial com a menstruação (LEMBRANCE et al., 2020). Em paralelo, há um declínio progressivo do pool folicular desde o nascimento, com redução da fertilidade ao longo dos anos e transição para ciclos anovulatórios na menopausa, quadro que contextualiza o impacto do envelhecimento reprodutivo sobre a capacidade de concepção (LEMBRANCE et al., 2020).

No início do ciclo, o hormônio do folículo-estimulante (FSH), estimula o crescimento dos folículos antrais e o aumento estrogênico restaura e espessa o endométrio; a seguir, o pico de hormônio luteinizante (LH) culmina com a ovulação e a liberação do oócito, encerrando a fase folicular e iniciando a fase lútea (VILELA JUNIOR et al., 2023; KHMIL et al., 2020). A receptividade endometrial depende da alternância estrogênio–progesterona: o estrogênio prolifera o tecido na fase folicular e a progesterona o diferencia/estabiliza na fase lútea; alterações nesses níveis tendem a comprometer a nidação e aumentar falhas de implantação e perdas precoces (KARUNYAM et al., 2023). Esses achados sustentam a noção de que disfunções do HHO e/ou desequilíbrios endometriais têm repercussões diretas nos desfechos reprodutivos (fecundação, implantação e manutenção de gestação).

No nível celular, a qualidade oocitária emerge como determinante crítico do sucesso reprodutivo. Oócitos demandam alta produção de ATP para maturação e divisões meióticas; essa energia provém de um aparato mitocondrial abundante, que sofre desgaste cumulativo por estresse oxidativo ao longo da vida reprodutiva (FETT, 2023). A revisão

descreve que a disfunção mitocondrial — incluindo alterações na quantidade/qualidade de mitocôndrias e mutações de mtDNA — reduz a produção de ATP, compromete a formação do fuso meiótico e a segregação cromossômica, elevando o risco de aneuploidias e, por consequência, de insucesso reprodutivo (WU et al., 2025). O excesso de espécies reativas de oxigênio (ROS) danifica lipídios, proteínas e DNA, agrava a disfunção mitocondrial e promove a morte programada de óvulos, associando-se ao envelhecimento ovariano e à piora da qualidade dos oócitos (WU et al., 2025).

Adicionalmente, a homeostase proteica mitocondrial — sustentada por uma resposta de proteína mitocondrial desdobrada (UPRmt) e processos de mitofagia — é destacada como essencial para manter a integridade mitocondrial do oócito; reduções na expressão de chaperonas/degradadoras (p.ex., HSPD1 e LONP1) em mulheres com idade materna avançada favorecem o acúmulo de organelas disfuncionais e a queda da qualidade oocitária (KHAN et al., 2023). De acordo com Khan et al., o envelhecimento pós-ovulatório (intervalo ovulação–fertilização) intensifica o estresse oxidativo e se associa a menor taxa de fertilização, desenvolvimento embrionário comprometido e alterações na prole, justificando o interesse por estratégias antioxidantes de suporte em contextos de reprodução assistida (síntese conceitual, sem quantificação nesta revisão). Em conjunto, esses mecanismos conectam fisiologia hormonal sistêmica e bioenergética oocitária, explicando por que idade reprodutiva e qualidade celular são eixos tão determinantes para a fertilidade feminina. A Tabela 1 sintetiza os fundamentos biológicos da fertilidade feminina, abordando desde a regulação hormonal pelo eixo hipotálamo–hipófise–ovário até processos celulares, como estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e envelhecimento oocitário, destacando suas repercussões nos resultados reprodutivos.

