

Medicine Assistida E Sterilidade e Procriação

Teresa Almeida Santos
Mariana Moura Ramos

Estado da Arte



(Página deixada propositadamente em branco)

Teresa Almeida Santos
Mariana Moura Ramos

Esterilidade e Procriação
Medicamentemente Assistida

Estado da Arte

COORDENAÇÃO EDITORIAL

Imprensa da Universidade de Coimbra

Email: imprensauc@ci.uc.pt

URL: http://www.uc.pt/imprensa_uc

Vendas online: <http://livrariadaimprensa.com>

CONCEPÇÃO GRÁFICA

António Barros

PRÉ-IMPRESSÃO

António Resende

INFOGRAFIA DA CAPA

Carlos Costa

EXECUÇÃO GRÁFICA

www.artipol.net

ISBN

978-989-26-0027-7

ISBN Digital

978-989-26-0383-4

DOI

<http://dx.doi.org/10.14195/978-989-26-0383-4>

DEPÓSITO LEGAL

318324/10

OBRA PUBLICADA COM O APOIO DE:

FCT Fundação para a Ciência e a Tecnologia

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR Portugal

© MAIO 2010, IMPRENSA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

ÍNDICE

Preâmbulo	7
Implicações da esterilidade no mundo moderno.....	15
O impacto médico, social e demográfico da esterilidade	15
Poderá prevenir-se a esterilidade?.....	19
<i>A exposição ambiental e ocupacional a substâncias promotoras de patologia endócrina e orgânica como causa de esterilidade</i>	<i>19</i>
O casal face à incapacidade de procriar: A adaptação individual e conjugal perante o diagnóstico de infertilidade e no tratamento.....	27
Impacto psicológico da experiência de infertilidade	31
Diferenças de género: Especificidades da adaptação nos homens e nas mulheres.....	37
Considerações acerca da metodologia utilizada nos estudos com casais inférteis	41
Investigação das causas da esterilidade	45
O longo percurso através do desconhecido.....	45
A esterilidade como doença do casal.....	48

As causas femininas e masculinas de esterilidade, os meios de diagnóstico e as situações de causa desconhecida.....	49
As técnicas de procriação medicamente assistida.....	77
A inseminação artificial, a fecundação <i>in vitro</i> e transferência de embriões, a microinjecção intracitoplasmática de espermatozóides e a GIFT	77
Técnicas cirúrgicas de obtenção de espermatozóides.....	91
As técnicas de criopreservação de gâmetas e embriões.....	92
A procriação com recurso a dadores de gâmetas	95
O diagnóstico genético pré-implantação e o recurso a técnicas de procriação medicamente assistida em casais com fertilidade normal (estratégias para evitar a transmissão de infecções víricas e doenças genéticas)	98
Os riscos associados às técnicas de procriação medicamente assistida	102
Aspectos éticos e legais	104
Implicações psicológicas do sucesso e do insucesso	109
Implicações psicológicas no caso de insucesso: Adaptação emocional após o insucesso das técnicas de PMA	110
<i>Adaptação emocional logo após o insucesso do tratamento</i>	110
<i>Adaptação emocional a longo prazo</i>	111

<i>A decisão de terminar os tratamentos por</i> <i>Procriação medicamente Assistida</i>	112
<i>Alternativa à parentalidade biológica:</i> <i>A adoção</i>	117
Implicações psicológicas no caso de sucesso: a Gravidez e a transição para a parentalidade após a PMA	119
<i>A gravidez após a infertilidade</i>	120
<i>Transição para a parentalidade em</i> <i>casais inférteis</i>	121
A importância da intervenção psicológica com casais inférteis	125
O futuro das técnicas de procriação medicamente assistida	129
Bibliografia	134
Glossário e lista de abreviaturas	135

(Página deixada propositadamente em branco)

PREÂMBULO

O desejo de ter um filho é indiscutivelmente um dos mais universais e está incluído nos planos de vida da maioria dos indivíduos adultos.

No entanto, nem todos os casais que desejam uma gravidez a conseguem obter espontaneamente e uma parte deles necessitará mesmo de recorrer a ajuda médica para resolver um problema de *esterilidade*, situação que se pode definir como a ausência de gravidez após um ano de relações sexuais sem práticas contraceptivas. A esterilidade deve ser diferenciada da situação de *infertilidade*, em que o que se verifica é a incapacidade de levar uma gravidez a termo pela ocorrência de abortamentos repetidos. Adoptamos estas definições que permitem diferenciar dois problemas diferentes, com causas e tratamentos distintos e mesmo com diferente impacto psicológico, apesar de a

maioria dos autores utilizar a palavra infertilidade indiferentemente para as duas situações clínicas.

A esterilidade é hoje internacionalmente considerada um problema de saúde pública e as técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA) são cada vez mais utilizadas para tratar esta situação.

Estima-se que até final de 2008 tenham nascido cerca de 3,5 milhões de crianças graças a estas técnicas. Depois do nascimento do primeiro bebé-proveta em 1978, em Inglaterra, têm surgido novas técnicas para resolver problemas específicos destacando-se a microinjeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI) e a técnica de transferência de embriões após congelação-descongelação.

A prevalência da esterilidade é mal conhecida. Em Portugal, o estudo Afrodite avaliou a prevalência da esterilidade em 9-10%*. A nível da Europa foram publicados alguns estudos que apontam para uma prevalência de 9% na população, estimativa basea-

* Silva-Carvalho, J. L. e Santos, A. (2009). *Estudo Afrodite: Caracterização da infertilidade em Portugal (Vol I. Estudo na Comunidade)*. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

da em inquéritos populacionais publicados desde a década de 90. Com base nestes dados estima-se que cerca de 72 milhões de pessoas sejam estéreis e que, destas, 40 milhões procurem ajuda médica.

A importância crescente da esterilidade nos países desenvolvidos deve-se, entre outras coisas, ao desenvolvimento socioeconómico e à melhoria dos cuidados de saúde que resultam no envelhecimento da população e favorecem o adiamento da decisão de constituir família.

A idade materna no momento do nascimento do primeiro filho no Reino Unido que era de 23 anos em 1968, situa-se agora entre os 30 e os 31 anos, verificando-se um desvio significativo no número de primogénitos para os grupos etários mais avançados. No nosso país verifica-se uma situação semelhante.

Uma proporção crescente das crianças concebidas através de técnicas de PMA resulta de embriões congelados e descongelados, em parte devido à tendência actual para transferir cada vez menos embriões para o útero materno, com o objectivo de evitar as gestações múltiplas e os riscos a elas inerentes.

A congelação de óvulos tem tido um desenvolvimento gradual decorrente de restrições legais de alguns países que apenas permitem a inseminação de um número limitado de óvulos (por exemplo, 3 em Itália) e também pela crescente consciencialização dos médicos da necessidade de preservar a fertilidade das doentes oncológicas. Sendo as técnicas de congelação ovocitária de aplicação muito recente, desconhecem-se ainda as consequências e os riscos que poderão surgir a longo prazo.

A saúde das crianças concebidas após técnicas de PMA tem sido uma preocupação constante, tendo o decorrer dos tempos permitido eliminar a hipótese de existência de riscos acrescidos, para além da prematuridade e das suas sequelas, sobretudo associadas às gestações múltiplas.

A abordagem médica do tratamento da esterilidade tem vindo a sofrer uma evolução contínua, embora relativamente lenta, decorrente da investigação farmacológica. Efectivamente, desde os anos 60, em que a produção das gonadotrofinas urinárias se baseava na purificação da urina de mulheres menopáusicas, recolhida, diariamente, em

povoações seleccionadas e submetida a filtração a nível industrial, múltiplas têm sido as evoluções. Destaca-se, nomeadamente, a aplicação, na década de 80, de novos e complexos sistemas de purificação de proteínas que permitiu a síntese industrial destes fármacos que têm como função estimular os ovários.

A necessidade de reduzir os custos médicos e sociais associados à prematuridade levou à defesa, por muitas entidades e de forma quase intransigente, da transferência de um único embrião, seleccionado pela sua morfologia e ritmo de crescimento. Com este objectivo, as atenções viraram-se de novo para a endocrinologia da reprodução e para a avaliação de diferentes protocolos de estimulação dos ovários, com recurso à associação de diferentes fármacos, tendo como objectivo a produção de embriões de qualidade óptima e a preparação de um ambiente uterino o mais adequado possível para a nidificação.

A criopreservação de óvulos tem sido um desafio constante ao longo das décadas já que, a ser conseguida com eficácia, seria uma forma de eliminar todos os problemas éticos decorrentes da

criação, deliberada ou não, de embriões excedentários. No entanto, os resultados desta técnica têm sido pouco animadores já que se estima que, até ao momento, existam no mundo apenas cerca de 150 crianças nascidas após congelação de óvulos pelos métodos tradicionais.

A emergência de uma nova técnica de congelação ultra-rápida de óvulos e embriões (designada por *vitrificação*) pode vir a suscitar novas questões, já que se utilizam concentrações de substâncias crioprotectoras diferentes das utilizadas na congelação lenta programada. O recente sucesso da técnica de vitrificação de óvulos veio despoletar um debate social, ainda não muito presente no nosso país, que considera uma nova indicação, não médica, para a preservação da fertilidade. Começamos a assistir à defesa da utilização desta técnica para preservar óvulos de mulheres jovens que, por diferentes motivos (ausência de motivação para a maternidade ou de parceiro, necessidade de completar percursos profissionais “incompatíveis” com o exercício da maternidade ou apenas desejo de protelar a constituição de uma família), solicitam a congelação dos seus óvulos para posterior

utilização, alongando, assim, a idade fértil, ao ultrapassar o inexorável esgotamento da reserva ovocitária que ocorre com a idade e que leva ao *terminus* da possibilidade de concepção natural na 4.^a década de vida, culminando na menopausa.

Assistimos, actualmente, à generalização da ideia de que tudo é possível, no caso vertente, “tudo é concebível”, isto é, todas as situações de esterilidade podem ser ultrapassadas, com recurso a tecnologias sofisticadas ou a dádivas voluntárias de gâmetas por terceiros.

Efectivamente, a Procriação Medicamente Assistida e a mediatização dos seus pequenos e grandes avanços está a contribuir para a mudança de mentalidades de homens e mulheres, podendo pôr em risco os valores e o equilíbrio do mundo moderno.

(Página deixada propositadamente em branco)

IMPLICAÇÕES DA ESTERILIDADE NO MUNDO MODERNO

O impacto médico, social e demográfico da esterilidade

O declínio na taxa de fertilidade que se verificou na segunda metade do século XX em muitos países europeus tem vindo a ser considerado como um factor determinante na composição demográfica da Europa. Efectivamente, as taxas de fecundidade reduzidas têm um impacto não apenas no número total de habitantes mas também na estrutura etária da população, contribuindo para o envelhecimento que constitui uma ameaça aos actuais padrões de vida.

A taxa de fertilidade total em todos os países europeus era em 2007 inferior a 2,1 filhos por

mulher, o número considerado necessário para assegurar a renovação das gerações, atingindo nalguns países (incluindo Portugal) 1,3 filhos por mulher.

O aumento da necessidade de recurso a técnicas de PMA para tratar a esterilidade é consequência de vários factores, nomeadamente o adiamento da idade da primeira gravidez, a maior probabilidade de contrair doenças sexualmente transmissíveis, a obesidade, a degradação dos parâmetros espermáticos, a maior prevalência de endometriose e o *stress* característico da vida moderna. Também o tabaco, o consumo excessivo de álcool e drogas, os aditivos e conservantes alimentares e ainda as substâncias químicas libertadas na atmosfera terão uma influência determinante no aumento da prevalência da esterilidade.

Em alguns países europeus, nomeadamente em França, cerca de 50% dos casais estéreis recorrem a técnicas de PMA e destes aproximadamente metade necessitará de uma técnica de microinjecção intracitoplasmática de espermatozóides. Esta realidade suscita-nos uma preocupação acrescida:

ao ultrapassarmos, com os recursos técnicos de que dispomos, situações até há pouco tempo irreversíveis, poderemos estar a contribuir para perpetuar a esterilidade nas gerações seguintes, designadamente nas situações com origem genética. É conhecido que as alterações genéticas graves se associam a esterilidade, o que representa uma estratégia de selecção natural para evitar o nascimento de indivíduos portadores de grandes deficiências e manter as características genéticas mais favoráveis da espécie.

A perspectiva de poder aumentar as taxas de natalidade, graças ao tratamento da esterilidade com técnicas de PMA, tem vindo a ser equacionada como uma das formas de combater a tendência para o envelhecimento populacional, a par com outras medidas de carácter social e económico.

A aceitação pela população das técnicas de PMA condiciona a procura das mesmas. O conhecimento dos riscos e benefícios inerentes a estes tratamentos, assim como a sua disponibilização pelo sistema nacional de saúde, devem ser ampla-

mente discutidos no sentido de permitir uma livre escolha dos casais. No entanto, é importante que se tome consciência de que as técnicas de PMA não são uma alternativa à procriação normal, nem podem reverter a diminuição da fecundidade que se verifica inexoravelmente com a idade da mulher. Não devem ainda subestimar-se os riscos inerentes a uma gravidez tardia: maior incidência de baixo peso do recém-nascido, prematuridade, abortamentos e anomalias cromossômicas, particularmente trissomia 21 ou síndrome de Down. Acresce, ainda, a maior probabilidade de complicações obstétricas nas mulheres de idade mais avançada: a diabetes gestacional, a hipertensão, a placenta prévia, os partos instrumentados e a mortalidade materna são mais frequentes nas grávidas mais idosas.

Deve ainda ter-se em consideração que a idade da mulher permanece o factor mais importante na taxa de êxito das técnicas de PMA. Cerca de metade do declínio da fertilidade que se verifica entre os 30 e os 35 anos e um terço do registado entre os 35 e os 40 anos poderá ser minimizado pela aplicação de técnicas de PMA.

