

Pacientes com ovários policísticos têm nova opção de tratamento para infertilidade

A síndrome dos ovários policísticos é uma das causas mais comuns de irregularidade menstrual e de infertilidade. Essa síndrome foi descrita pela primeira vez em 1935, por Stein e Leventhal, com as clássicas características de ovários policísticos: obesidade, amenorréia e hirsutismo. Estima-se que cerca de 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva apresentem esse distúrbio.

O Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Nilo Frantz é pioneiro no país no desenvolvimento da nova técnica de fertilização denominada maturação *in vitro* (IVM ou *in vitro maturation*), indicada para mulheres que sofrem da síndrome e não podem receber altas doses de hormônios. Desde o nascimento do primeiro bebê, em agosto de 2008, até o primeiro trimestre de 2010, nove bebês já nasceram com o auxílio dessa tecnologia. E até julho deste ano, 15 crianças terão vindo ao mundo, graças a este método.

A IVM é uma alternativa segura para o tratamento da infertilidade quando há indicação de fertilização, seja por fator feminino ou masculino, em pacientes portadoras de ovários policísticos.

Este grupo de pacientes são as que mais sofrem com os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados para induzir a ovulação na fertilização *in vitro* pelo método clássico, pelo elevado risco de hiperestímulo.

As taxas de gravidez vêm aumentando gradativamente com o desenvolvimento de novos conhecimentos sobre meios de cultura e, atualmente, já se aproximam às da fertilização *in vitro* tradicional.

Outra vantagem da maturação *in vitro* é a diminuição dos gastos com medicamentos, que chegam a representar cerca de metade do custo total de um ciclo de fertilização em laboratório tradicional.

Critérios para o diagnóstico da síndrome dos ovários policísticos, de acordo com o Consenso de Rotterdam¹.

- Sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo;
- Ovários policísticos na ecografia;
- Oligo ou anovulação.

1. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004; 19(1):41-7.

A IVM é uma técnica com crescente interesse mundial, constituindo-se em uma importante alternativa para o tratamento da infertilidade na síndrome de ovários policísticos com:

- maior segurança na condução do tratamento (ausência de hiperestímulo);
- menor custo e menor desconforto;
- maior praticidade (menor número de visitas ao médico e menor envolvimento com medicações).

Como é feita a maturação *in vitro*

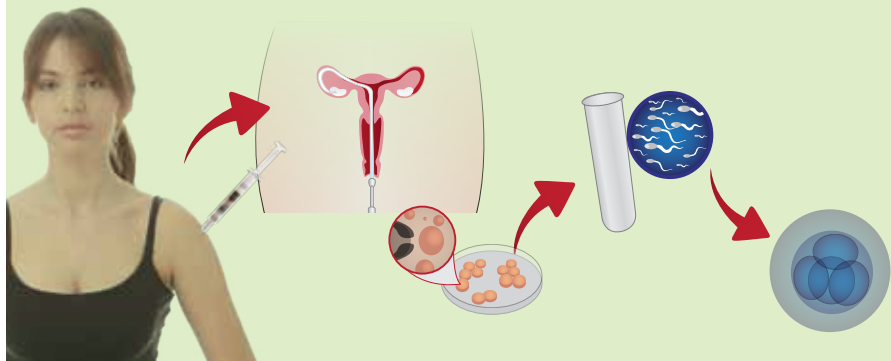
Na fertilização *in vitro* tradicional, é necessário induzir a ovulação, utilizando-se medicações chamadas Gonadotrofinas, que são administradas via subcutânea ou intramuscular, diariamente, num período médio de dez dias.

Na maturação *in vitro* (IVM), estas medicações não são utilizadas. Simplesmente, os óvulos imaturos presentes nos ovários das pacientes são captados e são cultivados em laboratório. Após

completarem a sua maturação, são fertilizados através de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI).

O endométrio é preparado para receber o implante dos embriões mediante uso de pequenas doses de estrogênio e progesterona, administrados por via oral e vaginal.

No terceiro ou quarto dia pós-fertilização, os embriões são transferidos para o útero da pacientes. ■



LEIA TAMBÉM

Encontros com
a Ciência e a
Reprodução Humana

Pág. 02

Ultrassonografia
Tridimensional na Reprodução
Humana Assistida

Pág. 03

Reversão ou Reprodução
Assistida no Homem
Vasectomizado

Pág. 04



Dr. Nilo Frantz
Diretor do Centro de Pesquisa e Reprodução

Por milhares de anos, o milagre da concepção ocorreu sem que ninguém soubesse como explicá-lo, nem como nele interferir. No passado, quando um casal não conseguia engravidar, toda a responsabilidade era atribuída à mulher. Hoje, se sabe que a dificuldade de gerar filhos é compartilhada entre os cônjuges. Mas, a falta de um filho pode gerar uma dor que só é explicada por quem a sente, independente do sexo.