Tabela 1 — Fundamentos biológicos da fertilidade feminina

Eixo/Processo	Função principal	Evidência/descrição segundo o TCC	Implicações para o desfecho reprodutivo
Eixo (hipotálamo–hipófise–ovário)	HHO Coordena menstrual, ovulação e função ovariana	Ciclo dividido em fases; controle ciclo estrogênio/progesterona; transição para anovulação na menopausa (LEMBRANCE et al., 2020)	Sincronia hormonal adequada é requisito para fecundação e ovulação
Fase folicular/ovulatória	Crescimento folicular (FSH), pico de LH e ovulação	FSH estimula folículos; pico de LH libera oócito (VILELA JUNIOR et al., 2023; KHMIL et al., 2020)	Qualquer disfunção nesse eixo reduz chance de ovulação eficaz
Receptividade endometrial	Preparar o endométrio para implantação	Estrogênio prolifera; progesterona diferencia/estabiliza; desequilíbrios comprometem nidação (KARUNYAM et al., 2023)	Maior risco de falhas de implantação e perdas precoces
Qualidade oocitária (bioenergética)	Suportar maturação e divisões meióticas	Alta demanda de ATP; mitocôndrias sofrem do desgaste por ROS; piora com a idade (FETT, 2023)	Queda da qualidade do oócito com a idade, menor potencial reprodutivo
Disfunção mitocondrial e aneuploidia	Integridade do fuso meiótico	mtDNA alterado, e ATP →	Redução de taxas de fecundação, maior

Eixo/Processo	Função principal	Evidência/descrição segundo o TCC	Implicações para o desfecho reprodutivo
	segregação cromossômica	meióticos/aneuploidias (WU et al., 2025)	risco de falhas embrionárias
Estresse oxidativo (ROS)	Regulação redox e dano celular	Excesso de ROS danifica lipídios/proteínas/DNA e induz apoptose (WU et al., 2025)	Envelhecimento ovariano, piora da qualidade oocitária
Homeostase proteica mitocondrial	Manter qualidade organelar (UPRmt/mitofagia)	Queda de HSPD1/LONP1 com a idade mitocôndria disfuncional (KHAN et al., 2023)	Menor competência oocitária e pior prognóstico reprodutivo
Envelhecimento pós-ovulatório	Intervalo ovulação-fertilização	Aumenta ROS, reduz fertilização e desenvolvimento embrionário; interesse em antioxidantes	Justifica otimização do <i>timing</i> e condições em reprodução assistida

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2025.

2. Avaliação diagnóstica e reserva ovariana

A reserva ovariana e os exames hormonais no centro do diagnóstico, representam uma base para orientar condutas clínicas e, quando necessário, reprodução assistida (ESTEVEES et al., 2021). A dosagem do hormônio antimülleriano (AMH) é apresentada como um dos marcadores mais confiáveis da reserva, por variar pouco ao longo do ciclo e por refletir o contingente de folículos antrais (SILVA et al., 2020). As principais medidas e aplicações clínicas estão sintetizadas na Tabela 2.

Tabela 2 — Avaliação diagnóstica da reserva ovariana e marcadores laboratoriais (síntese)

Exame/Parâmetro	O que indica	Vantagens	Limitações/Cuidados	Aplicações práticas
AMH (hormônio antimülleriano)	Estimativa de reserva (reflete folículos antrais)	Baixa variação no ciclo; útil para planejamento	Interpretação deve considerar idade e contexto clínico	Estimar resposta ovariana; aconselhamento reprodutivo.
FSH (fase folicular inicial)	Função ovariana/retrocontrole	Exame amplamente disponível	Aumenta com baixa reserva; influenciado por E2	Complementa AMH na avaliação basal.
Estradiol (fase folicular inicial)	Atividade folicular/retrocontrole	Ajuda a interpretar FSH	E2 alto pode "mascarar" FSH	Contextualizar FSH e dinâmica folicular.
LH / Progesterona (fase lútea)	Pico ovulatório / suficiência lútea	Informam sobre ovulação e fase lútea	Tempo de coleta crítico	Correlacionar com história clínica/ciclo.
TSH	Disfunções tireoidianas associadas	Impacto sistêmico conhecido	Necessita correlação clínica	Triagem de causas endócrinas associadas.
Ultrassonografia transvaginal (inclui AFC)	Anatomia uterina/endométrio; contagem folicular	Acessível; informa morfologia e AFC	Operador-dependente	Investigar fatores uterinos; AFC para reserva.