Poderá prevenir-se a esterilidade?

A exposição ambiental e ocupacional a substâncias promotoras de patologia endócrina e orgânica como causa de esterilidade

O aumento da prevalência da esterilidade que se tem verificado nas últimas décadas deve-se a vários factores, nomeadamente: o adiamento da idade em que os casais desejam ter um filho, com a conseqüente prática prolongada de contracepção e a redução da fertilidade com o avanço da idade da mulher, além da precocidade do início da actividade sexual que acarreta um aumento do número médio de parceiros e do risco de infecções genitais. Finalmente, salienta-se a acumulação de múltiplas influências de exposição ambiental ou ocupacional e o consumo de substâncias nocivas para a fertilidade.

De entre estes factores destacam-se, pela sua frequência, as doenças sexualmente transmissíveis, particularmente a infecção por *Chlamydia trachomatis* que, na maioria das situações, é uma doença insidiosa que não causa sintomas mas

que tem repercussões sistêmicas a longo prazo, designadamente com sequelas a nível das trompas de Falópio e constituição de aderências a nível da cavidade pélvica. Estas cicatrizes assim constituídas podem impedir o funcionamento normal das trompas e a captação do óvulo libertado do ovário no momento da ovulação. No homem, esta infecção pode também afectar os órgãos genitais e comprometer a espermatogénese.

O consumo de tabaco e de drogas, bem como a ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, são causas bem conhecidas de redução da fertilidade, quer no homem quer na mulher.

O consumo de tabaco reduz a fertilidade tanto na mulher como no homem. Foi demonstrado, em ratinhos, que a nicotina interfere com a maturação dos óvulos e com a ovulação, podendo também aumentar o número de anomalias cromossómicas dos óvulos.

Está demonstrado que os metabolitos do fumo do tabaco são tóxicos para óvulos, espermatozóides e embriões e sabe-se também que a menopausa ocorre em média dois anos mais cedo nas mulheres fumadoras.

Vários estudos realizados em mulheres fumadoras mostraram que estas têm menor probabilidade de engravidar relativamente às não fumadoras e que o consumo de tabaco, mesmo de forma passiva, será responsável por mais de 5000 abortos por ano e 120.000 casos de impotência em homens entre os 30 e os 50 anos (dados da Associação Médica Britânica). Estes efeitos na diminuição da fertilidade também se manifestam no decurso dos tratamentos de fecundação *in vitro* por menores taxas de gravidez nas fumadoras e ex-fumadoras. O consumo de tabaco pelo parceiro também parece reflectir-se no sucesso das técnicas de PMA, provavelmente pela redução da qualidade espermática.

A exposição ambiental, ocupacional ou recreacional a substâncias nocivas é um factor de risco para esterilidade em ambos os sexos. Na mulher, a exposição a dioxinas libertadas na atmosfera pela co-incineração de resíduos industriais é um factor predisponente para endometriose, como foi demonstrado em países em que a co-incineração é uma prática corrente e em que se verifica uma incidência muito grande desta patologia nas zonas industriais. Mas, também alguns pesticidas

lançados nas culturas e ingeridos nos alimentos, em pequena quantidade ao longo de anos, têm uma acção tóxica, particularmente a nível da espermatogénese, já que têm actividade biológica semelhante aos estrogénios. A exposição profissional é também uma causa reconhecida de agressões à fertilidade, sendo de destacar os solventes orgânicos, a exposição a alguns metais (chumbo, cádmio e mercúrio) e agentes químicos (nomeadamente os utilizados no fabrico de tintas). No homem deve considerar-se a exposição ao calor intenso, designadamente nas profissões que implicam o contacto prolongado com fornos com temperaturas elevadas e nos motoristas de longo curso, pela permanência prolongada na posição sentada. Poderão invocar-se ainda a acção nefasta dos esteróides anabolizantes, utilizados na prática de alguns desportos e o próprio exercício físico extenuante, que contribuem para desequilíbrios que afectam a fertilidade.

As doenças de transmissão sexual, nomeadamente a infecção por gonococo, causam obstruções irreversíveis dos canais ejaculadores. Apesar de a prevalência desta infecção estar a diminuir, tal

não acontece com a infecção por *Chlamydia trachomatis* que é actualmente o agente patogénico de transmissão sexual mais frequente nos países desenvolvidos, causando lesões das trompas de Falópio e inflamação da uretra masculina e do epidídimo.

As situações de obesidade e magreza excessiva contribuem para a disfunção ovulatória na mulher. No homem, a obesidade pode causar também degradação da espermatogénese.

Por último, deve referir-se a importância do *stress* intenso que, para além de reduzir a libido, pode afectar a ovulação e a espermatogénese, por disfunção endócrina com origem no sistema nervoso central.

Sendo as causas de esterilidade conjugal imputáveis a qualquer um, ou mesmo a ambos os elementos do casal, importa diferenciar as suas etiologias para melhor compreender a que níveis poderão ser encaradas estratégias de prevenção. Na mulher, as sequelas de doenças sexualmente transmissíveis (diagnosticadas ou não), a endometriose e as perturbações da ovulação constituem a grande maioria das causas da incapacidade de

conceber. Acresce a já referida tendência actual para protelar a idade em que se deseja o primeiro filho e a prática prolongada de medidas contraceptivas (muitas vezes ao longo de décadas, chegando mesmo a verificar-se a situação insólita de uma mulher tomar contraceptivos orais durante largos anos e depois de suspender a contracepção e se verificar que a gravidez não surge, se detectar uma anomalia grave da espermatogénese, inviabilizando uma fecundação natural).

Atendendo a que as causas de esterilidade masculina são em muitas situações desconhecidas (excluídas as situações de causa genética diagnosticável, a patologia orgânica testicular, o varicocele e as complicações de infecções bacterianas, virusais ou de traumatismos testiculares), nem sempre é fácil implementar medidas preventivas.

Importa, no entanto, tomar consciência que a esterilidade é um problema que pode ser minorado ou prevenido e, para isso, defendemos que é necessário ousar dizer que o consumo de tabaco, a permanência prolongada de computadores portáteis ou mesmo de telemóveis próximo das gónadas, podem ser lesivos das células germinativas,

podendo ser tão deletérios para a fertilidade como a promiscuidade sexual e as infecções sexualmente transmissíveis. Também há que dar a conhecer que a exposição ambiental a tóxicos comuns, a ingestão de alimentos contaminados com pesticidas com actividade estrogénica e outras exposições fortuitas promovem o aparecimento ou agravamento de situações como a endometriose ou as anomalias da espermatogénese.

É urgente investir na prevenção, educar os jovens para a sexualidade, alertá-los para os comportamentos de risco. Assim, tendo em consideração os factores de risco de esterilidade ou subfertilidade anteriormente mencionados, impõe-se a sua divulgação junto da população em idade reprodutiva e mesmo antes desta, de forma a poder incentivar e estimular comportamentos mais saudáveis e alertar para riscos desconhecidos e para as consequências a longo prazo de atitudes encaradas como banais e inócuas, por serem cada vez mais generalizadas.

Na tabela seguinte indicam-se algumas medidas que poderão ser implementadas no sentido de reduzir a incidência da esterilidade.

<i>Prevenção da esterilidade (adaptado de Balen, 2008)</i>
<i>Masculina</i>
<i>Ambiental: reduzir a poluição estrogénica</i>
<i>Proteger os trabalhadores da indústria química</i>
<i>Realizar tratamento médico e/ou orquidopexia nas situações de criptorquidia</i>
<i>Evitar lesões iatrogénicas dos testículos (traumatismos desportivos ou outros)</i>
<i>Vacinar as crianças contra parotidite para evitar orquites</i>
<i>Laqueação ou embolização dos varicoceles</i>
<i>Feminina</i>
<i>Evitar gravidezes indesejadas e interrupções de gravidez</i>
<i>Ambas</i>
<i>Evitar doenças de transmissão sexual- métodos de barreira para contraceção</i>

O CASAL FACE À INCAPACIDADE
DE PROCRIZAR: A ADAPTAÇÃO INDIVIDUAL
E CONJUGAL PERANTE O DIAGNÓSTICO
DE INFERTILIDADE E NO TRATAMENTO

A parentalidade é um objectivo comum a grande parte dos casais e, na maioria dos casos, um objectivo nunca questionado. Para muitos, engravidar é a consequência natural e desejada após a união do casal; porém, para cerca de 9 a 10% dos casais portugueses (Silva-Carvalho e Santos, 2009), esse objectivo, que jamais foi posto em causa, pode nunca ser alcançado ou sê-lo apenas recorrendo a ajuda médica.

A infertilidade¹ surpreende por isso a maior parte dos casais. Exceptuando as situações onde

¹ O termo infertilidade será utilizado ao longo deste capítulo para referir tanto a esterilidade como a infertilidade, na medida em

perturbações hormonais ou outras questões de saúde já faziam prever algumas dificuldades, geralmente detectadas pelos médicos antes de a mulher tentar engravidar, a maioria dos casais com problemas de fertilidade nunca terá suspeitado desta possibilidade e grande parte das situações só é detectada quando o casal, após tentar, sem sucesso, engravidar ou levar uma gravidez a termo, inicia o processo de investigação acerca da etiologia da infertilidade.

No entanto, o percurso dos casais pela experiência de infertilidade começa muito antes de recorrerem aos serviços de saúde. Mesmo sem o diagnóstico de infertilidade confirmado, após alguns meses de relações sexuais desprotegidas sem obter uma gravidez, os casais começam a manifestar as suas preocupações.

A procura de ajuda médica é o passo que se segue, apesar de nem sempre esta garantir as respostas que os casais procuram, já que pode haver situações em que não é possível identificar a origem da infertilidade. Para além disso, o facto da hipótese

que a dimensão psicológica destas duas realidades não tem sido distinguida na literatura.

psicogénica da infertilidade (que defende que a infertilidade, nomeadamente as situações sem causa orgânica identificada, era provocada por questões psicológicas dos casais)² ter prevalecido durante muito tempo na década de 80, faz com que alguns profissionais de saúde atribuam a dificuldade de conceber à ansiedade no casal, adiando uma adequada avaliação por parte de médicos especialistas em medicina da reprodução.

Mesmo quando os casais estão a ser avaliados por médicos especialistas em medicina da reprodução, o processo de avaliação pode ser longo, pelas etapas que implica percorrer até se chegar à

² A hipótese psicogénica, muito valorizada nos anos 80, defendia que grande parte dos casos de esterilidade era causada por questões psicológicas, nomeadamente por psicopatologia da mulher, ou até mesmo traços de personalidade. Esta perspectiva tem sido criticada pela maior parte dos investigadores e refutada por grande parte dos estudos (Greil, 1997). No entanto, a ideia que o stress poderá influenciar o resultado do tratamento tem ainda merecido atenção por parte de muitos investigadores. Com base neste pressuposto, alguns programas de intervenção na ansiedade durante o tratamento têm tido resultados interessantes, pelo que apesar de não confirmarem de forma definitiva o papel do stress na taxa de gravidez, alertam para a importância da redução de sintomatologia ansiosa durante os tratamentos de PMA (Cousineau e Domar, 2007).

identificação da causa, e perturbador, pelo conjunto de procedimentos de avaliação clínica, tais como a medição diária das temperaturas, a realização de várias ecografias, masturbação masculina para avaliação da qualidade do sêmen, exame radiológico das trompas, análises ao sangue, entre outros, que interferem nas rotinas diárias dos casais.

Após a fase de avaliação, também o tratamento de PMA tem sido descrito como indutor de stress, nomeadamente pela presença de procedimentos médicos considerados invasivos, como as injeções ou as ecografias, e pelas frequentes idas ao hospital, com grande impacto na vida dos casais, nomeadamente na vida profissional. No entanto, as mulheres referem que são os aspectos emocionais (e não os procedimento médicos) os maiores indutores de stress, sendo os momentos mais perturbadores o conhecimento de que o tratamento não teve sucesso, o tempo de espera entre a transferência de embriões e o dia do teste de gravidez e o conhecimento de quantos óvulos foram fertilizados. Durante a realização de técnicas de PMA, a experiência dos casais é assim caracterizada por uma *montanha-russa* emocional, que inclui

ao longo de todo o tratamento elevada ansiedade mas também grande esperança e optimismo.

Impacto psicológico da experiência de infertilidade

A incapacidade de conceber uma gravidez tem sido considerada como um momento de grande stress na vida dos casais, ao constituir uma situação percebida como incontrolável, que ameaça a prossecução de objectivos de vida importantes e consome grandes recursos ao casal (Burns e Covinton, 1999). Apesar da literatura existente acerca do impacto psicológico da infertilidade e das técnicas de PMA salientar que, de um modo geral, os indivíduos inférteis não apresentam perturbação emocional clinicamente significativa, algumas consequências têm sido descritas afectando certas áreas das suas vidas (Cousineau e Domar, 2007).

Sentimento de Incontrolabilidade acerca da sua vida. Perante um diagnóstico de infertilidade, nomeadamente nas situações em que este é inesperado, os casais manifestam

frequentemente a sensação de perda de controlo acerca da sua vida, tanto em relação ao presente como em relação ao futuro.

Durante a fase de investigação da origem da infertilidade, bem como durante o tratamento através das técnicas de PMA, a incontroabilidade manifesta-se pelo facto da vida passar a ser organizada em função da infertilidade (Cousineau e Domar, 2007): os assuntos com o companheiro e com as pessoas mais próximas, com quem têm abertura para falar sobre o tema, passam a ser dominados pelo tema da infertilidade; as tarefas diárias destinam-se essencialmente à procura de uma solução para o problema, muitas vezes à custa de outras actividades; os tempos de descanso e lazer ou as férias passam a ser organizados também em função do calendário dos tratamentos a realizar; o investimento na carreira profissional é por vezes adiado até ao final dos tratamentos de PMA.