A partir de 1945, a Ciência voltou os seus olhos para os mistérios da reprodução humana. No entanto, a grande vitória efetivamente veio a ocorrer em 1978, quando nasceu na Inglaterra o primeiro bebê gerado *in vitro*, Louise Brown. A partir desse feito, nestas últimas três décadas, a reprodução humana foi uma das áreas da medicina que mais evoluiu.

Ciente deste rápido progresso, a Clínica investe na incorporação de novas tecnologias, algumas de forma pioneira no Brasil, como a maturação *in vitro* de oócitos (IVM), auxiliando assim um número cada vez maior de casais a constituírem suas famílias.

Mas, a preocupação com a qualidade e com os bons resultados não se limita somente aos equipamentos e às técnicas. Passa também por parcerias com reputadas instituições científicas e pelo aprimoramento contínuo dos seus profissionais por meio de intercâmbios internacionais, a exemplo dos períodos de especialização da Dra. Norma Pagnoncelli na Itália, do Dr. Marcelo Ferreira nos EUA e, atualmente, do Dr. Marcos Höher, desde novembro no Serviço de *Procréation Médicalement Assistée* (PMA) do Hospital Antoine-Béchère, dirigido pelo Prof. René Frydman, responsável pelo nascimento do 1º bebê por fertilização *in vitro* da França.

Encontros com a Ciência e a Reprodução Humana

O Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Nilo Frantz promove dez encontros durante o ano, no segundo sábado de cada mês, para tratar de temas ligados aos avanços na área da reprodução humana. O evento, chamado “Encontros com a Ciência”, vai trazer especialistas de renome nacional e internacional. A primeira edição ocorreu no começo de março. A palestra “Novas perspectivas de tratamento em pacientes com ovários policísticos” foi ministrada pelo diretor do Centro, o especialista em reprodução humana Nilo Frantz – responsável pelo nascimento do primeiro bebê brasileiro pela técnica de maturação *in vitro* (IVM). A segunda, no mês de abril, trouxe como convidado o endocrinologista e professor titular da Faculdade de Medicina da UFRGS, Dr. Jorge Luiz Gross, sobre a relação da obesidade com a fertilidade. O evento é aberto aos

profissionais da saúde de todo o Estado e ocorre no auditório da Clínica, na Avenida Carlos Gomes, 111. Informações sobre a programação: (51) 3328-4680 e contato@nilofrantz.com.br

Aconselhamento Genético na Infertilidade

O Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Nilo Frantz está com inscrições abertas para o Simpósio de Reprodução Humana, que

será realizado no dia 8 de maio, das 9h às 12h, e terá como tema central “Aconselhamento Genético na Infertilidade - quais doenças podem ser prevenidas?”



O evento é aberto a profissionais da área da saúde e será realizado no Plaza São Rafael. Contará com a presença dos palestrantes Dr. Ciro Martinhago, geneticista e doutor em Diagnóstico Genético Pré-Implantacional pela UNESP, diretor da Medicina Genética RDO, e do pós-doutor em Genética pelo Hospital Necker Enfants Malades/França, Dr. Roberto Giugliane, do Departamento de Genética da UFRGS. Informações e inscrições: (51) 3328-4680 e contato@nilofrantz.com.br

Ultrassonografia Tridimensional na Reprodução Humana Assistida

Nos últimos anos, vem crescendo o uso da ultrassonografia tridimensional na especialidade de ginecologia e obstetrícia. Com o avanço na resolução das imagens e a obtenção das mesmas de forma mais rápida, a cada dia surgem novas indicações para esta tecnologia. Na área de reprodução humana, são três as potenciais aplicações: Histerossonografia Tridimensional, Histerometria Ultrassonográfica e Monitorização da Função Ovariana.

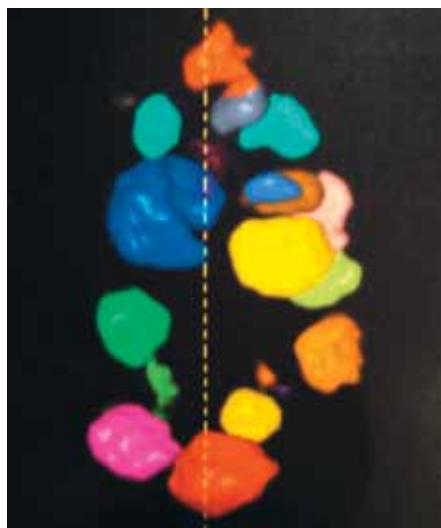
No exame de **Histerossonografia Tridimensional** é possível identificar com maior precisão detalhes da cavidade uterina, permitindo uma visualização mais precisa de patologias como

do por ultrassonografia transvaginal. O modo tridimensional veio recentemente permitir que não só o eixo longitudinal (comprimento) seja utilizado, mas também a avaliação de toda a cavidade (área ou volume), critério que poderá ser considerado no momento de decidir o número de embriões a serem transferidos para o útero. Cavidades uterinas hipoplásicas ou pequenas estariam sujeitas a um maior risco de complicações obstétricas como abortamentos tardios ou parto prematuro e, portanto, aptas a albergar um número menor de fetos em simultâneo crescimento.