Exame/ Parâmetro	O que indica	Vantagens	Limitações/Cuidados	Aplicações práticas
Idade reprodutiva	Determinante transversal de prognóstico	Forte valor preditivo global	Não “mensurável” em exame único	Planejamento reprodutivo e priorização de condutas.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2025

A idade reprodutiva é tratada como determinante transversal, impactando de forma integrada os mecanismos endócrinos, mitocondriais e genéticos envolvidos na fertilidade feminina, dessa avaliação: há declínio gradual de fecundidade a partir de ~32 anos e mais acentuado após 37, principalmente por perda de qualidade oocitária; nesse cenário, analisar a reserva ovariana ajuda a estimar potencial reprodutivo e a definir estratégias de manejo (MALHOTRA et al., 2024; CARNESI et al., 2025).

Além do AMH, o uso integrado de FSH, LH, estradiol, progesterona e TSH para avaliar o eixo hipotálamo-hipófise-ovário e condições endócrinas associadas à infertilidade. A correta interpretação exige conhecimento de fisiologia e timing de coleta (por exemplo, FSH/estradiol em fase folicular inicial; progesterona em fase lútea), reforçando a centralidade do biomédico na realização e interpretação desses exames (SILVA et al., 2020b; MENDONÇA et al., 2020). Em complementação, o TCC menciona a utilidade de exames de biologia molecular quando há suspeita específica (p. ex., FMR1, MTHFR), no contexto de investigação personalizada.

No plano morfológico, a ultrassonografia transvaginal é apresentada como método essencial para investigar o aparelho reprodutor (útero/endométrio), e, em prática clínica, complementa a avaliação funcional ao permitir a contagem de folículos antrais (AFC) — medida que, em conjunto com o AMH, qualifica a leitura da reserva. A integração entre idade, AMH e achados ecográficos fornece um quadro mais fiel do prognóstico e auxilia o aconselhamento reprodutivo. Limitações reconhecidas na revisão: (i) natureza descritiva do levantamento (sem meta-análise) e (ii) heterogeneidade entre estudos e protocolos laboratoriais, recomendando interpretações proporcionais à evidência e centradas no contexto clínico individual.

3. Fatores de estilo de vida

No recorte desta revisão, evidencia-se que componentes do estilo de vida — notadamente obesidade/sobrepeso, sedentarismo e estresse crônico (muitas vezes acompanhados por hábitos nocivos, como álcool e tabaco, e por distúrbios do sono) — afetam negativamente a função reprodutiva feminina por múltiplas vias e em diferentes níveis de organização biológica (eixo HHO, qualidade oocitária, receptividade endometrial) (LEITES, 2021; MARTINOVIĆ et al., 2024; FETT, 2023; WU et al., 2025). Em síntese, maus hábitos de vida elevam o estresse oxidativo, comprometem a integridade mitocondrial das células germinativas e, por consequência, prejudicam desenvolvimento embrionário e aumentam falhas de implantação/abortamentos precoces (FETT, 2023; WU et al., 2025). Esses fatores, seus principais mecanismos de ação, efeitos reprodutivos e implicações práticas são sintetizados na Tabela 3.

Tabela 3 — Fatores de estilo de vida e impactos sobre a fertilidade (síntese do TCC)

