

Infertilidade e hábitos de vida

*Amon-Rá Leite de Castro
Alice Silveira Goularte
Carolina Luedke de Oliveira Pinto
João Pedro Souza Oliveira
Vinícius Henrique Fritsch
João Cláudio Santos
Eduardo Pandolfi Passos*

Considerada em alguns países um grave problema de saúde pública, a infertilidade é definida como a incapacidade de um casal conseguir uma gravidez bem sucedida após um ano ou mais de relações sexuais regulares sem uso de qualquer método contraceptivo, sendo indicada, a partir disso, a avaliação do casal. Entretanto, a indicação difere nos seguintes casos: mulheres com mais de 35 anos de idade, nas quais, pela possibilidade de diminuição da fertilidade associada à idade, espera-se apenas seis meses para a investigação; casais que já apresentem uma suspeita associada à fertilidade ou mulheres com mais de 40 anos, quando a investigação deve ser iniciada logo no primeiro atendimento ao casal. Estima-se que afete entre 40 e 80 milhões de casais em idade reprodutiva no mundo todo e, mesmo com o avanço de tecnologias em medicina reprodutiva e aumento na procura por serviços especializados, não parece haver mudança desses valores. Os homens são responsáveis por 20 a 30% dos casos de infertilidade, mas contribuem para 50% dos casos em geral.

As causas de infertilidade são divididas em três grandes grupos: fatores anatômicos femininos, aspectos orgânicos, infecciosos ou funcionais que alteram o aparelho reprodutivo feminino; fatores hormonais femininos, que alteram a homeostase hormonal e levam a oligovulação ou anovulação; e fatores masculinos, com alterações no espermograma. Esses são os fatores associados diretamente a etiologia da infertilidade que devem ser abordados e investigados na avaliação do casal.

Contudo, existem diversos fatores de risco relacionados a essa condição, tanto fatores ambientais quanto hábitos de vida.

A infertilidade é um problema multifacetado que traz repercussões importantes no âmbito social e psíquico dos casais afetados, causando sofrimento físico e emocional. Dessa forma, é necessário que a abordagem não seja restrita a avaliação e tratamento, mas que os pacientes sejam orientados também quanto à prevenção. Aspectos ao longo de toda a vida atingem diretamente a fertilidade e podem ser usados para a preservação da fertilidade, entre eles idade materna, infecções sexualmente transmissíveis, exercício físico, distúrbios de peso, álcool e cigarro.

Revisão da literatura

Idade materna

Não há uma definição universal de idade reprodutiva avançada nas mulheres, porque a fertilidade diminui por um efeito contínuo do envelhecimento, não por um limiar. Contudo, está claro que a partir dos 35 anos há um declínio gradual na fertilidade da mulher. Certamente a idade feminina é um fator determinante no potencial fértil da mulher e vem ganhando cada vez mais foco já que, por fatores sociais, a idade média das mulheres nas gestações aumentou, assim como a idade média das mulheres buscando tecnologias de reprodução assistida.

Esse declínio na fertilidade é multifatorial, ocorre diminuição na quantidade e qualidade dos oócitos conforme o envelhecimento. A mulher nasce com um número fixo de oócitos que diminui durante a vida (influenciado pela taxa de depleção folicular e pela quantidade inicial de folículos), sendo que a taxa de perda folicular através do processo da ovulação acelera a partir dos 30 anos. A menopausa corresponde a um declínio no número de folículos primordiais abaixo do limiar crítico, sendo que a fertilidade tem o seu declínio mais acelerado nos 10 anos anteriores a isso. Além disso, no ciclo menstrual, o processo para selecionar um folículo dominante para a ovulação não exclui oócitos geneticamente anormais e ao longo da vida, o número de oócitos anômalos aumenta. Com isso, a perda de qualidade ocorre pelo aumento da não disjunção meiótica, podendo

estar relacionado a diferenças entre células germinativas formadas na vida fetal, a danos nas células germinativas durante a vida da mulher, a alterações na qualidade das células da granulosa e a erros meióticos, que ocorrem com maior frequência com o aumento da idade. A qualidade do oócito parece estar relacionada ao declínio na qualidade do citoplasma e aumento das anormalidades do genoma nuclear, com mudanças relacionadas à idade na formação do fuso meiótico, no alinhamento cromossômico, na instabilidade do DNA mitocondrial, encurtamento do telômero e disfunção de coesão. Todos esses fatores se manifestam no prolongamento no tempo médio para alcançar a concepção, a fecundabilidade começa a diminuir em torno dos 30 anos e a tendência é que esse declínio ocorra de forma mais rápida com o tempo.