Também em relação ao futuro esta incontroabilidade é sentida, pois a infertilidade coloca em causa os projectos traçados, obri-

gando os casais a redefinir a forma como se perspectivam num futuro a médio e a longo prazo.

Efeitos na auto-estima e identidade. A infertilidade não deve apenas ser vista como uma condição médica mas também o resultado de uma construção social e cultural. A experiência da infertilidade pode variar em função do meio em que o casal está inserido, sendo previsível que em contextos em que há uma maior valorização da fecundidade e do papel parental, os casais inférteis possam sentir uma pressão maior em relação à importância da procriação, conduzindo a maiores dificuldades na aceitação social pelo grupo de pares e gerando problemas em relação à própria identidade sexual e de género de mulheres e homens. Se o papel parental for considerado como um dos papéis fundamentais a desempenhar pelos indivíduos, o fracasso nesse desempenho pode ser considerado como um fracasso pessoal, lesando a auto-estima dos indivíduos.

Impacto no relacionamento conjugal. O impacto da infertilidade e da utilização das técnicas de PMA no relacionamento conjugal tem sido amplamente estudado mas os resultados não são consensuais. Por um lado, alguns estudos são indicadores da deterioração da relação conjugal pela presença de ressentimentos em relação ao companheiro/a, pela falta de apoio emocional durante o processo ou pelo menor comprometimento sentido da parte do/a companheiro/a em relação ao processo de PMA. Porém, outros estudos mostram que os membros do casal manifestam melhoria relativamente à satisfação na relação conjugal, nomeadamente na comunicação, indicando que a necessidade de lidar com uma situação de crise familiar pode potenciar os recursos da família. De facto, enquanto a infertilidade introduz tensões na relação conjugal, a tentativa de resolução dessas dificuldades permite aos casais uma maior proximidade na relação. Tal como noutras situações de stress, a infertilidade pode contribuir para a deterioração da relação conjugal quando esta

já se mostrava vulnerável, mas ter um impacto positivo em casais com um relacionamento sólido (Leiblum, 1997).

Impacto no relacionamento sexual. No que se refere à relação sexual, há maior consenso acerca do impacto negativo da infertilidade pela perda de intimidade, desejo, prazer ou espontaneidade na vida sexual. Este aspecto é ainda mais saliente na fase de investigação acerca da origem do problema devido à prescrição de regras a aplicar na vida sexual (nomeadamente ter relações sexuais a horas e dias determinados). Porém, alguns autores indicam que nos anos seguintes à finalização dos tratamentos, este relacionamento tende a voltar ao normal.

Impacto nas relações sociais. Se por um lado as relações sociais são uma importante fonte de apoio aos casais com problemas de fertilidade, podem por outro lado constituir uma fonte de stress e de pressão, ao relembrarem aos casais a sua condição de inférteis, fazen-

do perguntas acerca dessa situação, ou ao implicarem o contacto dos casais inférteis com outros casais com filhos.

É frequente os casais inférteis relatarem dificuldades em participar em actividades sociais com outros casais com filhos, bem como, principalmente no caso das mulheres, a presença de um sentimento de inveja em relação a outras mulheres grávidas ou com filhos e grande culpabilização por esse sentimento. Consequentemente, os casais tendem a evitar este tipo de situações, mas esta opção pode promover o isolamento do casal. De facto, considerando que a parentalidade se inscreve numa fase particular do ciclo de vida, é difícil que os casais tenham possibilidade de estabelecer relações sociais em que o contacto com grávidas ou crianças não aconteça. Este isolamento pode acentuar-se ao longo da vida: a ligação social entre adultos faz-se muito frequentemente através da partilha dos contextos dos respectivos filhos e o afastamento total destes contextos pode diminuir intensamente a possibilidade de desenvolver ou manter relações sociais.

Diferenças de género: Especificidades da adaptação nos homens e nas mulheres

Apesar de o problema médico associado à infertilidade estar, na maioria dos casos, associado a um dos membros do casal, a infertilidade tem sido definida como um problema conjugal, pois o desejo de ter um filho é um objectivo construído no âmbito de uma relação de casal. No entanto, isto não significa que ambos os membros do casal perspectivem a infertilidade do mesmo modo. De facto, a grande maioria dos estudos realizados mostra que a adaptação ao processo da infertilidade é muito distinta entre homens e mulheres, nomeadamente na forma como lidam com a infertilidade, no seu impacto psicossocial e no grau de perturbação experimentado ao longo das diversas fases do tratamento (Daniluk, cf. Leiblum, 1997).

De um modo geral, os estudos têm demonstrado que as mulheres são mais afectadas pelos problemas de fertilidade do que os homens: manifestam maior stress, mais dificuldades somáticas, baixa auto-estima, maior sintomatologia depressiva e maior sensibilidade interpessoal (Daniluk, cf. Leiblum, 1997). Para além disso, tendem a atri-

buir a causa do problema a si próprias, seja pelo sentimento de não estarem a cumprir um desígnio biológico, seja pela existência de comportamentos no passado que acreditam estarem relacionados com a infertilidade (p. ex. ter tomado a pílula durante muito tempo, ter tido outros parceiros sexuais para além do actual companheiro ou ter realizado uma interrupção voluntária da gravidez). Os homens, por outro lado, apresentam menos ansiedade, stress e depressão do que as suas companheiras e parecem adaptar-se melhor ao insucesso do tratamento e à perspectiva de permanecerem sem filhos no futuro.

Apesar de serem as mulheres quem mais sente o impacto psicológico e social da infertilidade, são também elas que utilizam estratégias consideradas mais adequadas para lidar com o problema, nomeadamente procurando mais informação acerca do tema e soluções para o resolver, ou expressando as suas emoções e preocupações acerca do problema a amigos, colegas, equipa médica. Os homens são habitualmente mais reservados, tendendo a manter a infertilidade do casal como um assunto mais privado, partilhando-o menos com os amigos e

colegas de trabalho, o que tem como consequência uma menor expressão de sentimentos associados ao problema de infertilidade.

As estratégias de *coping* utilizadas pelos homens, nomeadamente o distanciamento e o evitamento, para além de poderem constituir estratégias menos adaptativas, reflectem as diferenças entre o casal, podendo levar ao surgimento ou intensificação de dificuldades conjugais. De facto, é frequente as mulheres referirem que os seus companheiros são menos sensíveis ao problema, que estão menos comprometidos com o tratamento ou que não falam com elas sobre o assunto. Esta percepção leva as mulheres a referirem não saber qual a posição do companheiro, por estes serem omissos ou evasivos na forma como abordam o problema da infertilidade e até as opções de tratamento. Nos momentos de tomada de decisão (p. ex. acerca da realização do tratamento ou do fim do percurso de PMA), as mulheres sentem-se por vezes isoladas, pois os seus companheiros tendem a deixar a responsabilidade da decisão às mulheres. Esta omissão na responsabilidade pode ser lida como um distanciamento em relação ao processo, mas

é frequentemente justificada pelos homens pelo facto de as mulheres terem um papel mais central no tratamento, já que são elas quem se submetem à maior parte dos procedimentos, o que, na perspectiva daqueles, legitima que sejam elas a ter a última palavra acerca da realização ou não dos tratamentos.

Na realidade, o papel dos homens nos procedimentos de avaliação da origem da infertilidade e nas técnicas de PMA é mais periférico do que o das mulheres: nos inúmeros procedimentos utilizados para investigar a origem do problema de infertilidade que são feitos (avaliação das temperaturas, realização de ecografias e raios-x, entre outros), os homens apenas são avaliados nos aspectos relacionados com a qualidade espermática, o que é uma pequena parte da totalidade de exames que é solicitada. Por outro lado, também o tratamento através das técnicas de PMA é essencialmente focado na mulher, mesmo que a causa seja um factor masculino. O maior envolvimento da mulher nos procedimentos de avaliação e tratamento é obviamente um factor importante na consideração das diferenças de género na adaptação à infertilidade.

Considerações acerca da metodologia utilizada nos estudos com casais inférteis

Os resultados dos estudos realizados acerca do impacto da infertilidade e das técnicas de PMA não têm sido consensuais, verificando-se uma diferença clara em função das metodologias utilizadas: os resultados dos estudos mais descritivos, que geralmente optam por utilizar medidas qualitativas, descrevendo a experiência subjectiva dos casais, apontam para a presença de elevados níveis de stress e perturbação emocional e relacional, no entanto estes não são depois confirmados pela literatura empírica que, através de medidas e procedimentos metodológicos estandardizados, indicam que os casais inférteis não se distinguem dos casais férteis nas áreas avaliadas.

Outras questões metodológicas, como a amostra ou o desenho do estudo, devem ser consideradas pois permitem uma avaliação mais crítica dos resultados apresentados. Por um lado, o facto de alguns estudos serem realizados por profissionais de saúde mental, já que estes tendem a estudar os casais que apresentam maiores dificuldades de ajustamento; por outro lado, os casais que par-

ticipam em estudos empíricos quantitativos são provavelmente aqueles que têm melhor adaptação ao diagnóstico de infertilidade, dado que os casais que apresentam mais dificuldades de aceitação do diagnóstico podem recusar participar. No que se refere ao desenho do estudo, a não utilização de um grupo de controlo torna difícil perceber se as diferenças se devem à infertilidade ou a outro processo que possa estar a interferir nos resultados. Por último, os resultados mais optimistas podem resultar do desejo dos casais se apresentarem como bem adaptados, de forma a não suscitarem dúvidas à equipa clínica acerca da sua adequação ao tratamento.

Apesar das limitações metodológicas, o impacto da infertilidade e dos tratamentos por PMA na vida dos casais não deve ser desvalorizado nem considerado transitório, pois afecta não só o estado emocional no momento em que é diagnosticada, mas também a forma como os casais se definem e se perspectivam ao longo da sua vida.

Analisando os diferentes estudos, é possível afirmar que os casais inférteis apresentam algumas dificuldades emocionais, nomeadamente depressão, ansiedade ou baixa auto-estima, mas não de forma

cl clinicamente significativa (Greil, 1997). É, porém, importante considerar a grande variabilidade de respostas na experiência de infertilidade, tal como acontece em relação a outros acontecimentos de vida indesejados. A mesma experiência de infertilidade tem um impacto distinto nos indivíduos e nos casais em função das circunstâncias e dos contextos sociais e interpessoais onde estes se movem e também pode variar ao longo do tempo. Sublinhamos assim a impossibilidade de generalizar o impacto aqui descrito a todos os casais, no sentido em que diferentes casais envolvidos em diferentes contextos culturais e relacionais adaptar-se-ão de formas distintas a um mesmo acontecimento.

(Página deixada propositadamente em branco)

INVESTIGAÇÃO DAS CAUSAS DA ESTERILIDADE

O longo percurso através do desconhecido

A ausência de uma gravidez desejada ao fim de algum tempo de vida sexual sem práticas contraceptivas constitui motivo de preocupação para muitos casais. No entanto, esta situação nem sempre é facilmente assumida pelo casal, o que atrasa, por vezes em vários anos, a procura de ajuda, quer pelo médico de família, quer por um especialista. A dificuldade em encarar a existência de um problema orgânico ou mesmo de uma doença que possa causar a dificuldade em engravidar é comum, tanto na mulher como no homem, o qual mais raramente sente que pode ser o responsável pela situação, já que não apresenta qualquer sintoma.

Uma vez assumida a dificuldade em conceber, ou eventualmente, a impossibilidade de conseguir uma gravidez evolutiva pela ocorrência de abortos sucessivos, surge a decisão de consultar um médico. Hoje em dia muitos casais procuram respostas para as múltiplas questões que se lhes colocam em *websites* de qualidade muito variável, pelo que quando consultam o médico pela primeira vez são já portadores de alguma informação e, sobretudo, de muitas dúvidas. A facilidade com que actualmente se pode encontrar todo o tipo de informação acessível na *web*, a existência de sítios dedicados ao assunto e de fóruns de discussão, veio facilitar a tomada de consciência do problema que afecta o casal. Por outro lado, a partilha da informação e de experiências permite a sensação de um maior domínio da situação.

Nestas circunstâncias, é raro o médico deparar-se com um casal pouco informado sobre as causas da esterilidade e até sobre alguns dos métodos disponíveis para a combater. O reverso da medalha consiste na dificuldade em fazer os casais perceber que cada caso é uma situação particular e que, apesar de existirem protocolos de investigação e

linhas orientadoras de tratamentos, é imperioso fazer um estudo detalhado de cada situação para tentar implementar a terapêutica mais adequada a cada caso, isto é, menos agressiva e com maior probabilidade de sucesso. A investigação da causa de uma situação de esterilidade obedece a regras e deve ser efectuada sempre depois de se explicar ao casal o que se pretende obter com cada exame e como este vai decorrer. Esta explicação visa obter o necessário consentimento e evitar angústias desnecessárias motivadas pelo desconhecimento do que se vai passar ou pela recordação de relatos, muitas vezes fantasiados, de amigos ou cibernautas.

Taxa de concepção normal. Mesmo para um casal normal, sem qualquer problema que afecte a fertilidade, a probabilidade de gravidez por mês ronda os 15-20%, sendo comum decorrerem vários meses até que esta surja. No pico da fertilidade humana, a taxa de gravidez mensal nos casais mais férteis é inferior a 30%, sendo irrealista esperar uma taxa de gravidez superior com qualquer tratamento.

A idade da mulher é o factor mais importante na determinação da fertilidade de um casal. Efec-

tivamente, para mulheres com menos de 25 anos a taxa cumulativa de concepção é de 60% aos 6 meses e 85% ao ano, isto é, em cada 100 casais que tentam conceber 40 não alcançarão a gravidez aos 6 meses e 15 ainda não a terão conseguido ao fim de um ano. Quando a idade da mulher é igual ou superior a 35 anos as taxas de concepção são de 60% ao ano e 85% aos dois anos, isto é, a sua fertilidade é reduzida a metade apenas pelo factor idade.

