

A INTERFERÊNCIA NEGATIVA DO CORTISOL NA OBTENÇÃO DE UMA GESTAÇÃO: REVISÃO DE LITERATURA

Lara Barcelos Ferreira¹
Vanessa Lopes Dias Queiroz²

vanessalopq@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da saúde

RESUMO

Infertilidade de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) trata-se de um casal que mantém relações sexuais regulares, sem utilizar qualquer forma de anticoncepção e não consegue obter uma gestação. É uma condição que afeta 17% da população mundial. Sabe-se que muitas vezes, a ansiedade associada a altas concentrações séricas de cortisol, produzido nas glândulas adrenais está envolvido negativamente na regulação endócrina reprodutiva. Nesse sentido, este trabalho propõe a realização de uma revisão de literatura sobre o tema. Ao enfrentar entraves para conceber, muitas mulheres se sentem ansiosas e deprimidas durante o processo, uma vez que, poucas conseguem engravidar na primeira tentativa. Com o passar do tempo e a não concepção, elas vão ficando cada vez mais estressadas, e por consequência, liberando altos níveis de cortisol. É importante ressaltar que o apoio psicológico é de extrema importância, além disso, é importante cuidar do corpo e mantê-lo saudável, tentar ter uma rotina menos estressante durante todo o processo e o principal, ter uma boa rede de apoio.

PALAVRAS-CHAVE: estresse; gravidez; infertilidade; reprodução assistida

1 INTRODUÇÃO

Infertilidade de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) trata-se de um casal que mantém relações sexuais regulares, sem utilizar qualquer forma de anticoncepção e não consegue obter uma gestação. É uma condição que afeta 17% da população mundial, ao longo da vida, ou seja, um

¹Acadêmica do 3º período do curso de Medicina – Centro Universitário – UNIVÉRTIX - Matipó

²Professora do Centro Universitário Vértice - Univértix – Matipó.

a cada seis pessoas sofrem com esse quadro (Marciano, 2021).

Diante da dificuldade em conceber, muitos casais optam pela fertilização *in vitro*, que é uma complexa técnica da reprodução assistida, em que envolve a fertilização de ovócitos II com espermatozoides em laboratório, resultando em embriões que são cultivados, selecionados e transferidos para o útero da mulher (Da Silva Junior *et al.*, 2021).

Sabe-se que muitas vezes, a ansiedade associada a altas concentrações séricas de cortisol, hormônio esteróide que regula o humor, a motivação e o medo, produzido nas glândulas adrenais, mediante o estímulo do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) está envolvido negativamente na regulação endócrina reprodutiva (Mariz *et al.*, 2022).

Alguns fatores como a luz solar, o estresse e a hipoglicemia, ativam o hipotálamo, que por sua vez ativa a adenohipófise e assim ocorre a produção do ACTH que estimula a glândula adrenal. No entanto, quadros persistentes de estresse, emocional ou físico acarreta uma liberação exarcebada de cortisol o que vai interferir no eixo hipotalâmico, hipofisário e gonadal (Brunton, 2019).

Nesse sentido, ao enfrentar entraves para conceber, muitas mulheres se sentem ansiosas e deprimidas durante o processo, uma vez que, poucas conseguem engravidar na primeira tentativa. Com o passar do tempo e a não concepção, elas vão ficando cada vez mais estressadas, e por consequência, liberando altos níveis de cortisol (Nicorolo *et al.*, 2018).

Posto isto, este estudo teve como objetivo demonstrar o efeito negativo da alta concentração sérica do cortisol na reprodução e ressaltar a importância do acompanhamento psicológico para as mulheres que passam por dificuldades para engravidar, pois como dito pela ginecologista e especialista em reprodução humana do Centro de Assistência em Reprodução Humana – Genesis, Dra. Maria Eduarda Amaral “Isso pode comprometer não só o ciclo reprodutivo, mas também diferentes funções do organismo. Por isso, a prevenção é fundamental para que não chegue nesse estado de estresse”.