A reserva ovariana descreve a capacidade funcional do ovário considerando os dois aspectos de qualidade e quantidade dos oócitos restantes. A definição de reserva ovariana diminuída geralmente se refere a uma mulher em idade reprodutiva avançada que tem menstruação regular, porém reduziu a fecundidade ou a resposta à estimulação ovariana em comparação a mulheres da mesma idade. Essa reserva é avaliada pela dosagem de hormônio antimülleriano e contagem de folículos antrais por ultrassonografia transvaginal.

A idade é um dos fatores prognósticos únicos mais confiáveis para concepção espontânea e tratamentos de fertilidade bem sucedidos, pois mesmo tendo a investigação normal, mulheres com mais de 40 anos podem ter dificuldade para engravidar. Um estudo demonstrou a probabilidade de gravidez após relação sexual no dia mais fértil do ciclo em mulheres com idade de 19 a 26, 27 a 34 e 35 a 39, respectivamente, 50, 40 e 30 por cento, com parceiros de mesma idade. Em outro estudo, com mulheres submetidas à inseminação por infertilidade por fator masculino (azoospermia), foi demonstrado que mulheres com mais de 35 anos tinham taxas de concepção mais baixas e precisaram de mais ciclos para sucesso na concepção. Não há dúvidas que as taxas de fertilidade na mulher sejam inversamente proporcionais à idade, assim, postergar a gestação pode estar ligado a maiores dificuldades para conseguir uma gravidez.

ISTs e infertilidade

A relação causal entre certas infecções sexualmente transmissíveis e a infertilidade é bem documentada na literatura médica. A infertilidade feminina pode ser dividida em diversas subcategorias em função de seu mecanismo fisiopatológico. Dentre elas, a infertilidade por fator de tubário (IFT) é uma das mais prevalentes, sendo responsável por 30% dos casos de infertilidade feminina nos Estados Unidos. A maior parte dos casos de IFT se deve à salpingite, que é uma inflamação das trompas de Falópio causando perda de ação ciliar, fibrose e oclusão da trompa, que são causadas por infecções prévias e/ou persistentes. Bactérias translocam-se do cérvix para o endométrio e posteriormente para as trompas. Esse caminho se apresenta clinicamente como um quadro de doença inflamatória pélvica. Cerca de 15% das mulheres com doença inflamatória pélvica DIP apresentarão IFT, e a quantidade de episódios agudos é proporcional ao risco de infertilidade, como mostra um estudo que achou que as taxas de gravidez após um, dois ou três episódios de DIP era, 89%, 77% e 46%, respectivamente.

A DIP é um dos processos infecciosos mais frequentes nas mulheres em idade reprodutiva, e sua incidência está aumentando. Estimativas apontam cerca de 750.000 casos anuais no EUA. No Brasil, no entanto, há um notório subdiagnóstico e subnotificação. Outro ponto importante é a correlação entre o número de parceiros sexuais e a taxa de incidência de DIP em mulheres. Mulheres com mais de 10 parceiros sexuais durante a vida apresentam chance de ter DIP quase quatro vezes maiores que mulheres com apenas 1 parceiro.

Diversos são os patógenos que podem causar doença inflamatória pélvica, e indícios apontam que a condição pode ser, muitas vezes, polimicrobiana. No entanto, infecções sexualmente transmissíveis por *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae* são responsáveis pela grande maioria dos casos (70-90%). Desse dois patógenos, a infecção por clamídia parece apresentar um maior risco para infertilidade tubária. Há uma correlação também entre a quantidade sérica de anticorpos para *C. trachomatis* e a infertilidade da mulher, apontando que, pelo menos em parte, a infertilidade se deve a resposta imune da paciente diante do patógeno invasor.