Apesar das dificuldades em estimar a prevalência da esterilidade, aceita-se geralmente que uma em cada quatro mulheres será afectada em algum momento da sua vida e que 20% dos casais consultarão o seu médico de família por dificuldade em engravidar, apenas metade requerendo tratamento por especialista (Devroey *et al.*, 2009).

A esterilidade como doença do casal

Já por várias vezes referimos que a esterilidade é uma doença do casal e que, à excepção de situações particulares em que existe uma alteração fisiológica ou anatómica que determina a incapaci-

cidade permanente de procriar de um indivíduo, a incapacidade de conceber pode ser devida a causas atribuíveis aos dois elementos do casal ou poderia mesmo não existir se aqueles indivíduos pretendessem ter filhos com outro progenitor. Esta circunstância implica que, sempre que possível, os dois elementos do casal estejam presentes na consulta e que a investigação das causas implicadas seja feita de forma integrada, sendo a necessidade de realizar um exame ditada pelo resultado dos precedentes.

As causas femininas e masculinas de esterilidade, os meios de diagnóstico e as situações de causa desconhecida

Segundo a Direcção Geral de Saúde, cerca de 30-40% das situações de esterilidade têm uma causa feminina, 30-55% devem-se a uma causa masculina e em 10% das situações não é possível evidenciar o motivo que impede a ocorrência da gravidez (situações designadas de esterilidade idiopática ou de causa desconhecida).

A investigação de uma situação de esterilidade deve desenvolver-se de forma progressiva e em ambos os elementos do casal já que, em cerca de 30% dos casos, ambos contribuem para o problema. É evidente que a investigação desta situação tem de começar por um interrogatório detalhado sobre os antecedentes pessoais médicos e cirúrgicos de cada um dos elementos do casal, a existência de doenças conhecidas nos indivíduos ou na família e a história ginecológica e obstétrica prévia, isto é, a existência de antecedentes de gravidez com o actual parceiro ou com outro, bem como o seu desfecho. A história clínica deve ser tão detalhada quanto possível e a sua recolha deve decorrer num ambiente tranquilo e propício à revelação de situações, por vezes encaradas como embaraçosas, mas cujo conhecimento é essencial para o médico.

Depois de realizada uma história clínica orientada e completa, nomeadamente analisando a regularidade dos ciclos menstruais e a existência de ovulações, o médico deve propor a realização de um exame ginecológico para avaliar a normalidade anatómica e funcional dos órgãos reprodutivos da

mulher, assegurando-se da ausência de patologia ginecológica. Depois desta avaliação, dar-se-à início à realização de exames complementares de diagnóstico, destinados a esclarecer a causa do distúrbio reprodutivo. Segundo Balasch (2000) a avaliação clínica do casal estéril deve recorrer a cinco categorias de exames: espermograma, teste pós-coital, avaliação da ovulação, do útero e das trompas e celioscopia.

A nossa prática baseia-se na convicção de que o diagnóstico das causas da esterilidade deve obedecer a regras ditadas pela avaliação clínica e pelo bom senso do médico especialista. De entre os exames realizados nesta investigação destacam-se:

Curva de temperaturas basais. Este método, muito simples, consiste na avaliação diária da temperatura corporal da mulher após um período de repouso nocturno. A temperatura basal deve ser determinada ao acordar, sendo o termómetro colocado no recto (e não na vagina), de forma a evitar a influência no resultado obtido de eventual patologia inflamatória ou infecciosa desta. Este tes-

te requer alguma colaboração por parte da mulher que, para se sentir motivada, deve ser esclarecida acerca dos fundamentos e informações fornecidas pelo mesmo. A determinação da temperatura basal permite detectar o efeito termogénico da progesterona, hormona que é produzida no ovário depois da ovulação. Assim, uma curva de temperatura padrão mostrará uma elevação da temperatura corporal de cerca de 3 a 8 décimas após a ocorrência de um mínimo térmico que corresponderá ao dia da ovulação. A observação de um planalto na curva de temperatura que se manterá à volta dos 37°C, desde a ovulação até à menstruação seguinte, é um sinal de provável funcionamento adequado do ovário e do corpo amarelo, formado após a rotura folicular, na ovulação.

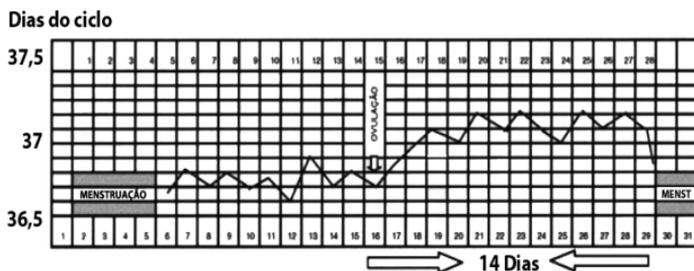


Ilustração 1 – curva de temperatura basal normal

A observação do padrão do gráfico de temperatura basal durante 2 a 3 meses permite ainda avaliar o dia do ciclo em que habitualmente ocorre a ovulação e identificar situações de ciclos anovulatórios ou de insuficiência hormonal do corpo amarelo.

Doseamentos hormonais

Doseamentos hormonais da fase luteínica

(ou 2ª fase) do ciclo menstrual

A colheita de sangue para realização de doseamentos hormonais na 2ª fase do ciclo menstrual, habitualmente por volta do 23.º dia do ciclo ou cerca de uma semana após a ovulação, permite avaliar quantitativamente a função ovárica, comprovando a qualidade do corpo amarelo através das hormonas por ele produzidas e detectar anomalias do funcionamento do hipotálamo ou da hipófise (doseando as gonadotrofinas hipofisárias: FSH e LH). Neste exame deve também explorar-se a quantidade de hormonas do tipo masculino

(androgéneos) produzidas pelo ovário e pelas glândulas supra-renais e os níveis de prolactina. É ainda importante proceder à determinação dos níveis circulantes de hormonas tiroideias livres (T3 e T4) e da hormona estimulante da tiróide (TSH) para detectar situações de hipofuncionamento desta glândula sem manifestações clínicas.

Doseamentos hormonais da fase proliferativa
(ou 1ª fase) do ciclo menstrual

A realização de doseamentos das gonadotrofinas hipofisárias (FSH e LH), da prolactina e do estradiol no sangue circulante na fase folicular do ciclo menstrual constitui uma rotina para avaliação da reserva funcional ovárica. Esta abordagem fundamenta-se no facto de a existência de níveis elevados de FSH ser a favor de um esgotamento da reserva de folículos ováricos e, portanto, um indicador de mau prognóstico em termos de fertilidade.

Apesar de a idade cronológica ser a maior determinante da reserva ovárica, que pode também

ser avaliada pela contagem dos folículos antrais presentes nos ovários, no início da fase folicular, verifica-se uma grande variabilidade individual no ritmo de envelhecimento ovárico.

A detecção de níveis elevados de estradiol na fase folicular pode indiciar uma provável falência da resposta ovárica à estimulação com drogas. Existem outras hormonas, designadamente a inibina e a hormona anti-mülleriana, que também podem ser determinadas com este objectivo. O sucesso da estimulação com gonadotrofinas é directamente dependente da reserva folicular ovárica e o maior determinante do êxito das técnicas de PMA.

Ecografia pélvica. A ecografia pélvica, realizada por via endovaginal, é um exame de extrema utilidade na avaliação da morfologia e funcionamento dos órgãos reprodutivos femininos. Este exame, indolor e inócuo, permite avaliar a normalidade anatómica do útero e dos ovários, verificar a quantidade de folículos ováricos disponíveis, avaliar o seu crescimento e desenvolvimento ao longo do ciclo menstrual e mesmo correlacionar este com

o aspecto do endométrio. O endométrio é um dos órgãos-alvo das hormonas produzidas nos ovários cujo desenvolvimento harmonioso é fulcral para que possa ocorrer a nidação. Mas, para além de avaliar a resposta fisiológica dos órgãos reprodutivos, a ecografia permite diagnosticar muitas das situações que podem constituir obstáculo à reprodução, ou mesmo detectar a presença de gestações anómalas, não-evolutivas ou ectópicas. Compreende-se, assim, a realização repetida de ecografias em diferentes consultas e em fases diversas do ciclo menstrual.

Teste pós-coital ou de Hühner. A observação ao microscópio do muco cervical colhido por aspiração, oito a doze horas após uma relação sexual, com abstinência prévia de 3-4 dias e no decurso da fase pré-ovulatória do ciclo menstrual permite:

- 1) avaliar a qualidade do muco cervical que adquire propriedades particulares neste momento do ciclo, tornando-se abundante, límpido e filante, propício à ascensão dos espermatozóides no colo uterino e cristali-

zando em forma de folhas de feto quando seca ao ar sobre uma lâmina;

- 2) avaliar a quantidade, a vitalidade e a morfologia dos espermatozóides ejaculados aquando duma relação sexual.

Este exame tem a vantagem de proporcionar simultaneamente a avaliação de uma eventual anomalia da produção do muco cervical na fase pré-ovulatória e de permitir detectar ou excluir uma insuficiência da produção de espermatozóides ou uma redução significativa da sua motilidade, bem como detectar anomalias da interacção muco-esperma por deficiência do muco (que pode ser espesso, ou mesmo estar infectado), ou a presença de anticorpos anti-espermatozóide (que imobilizam os gâmetas masculinos).

A utilização do teste pós-coital não é consensual: apesar de alguns autores defenderem que tem pouco valor diagnóstico, o comportamento dos espermatozóides neste teste está relacionado com a probabilidade de concepção natural e a probabilidade de sucesso na fecundação *in vitro*.

Espermograma. O espermograma é a investigação inicial no homem apesar de, isoladamente, ser pouco tradutor da função espermática, excepto se revelar anomalias severas da produção dos gâmetas masculinos. Este exame consiste na observação directa do esperma colhido por masturbação e após três a cinco dias de abstinência sexual. Um espermograma anormal deve sempre ser repetido, devendo ser considerado um intervalo de tempo entre os dois exames suficiente para assegurar que uma situação esporádica (infecção viral ou ingestão excessiva de álcool, por exemplo) possa afectar as duas colheitas. Dado que o tempo de produção de um espermatozóide é de 74 dias, aconselha-se um intervalo de 3 meses antes da repetição do exame.

A detecção de patologia testicular ou prostática implicará a realização de exames complementares, nomeadamente de ecografia, doseamentos hormonais ou mesmo biópsia testicular, em situações de degradação grave da espermatogénese.

O espermograma avalia vários parâmetros quantitativos e qualitativos do ejaculado nomea-

damente a concentração, mobilidade e morfologia dos espermatozoides. Deve realçar-se, no entanto, que podem ser avaliados outros parâmetros, designadamente referentes à composição do líquido seminal, à presença de aglutinação de espermatozoides ou ao estado de fragmentação da sua cromatina. A presença de anticorpos no esperma pode significar o resultado da resposta a um agente infeccioso ou a um traumatismo testicular e dificulta a fecundação.

Histerossalpingografia ou radiografia do útero e das trompas. A radiografia do útero e das trompas recorrendo à introdução, por via cervical, de um líquido de contraste que preenche e distende a cavidade uterina e passa, de forma retrógrada, através da trompas, derramando na cavidade pélvica, constitui o único meio de visualizar o interior da cavidade uterina e das trompas simultaneamente. Este exame permite ainda avaliar a integridade e a permeabilidade das trompas, bem como detectar um eventual obstáculo à livre difusão do contraste na cavidade pélvica. A realização

da histerossalpingografia (HSG) é habitualmente um pouco incómoda para a paciente, podendo verificar-se um certo desconforto, transitório, durante o preenchimento das trompas com o produto de contraste. Esta avaliação poderá também ser efectuada com recurso à introdução na cavidade uterina de um meio de contraste ecográfico, sendo a permeabilidade tubar verificada através da realização simultânea de ecografia endovaginal. Este método designa-se por histerossalpingosonografia e está particularmente indicado nas pacientes alérgicas ao iodo presente nos meios de contraste utilizados em radiologia ou para evitar a exposição aos raios X naquelas mulheres com exposição importante prévia.

Histeroscopia. A visualização directa da cavidade uterina e dos orifícios (óstios) tubares permite detectar anomalias orgânicas a este nível e, eventualmente, proceder à remoção de pólipos uterinos. A opção pela realização da histeroscopia em detrimento da histerossalpingografia depende da experiência do médico e da presunção que faz acerca do que poderá encontrar nos dois exames.

Celioscopia ou laparoscopia. A visualização directa (endoscópica) dos órgãos pélvicos permite confirmar suspeitas de patologia uterina, tubar ou ovárica, fazer o diagnóstico de uma situação de endometriose ou de sequelas de uma infecção pélvica ou ainda diagnosticar uma situação como idiopática, não se detectando qualquer causa para a esterilidade.

Este exame exige uma anestesia geral e a realização de uma pequena incisão infra-umbilical para inserção do sistema óptico. A colocação de uma agulha na cavidade peritoneal permite distendê-la com gás para criar espaço para a introdução e manipulação do endoscópio. Esta técnica deve ser reservada para o final das investigações, excepto se houver uma indicação formal para confirmação de um diagnóstico, seguindo um princípio de realização de exames de agressividade progressivamente maior.

Nalgumas situações particulares, o estudo da mulher pode implicar a realização de um estudo dos cromossomas (cariótipo) para excluir anomalias do número ou da estrutura destes, particularmente se há suspeita clínica das mesmas ou nas situações de infertilidade (abortamentos repetidos).