Fator	Mecanismo principal	Efeito reprodutivo descrito	Evidências citadas no TCC	Implicações práticas
Obesidade/sobrepeso	Resistência à insulina, inflamação crônica; desregulação do eixo HHO	Ovulação prejudicada; receptividade endometrial reduzida; pior desempenho em FIV	(SANTOS et al., 2022; REGO; DE CARVALHO, 2021; VIEIRA, 2022)	Intervenção precoce, perda ponderal quando indicada e reeducação de hábitos
Sedentarismo	Piora do perfil metabólico e inflamatório	Queda de fecundidade e piora de desfechos clínicos	Contextualizado com obesidade e hábitos modernos	Aumento de atividade física regular e gradual
Estresse crônico	Cortisol ↑ (inibe gonadotrofinas), prolactina ↑ (anovulação)	Menor taxa de concepção; irregularidades menstruais	(ZHOU et al., 2020; KIM et al., 2022)	Manejo do estresse e intervenções de suporte psicológico
Apoio psicológico/relaxamento	Redução de ansiedade e modulação neuroendócrina	Melhores taxas de gravidez em FIV; melhora do bem-estar	(LI et al., 2021)	Inserir suporte psicológico na rotina da FIV
Álcool e tabaco	Estresse oxidativo, disfunção hormonal	Impacto negativo em função ovariana e qualidade oocitária	Coocorrentes em quadros de estresse	Redução/cessação orientada
Distúrbios do sono	Desbalanço neuroendócrino; ROS	Piora de fertilidade em associação a estresse e maus hábitos	(GAO et al., 2020; CARVALHO et al., 2022)	Higiene do sono e rotinas regulares

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2025

A obesidade e o sedentarismo aparecem como determinantes centrais. O TCC descreve que o tecido adiposo, metabolicamente ativo, agrava resistência à insulina e inflamação crônica, desregula o eixo hipotálamo–hipófise–ovário, altera o perfil de esteroides sexuais e prejudica ovulação e receptividade endometrial. Clinicamente, mulheres com sobrepeso/obesidade apresentam menor taxa de sucesso em fertilização *in vitro*, apontando a necessidade de intervenção precoce e mudanças de estilo de vida como parte do manejo de infertilidade (SANTOS et al., 2022; REGO; DE CARVALHO, 2021; VIEIRA, 2022).

O estresse crônico é outro modulador relevante, associado a taxas de concepção mais baixas em ciclos naturais e em reprodução assistida. Os resultados apresentam que o excesso de cortisol pode inibir gonadotrofinas e que o aumento de prolactina se associa a anovulação e irregularidades menstruais; além disso, intervenções de relaxamento/apoio

psicológico durante a fertilização *in vitro* (FIV) foram relacionadas a melhores taxas de gravidez e melhor saúde emocional (ZHOU et al., 2020; KIM et al., 2022; LI et al., 2021). O estresse também co-ocorre com comportamentos que pioram a fertilidade (p. ex., má alimentação, distúrbios do sono, álcool, tabaco e sedentarismo), amplificando seu efeito negativo (GAO et al., 2020; CARVALHO et al., 2022).

Do ponto de vista integrativo, esses fatores operam em cascata: alterações metabólicas-inflamatórias e ROS desestabilizam a bioenergética mitocondrial do oócito, elevam aneuploidia e comprometem implantação; paralelamente, a desregulação hormonal do eixo HHO e da fase lútea reduz a janela de receptividade endometrial, diminuindo a probabilidade de concepção e a manutenção da gestação (FETT, 2023; WU et al., 2025; KARUNYAM et al., 2023). Em termos práticos, a adoção de mudanças comportamentais estruturadas (redução de peso quando indicado, atividade física regular, manejo do estresse, higiene do sono) como medidas de baixo risco e plausibilidade biológica apoiam a melhora do desempenho reprodutivo, sempre articuladas ao acompanhamento clínico.

4. Intervenções nutricionais e suplementação

A suplementação direcionada é uma estratégia adjuvante para apoiar a função reprodutiva, especialmente quando integrada a alimentação equilibrada e a um plano pré-gestacional acompanhado por profissional de saúde. Em linhas gerais, o texto destaca o uso de multivitamínicos de boa qualidade, a início antecipado da suplementação de folato/ácido fólico, a relevância de vitamina D e vitamina B12 e o potencial antioxidante de coenzima Q10 e vitamina C para proteção do oócito e suporte à concepção (SBRA, 2025; FETT, 2023). Esses recursos são apresentados como meios de minimizar deficiências nutricionais que prejudicam a saúde do óvulo e podem comprometer o desenvolvimento embrionário, além de se associarem, em algumas fontes, à redução de abortos espontâneos (FETT, 2023). As principais intervenções nutricionais e estratégias de suplementação abordadas, bem como seus mecanismos e direções de efeito sobre a fertilidade feminina, são sintetizadas na Tabela 4.