É importante ressaltar que quadros subclínicos de DIP também são um fator de risco para infertilidade, e a demora para buscar auxílio médico resulta em um pior prognóstico para infertilidade. Esse fato é importante devido ao fato da infecção por clamídia ser uma doença silenciosa, sendo que cerca de 50-70% dos casos são assintomáticos. Um estudo apontou que 17,8% das mulheres que demoraram para buscar auxílio médico apresentaram acometimento da fertilidade, enquanto no grupo que buscou auxílio prontamente essa taxa foi 0%.

A relação entre ISTs e infertilidade é um tema de suma importância na avaliação clínica de pacientes com problemas férteis tanto por ter uma alta incidência em nosso meio, quanto também por ser um fator de risco prevenível.

Exercício físico

Estudos epidemiológicos mostraram que certas mudanças no modo de vida de casais melhoram o seu potencial de fertilidade. Apesar de o exercício físico ser visto como benéfico para a saúde, seu excesso, tanto em duração, quanto em quantidade, afeta negativamente a fertilidade. Tem sido sugerido que mulheres com IMC abaixo de 25 kg/m² realizem menos de 5 horas de atividade física por semana. Um estudo dinamarquês (*A prospective cohort study of physical activity and time to pregnancy*) determinou uma associação de exercícios físicos vigorosos (corridas, aeróbicos, ciclismo, natação, ginástica) com redução de 3,6 vezes da fecundidade. No entanto, esse resultado abrangia apenas mulheres com IMC abaixo do supracitado, pois se sabe que há benefício de qualquer nível de atividade física para pacientes acima do peso ou obesas. Além disso, outro estudo (*Effects of lifetime exercise on the outcome of in vitro fertilization*) confirmou a associação de piores resultados na fertilização in vitro de mulheres que apresentavam hábitos de exercício físico vigoroso por mais de 4 horas por dia durante anos. O excesso de exercício pode estar relacionado com a redução da produção de progesterona durante a fase lútea do ciclo menstrual da mulher, alterações na produção de GnRH, alterações na secreção de LH e FSH e alterações na produção e no metabolismo do estradiol. Tais mudanças podem resultar em uma anovulação ou então variação nos níveis de leptina. Em contra partida, a fertilidade masculina não

parece ser afetada pelo exercício. Um estudo envolvendo 2261 parceiros masculinos não encontrou nenhuma relação de alteração nos parâmetros do sêmen com atividade física. No entanto, homens que andaram de bicicleta por mais de 5 horas por semana apresentaram baixa concentração de esperma e baixo número do total de espermatozoides com motilidade.

Por outro lado, mulheres acima do peso ou com obesidade estão mais propensas a apresentarem disfunções ovulatórias e subfertilidade. Mulheres que apresentem IMC acima de 27 kg/m² e anovulação são alertadas para a perda de peso com concomitante prática de exercícios físicos. Um estudo de grupo controle observou que em certo grupo de mulheres obesas que receberam intervenção para a perda de peso (dieta e exercício físico) não só aumentaram as chances de gravidez espontânea, como também reduziram os ciclos do tratamento da infertilidade, quando comparadas ao grupo que não recebeu intervenção (26 x 16%). Estudos ainda são conflitantes a respeito dos efeitos da obesidade na infertilidade masculina.

Alterações de peso

Um bom equilíbrio hormonal regula o ciclo menstrual. Mulheres com sobrepeso e obesas têm níveis mais altos de leptina, que é produzido no tecido adiposo. Isso pode atrapalhar o equilíbrio hormonal e reduzir a fertilidade.

A leptina tem ações importantes no sistema reprodutor, já que possui receptores no eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HPG). No hipotálamo, a leptina acelera a pulsação de liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), mas não sua amplitude, age também na glândula pituitária, estimulando a produção do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo estimulante (FSH), e nos ovários, regulando a produção de hormônios esteroides.

A partir da compreensão da atuação da leptina no eixo HPG, os pesquisadores procuram entender como ocorre a interação tecido adiposo/leptina durante a puberdade. Para isso, os primeiros estudos foram realizados em ratos e os resultados demonstraram que a diminuição de leptina sanguínea atrasava a

idade de menarca, assim como a leptina administrada em animais pré-púberes acelerava os sinais do processo pubertário.