Em vista disso, tem como questão norteadora: qual a relação entre a

infertilidade e o alto nível sérico de cortisol no organismo? Espera-se que por meio deste trabalho seja possível chegar a uma conclusão e assim possa gerar meios de intervenção a cerca de benefícios para a saúde pública e a comunidade acadêmico – científica.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O cortisol é um hormônio sintetizado doravante do colesterol, esse que é o principal glicocorticóide liberado pela zona fasciculada do córtex adrenal humano. Sua secreção em resposta ao estresse contribui para a inibição bem caracterizada do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPA) em eventos de saúde e cognitivos. Vale salientar também, que o eixo hormonal hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG) regula a função reprodutiva. As alterações reprodutivas estimuladas pelo estresse estão, frequentemente, associadas ao aumento da ativação do eixo hipotálamo-hipófise adrenal (HPA) e a liberação contínua de glicocorticóides. Dessa forma, relaciona-se altos níveis de cortisol e a infertilidade (Mariz *et al.*, 2022).

No que se refere a relação entre o estresse e a infertilidade, reputa-se que o cortisol, o principal responsável por regular o estresse nos seres vivos é a causa da inibição do eixo HPA e a reprodução depende de diversas relações do sistema nervoso, envolvendo o eixo hipotalâmico. Assim, quando os níveis de estresse estão altos e por consequente de cortisol, acontece uma inibição do eixo HPA, atingindo indiretamente a função reprodutiva, assim causando a infertilidade. Desta forma, não se tem a regulação das respostas de estresse corretas para o corpo humano, o que pode gerar patologias diante o efeito dos altos níveis de cortisol. Além disso, a glandula hipófise é a responsável por liberar os hormônios folículo estimulantes (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) que são encarregados por regular a atividade gonadal. Com a inibição do eixo, os hormônios são liberados de forma inadequada, gerando problemas na reprodução, resultando na infertilidade (Mariz *et al.*, 2022).

De acordo com a Associação Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA) existe opções de reprodução assistida, sendo as principais a fertilização *in vitro* convencional (FIV), a fertilização *in vitro* com injeção

intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI) e a transferência intrauterina de embriões (TE). A FIV consiste em realizar o encontro de ovócitos II com espermatozoides em laboratório, formando embriões que serão transferidos para o útero da mulher. Esse processo consiste em quatro etapas: a superovulação folicular, a aspiração folicular para obtenção dos ovócitos, a fertilização dos gametas e o cultivo dos embriões para posterior transferência dos embriões para o útero da paciente (SBRA, 2023).

A principal diferença entre essas técnicas está na forma de reunir os ovócitos com os espermatozoides, na FIV convencional os espermatozoides são colocados em volta dos ovócitos em uma placa de petri, deixando por algumas horas para que a fecundação ocorra de forma natural. Quando o paciente não possui a quantidade ou qualidade ideal dos espermatozoides é utilizada o método ICSI (Da Silva Junior *et al.*, 2021). Nesse último, os espermatozoides não são colocados em volta dos ovócitos e sim diretamente em seu interior. Para que isso ocorra, os ovócitos passam por um processo de preparo em que se retira as células dos cumulus. Com o ovócito apto, o embriologista seleciona um espermatozoide de boa qualidade e o coloca dentro de uma micropipeta especial, a qual permite a perfuração do ovócito e a liberação deste. Após esse processo o embriologista confirmará a singamia. Com a formação do zigoto, inicia-se o cultivo nas incubadoras, para que se desenvolvam e possam ser transferidos para o útero. A transferência pode ser realizada durante o período do segundo ao quinto dia de desenvolvimento do embrião, no dia ideal para a paciente o embriologista os colocará em cânulas finas de plástico que serão introduzidas na vagina, para os depositarem no útero (Silva, 2021).