Tabela 4 — Intervenções nutricionais e suplementação

Intervenção	Justificativa/mecanismo descrito	Direção do efeito relatado no TCC	Notas de uso
Multivitamínicos (combinações)	Minimizar deficiências; apoio antioxidante	Melhora da condição do óvulo; facilita concepção	Acompanhar por exames; plano pré-gestacional individualizado
Vitamina D	Receptores em ovário/útero; modula Ca/P, imunidade e esteroides	Associação com menor risco de abortos; influência sobre AMH/desenvolvimento folicular	Dose ajustada após exames; referência citada: 5–20 mg/dia
Folato / Ácido fólico	Gametogênese, fertilização e início da gestação; prevenção de DTN	Melhora da qualidade oocitária; ↑ oócitos maduros; ↓ abortos	0,4 mg/dia; iniciar 2–3 meses antes da concepção e manter no pré-natal

Intervenção	Justificativa/mecanismo descrito	Direção do efeito relatado no TCC	Notas de uso
Vitamina B12	Síntese de DNA; metabolismo celular; ↓ homocisteína	Apoio à qualidade oocitária; possível ↓ abortos	Dieta e/ou suplemento, conforme necessidade
Coenzima Q10	Antioxidante; suporte mitocondrial	Proteção oocitária (narrativa)	Integrada a multivitamínicos; doses individualizadas
Vitamina C	Antioxidante; neutraliza ROS	Proteção oocitária (narrativa)	Integrada a multivitamínicos; doses individualizadas
Melatonina	Modulação redox e cronobiologia (contexto reprodutivo)	Potencial adjuvante (caso a caso)	Sem dose padronizada; evitar > 0,21 mg/dia; exigir acompanhamento

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2025.

Quanto à vitamina D, os resultados enfatizam seu papel fisiológico amplo (homeostase de cálcio e fósforo, imunomodulação, influência sobre tecidos reprodutivos) e registra a presença de receptores em células ovarianas e uterinas. O texto menciona que níveis baixos podem interferir na ação do estrogênio e reduzir AMH, afetando o desenvolvimento folicular; também relata associação com menor risco de abortos espontâneos em determinados cenários. A dosagem suplementar é descrita como ajustada após exames, citando, a fonte referenciada, um “valor de referência desejável” entre 5 e 20 mg/dia (CANDIDO et al., 2020; DA SILVA et al., 2020b), mantendo a orientação de que a prescrição seja individualizada.

O folato/ácido fólico é apontado como essencial desde a gametogênese até o início da gestação. Os resultados reúne recomendações de 0,4 mg/dia (400 µg), 2–3 meses antes da concepção e continuidade no pré-natal, fundamentadas em fontes sobre prevenção de defeitos do tubo neural; o texto também atribui ao folato melhora da qualidade oocitária, maior proporção de oócitos maduros e redução de abortos espontâneos (SCANONI MAIA et al., 2020; MARANHÃO et al., 2023; FETT, 2023). A vitamina B12, por sua vez, é descrita como crítica para síntese de DNA e metabolismo celular, com participação na tentativa de concepção e redução de homocisteína, o que se relaciona, na narrativa do artigo, a menor risco de perdas precoces (MARTINEZ et al., 2023; FETT, 2023).

Sobre antioxidantes, estudos recentes valorizam coenzima Q10 e vitamina C como suporte antioxidante potencialmente benéfico à qualidade oocitária, dentro de esquemas multivitamínicos acompanhados por exames e ajustes de dose. Para melatonina, o texto recomenda acompanhamento médico, informando que não há dose única definida para fertilidade e que se deve evitar ultrapassar 0,21 mg/dia na referência citada, reforçando a avaliação caso a caso (FETT, 2023; ALKMIM et al., 2023). Os resultados convergem para a ideia de planos personalizados (pré-gestacionais), com monitoramento laboratorial e orientação profissional, para alinhar necessidades individuais, segurança e plausibilidade biológica dos suplementos.