A quantidade e distribuição de gordura corporal afetam o ciclo menstrual através de uma variedade de mecanismos hormonais. Quanto mais excesso de peso e mais gordura abdominal, maior o risco de dificuldades de fertilidade.

O excesso de peso, principalmente o excesso de gordura abdominal, está ligado à resistência à insulina (quando o corpo precisa produzir mais insulina para manter os níveis normais de açúcar no sangue) e à diminuição dos níveis de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), proteína envolvida na regulação dos hormônios sexuais andrógeno e estrogênio. Isso aumenta o risco de ciclos menstruais irregulares, o que reduz a fertilidade.

Um estudo descobriu que as mulheres obesas tinham muito menos probabilidade de engravidar dentro de um ano após a interrupção da contracepção do que as mulheres na faixa de peso normal (66,4% das mulheres obesas concebem em 12 meses, em comparação com 81,4% das mulheres com peso normal).

Alterações no equilíbrio hormonal por excesso de peso e obesidade também aumentam o risco de anovulação (quando nenhum óvulo é liberado pelos ovários). Mulheres com um índice de massa corporal (IMC) acima de 27 têm três vezes mais chances de serem incapazes de engravidar do que as mulheres na faixa de peso normal, porque não ovulam.

Muitas mulheres que carregam excesso de peso ainda ovulam, mas a quantidade de óvulos que produzem é reduzida. A evidência para isso é que, entre as mulheres que ovulam, cada unidade de IMC acima de 29 reduz a chance de engravidar em 12 meses em cerca de 4%.

Isso significa que, para uma mulher com um IMC de 35, a probabilidade de engravidar dentro de um ano é 26% menor, e para uma mulher com um IMC de 40 é 43% menor em comparação com mulheres com um IMC entre 21 e 29.

É quando os casais usam a fertilização *in vitro* para conceber, a chance de um nascimento vivo é menor para mulheres com sobrepeso ou obesidade do que para mulheres com IMC normal. Em média, em comparação com as mulheres na faixa de peso saudável, a chance de um nascimento vivo com fertilização *in vitro* é reduzida em 9% nas mulheres com excesso de peso e 20% nas mulheres obesas.

Nos homens, a obesidade também está associada a menor fertilidade. Provavelmente, isso se deve a uma combinação de fatores: problemas hormonais, disfunção sexual e outras condições de saúde relacionadas à obesidade, como diabetes tipo 2 e apneia do sono (ambas associadas a níveis mais baixos de testosterona e problemas eréteis). Estima-se que um excesso de 10 quilos reduz a fertilidade masculina em 10%. Uma revisão de estudos sobre os efeitos da obesidade paterna nos resultados reprodutivos constatou que homens obesos eram mais propensos a ter infertilidade e menos propensos a ter um nascimento vivo se o casal usasse a tecnologia de reprodução assistida (TRA), como a fertilização *in vitro*. Pensa-se que isso ocorre porque a obesidade não apenas reduz a qualidade do espermatozoide, mas também altera a estrutura física e molecular das células espermáticas.

Intervenções para perda de peso, particularmente aquelas que incluem dieta e exercício, podem promover a regularidade do ciclo menstrual e melhorar a chance de gravidez. Em mulheres obesas com infertilidade anovulatória, mesmo uma modesta perda de peso de 5 a 10% melhora a fertilidade e a chance de engravidar.

Recomenda-se uma perda de peso de 7% do peso corporal e aumento da atividade física para pelo menos 150 minutos por semana de atividade de intensidade moderada para melhorar a saúde e a fertilidade das pessoas que carregam excesso de peso.

Em contrapartida, ter um IMC abaixo de 18,5 também pode dificultar a gravidez. Mulheres com baixo peso corporal podem ter ciclos menstruais irregulares e distúrbios de ovulação. Acredita-se que o baixo consumo calórico, geralmente associado a um baixo IMC, pode afetar a produção de progesterona e estrogênio. Em algumas mulheres com peso corporal muito baixo, os ciclos menstruais param completamente - amenorreia.