Causas de esterilidade

As causas mais frequentes de esterilidade são:

Causas masculinas

As anomalias da espermatogénese podem traduzir-se em redução do número de espermatozóides produzidos, ou da mobilidade, normalidade e sobrevivência dos espermatozóides, bem como da sua capacidade de penetração no muco. As causas masculinas de esterilidade são classicamente agrupadas em:

- 1) causas secretoras (em que existe uma perturbação na produção de espermatozóides);
- 2) causas excretoras (nas quais a produção de gâmetas masculinos é normal mas existe uma barreira à sua progressão ao longo do tracto genital masculino, por sequela de infecções ou cirurgias prévias);
- 3) perturbações da ejaculação.

A realização de uma história clínica detalhada deve incluir a avaliação do consumo de tabaco,

álcool e medicamentos; a exposição ambiental ou profissional a tóxicos e a inquirição sobre antecedentes de cirurgia ou traumatismo dos órgãos genitais (designadamente cirurgia para correção de hérnias inguinais ou para fixação de testículos nas bolsas escrotais). De entre as substâncias tóxicas mais frequentemente implicadas na degradação da espermatogénese, destacam-se os solventes utilizados na indústria de tintas e madeiras, os agentes químicos como o mercúrio, o cádmio e alguns pesticidas e os agentes antineoplásicos. A exposição a calor excessivo nos indivíduos que trabalham em fornos ou permanecem sentados durante longos períodos de tempo (como os motoristas de longo curso) deve ser avaliada. A prática de exercício físico intensivo ou prolongado, a ingestão de anabolizantes ou de drogas como os opiáceos e a marijuana, o trabalho por turnos e o stress intenso devem também ser questionados.

O exame clínico do homem deverá ser efetuado sempre que exista uma indicação clínica, sendo essencial excluir a presença de um varicocele (dilatação das veias do cordão espermático), patologia frequente e muitas vezes menosprezada.

Se considerado necessário deve ser feito um exame andrológico para avaliação da integridade dos testículos, próstata e canais ejaculadores.

As situações de oligospermia caracterizam-se por apresentar uma concentração de espermatozóides inferior a 20 milhões por mililitro de esperma, sendo astenospermia a designação utilizada para a redução isolada da mobilidade dos gâmetas masculinos. Porém, com grande frequência coexistem anomalias da concentração, da mobilidade e da morfologia dos espermatozóides designadas por oligoastenoteratospermia (OAT). A azoospermia, ausência de espermatozóides no ejaculado, pode ser de origem secretora ou excretora, se condicionada por obstrução a qualquer nível dos canais ejaculadores ou devida a ausência congênita dos canais deferentes.

Em cerca de 90% das situações de esterilidade masculina não há tratamentos disponíveis para melhorar a qualidade espermática de forma a permitir uma gravidez espontânea. Efectivamente, cerca de 75% das situações são consideradas idiopáticas, isto é, não se encontra uma causa para o problema pelo que se propõem medidas

higieno-dietéticas como a utilização de vestuário largo, a evicção do tabaco, a redução do stress, a prática regular de exercício físico e por vezes mesmo a prescrição de substâncias anti-oxidantes e de vitaminas.

As anomalias do escroto (hidrocelo, quistos do epidídimo) e dos canais ejaculadores são causas raras de esterilidade mas passíveis de tratamento cirúrgico, tal como o varicocele. A validade da laqueação do varicocele é uma das questões mais controversas do tratamento da esterilidade masculina. No entanto, a utilização de técnicas de embolização das veias espermáticas por flebografia tornou o procedimento mais fácil. Parece também que os resultados em termos de melhoria dos parâmetros espermáticos são prometedores com esta abordagem terapêutica que assume particular importância dada a elevada prevalência de varicocele na população (10-20% dos homens apresentam um varicocele comparativamente com 30-40% dos pacientes observados em consultas de esterilidade).

A torsão e os traumatismos testiculares são causas pouco frequentes de azoospermia. As per-

turbações da ejaculação (anejaculação, ejaculação retrógrada) poderão ser ultrapassadas com tratamento médico ou com recurso à utilização dos espermatozóides recolhidos na urina, previamente alcalinizada para técnicas de fecundação assistida.

Algumas das causas hormonais poderão beneficiar de um tratamento com gonadotrofinas.

Relativamente ao consumo de tabaco, de álcool e de drogas como a *canabis*, a cocaína e esteróides anabolizantes, é conhecido que reduzem a concentração e a mobilidade dos espermatozóides, pelo que deve ser abolido.

As causas genéticas, nomeadamente a existência de anomalias cromossómicas ou de deleções do cromossoma Y, não têm qualquer tipo de solução, devendo ter-se em consideração o risco de transmissão à descendência quando se pondera a utilização de técnicas de microinjeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI).

Causas femininas

As perturbações da ovulação (que se traduzem frequentemente por irregularidade dos ciclos

menstruais com alongamento destes ou mesmo ausência de menstruação por períodos prolongados (amenorreia) são situações frequentes.

As anomalias tubares e/ou peritoneais por lesão das trompas de Falópio são normalmente devidas a infecção por *Chlamydia trachomatis*, situação que frequentemente passa despercebida mas se revela a longo prazo pela presença de aderências envolvendo as trompas e os ovários e que se confirma pela presença de anticorpos específicos no sangue circulante). Outras causas possíveis de lesão tubar e/ou peritoneal são as sequelas de infecções ou intervenções cirúrgicas na cavidade pélvica, particularmente apendicites e formas graves de endometriose.

A endometriose é uma doença frequente na mulher em idade reprodutiva e resulta do crescimento de tecido endometrial fora do seu local normal, isto é, a nível do peritoneu, das trompas ou dos ovários. Estes fragmentos podem localizar-se em toda a cavidade pélvica e no interior ou na superfície dos ovários, podendo distorcer a anatomia e a função normal das trompas e assim interferir com a ovulação e o transporte do óvulo

e do embrião. Estes focos anómalos de tecido endometrial respondem, tal como o endométrio normal (que reveste a cavidade uterina e descama na menstruação), ao estímulo hormonal e levam ao aparecimento de inflamação e tecido fibrótico cicatricial. Quando a endometriose se localiza nos ovários é frequente a formação de quistos com conteúdo hemático, vulgarmente designados por quistos de chocolate pelo aspecto pastoso e pela cor do seu conteúdo. Estes quistos podem atingir grandes dimensões e provocam dores pélvicas, por vezes incapacitantes. Esta doença afecta cerca de 15% das mulheres em idade reprodutiva sendo a sua incidência na população de mulheres estéreis muito elevada (20-50%) e estando por vezes associada a outras causas de esterilidade.

As anomalias do muco cervical são uma causa mais rara de esterilidade e devem-se à presença de infecções recorrentes ou a uma anomalia da produção do muco pelas glândulas do endocolo.

As causas femininas que mais frequentemente são encontradas no decurso da investigação de um casal estéril são as perturbações da ovulação

que podem ter subjacentes várias anomalias, desde situações de desequilíbrios hormonais por excesso de produção de prolactina (uma hormona produzida na hipófise que está envolvida, entre outros fenómenos, no processo de lactação) até alterações extremas do índice de massa corporal, quer no sentido da magreza quer da obesidade. No entanto, uma das causas mais frequentes de esterilidade de causa ovulatória é o síndrome dos ovários micropoliquísticos em que, por desequilíbrios hormonais, não se dá o mecanismo desencadeador da ovulação e os folículos não rompem para libertar o óvulo, formando-se pequenas formações quísticas que se distribuem perifericamente na superfície dos ovários que assumem um aspecto típico em ecografia.

Seguem-se em frequência as causas tubares ou tubo-peritoneais, isto é, alterações funcionais ou orgânicas das trompas de Falópio (local onde os espermatozóides fecundam o óvulo). O bloqueio das trompas pode ser completo ou consistir numa distensão anómala destas estruturas tubulares que se tornam disfuncionais e incapazes de captar o

óvulo no momento da sua libertação do ovário (ovulação) ou de assegurar o transporte do embrião até à cavidade uterina, já que são necessários movimentos contrácteis da trompa para fazer progredir o embrião até à cavidade uterina onde se dará a implantação. A causa mais comum de obstrução das trompas de Falópio são as infecções de transmissão sexual, designadamente as infecções por *Chlamydia trachomatis* que muitas vezes são silenciosas e completamente assintomáticas. Outras causas possíveis são a existência de cicatrizes, designadas por aderências, na sequência de processos infecciosos pélvicos (por exemplo apendicites complicadas) ou de endometriose. Estas cicatrizes são detectadas através da realização de uma celioscopia e poderão ser corrigidas no decurso do mesmo gesto cirúrgico.

São cada vez mais frequentes as situações de esterilidade de causa tubar devidas a remoção cirúrgica de uma ou ambas as trompas, devido a uma gravidez ectópica anterior, bem como as situações de mulheres jovens que se submeteram a uma laqueação tubar como forma de contracepção definitiva mas que, entretanto, iniciaram outra

relação e pretendem restaurar a sua fertilidade. Algumas destas situações podem ser alvo de microcirurgia para reparação das trompas laqueadas mas, em caso de insucesso, só a fecundação *in vitro* poderá permitir uma gravidez.

A patologia uterina, nomeadamente a presença de tumores benignos do músculo uterino (mio-mas) ou do endométrio (pólipos endometriais), a existência de sinéquias (isto é, cicatrizes de intervenções cirúrgicas anteriores) ou de infecções endometriais ou apenas a disfunção ou crescimento excessivo do endométrio são causas menos frequentes de esterilidade feminina.

As anomalias genéticas podem produzir graves efeitos ao nível do funcionamento dos ovários que, nalgumas situações, não se chegam a formar no decurso do desenvolvimento fetal. Referimo-nos ao síndrome de Turner que é o exemplo clássico de uma anomalia cromossómica em que só a doação de ovócitos poderá permitir uma gravidez.

As doenças auto-imunes, particularmente as mais frequentes, afectam principalmente o sexo feminino e podem ser causa de esterilidade ou

infertilidade. Entre estas destacam-se a diabetes *mellitus* tipo I, o lúpus eritematoso sistémico, doenças da tiróide e a artrite reumatóide.

Esterilidade idiopática ou de causa desconhecida. Em cerca de 10-15% dos casais, ou até mais segundo alguns autores, depois da realização de exames exaustivos não é possível encontrar uma causa directa para a esterilidade, o que significa que não existe possibilidade de recorrer a um tratamento dirigido, como seria desejável. Nestas circunstâncias, a optimização das condições de ocorrência de fecundação com recurso à estimulação da ovulação e inseminação intra-uterina (IIU) do esperma preparado em laboratório permite uma taxa de sucesso de 15% por ciclo de tratamento.

Deve ainda ter-se em atenção que frequentemente (em cerca de 40% dos casais) coexistem vários factores passíveis de causar esterilidade podendo facilmente encontrar-se situações em que a idade da mulher, com a consequente redução da reserva folicular ovárica, coexiste com um peso excessivo ou insuficiente e o consumo de tabaco, por exemplo.

Os tratamentos médicos e cirúrgicos da esterilidade. A indução da ovulação é utilizada em situações de disfunção ovulatória ou de anovulação, tendo já sido referida a situação mais comum que é o síndrome dos ovários micropoliquísticos.

O tratamento desta situação deve passar, em primeira linha, pela utilização de fármacos indutores da ovulação (sendo os mais utilizados o citrato de clomifeno e as gonadotrofinas) e programação de relações sexuais em função do momento da ovulação. Este tratamento implica uma monitorização adequada, já que encerra um risco elevado de hiperestimulação ovárica com desenvolvimento de múltiplos folículos e risco de gravidez múltipla. Se este tratamento não tiver sucesso poderá ser necessário recorrer a técnicas cirúrgicas que têm como objectivo destruir a cápsula espessa que envolve os ovários. Esta abordagem pode ser realizada durante uma celioscopia e designa-se por *drilling* dos ovários ou exigir uma intervenção mais alargada com remoção cirúrgica de fragmentos em cunha dos ovários. A anovulação atinge cerca de 20% das mulheres com esterilidade e responde à

estimulação com citrato de clomifeno em 50-70% dos casos, com uma taxa de gravidez de 15-25%/ciclo. Esta situação pode também ser ultrapassada com recurso à estimulação ovárica mais intensa seguida de punção folicular e fecundação *in vitro* que tem a vantagem de permitir controlar o número de embriões transferidos para o útero e reduzir o risco de gravidez múltipla.

Nas situações de ovários micropoliquísticos resistentes à terapêutica com citrato de clomifeno, tem-se defendido a associação de metformina para reduzir a resistência à insulina que por vezes está subjacente a estes quadros.

O citrato de clomifeno e as gonadotrofinas podem também ser utilizados nos casos de oligo-astenospermia com um quadro hormonal sugestivo de insuficiente estimulação testicular, no sentido de promover uma melhoria dos parâmetros espermiáticos, já que a produção de espermatozóides é dependente do estímulo gonadotrófico.

A utilização de bromocriptina destina-se a corrigir as situações de hiperprolactinémia que é uma das causas de disfunção ovulatória com insuficiência do corpo amarelo. No homem os

níveis elevados de prolactina podem perturbar a espermatogénese.

Algumas terapêuticas, mais ou menos empíricas, como a utilização de vitaminas A e E e de agentes com actividade anti-oxidante podem também estimular a espermatogénese e melhorar a qualidade dos espermatozóides, designadamente reduzindo a taxa de fragmentação da cromatina dos gâmetas masculinos que se associa a menor viabilidade embrionária e menor probabilidade de gravidez evolutiva.

Os tratamentos cirúrgicos das situações de patologia orgânica da mulher foram sendo referidos ao longo do texto e são naturalmente dirigidos às anomalias orgânicas detectadas (designadamente obstruções tubares, aderências tubo-peritoneais, endometriomas graves ou síndrome dos ovários micropoliquísticos resistentes à terapêutica médica com indutores da ovulação).