Conclusão

Esta revisão bibliográfica (2019–2025) sintetiza que a infertilidade feminina é um fenômeno multifatorial, sustentado por interações entre fisiologia do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e eventos celulares que definem a qualidade oocitária. A coordenação estrogênio–progesterona para receptividade endometrial, o papel de FSH/LH na ovulação e a bioenergética mitocondrial do oócito (produção de ATP, controle redox) compõem a base mecânica que explica por que idade reprodutiva, disfunções hormonais e estresse oxidativo se traduzem em menor potencial reprodutivo (KHMIL et al., 2020; KARUNYAM et al., 2023; FETT, 2023; WU et al., 2025).

No plano clínico-diagnóstico, destacam-se a idade como determinante transversal, ou seja, influencia simultaneamente vários processos biológicos e eixos hormonais, a qualidade oocitária uma vez que influencia simultaneamente os eixos hormonais, a qualidade oocitária, o AMH e a contagem de folículos antrais como marcadores de reserva ovariana, e a integração com FSH, LH, estradiol, progesterona e TSH para leitura do eixo HHO. A ultrassonografia transvaginal complementa a avaliação funcional, permitindo aferir anatomia uterina/endométrio e a AFC; combinados, esses elementos sustentam planejamento individualizado e aconselhamento reprodutivo, com atuação central do profissional biomédico na coleta, análise e interpretação (SILVA et al., 2020; MENDONÇA et al., 2020).

Quanto aos fatores modificáveis, a revisão aponta que obesidade/sobrepeso, sedentarismo e estresse crônico pioram a função reprodutiva por vias metabólicas-inflamatórias e neuroendócrinas, com impacto em ovulação, receptividade endometrial e desfechos de reprodução assistida. Intervenções estruturadas — redução de peso quando indicada, atividade física regular, manejo do estresse e higiene do sono — são medidas de baixo risco e plausibilidade biológica para apoiar a melhora do desempenho reprodutivo (SANTOS et al., 2022; REGO; DE CARVALHO, 2021; VIEIRA, 2022). Em suplementação, o artigo descreve o folato/ácido fólico (0,4 mg/dia) iniciado 2–3 meses antes da concepção, a importância de vitamina D e B12 (com ajuste individual), e o potencial antioxidante de coenzima Q10 e vitamina C em esquemas multivitamínicos, sempre com orientação profissional (SCANONI MAIA et al., 2020; CÂNDIDO et al., 2020; FETT, 2023).

Por fim, reforça-se que este é um estudo de revisão bibliográfica descritiva, sem meta-análise e com heterogeneidade entre as fontes quanto a desenhos, protocolos laboratoriais e intervenções; portanto, as conclusões devem ser interpretadas de forma proporcional à força da evidência. Ainda assim, a direção dos achados é consistente: (i) fundamentos biológicos e marcadores sustentam o raciocínio clínico; (ii) fatores de estilo de vida são alvos preferenciais de intervenção; e (iii) suplementação individualizada pode integrar planos pré-gestacionais.

Referências

ALKMIM, B. F.; VIANA, L. C.; VIANA, B. C.; SILVA, B. L.; FARIA, B. M. de F.; TEIXEIRA, C. P. A.; FONSECA, I. D. C. X.; ABDO, L. L. Suplementação vitamínica durante a gestação: revisão sistemática. *Revista Brasileira de Revisão de Saúde*, [S. l.], v. 3, p. 13125–13142, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n3-369. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60763>. Acesso em: 10 abr. 2025.

CANDIDO, D. et al. Evidências da influência da vitamina D com a fertilidade feminina: uma revisão sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4878/3362>. Acesso em: 7 abr. 2025.

CARNESI, E.; CASTELLANO, S.; ALBANI, E. et al. Diminished ovarian reserve is associated to euploidy rate: a single center study. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, 2025. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39897960/>. Acesso em: 7 abr. 2025.