O cigarro

O estudo dos efeitos negativos do tabagismo na fertilidade feminina ganharam muita relevância nos últimos anos, embora a maioria das evidências seja coletada em estudos retrospectivos. No entanto, uma metanálise de estudos apontou associação significativa entre tabagismo e infertilidade, relatando, em geral, um aumento de 60% no risco de infertilidade. A fumaça do cigarro contém cerca de 4000 substâncias pertencentes a uma variedade de classes químicas, incluindo hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, metais pesados e alcaloides, todos compostos que apresentam toxicidade reprodutiva. As evidências disponíveis apontam uma associação significativa entre o tabagismo ativo e passivo na redução da fertilidade feminina, entre a exposição intra-uterina e vários desfechos adversos na gravidez e a fertilidade reduzida de descendentes na idade adulta. Esses danos decorrem de efeitos múltiplos em vários alvos, incluindo ovário, oviduto e útero. Além disso, o tabagismo demonstrou diminuir o resultado das tecnologias de reprodução assistida (TRA).

Estudos observacionais sugerem que o tabagismo pode afetar o envelhecimento ovariano e os seus marcadores de reserva, embora a relação entre tabagismo e falha ovariana prematura seja controversa; além disso, estudos experimentais em humanos sugerem que o comprometimento do desenvolvimento e crescimento do folículo antral decorrente da toxicidade dirigida às células da granulosa pode mediar esses efeitos. Em relação à esteroidogênese, o tabagismo está associado a alterações no perfil endócrino feminino, que determinam o surgimento de um meio hormonal caracterizado por níveis mais baixos de estrogênio, progesterona e andrógenos, afetando a reprodutividade. Alguns estudos sugerem chances significativamente maiores de gravidez ectópica em fumantes, o que provavelmente é mediado por ações prejudiciais na contração da musculatura lisa oviductal. Por último, foi demonstrado que o tabagismo afeta tanto a receptividade do endométrio quanto a proliferação, migração e invasão de citotrofoblasto.

Em conclusão, a maioria dos estudos sugere que a fertilidade natural diminui em fumantes regulares e mulheres com exposição pré-natal à fumaça, enquanto estudos relativamente escassos relatam uma relação entre tabagismo e resultados de reprodução assistida. Essas evidências implicam que mulheres com distúrbios de fertilidade e mulheres grávidas devem ser aconselhadas a parar de fumar ou encaminhadas para programas de cessação do tabagismo.

O álcool

O abuso de álcool, concebido como episódios agudos de consumo excessivo de álcool ou consumo constante, destinado ao alcoolismo crônico diário, representa uma ameaça à saúde humana, aumentando o risco de várias condições prejudiciais, como lesões, violência, envenenamento e doenças crônicas graves. Além disso, o uso e excesso de álcool durante a gravidez exerce efeitos prejudiciais bem conhecidos sobre o feto, incluindo aborto espontâneo, natimorto ou distúrbios do espectro alcoólico fetal. Na função reprodutiva feminina e na fertilidade os efeitos do consumo de álcool são pouco descritos e atualmente ainda representam mais perguntas do que respostas: as evidências são bastante inconsistentes e alguns estudos apresentam resultados conflitantes, embora a maioria dos estudos sugira que o consumo moderado de álcool possa não estar relacionado à fertilidade feminina, enquanto os estudos sobre reprodução assistida são mais consistentes e sugerem um efeito prejudicial do álcool nos seus resultados.

O consumo de álcool tem sido associado a desordens da função endócrina se apresentando por meio de níveis mais altos de estrogênios e mais baixos de progesterona. Essa associação é mediada por ações ovarianas e extra-ovarianas, embora os mecanismos subjacentes aos efeitos endócrinos ainda não estejam completamente elucidados, principalmente em consumidores moderados. Já um perfil mais complexo e oposto (níveis baixos de estrogênios e níveis altos de progesterona) ocorre em usuários abusivos de álcool, com um papel proeminente das repercussões inespecíficas do alcoolismo crônico, ou seja, da disfunção geral do fígado nesse quadro endócrino. Estudos sugerem que o

consumo moderado de álcool afete o início da puberdade e o ciclo menstrual regular e aumente a taxa de ciclos anovulatórios, embora os mecanismos exatos em humanos não tenham sido definitivamente esclarecidos.