No homem, os tratamentos cirúrgicos consistem na correcção do varicocele por laqueação ou embolização das veias do cordão espermático e, eventualmente, na remoção de quistos ou mesmo de tumores que possam constituir obstáculo à pro-

dução dos espermatozóides ou à sua progressão ao longo dos canais ejaculadores.

A realização de biópsias testiculares foi durante muitos anos praticada como método de diagnóstico, sendo actualmente utilizada com intuíto terapêuticos, designadamente para obter espermatozóides para realizar microinjecção em situações de degradação muito severa da espermatogénese e ausência de gâmetas no sémen ejaculado.

AS TÉCNICAS DE PROcriação MEDICAMENTE ASSISTIDA

A inseminação artificial, a fecundação *in vitro* e transferência de embriões, a microinjecção intracitoplasmática de espermatozóides e a GIFT

O nascimento de Louise Brown, em 1978, constituiu uma revolução no tratamento da esterilidade com profundas implicações médicas e sociais.

As técnicas de procriação medicamente assistida têm sido aplicadas desde então no tratamento de situações de esterilidade por diversas causas. Já antes desta data se realizava a técnica de inseminação intra-uterina com o objectivo de promover a gravidez em situações em que se diagnosticava uma produção insuficiente de espermatozóides e em que a mulher apresentava permeabilidade

tubar, procurando, assim, facilitar a fecundação ao aproximar os espermatozóides seleccionados do local onde se processa a fecundação *in vivo*.

A técnica de inseminação artificial pode realizar-se em casais em que a mulher tenha trompas permeáveis, com ou sem recurso a indução de ovulação. As principais indicações para esta técnica são as alterações da qualidade do esperma, perturbações da ejaculação, patologias em que os espermatozóides são imobilizados pelo muco do colo uterino, as situações de esterilidade de causa imunológica ou desconhecida e ainda a ausência de gravidez após tratamento com indutores da ovulação. A inseminação intrauterina (IIU) é também a técnica utilizada quando há necessidade de recorrer a esperma congelado de um dador fértil (nomeadamente nos casos de azoospermia, ou de insucesso prévio da microinjeção intracitoplasmática de espermatozóides ou quando existe risco de transmissão de doenças genéticas pelo homem).

Para realizar esta técnica, é necessário proceder à lavagem do esperma e selecção dos espermato-

zóides mais móveis, sendo o limite mínimo para eficácia da técnica a obtenção, após selecção laboratorial, de 10 milhões de espermatozóides que são concentrados num pequeno volume (0,2-0,3ml).

Esta técnica é minimamente invasiva, exigindo apenas a introdução de um catéter fino e flexível na cavidade uterina, algumas horas antes da ovulação (fenómeno que pode ser desencadeado artificialmente para maior eficácia da técnica). Apesar de, teoricamente, um óvulo apenas ser fecundável nas primeiras 24 horas após a sua libertação do folículo, alguns autores preconizam a realização de uma segunda inseminação intrauterina cerca de 24 horas após a primeira. Esta técnica permite obter taxas de gravidez que rondam os 15% por ciclo, dependendo muito da causa da esterilidade, da idade da mulher, da qualidade do espermatozóide e também da duração da esterilidade. Quando se recorre à estimulação da ovulação, a gravidez múltipla é um risco possível pelo que se devem cancelar os ciclos em que existam mais de três folículos em desenvolvimento.

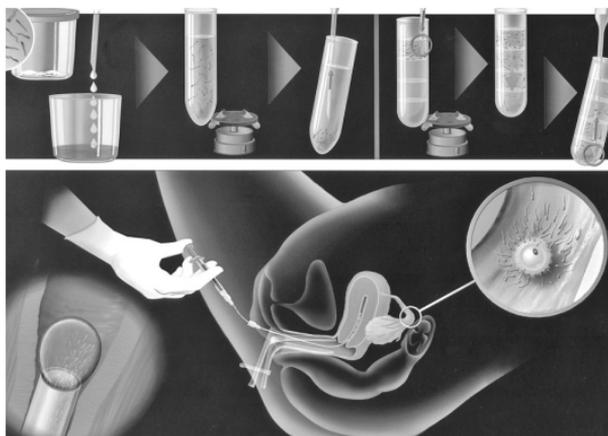


Ilustração 2 – Inseminação intrauterina
(reproduzida com autorização de Júlio Herrero,
in Atlas de Reproducción Asistida).

A fecundação in vitro e transferência de embriões (FIVETE) é a técnica mais utilizada e mais difundida já que permite ultrapassar muitas das causas de esterilidade quer masculinas quer femininas. Inicialmente, a metodologia foi concebida para as situações de esterilidade de causa tubar em que o encontro entre os gâmetas masculinos e o(s) óvulo(s) libertado(s) e captado(s) pela trompa de Falópio não era possível, pela obstrução tubar ou pela ausência de trompas.

Esta técnica consiste na estimulação controlada da ovulação com gonadotrofinas que têm como função induzir o desenvolvimento no ovário de vários folículos. Este crescimento folicular múltiplo tem como objectivo a obtenção de um número de óvulos maduros capazes de ser fecundados pelos espermatozóides previamente seleccionados e dar origem a embriões que serão depois colocados no útero materno, através de um catéter introduzido no colo uterino.

A estimulação folicular múltipla, também designada por hiperestimulação controlada da ovulação, destina-se a aumentar a probabilidade de obtenção de óvulos maduros, embriões e gravidez. Para este efeito, podem utilizar-se vários protocolos de estimulação ovárica, ou mesmo recorrer ao ciclo natural, em que se aspira o folículo dominante no decurso de um ciclo menstrual espontâneo, sem qualquer medicação ou, eventualmente, após o desencadeamento da ovulação com hCG ou LH. No entanto, a maioria dos ciclos de PMA recorre à hiperestimulação controlada da ovulação com gonadotrofinas (hMG ou FSH, eventualmente associada a LH).

Esta estimulação pode fazer-se segundo diferentes protocolos sendo os mais utilizados os protocolos longos com início na fase luteínica do ciclo e os protocolos curtos, com início na fase folicular. Estas terapêuticas diferem na utilização de uma substância análoga da hormona libertadora das gonadotrofinas (GnRH α) durante a fase luteínica do ciclo que precede a estimulação ovárica. Esta fase do tratamento tem como objectivo dessensibilizar a hipófise e impedir a libertação endógena de FSH e LH para permitir um melhor controlo da estimulação com a administração destas hormonas por via subcutânea. Os protocolos longos implicam duas fases: a de dessensibilização, que tem uma duração média de cerca de 12 dias, e a fase de estimulação, que é comum aos protocolos curtos e em que se administram as gonadotrofinas, diariamente, em doses ajustadas segundo a resposta individual, a idade e a reserva folicular.

A monitorização do crescimento folicular múltiplo é habitualmente realizada de forma seriada e adaptada à resposta ovárica. Para tal, efectua-se a medição dos diâmetros foliculares e da espessura endometrial através de ecografia endovaginal, à

qual algumas equipas associam o doseamento do estradiol, produzido pelos folículos e lançado na corrente sanguínea. Uma vez obtida uma resposta folicular adequada, procede-se ao desencadeamento da ovulação pela administração de hCG ou LH e prepara-se a paciente para a punção folicular que se realizará 34-35 horas depois da administração de hCG, destinada a permitir a maturação final dos ovócitos que se vão aspirar juntamente com o líquido folicular do interior dos folículos.

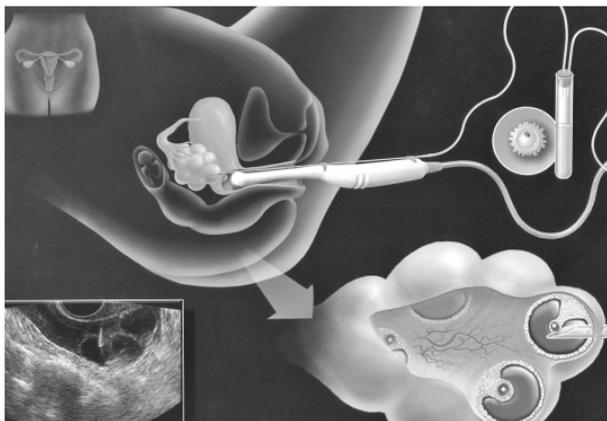


Ilustração 3 – Punção folicular ecoguiada (reproduzido com autorização de Júlio Herrero, in Atlas de Reproducción Asistida).

A colheita dos óvulos é realizada através de uma agulha de punção folicular acoplada a uma sonda de ecografia endovaginal e sob anestesia ou sedação, para evitar que a paciente sinta dores. Algumas horas após a punção, a paciente pode ter alta, devendo abster-se de realizar esforços nos dias seguintes.

Após a punção folicular procede-se, no laboratório de Biologia da Reprodução, à avaliação dos óvulos recolhidos e à selecção dos espermatozóides do marido através de uma técnica de migração. Seguidamente faz-se a inseminação, isto é, juntam-se os óvulos com os espermatozóides num meio de cultura apropriado, em placas de cultura que se colocam numa incubadora com humidade, temperatura e concentrações de oxigénio e dióxido de carbono controladas. Decorridas 18 a 20 horas, retiram-se as placas da incubadora e observam-se à lupa ou ao microscópio invertido para avaliar se houve ou não fecundação dos óvulos.

A visualização de dois pronúcleos no interior do óvulo atesta que houve fecundação. Aguarda-se, então, mais um a dois dias em que os embriões prosseguem o seu desenvolvimento no interior da

incubadora para finalmente serem colocados na cavidade uterina, através de um catéter fino no decurso de um exame ginecológico.

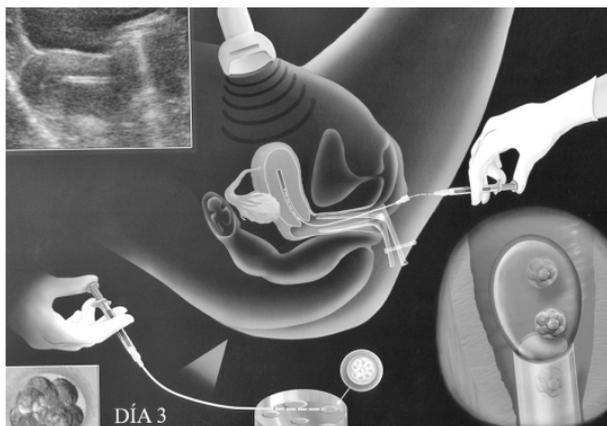


Ilustração 4 – Transferência embrionária
(reproduzido com autorização de Júlio Herrero,
in Atlas de Reproducción Asistida).

A selecção do número de embriões a transferir para o útero pode efectuar-se neste momento, isto é, imediatamente antes da transferência embrionária e obedece a uma decisão prévia do casal.

Algumas equipas optam por não seleccionar embriões mas antes os ovócitos no estágio de

dois pronúcleos, apenas deixando progredir para a singamia (fusão dos dois pronúcleos, contendo a contribuição genética do espermatozóide e do óvulo) e as divisões embrionárias subseqüentes o número de ovócitos fecundados que o casal pretende transferir. Em qualquer das situações, há que proceder à escolha dos melhores ovócitos fecundados ou embriões para transferir para o útero. Os restantes, habitualmente designados por excedentários, poderão ter como destino a criopreservação, isto é a sua congelação e manutenção em contentores de azoto líquido a -196°C para eventual posterior descongelação e transferência para o útero, se não ocorrer a gravidez com a transferência dos embriões frescos ou virem, mais tarde, a ser objecto de transferência por solicitação do casal progenitor, no sentido de tentar alcançar uma nova gravidez.

A selecção dos ovócitos em fase de pronúcleos não fundidos, isto é, antes da singamia, permite ultrapassar as questões éticas inerentes à congelação de embriões mas é uma técnica menos difundida, por não permitir seleccionar os embriões mais tardiamente e com base no seu ritmo de divisão. Efectivamente, antes da singamia não temos consti-

tuído um novo ser já que, apesar de os cromossomas paternos estarem já no interior do óvulo, não se iniciou ainda a primeira divisão celular.

O número de embriões a transferir não deverá ultrapassar os dois até aos 35 anos de idade da mulher. Em mulheres mais velhas, ou em casos clínicos particulares, poder-se-ão transferir três embriões, procedendo-se depois à congelação ou destruição dos embriões excedentários, segundo a vontade expressa do casal e de acordo com a legislação vigente em cada país e a estratégia adoptada pelo centro médico de procriação assistida.

Deve salientar-se, a este propósito, que a legislação portuguesa proíbe a criação deliberada de embriões excedentários e que algumas legislações europeias, nomeadamente a italiana e a alemã, apenas permitem a inseminação de um número limitado de ovócitos (três).

O destino dos embriões criopreservados deve ser definido no momento da realização do ciclo terapêutico e tem sido objecto de ampla discussão, não existindo consensos. Alguns países optam pela destruição dos embriões excedentários sempre que não exista um projecto parental. No nosso país admitem-se três possibilidades: a doação

destes embriões a casais que não consigam obter os seus próprios embriões, a sua utilização para investigação ou a sua destruição.

A microinjecção intracitoplasmática de espermatozoides ou ICSI é uma variante da técnica de FIV, praticada desde 1993, em que apenas existem diferenças a nível do processamento laboratorial dos gâmetas. Esta técnica utiliza-se nas situações de degradação severa da espermatogénese, em que o número de espermatozoides produzidos, móveis ou morfológicamente normais, é muito reduzido, não permitindo que a fecundação ocorra sem o recurso à microfertilização, isto é, à microinjecção de um espermatozoide, previamente imobilizado, em cada óvulo maduro obtido. Este procedimento exige alguma prática e realiza-se ao microscópio, sendo o desenvolvimento subsequente dos ovócitos e embriões em tudo idêntico ao que ocorre na fecundação *in vitro*.