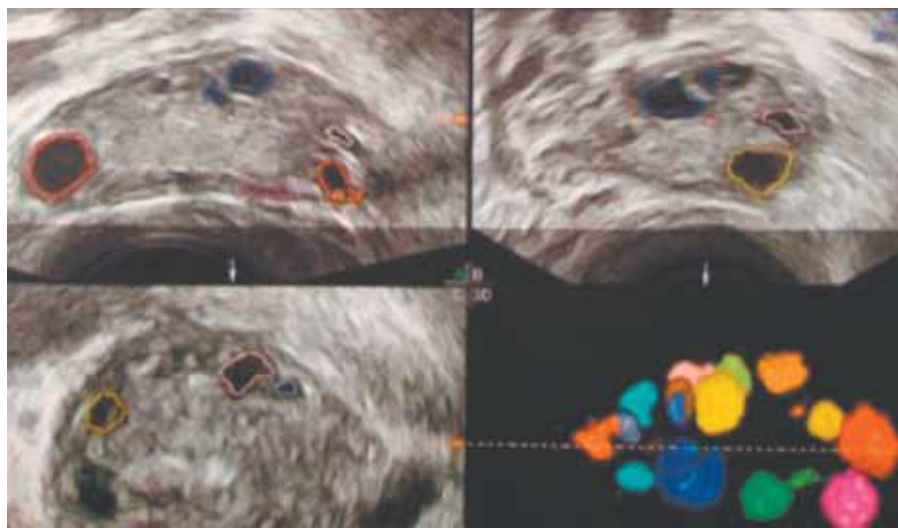
Outra técnica promissora é a **Monitorização Tridimensional da Função Ovariana**. Dentre os mé-

de pequenos folículos (coorte de cada ciclo), com os seus respectivos diâmetros e volumes.

Ainda em fase de aperfeiçoamento, mas com grande potencial para ser utilizado no dia a dia, está o acompanhamento em 3D do volume dos folículos ovarianos em crescimento durante a estimulação. A avaliação do crescimento folicular, hoje feita através da medida dos seus diâmetros (seja o maior, seja a média) está sujeita a grandes variações intra e, sobretudo, interobservador. Com o cálculo do volume folicular, realizado de forma automática pelo *software*, pode-se obter uma maior precisão para determinar o momento mais propício à coleta dos oócitos (óvulos).



Histerossonografia tridimensional com pólipos endometrial



Contagem tridimensional de folículos ovarianos

pólipos endometriais, sinéquias e miomas submucosos. Dentre as vantagens, destacam-se a rapidez e a simplicidade na execução do exame. Outra possibilidade é o pós-processamento das imagens. Na função "multiplanar" faz-se possível confeccionar cortes em quaisquer dos eixos desejados, possibilitando, mesmo após a partida da paciente, a análise, medida e/ou impressão das imagens da estrutura desejada.

Com a **Histerometria Ultrassonográfica** é possível avaliar com maior acurácia o tamanho da cavidade uterina. O comprimento da cavidade uterina, classicamente aferido com histerômetro, após o desenvolvimento das sondas vaginais de maior frequência, passou também a ser facilmente realiza-

dos atualmente disponíveis para avaliação da reserva ovariana de uma mulher, destacam-se a idade, as dosagens hormonais plasmáticas, efetuadas no início do ciclo menstrual (FSH, estradiol e inibina B) ou em qualquer fase do ciclo (hormônio anti-mülleriano) e a contagem do número de folículos antrais através da ultrassonografia transvaginal, sendo que estes dois últimos considerados os mais confiáveis.

A incorporação do programa de ultrassonografia tridimensional permite que a contagem dos pequenos folículos, antes demorada e complexa, seja realizada de uma forma rápida e mais precisa. É possível, em uma varredura de cada ovário, quantificar o número

Em breve, provavelmente ocorrerá uma reformulação da linguagem e dos parâmetros até então utilizados pelos profissionais que se dedicam à atividade da reprodução assistida ao avaliar os folículos em crescimento, fazendo referência em "mililitros" ou "ml" (volume) e não mais em "milímetros" ou "mm" (diâmetro). ■

Dr. Marcos Höher

Especialista em Reprodução Humana. Atualmente realiza aperfeiçoamento no Serviço de *Procréation Médicalement Assistée (PMA)* do Hospital Antoine-Béclère, na França.