Embora as evidências sobre o uso de álcool e suas repercussões na fertilidade feminina são escassas e inconsistentes, o consumo de álcool durante a gravidez tem sido associado a risco aumentado de condições prejudiciais e distúrbios do espectro alcoólico fetal; portanto, a ingestão excessiva de álcool deve ser desconsiderada por mulheres que tentam engravidar e mulheres grávidas, e devem ser evitados episódios de intoxicação alcoólica.

Conclusão

A infertilidade afeta diretamente a qualidade de vida dos casais, podendo trazer repercussões sociais, psíquicas e mentais que afetam cada indivíduo de uma forma e com intensidades diferentes, como tristeza, baixa autoestima e até depressão. Além do possível comprometimento social, afetivo e da saúde mental que tornam a infertilidade um grave problema de saúde pública, também é importante considerar o decréscimo significativo na taxa de natalidade no mundo inteiro pelas mudanças comportamentais da população.

Diante disso, faz-se necessário que hábitos de vida que possam levar a problemas futuros na vida fértil sejam entendidos e orientados à população como forma de prevenção. Equipes de saúde devem estar preparadas para abordar a importância da do cuidados com esses hábitos de vida e prevenção da infertilidade, tema que muitas vezes fica negligenciado quando comparado a outros tipos de prevenção importantes. Por fim, é importante que essas orientações não sejam feitas somente a casais apresentando dificuldades para engravidar, mas sim que o tema seja trabalhado desde cedo com os jovens, de fato como forma de preservação da fertilidade.

Referências

Passos, E. P. et al. Rotinas em Ginecologia. 7a ed. Porto Alegre: ARTMED, 2017.

Duncan, B. B. et al. Medicina Ambulatorial: Condutas de Atenção Primária Baseadas em Evidência. 4a ed. ARTMED.

Wendy Kuohung, MD. Mark D Hornstein, MD. Causes of female infertility. 2020. Disponível em 15/08/2020 em: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-female-infertility?search=infertility&topicRef=7396&source=see_link#H4

Wendy Kuohung, MD. Mark D Hornstein, MD. Overview of infertility. 2020. Disponível em 15/08/2020 em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-infertility?search=infertility&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H6

Ruth C Fretts, MD, MPH. Effects of advanced maternal age on pregnancy. 2019. Disponível em 15/08/2020 em: https://www.uptodate.com/contents/effects-of-advanced-maternal-age-on-pregnancy?topicRef=5408&source=see_link#H1

Tatiana de Barros Meira, Relações entre leptina, puberdade e exercício no sexo feminino. Disponível em 01/08/2020 https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-86922009000500015&script=sci_arttext

Paulo Roberto Bezerra de Mello, The influence of smoking on fertility, pregnancy and lactation, Disponível em 17/07/2020 https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0021-75572001000400006

Mary E Sabatini, MD, PhD. Evaluation and management of infertility in women of advancing age. 2019. Disponível em 15/08/2020 em: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-infertility-in-women-of-advancing-age?search=infertility%20and%20woman%20aging&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H720943480

Vollenhoven B, Hunt S. Ovarian ageing and the impact on female fertility. Faculty Review, 2018. Disponível em 15/08/2020 em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6259486/>

Mark D Hornstein, MD, William E Gibbons, MD, Robert S Schenken, MD. Optimizing natural fertility in couples planning pregnancy. 2020. Disponível em 16/08/2020 em: https://www.uptodate.com/contents/optimizing-natural-fertility-in-couples-planning-pregnancy?search=infertility%20and%20physical%20activity&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

Douglas M Peterson, MD, MBA, FACP, FACSM. The benefits and risks of aerobic exercise. 2020. Disponível em 16/08/2020 em: https://www.uptodate.com/contents/the-benefits-and-risks-of-aerobic-exercise?search=exercise%20in%20infertility&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2

Wendy Kuohung, MD, Mark D Hornstein, MD. Treatments for female infertility. 2020. Disponível em 16/08/2020 em: https://www.uptodate.com/contents/treatments-for-female-infertility?search=exercise%20in%20infertility&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3

Tsevat, Danielle G et al. "Sexually transmitted diseases and infertility." American journal of obstetrics and gynecology vol. 216,1 (2017). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5193130/>