Existem outros procedimentos mais simples como a inseminação intrauterina (IIU) em que os espermatozoides são colocados no interior do útero, mais próximo as tubas uterinas, através de um cateter inserido no colo uterino, guiado pela ultrassom que permitirá a visualização do posicionamento correto. Em alguns casos administra-se progesterona após a inseminação para promover a quiescência uterina favorecendo o embrião a se fixar. Após doze a quatorze dias é possível a confirmação da gravidez. (SBRA, 2023).

Vale ressaltar que o estado mental deve ser um dos principais fatores analisados durante as tentativas de se conceber visto que muitos casais e principalmente as mulheres se sentem desmotivadas e deprimidas após varias tentativas sem sucesso. É importante ressaltar que o apoio psicológico é de extrema importancia visto que durante o tratamento de fertilidade, o anseio pela chegada do filho vem acompanhado de expectativas, medos inseguranças e angustias que podem se tornar um grande sofrimento. Além disso, é importante cuidar do corpo e mante-lo saudável, tentar ter uma rotina menos estressante durante todo o processo e o principal, ter uma boa rede de apoio (Maroufizadeh, *et al.*, 2015).

3 METODOLOGIA

Esta pesquisa caracterizou-se como uma pesquisa qualitativa, descritiva, utilizando a técnica de revisão bibliográfica, que não consiste na interpretação numérica, mas sim no aprofundamento do indivíduo e em suma, de natureza descritiva, pois visa aprofundar o assunto da descrição de forma que examine e descreva um fenômeno situacional específico (Gerhardt e Silveira, 2009).

As buscas foram realizadas nas bases de dados Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciElo) e PubMed, pertencente à National Library of Medicine. A escolha da plataforma baseou-se no acesso a diversas publicações e conteúdos científicos conforme o tema abordado. Sendo realizada com os Descritores da Área da Saúde (DECS), combinados ao operador booleano “and”: “Reprodução”; “Estresse”; “Gravidez” ; “Infertilidade”.

Foram utilizados os seguintes critérios para seleção do tema e inclusão no filtro de inclusão: idioma português e inglês; e que correspondiam ao tema da pesquisa. Foram excluídos estudos que não atendiam ao escopo do estudo e que não pudessem ser lidos na íntegra. Dessa forma dos 25 artigos lidos, 12 foram utilizados nesse estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A infertilidade pode ter um impacto devastador nas relações individuais e de casal, podendo até desestabilizá-las entre o sujeito com o seu meio social, o que pode levar a uma redução da qualidade de vida. Portanto, este artigo fornece uma visão abrangente do tema de como os processos físicos estão intimamente relacionados aos processos psicológicos e sociais, incluindo a infertilidade como uma área de interesse na psicologia da saúde (Farinati; Rigoni; Müller, 2006).

Maroufizadeh, S. *et al.* (2015) pontua que pacientes com infertilidade possuem níveis de ansiedade e depressão aumentados após falhas no tratamento para infertilidade. Ademais, é de extrema importância escolher o melhor método para a realização da reprodução assistida, que melhor se enquadra ao perfil da paciente. Outrossim, Marciano *et al.* (2021) discorre que o processo de reprodução assistida geralmente é vivenciado com muita instabilidade emocional, marcado por sentimentos de esperança e desilusão, ansiedade e depressão, pois poucas conseguem engravidar na primeira tentativa. Com o passar do tempo, não engravidam, ficam estressadas e assim liberam altos níveis de cortisol.

Rita, *et al.* (2011) dissertam que embora tanto o estresse quanto os glicocorticóides sejam responsáveis pela redução da responsividade da hipófise ao GnRH – mediada pelos receptores GR tipo 2; inibe a secreção pulsátil de LH, inibe o aumento de estradiol, retarda o aumento de LH, inibe a ovulação e altera a função lútea, não há estudos que demonstrem como os glicocorticóides são responsáveis por tais alterações. A liberação prejudicada de LH geralmente leva à anovulação e irregularidades menstruais.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A alta concentração sérica de cortisol interfere negativamente na reprodução, normalmente mulheres com dificuldade para engravidar vivenciam muita instabilidade emocional, marcado por sentimentos de esperança e desilusão, ansiedade e depressão. Desta forma, faz-se muito relevante o apoio psicológico para estas pacientes. Ademais, todos os artigos revisados

corroboram a relação entre a infertilidade e os altos níveis de cortisol. Logo fica evidente a importância da obtenção de mais estudos atuais para aprofundar e atualizar o discernimento sobre essa correlação.