CARVALHO, L. M. et al. Estilo de vida, estresse e fertilidade: uma revisão integrativa. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 44, n. 6, p. 507–514, 2022.

DA SILVA, D. C. B.; DOS SANTOS, J. C.; COSTA, N. do N. et al. Evidências da influência da vitamina D com a fertilidade feminina: uma revisão sistemática. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 12, p. e4878, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/4878>. Acesso em: 30 abr. 2025.

ESTEVES, S. C. et al. Female infertility and the role of reproductive biomarkers. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, v. 48, n. 4, p. 248–258, 2021.

FERNANDES, N. G.; COSTA, F. N. Impacto do crescente número de casos de obesidade na saúde pública: uma revisão. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, [S. l.], v. 11, n. 16, p. e173111638085, 2022. DOI: 10.33448/rsdv11i16.38085. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38085>. Acesso em: 18 mar. 2025.

FETT, R. Tudo começa com o óvulo. Rio de Janeiro: Sextante, 2023. 256 p.

GAO, J. et al. Psychological stress and its impact on female fertility. *Journal of Reproductive Medicine*, v. 65, n. 3, p. 215–221, 2020.

KARUNYAM, B. V.; ABDUL KARIM, A. K.; NAINA MOHAMED, I. et al. Infertility and cortisol: a systematic review. *Frontiers in Endocrinology*, v. 14, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37455908/>. Acesso em: 7 abr. 2025.

KHAN, S. A.; REED, L.; SCHOOLCRAFT, W. B. et al. Control of mitochondrial integrity influences oocyte quality during reproductive aging. *Molecular Human Reproduction*, v. 29, n. 9, 2023. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37594790/>. Acesso em: 10 abr. 2025.

KHMIL, M.; KHMIL, S.; MARUSHCHAK, M. Hormone imbalance in women with infertility caused by polycystic ovary syndrome: is there a connection with body mass index? *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, v. 8, n. B, p. 731–737, 2020. Disponível <https://oamjms.eu/index.php/mjms/article/view/4569>. Acesso em: 7 abr. 2025.

KIM, S. Y. et al. Effects of chronic stress on hormonal balance and fertility outcomes in women undergoing IVF. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, p. 897654, 2022.

LEITES, S. M. C. Alimentação na preconcepção e fertilidade feminina: preconception diet and female fertility. 2021. 33 p. Trabalho complementar – Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, 2021. Disponível <https://repositorioaberto.up.pt/bitstream/10216/135978/2/492501.pdf>.

LEMBRANCE, A. J. M. et al. Fisiologia do ciclo menstrual feminino e suas influências hormonais. *Saúde da Mulher, Irati*, v. 2, ed. 1, 2020. Disponível em:

<https://www.researchgate.net/profile/Lucas-Siqueira>

DosSantos/publication/360346135_VIOLENCIA_OBSTETRICA_UM_PROBLEMA_DE_SAUDE_PUBLICA/links/6271ab233a23744a72613c8f/VIOLENCIA_OBSTETRICA_UMPROBLEMA-DE-SAUDE-PUBLICA.pdf#page=80. Acesso em: 19 mar. 2025.

LI, X. et al. Psychological intervention improves outcomes of IVF: a meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, v. 42, n. 4, p. 789–799, 2021.

MALHOTRA, N.; GUPTA, P.; KAMBOJ, S. et al. Age specific variations in ovarian reserves in healthy fertile and infertile women: a cross-sectional study. *PLoS ONE*, v. n. 10, p. e0308865, 2024. Disponível <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0308865>. Acesso em: 7 abr. 2025.

MARANHÃO, L.; HENRIQUE, G.; CAROLINE, A. et al. Utilização do ácido fólico na prevenção de malformações do tubo neural: uma perspectiva geral. *Revista COOPEX*, v. 14, n. 1, p. 1765–1779, 2023. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/372451101_Utilizacao_do_acido_folico_na_prevencao_de_malformacoes_do_tubo_neural_uma_perspectiva_geral. Acesso em: 30 abr. 2025.