O facto de com a ICSI se conseguir obter fecundação em situações em que tal era praticamente impossível antes da sua primeira descrição, associado às elevadas taxas de fecundação que proporciona (superiores a 70%) levou a que a sua

aplicação se tivesse progressivamente generalizado. Efectivamente, admitem-se hoje outras indicações, nomeadamente as situações de insucesso em ciclos prévios de FIV ou de taxas de fecundação reduzidas verificadas no mesmo casal, em tentativas anteriores de FIV, e ainda as situações em que apenas se consegue obter um número reduzido de óvulos, no sentido de maximizar as possibilidades de obter embriões para transferência.

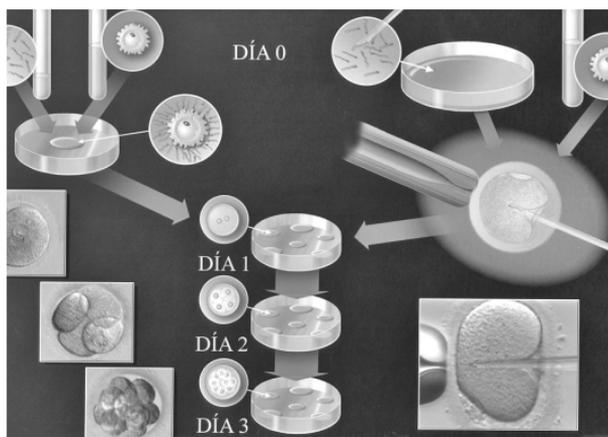


Ilustração 5 – Fecundação *in vitro* (à esquerda na imagem) e ICSI (à direita na imagem). Reproduzido com autorização de Júlio Herrero, in Atlas de Reproducción Asistida.

A GIFT ou transferência intratubar de gâmetas é uma técnica cuja descrição remonta a 1984 em que os óvulos e os espermatozóides, previamente seleccionados, são colocados directamente no terço externo da trompa de Falópio, permitindo que a fecundação ocorra no seu local fisiológico. Esta técnica pressupõe a realização de uma celioscopia e a existência de, pelo menos, uma trompa permeável. Todo o processo de recrutamento e maturação folicular é idêntico à FIV; a manipulação laboratorial é muito menor dado que consiste apenas na selecção dos gâmetas e não implica selecção embrionária, nem criação de embriões excedentários. Uma modificação técnica possível consiste na deposição na trompa de óvulos previamente microinjectados com espermatozóides do marido, de forma a aumentar as probabilidades de sucesso. A necessidade de anestesia geral e de realização de uma celioscopia é uma desvantagem mas esta técnica pode ser a única alternativa, nomeadamente quando não é possível realizar a transferência de embriões para o útero por obstáculos a nível do canal cervical. As principais indicações para realização desta técnica são: a falência prévia de IIU,

a endometriose, a esterilidade masculina moderada e os casais com objecção moral à realização de uma fecundação *in vitro*.

Técnicas cirúrgicas de obtenção de espermatozóides

Em situações de oligoastenoteratospermia grave ou de azoospermia, pode ser necessário o recurso a técnicas cirúrgicas simples para obter espermatozóides para microinjecção intracitoplasmática. De entre as técnicas utilizadas destaca-se a aspiração percutânea de espermatozóides do epidídimo, dos canais deferentes ou mesmo dos testículos. Esta técnica é realizada com anestesia local e aspiração com agulha. Nas situações em que não é possível encontrar espermatozóides no material aspirado, pode proceder-se a uma biópsia testicular a céu aberto, também sob anestesia local, para colher pequenos fragmentos de tecido testicular que são macerados e observados ao microscópio para isolar os espermatozóides que porventura aí existam. Esta técnica foi utilizada, durante muitos anos, antes do advento da ICSI apenas para fazer o diagnóstico histopatológico de bloqueio da espermatogénese.

As técnicas de criopreservação de gâmetas e embriões

A criopreservação de espermatozóides é uma técnica amplamente utilizada desde há várias décadas, nomeadamente no âmbito da reprodução animal e da conservação de esperma de dadores férteis em bancos. Mais recentemente, tem sido aplicada para facilitar alguns procedimentos relacionados com as técnicas de PMA, nomeadamente quando o ejaculado tem volume reduzido e é muito pobre em espermatozóides. Nestas circunstâncias, podem fazer-se colheitas múltiplas que se congelam para assegurar a disponibilidade de um número suficiente de espermatozóides no dia da punção folicular. Também se recorre sistematicamente à congelação dos espermatozóides obtidos cirurgicamente para evitar a realização de biópsias testiculares repetidas.

A congelação de embriões é um método bem estabelecido e utilizado em todo o mundo para preservar os embriões excedentários produzidos em cada ciclo de PMA. Existem diferentes protocolos mas todos eles recorrem a programas de

arrefecimento progressivo dos embriões (congelamento lento programado). Os embriões são colocados em finas palhetas, com meio de congelamento e agentes crioprotectores, e colocados num dispositivo controlado por um computador no qual se programa a velocidade de arrefecimento. As palhetas contendo os embriões são posteriormente armazenadas em contentores de azoto líquido. A descongelamento dos embriões processa-se também de forma lenta e com a eliminação progressiva da substância crioprotectora, adicionada ao meio de congelamento para proteger as células dos danos causados pelo arrefecimento.

A congelamento de ovócitos é uma técnica muito mais difícil por serem células muito volumosas e com uma grande quantidade de citoplasma rico em água. O arrefecimento, mesmo com a adição de substâncias crioprotectoras, provoca a cristalização da água intracelular com conseqüente lesão de estruturas fundamentais da célula e reduzidas taxas de sobrevivência dos ovócitos após descongelamento. Sendo a criopreservação de ovócitos maduros uma técnica muito pouco eficiente, pelas razões já enunciadas (células muito sensíveis a

alterações da temperatura e com reduzida capacidade de recuperação de lesões citoplasmáticas), alguns autores têm tentado criopreservar ovócitos imaturos que são células mais pequenas e mais resistentes às criolesões. Porém, parece-nos que o grande avanço neste âmbito será a possibilidade de utilizar uma técnica emergente, designada por vitrificação, que consiste num arrefecimento extremamente rápido das células cujo citoplasma adquire uma consistência vítrea, sem que haja tempo para ocorrer a formação de cristais de gelo. Esta metodologia tem permitido alcançar taxas de sobrevivência muito superiores às conseguidas com a congelação lenta programada e é de execução muito mais rápida exigindo, no entanto, maior destreza dos operadores.

Quando for possível congelar e descongelar com eficácia os gâmetas femininos estarão resolvidos os problemas éticos inerentes à congelação de embriões excedentários já que será possível inseminar um número limitado de óvulos e congelar os restantes, com a garantia de poderem ser utilizados para fecundação posterior, caso não ocorra a gravidez com os óvulos frescos.

A procriação com recurso a dadores de gâmetas

Nalgumas situações de esterilidade, quer masculina quer feminina, não é possível obter embriões porque existe, num dos elementos do casal, um obstáculo à produção de gâmetas. Tal circunstância pode acontecer em ambos os sexos, devido a anomalias genéticas ou cromossómicas e, na mulher, também por falência da função ovárica, a qual pode ser devida à instalação da menopausa, quer ela ocorra precocemente ou na idade normal. Em alguns países, é possível o recurso a gâmetas doados por voluntários férteis. A doação de esperma é um procedimento que já se efectua há muitos anos e que se realiza facilmente, podendo o esperma ser congelado e utilizado por vários casais, com uma limitação no número de inseminações com esperma do mesmo dador (no Reino Unido é permitido um máximo de 10 gestações por dador) para evitar problemas de consanguinidade. Discutem-se as vantagens de a dádiva ser anónima, circunstância que facilita o aparecimento de dadores, ou de o dador poder ser identificado o que, naturalmente, reduz substancialmente o número de voluntários, apesar de

não poder ser exigida aos dadores de esperma nenhuma responsabilidade sobre as crianças que eventualmente venham a nascer. Refira-se, a este propósito, o exemplo do Reino Unido onde, até 2005, as dádivas eram anónimas, tendo sido retirado o anonimato desde então para salvaguardar o direito da criança concebida com gâmetas de dador a poder conhecer a identidade deste após os 18 anos de idade.

A dádiva de óvulos é um processo muito mais complexo, oneroso e invasivo, já que implica a realização do mesmo processo de estimulação ovárica e de punção folicular sob anestesia, o que acarreta incómodos para a dadora, nomeadamente as dores decorrentes da administração diária de injectáveis ou provocadas pela estimulação ovárica e os transtornos causados pelas múltiplas deslocações ao centro de PMA para realização de ecografias endovaginais e colheitas de sangue para monitorização da estimulação. Acresce, ainda, a necessidade de as dadoras se submeterem a um procedimento cirúrgico sob anestesia, como é a punção folicular ecoguiada, processo que não é totalmente isento de riscos e que não permite a realização de uma vida normal nos dias subsequentes.

Compreende-se, assim, que esta dádiva seja mais difícil de estimular, até porque não é também isenta de riscos, a longo prazo, para a mulher, sobretudo se for repetida, como frequentemente acontece. Por vezes considera-se também a possibilidade de dádiva entre duas mulheres que realizam ciclos de estimulação para realização de fecundação *in vitro* simultaneamente e em que uma apresenta crescimento de múltiplos folículos e a outra não responde adequadamente aos tratamentos.

Habitualmente as dadoras de óvulos são jovens cuja motivação é o altruísmo mas nem sempre assim acontece já que, a compensação monetária pelos incómodos inerentes ao processo já descrito, pode constituir um incentivo à dádiva que não deve ser ignorado.

Apesar de não ser uma prática autorizada no nosso país, deve referir-se o recurso a mães-hospedeiras, vulgarmente designadas por “barrigas de aluguer” em que uma mulher, normalmente já com filhos, se disponibiliza para albergar os embriões de um casal cujo elemento feminino não pode suportar a gravidez, quer por não possuir útero (por malformação congénita ou cirurgia prévia) quer pelo risco para a saúde que a gravidez acarretaria.

O diagnóstico genético pré-implantação e o recurso a técnicas de procriação medicamente assistida em casais com fertilidade normal (estratégias para evitar a transmissão de infecções víricas e doenças genéticas)

O diagnóstico genético pré-implantação (DGPI) consiste na detecção no embrião, antes da transferência e da implantação, de anomalias cromossômicas ou alterações genéticas. Estas anomalias são conhecidas na família e podem ser transmitidas ao embrião através dos gametas (espermatozóide ou óvulo, consoante é o progenitor masculino ou o feminino que transmite a anomalia que se pretende evitar). Algumas doenças genéticas são transmitidas através dos dois gametas e só se manifestam nestas circunstâncias. Pode proceder-se à separação dos embriões normais (não portadores da anomalia genética), dos embriões portadores de uma anomalia genética mas que não desenvolverão doença, apenas a podendo transmitir às gerações seguintes, e dos embriões portadores de anomalia (que, se forem transferidos para o útero, desenvolverão a doença que se pretende evitar).

A técnica de DGPI consiste na colheita por biópsia de 1-2 células (blastómeros) do embrião no estágio de 6-10 células e posterior estudo cromossómico ou genético dessas células que serão representativas da constituição do embrião. Os embriões submetidos a biópsia são mantidos em cultura até serem conhecidos os resultados dos estudos a efectuar nas células colhidas. No entanto, nem sempre as técnicas funcionam adequadamente, quer pelo número reduzido de células estudado, quer pelo facto de a biópsia poder lesar o desenvolvimento ulterior do embrião. A colheita de células para diagnóstico genético pode também ser efectuada mais tardiamente, no 5.º dia do desenvolvimento embrionário, momento em que o embrião é constituído por cerca de 80 a 100 células e se designa por blastocisto. Nesta fase é possível retirar um maior número de blastómeros para análise a qual tem de ser mais rápida para não inviabilizar a possibilidade de transferência embrionária e implantação.

Nas situações em que a doença genética ou a alteração cromossómica que se pretende evitar é transmitida pela mulher, pode recorrer-se a uma

técnica, designada por diagnóstico genético pré-concepcional. Este analisa os globos polares (células formadas no decurso da maturação do gâmeta feminino – o primeiro globo polar; e após a fecundação do óvulo – o segundo globo polar) e que permitem prever se a anomalia genética está ou não presente em cada um dos óvulos que assim podem ser seleccionados, mesmo antes da fecundação.

A decisão entre a transferência apenas dos embriões geneticamente normais ou também dos portadores de anomalia, mas que não desenvolverão a doença, dependerá do número de embriões normais obtidos e da vontade do casal. Sendo esta técnica ainda relativamente recente, muitas vezes é confirmada pela realização de diagnóstico pré-natal no segundo trimestre da gestação. O DGPI tem sido também utilizado com o objectivo de melhorar as taxas de sucesso da fecundação *in vitro* através da selecção dos embriões cromossomicamente normais para transferência, quer em casais jovens, quer em situações em que existe um maior risco de o feto ser portador de anomalias cromossómicas devido à idade avançada da mulher. No entanto, a já baixa taxa de sucesso da fecundação *in vitro* (em média cerca de 27% de gravidez por ciclo) é

reduzida drasticamente pela selecção de embriões normais para transferência.