Reversão ou Reprodução Assistida no Homem Vasectomizado

O tratamento dos pacientes com obstrução do trato seminal varia desde o reparo microcirúrgico da obstrução ou captação espermática e Fertilização *in vitro* (FIV) com injeção intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI). A correção cirúrgica é realizada por meio da microcirurgia dos vasos deferentes ou epidídimo mas, antes de realizar o procedimento cirúrgico, a parceira deve ser avaliada para determinar se existe infertilidade feminina. Além disso, o procedimento microcirúrgico foi demonstrado ter uma excelente relação custo-efetiva quando realizada por profissionais com treinamento em microcirurgia andrológica.

De máxima importância, a reconstrução microcirúrgica, caso tenha sido um sucesso, permite que os casais tenham mais filhos sem assistência médica adicional. Desta forma, na maioria dos casos, a reconstrução microcirúrgica é mais apropriada como tratamento inicial do homem vasectomizado que queira engravidar sua parceira. Embora existam muitas dificuldades técnicas que possam resultar em falhas técnicas imediatas ou tardias, os resultados de vasovasostomia resultam em restauração dos espermatozóides no ejaculado (permeabilidade) em aproximadamente 90% dos pacientes, resultando em taxas de gravidez de 30 a 85%.

Um fator muito importante que influencia a probabilidade da presença de espermatozóides no sêmen e gravidez após a reversão de vasectomia é o número de anos entre a vasectomia e a tentativa de reconstrução do trato seminal. A extensão do período

de obstrução e a chance de sucesso com a reversão de vasectomia são inversamente proporcionais. Por outro lado, em pacientes com obstrução superior a 10 anos existe uma chance não desprezível de ser necessário realizar uma técnica microcirúrgica muito mais elaborada, com moderado a elevado grau de dificuldade: a vasoepididimostomia. As taxas de permeabilidade para a vasoepididimostomia variam de 70% a 85% e taxas de gravidez variam de 31% a 56%, sendo então consideravelmente inferiores àquelas descritas com a vasovasostomia. Nestes casos, é imperioso a realização deste procedimento com cirurgiões com treinamento e experiência em microcirurgia.

Por outro lado, existem situações onde a captação espermática com FIV/ICSI podem ser consideradas as de eleição para casais onde o homem é vasectomizado. A técnica de ICSI fornece taxas de fertilização de 45% a 75% por oócito inseminado quando o espermatozóide é retirado cirurgicamente o epidídimo ou testículo e taxas de gravidez variando de 26% a 57%. O estado potencial fértil da parceira está relacionada com a idade, a presença ou ausência de fatores de risco específicos como endometriose ou disfunção ovulatória. Nos casos onde o homem é vasectomizado e a parceira apresenta doença tubária ou se submeteu à cirurgia de ligação tubária, a FIV/ICSI é preferível porque evita que ambos os parceiros sejam submetidos à microcirurgia reconstrutiva.

A idade da parceira é importante porque a fertilidade feminina diminui progressivamente após os 35 anos de idade e é limitada após os

40 anos. Devido ao fato de que o intervalo médio entre a reversão de vasectomia e a gravidez pós-procedimento seja de 12 meses, casais devem considerar a FIV/ICSI quando a parceira possui mais de 37 anos de idade. Por outro lado, é imperioso avaliar a mulher com mais de 35 anos de idade antes de qualquer tratamento adotado para infertilidade. Esta informação deve ser usada na decisão do algoritmo para os casais que desejam ter o retorno do potencial fértil após a vasectomia. Por outro lado, não devemos nos esquecer de que a decisão final sobre o melhor método, reconstrução microcirúrgica ou captação de espermatozóide com FIV/ICSI, é feita pelo casal bem informado em conjunto com o especialista em medicina reprodutiva. ■

Dr. Fábio Firmbach Pasqualotto

Mestre e Doutor em Urologia pela USP.

Pesquisador CNPq 1.

Pesquisador associado, *Center for Advanced Research for Human Reproduction, Infertility and Sexual Function*, Cleveland Clinic, EUA.

Professor titular de Unidade de ensino médico Urologia-Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul.

Diretor CONCEPTION – Centro de Reprodução Humana, Caxias do Sul.

EXPEDIENTE

Jornal da Reprodução Humana é uma publicação trimestral do Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Nilo Frantz. Av. Carlos Gomes, 111 - conj 1304 - CEP 90480-003 Porto Alegre/RS - Fone/Fax (51) 3328.4680 contato@nilofrantz.com.br - www.nilofrantz.com.br

Diretor Técnico: Dr. Nilo Frantz (CRM 4012)
Conselho Editorial: Dra. Claudia Rachewsky, Dr. Marcos Höher e Dr. Marcelo Ferreira
Jornalista e Editora Responsável: Paula Oliveira de Sá (DRT/RS 8575)
Projeto Gráfico: Engenho de Idéias