REFERÊNCIAS

Associação Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA), **Como funciona a Inseminação Intrauterina?** Associação Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA). Disponível em: <https://sbra.com.br/como-funciona-a-inseminacao-intrauterina/>. 2023. Acesso em: 02 jul. 2024

BRUNTON, Laurence L. (Org.). **As Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 13. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019 ISBN 9788580556148. Acesso em: 16 mai. 2024.

CUNHA, M. DO CV DA *et al.* Infertilidade: associação com transtornos mentais comuns e a importância do apoio social. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 3, pág. 201–210, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-81082008000400009>. Acesso em: 28 mar. 2024.

DA SILVA JUNIOR, Lindemberg Alves *et al.* Reprodução humana assistida: uma revisão sistemática sobre os métodos utilizados e fatores associados ao sucesso e fracasso da inseminação artificial e fertilidade IN VITRO. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 106682-106693, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n11-349>. Acesso em: 28 mar. 2024.

FARINATI, DM; RIGONI, M. DOS S.; MÜLLER, MC Infertilidade: um novo campo da Psicologia da saúde. **Estudos de Psicologia (Campinas)**, v. 4, pág. 433–439, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-166X2006000400011>. Acesso em: 28 mar. 2024.

MARCIANO, Rafaela Paula; AMARAL, Waldemar Naves do. Aspectos emocionais em reprodução humana assistida: uma revisão integrativa da literatura. **Femina**, v. 1, n. 6, p. 379-84, 2021. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/09/1290571/femina-2021-496-379-384-aspectos-emocionais-em-reproducao-huma_Wvj1JtA.pdf. Acesso em: 28 mar. 2024.

MARIZ, A. L. F.; ALBUQUERQUE, F. de Q.; DOS SANTOS, H. C.; FILHO SEGUNDO, J. C. da C.; DE SOUSA FILHO, J. M. T.; CUNHA, R. de C. S. de P.; DE SOUSA, D. H. A. V.; DE ARRUDA, I. T. S. The effect of stress on glucocorticoid secretion as a cause of infertility. **Brazilian Journal of Health**

Review, [S. l.], v. 5, n. 4, p. 14508–14514, 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n4-210. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/51288>. Acesso em: 19 jul. 2024.

MAROUFIZADEH, S. *et al.* Anxiety and depression after failure of assisted reproductive treatment among patients experiencing infertility. **Revista internacional de ginecologia e obstetrícia**: órgão oficial da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, v. 3, pág. 253–256, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.03.044>. Acesso em: 16 mai. 2024.

Moreira, S. da N. T., Lima, J. G. de ., Sousa, M. B. C. de ., & Azevedo, G. D. de .. (2005). Estresse e função reprodutiva feminina. **Revista Brasileira De Saúde Materno Infantil**, 5(1), 119–125. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292005000100015>. Acesso em: 19 jul. 2024.

NICOLORO-SANTABARBARA, J. *et al.* Just relax and you'll get pregnant? Meta-analysis examining women 's emotional distress and the outcome of assisted reproductive technology. **Ciências sociais e medicina** (1982) , v. 54–62, 2018. Disponível em: Acesso em: 16 mai. 2024

RITA, Patrícia Isabel Francisco *et al.* **Influência do stress na fisiologia ovárica**. 2011. Dissertação de Mestrado. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10316/86284> Acesso em: 19 jul. 2024

Silva, Flora Maria B. "**Reprodução humana assistida**." (2021). Reprodução humana assistida Disciplina Temas aplicados às Tecnologias Reprodutivas – ACH 5024. USP. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/118500/mod_resource/content/1/Reproducao%20assistida%20EACH%202013.pdf Acesso em: 19 jul. 2024.