MARTINEZ, G. L. M.; MACÊDO, P. P. R. de; ROSADO, L. E. P. Impactos da vitamina B12 para a mãe e sua prole. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 23, n. 10, e13769, 4 out. 2023. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/13769>. Acesso em: 7 abr. 2025.

MARTINOVIĆ, L. S.; MLADENIĆ, T.; LOVRIĆ, D. et al. Decoding the epigenetics of infertility: mechanisms, environmental influences, and therapeutic strategies. *Epigenomes*, v. 8, n. 3, p. 34, 2024. Disponível <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39311136/>. Acesso em: 7 abr. 2025.

MENDONÇA, C. A. et al. A importância do biomédico na reprodução humana assistida. *Revista Interdisciplinar Ciências Médicas*, v. 4, n. 2, p. 22–29, 2020.

RAIMUNDO, A.; MALTA, J.; BRAVO, J. O problema do sedentarismo. Benefícios da prática de atividade física e exercício. Évora: Universidade de Évora, 2019. 51 p. (Ebook). Disponível em: <https://dspace.uevora.pt/rdpc/handle/10174/25891>. Acesso em: 18 mar. 2025.

REGO, I. A. C.; DE CARVALHO, M. N. The influence of obesity on female infertility. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 6, p. 28451–28458, dez. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-391>. Acesso em: 18 mar. 2025.

SANTOS, C. F. dos; AGUIAR, G. da S. Endometriose e sua relevância na infertilidade feminina: técnicas para manutenção da fertilidade. [S. l.: s. n.], 2022. Disponível em: <http://repo.saocamilo.sp.br:8080/dspace/bitstream/123456789/1357/1/Gabriela%20da%20Silva%20Aguiar.pdf>. Acesso em: 3 jul. 2025.

SANTOS, J. G. et al. Associação entre obesidade e infertilidade feminina: revisão integrativa. *Revista PhD, [S. l.]*, v. 2, n. 3, p. 33–46, mar. 2022. Disponível em: <http://www.revistaphd.periodikos.com.br/article/6230f3b1a953954ff17842f4/pdf/revistaphd-02-03-33.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2025.

SBRA – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA. Quais são os impactos da nutrição na fertilidade humana? 2023. Disponível em: <https://sbra.com.br/quais-sao-os-impactos-da-nutricao-na-fertilidade-humana/>. Acesso em: 23 maio 2025.

SCANONI MAIA, C. et al. Metabolismo do ácido fólico e suas ações na embriogênese / Metabolismo do ácido fólico e suas ações na embriogênese. *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, [S. l.], v. 8, p. 57002–57009, 2020. DOI: 10.34117/bjdv6n8-200. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/14811>. Acesso em: 3 jul. 2025.

SILVA, L. F. et al. Avaliação hormonal e fertilidade: atualizações na prática clínica. *Revista Médica de São Paulo*, v. 68, n. 2, p. 97–104, 2020.

VIEIRA, J. C. Efeitos da obesidade na fertilidade feminina. 2022. 37 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2022. Disponível <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/234131>. Acesso em: 7 abr. 2025. em:

VILELA JUNIOR, G. B.; OLIVEIRA, H. F. R. de; OLIVEIRA, J. R. L. de et al. Treinamento resistido e ciclo menstrual. *Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida*, v. 14, n. 2, p. 1, 2023. Disponível em: <https://revista.cpaqv.org/index.php/CPAQV/article/view/1145>. Acesso em: 19 mar. 2025.

WU, D.; LIU, C.; DING, L. Follicular metabolic dysfunction, oocyte aneuploidy and ovarian aging: a review. *Journal of Ovarian Research*, v. 18, n. 1, 2025. Disponível em: <https://ovarianresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13048-025-01633-2>. Acesso em: 10 abr. 2025.

ZHOU, X. et al. Chronic stress-induced reproductive dysfunction: a systematic review. *Journal of Women's Health*, v. 29, n. 10, p. 1314–1323, 2020.