O recurso a técnicas de PMA em casais com fertilidade normal tem sido defendido quando um dos elementos do casal é portador de uma infecção vírica (nomeadamente por HIV ou pelo vírus da hepatite B) que pode ser transmitida ao parceiro pelas relações sexuais. Nestas circunstâncias, devem distinguir-se duas situações, consoante o elemento do casal que é portador da infecção. Nos casos em que é o marido o portador da infecção, o recurso a técnicas de lavagem do esperma com posterior análise deste por métodos de biologia molecular, no sentido de assegurar que o esperma não é infectante, permite realizar uma ICSI e assim reduzir ao ínfimo o risco de transmissão da infecção à mulher e ao embrião. Esta parece ser actualmente a melhor alternativa, apesar de haver artigos que reportam algumas centenas de ciclos em que foi utilizada a técnica de inseminação intra-uterina sem evidência de transmissão da infecção. Já no caso em que é a mulher a portadora da infecção se colocam outros problemas, nomeadamente os riscos inerentes à possibilidade de transmissão desta ao feto, se ocorrer gravidez, após a realização

de uma técnica de PMA e apesar da utilização de medicamentos destinados a evitar esta situação. Os problemas decorrentes da manipulação de gâmetas potencialmente infectados e de eventual contaminação de gâmetas ou embriões de outros casais que porventura estejam a realizar tratamentos em simultâneo, implicam que os centros que realizam técnicas de PMA em indivíduos com infecções deste tipo disponham de dois laboratórios independentes, totalmente equipados, de forma a poder realizar as técnicas com gâmetas potencialmente infectantes num espaço isolado.

Os riscos associados às técnicas de procriação medicamente assistida

As técnicas de PMA implicam vários riscos, sendo o maior deles a probabilidade de ocorrência de gestações múltiplas e de nascimento de bebés prematuros com elevado risco de mortalidade e de sequelas neurológicas. Este risco é também o mais fácil de controlar, recorrendo à transferência para o útero materno de apenas um ou dois embriões, particularmente nas mulheres com

menos de 35 anos, em que a probabilidade de ocorrência de gravidez será maior. Inicialmente alguns estudos referiam uma maior incidência de anomalias congênitas e de doenças genéticas raras nos recém-nascidos resultantes de técnicas de PMA. Estudos mais recentes sugerem que apenas existirá um maior risco de anomalias da implantação da uretra (hipospadias) e de anomalias congênitas *minor* relativamente à população em geral.

Os riscos inerentes à estimulação da ovulação não podem também ser menosprezados já que, mesmo com uma monitorização cuidadosa, existe a probabilidade de se desenvolver um síndrome de hiperestimulação ovárica, uma situação grave e potencialmente fatal, com um mecanismo ainda mal conhecido, mas provavelmente associado a uma susceptibilidade individual. Nesta situação, que ocorre com maior frequência nos ciclos em que se verifica gravidez, a mulher apresenta um quadro de derrame abdominal abundante com formação de volumosos quistos ováricos que por vezes se associa a derrame pleural, distensão abdominal, dificuldade respiratória e anomalias da coagulação sanguínea que podem levar à morte.

Aspectos éticos e legais

As questões éticas relativas às técnicas de PMA relacionam-se com a criação de embriões excedentários, a qual não deve ser deliberada. A lei portuguesa (lei 32/2006 de 26 de Julho) refere no n.º 1 do artigo 24.º: “Na fertilização *in vitro* apenas deve haver lugar à criação de embriões em número considerado necessário para o êxito do processo, de acordo com a boa prática clínica e os princípios do consentimento informado” e no n.º 2 do mesmo artigo: “O número de ovócitos a inseminar em cada processo deve ter em conta a situação clínica do casal e a indicação geral de prevenção da gravidez múltipla”. Porém, não é fácil, na prática, definir o número de ovócitos a inseminar de modo a criar apenas o número de embriões necessário para o êxito do processo. Primeiro, porque as taxas de fecundação e desenvolvimento embrionário precoce variam em cada casal e em cada ciclo de PMA; segundo, porque o êxito da técnica, isto é a obtenção de uma gravidez evolutiva e o nascimento de um bebé, só acontece numa percentagem relativamente redu-

zida de tentativas. Assim, em grande número de tratamentos há embriões excedentários, devendo o casal decidir qual o destino a dar a esses embriões. A lei n.º 32/2006, de 26 de Julho, define no seu artigo 25.º o destino dos embriões estipulando no n.º 1 que “os embriões que (...) não tiverem de ser transferidos, devem ser criopreservados, comprometendo-se os beneficiários a utilizá-los num processo de transferência embrionária no prazo máximo de três anos” e no n.º 2 que “decorrido o prazo máximo de três anos, podem os embriões ser doados a outro casal cuja indicação médica de infertilidade o aconselhe”. O n.º 5 do citado artigo 24.º estipula ainda que “aos embriões que não tiverem possibilidade de ser envolvidos num projecto parental” aplica-se o disposto no artigo 9.º que regula a possibilidade de investigação em embriões excedentários, proibindo a criação deliberada de embriões para este fim.

Assim, é fácil entender que os casais que não tenham sucesso numa primeira tentativa de PMA (e que são a grande maioria) rapidamente recorram à transferência dos embriões criopreservados no sentido de obter a desejada gravidez. Porém,

aqueles casais em que o processo foi bem sucedido não desejam nova gravidez a curto prazo. Nestas circunstâncias aplica-se o estipulado no artigo 25.º da já citada lei 32/2006 que refere, no seu n.º 2: “decorrido o prazo de três anos, podem os embriões ser doados a outro casal cuja indicação médica de infertilidade o aconselhe” e no n.º 5 “aos embriões que não tiverem possibilidade de ser envolvidos num processo parental aplica-se o disposto no artigo 9.º, já referido, que regula a investigação com recurso a embriões”.

O âmbito da aplicação das técnicas de diagnóstico genético pré-implantação (DGPI) também está regulamentado pelo artigo 28.º da lei 32/2006 que no seu artigo 1.º estipula que “o DGPI tem como objectivo a identificação de embriões não portadores de anomalia grave, antes da sua transferência para o útero da mulher, através do recurso a técnicas de PMA”. Assim, nos termos do n.º 2 do artigo 28.º “é permitida a aplicação, sob orientação de médico especialista responsável, do rastreio genético de aneuploidias nos embriões a transferir com vista a diminuir o risco de alterações cromossómicas e assim aumentar as possibilida-

des de sucesso das técnicas de PMA”. O n.º 3 do mesmo artigo define também a possibilidade de aplicação do DGPI para “diagnóstico, tratamento ou prevenção de doenças genéticas graves”.

Resulta que, também nestas circunstâncias especiais de diagnóstico de doenças genéticas graves e portanto passíveis de DGPI, se podem colocar as questões já mencionadas acima, nomeadamente o destino a dar aos embriões portadores de anomalias mas não de doença, isto é, aos embriões heterozigotos para doenças autossómicas recessivas e aos portadores de alterações que darão origem à doença que se pretende evitar. De entre as possibilidades actuais, há autores que defendem, em vez da destruição destes embriões, a sua utilização em investigação científica com o objectivo de conhecer melhor a doença e os mecanismos que lhe dão origem.

A aplicação de técnicas de PMA em indivíduos solteiros, casais em que um dos elemento tem idade avançada ou com recurso a mães-hospedeiras (vulgarmente designadas por úteros de aluguer), utilizadas nas situações em que a mulher não possui útero ou não deseja submeter-se à gravidez

e ainda nos casais de indivíduos homossexuais deve ser discutida do ponto de vista ético e regulamentada em cada país.

O recurso a dadores de gâmetas levanta também problemas de índole ética, nomeadamente os relacionados com o anonimato ou não do dador e com o número máximo de dádivas autorizadas por dador.

A aplicação de técnicas de PMA a casais em que um dos indivíduos é portador de uma doença para a qual não existe tratamento eficaz, nomeadamente a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV-SIDA), deve merecer também uma reflexão ética pelo risco de orfandade precoce.

IMPLICAÇÕES PSICOLÓGICAS DO SUCESSO E DO INSUCESSO

Apesar do optimismo provocado pelo avanço tecnológico nas técnicas de PMA, estas ainda representam um acontecimento perturbador e desafiante para os casais, não só pela ansiedade e perturbação emocional que os tratamentos podem implicar mas também pela inevitável desilusão que muitos casais ainda sofrem após o insucesso destas técnicas (Leiblum, 1997).

As dificuldades parecem fazer sentir-se mais no caso do insucesso da PMA, dado que a obtenção de uma gravidez é o objectivo final; porém, também esta não é isenta de dificuldades, pelo que serão abordados neste capítulo tanto os desafios associados ao insucesso do tratamento como aqueles que os casais enfrentam quando uma gravidez é alcançada.

Implicações psicológicas no caso de insucesso:
Adaptação emocional após o insucesso das
técnicas de PMA

*Adaptação emocional logo após o insucesso do
tratamento*

O momento do conhecimento do resultado do teste de gravidez é frequentemente considerado como o momento mais difícil de todo o processo de Procriação Medicamente Assistida. É geralmente enfrentado com grande ansiedade e, no caso das situações de insucesso, gerador de sentimentos de grande tristeza e desilusão. Após as elevadas expectativas geradas pela realização do tratamento, este é o momento de novo confronto com a realidade da infertilidade, suscitando mesmo reacções de perda nos casais.

A reacção de perda é frequentemente sugerida na literatura como estando associada ao insucesso das técnicas de PMA. É importante compreender que apesar de na infertilidade não haver a perda de algo concreto e tangível, para os casais que desejam engravidar cada insucesso é sentido como a perda de um objectivo futuro que tem impacto

em toda a sua vida, tanto na sua identidade pessoal, como nos projectos da sua relação conjugal e nos seus objectivos de vida. É esta perda que é responsável pela presença de sintomatologia depressiva que, em alguns casos, se pode tornar clinicamente significativa.

As reacções dos casais após o insucesso do tratamento são influenciadas pela interrelação complexa de diversos factores. Variáveis médicas e relacionadas com a infertilidade, tais como o número de tratamentos realizados, a duração da infertilidade ou a origem da infertilidade, ou aspectos demográficos (como a idade) ou o contexto social são aspectos determinantes na forma como os casais se adaptam ao insucesso do tratamento.

Adaptação emocional a longo prazo

A tristeza e depressão são as manifestações emocionais mais frequentes logo após o tratamento e não tendem a desaparecer de forma imediata. É importante que os casais saibam que a reacção de perda e tristeza após o fracasso do tratamento é uma resposta negativa mas adequada à situação, que pode manter-se alguns meses após o

insucesso do tratamento nas que a longo prazo tende a estabilizar.

A maioria dos estudos que procuram conhecer a adaptação a longo prazo dos casais após o insucesso das técnicas de PMA verificaram que aqueles casais não diferem de forma significativa dos casais bem sucedidos. No que se refere à forma como avaliam a realização do tratamento de PMA, esta parece depender largamente do seu resultado, sendo por isso frequente os casais que alcançaram a gravidez avaliarem de forma positiva a experiência do tratamento. No entanto, no que se refere à adaptação emocional, os estudos indicam que os dois grupos se assemelham no bem-estar emocional ou na satisfação conjugal, apesar dos casais sem filhos tenderem a apresenta valores inferiores de satisfação em relação à sua vida.

A decisão de terminar os tratamentos por Procriação Medicamente Assistida

Apesar de os casais referirem frequentemente o carácter perturbador dos tratamentos por PMA, é-lhes igualmente difícil a tomada de decisão

em relação ao fim dos tratamentos, levando-os a procurar indefinidamente novas alternativas para resolver o seu problema de infertilidade. Decidir que não se vai realizar mais tratamentos é por vezes sentido como uma desistência de um dos projectos mais importantes da vida de um casal, pelo que pode haver alguma resistência a essa tomada de decisão.

A existência de inúmeras possibilidades de tratamento e a indeterminação acerca do número adequado de tratamentos para cada caso traz maiores dificuldades à tomada de decisão sobre a altura de terminar os tratamentos. O facto da Medicina da Reprodução ter assistido a uma evolução rápida dos seus procedimentos faz com que haja frequentemente a tentação de “tentar só mais um vez”, nomeadamente o “novo tratamento” ou “o novo médico”, tentativas essas que podem perpetuar-se indefinidamente.

Muitos casais referem que não irão desistir dos tratamentos até sentirem que tentaram tudo para alcançar uma gravidez. Porém, enquanto para alguns tentar tudo será recorrer a ajuda médica e realizar o número mínimo de tratamentos indicados, para outros pode significar longos anos de

tratamentos física e emocionalmente invasivos e financeiramente devastadores.

A decisão de terminar o tratamento é claramente uma decisão complexa, que implica que os casais tenham já resolvido a sua condição de inférteis e apreendido a lidar com a possibilidade de não conseguir ter filhos biológicos ou mesmo a encarar um futuro sem filhos e que consigam estabelecer novos objectivos para a sua vida que não incluam a parentalidade.

Braverman refere um conjunto de factores que contribuem para a tomada de decisão de terminar o tratamento (cf. Leiblum, 1997):

Questões financeiras: O facto de os tratamentos e/ou a medicação necessária serem dispendiosos e o número de tratamentos nos centros públicos ser limitado contribui para a tomada de decisão. Para muitos casais, recorrer às clínicas privadas não é opção, pela questão financeira, pelo que, terminado o número de tratamentos permitidos no centro público, o casal decide não realizar mais tratamentos.

Questões médicas: A indicação do médico para finalizar o tratamento é claramente um importante factor na decisão do casal. Para além disso, o medo de implicações a longo prazo pela realização de um número excessivo de tratamentos ou desconforto e efeitos secundários provocados pela toma de medicação são igualmente considerados na decisão de terminar o tratamento.

Questões emocionais: Dado o impacto emocional da infertilidade e dos tratamentos de PMA os casais sentem frequentemente que perderam o controlo sobre as suas vidas, sobre a sua relação e sobre o seu futuro. A decisão de terminar com as intervenções médicas serve frequentemente para reconquistar o controlo sobre a sua própria vida e maior estabilidade emocional.

Questões conjugais: Nem sempre os membros do casal se sentem preparados para terminar os tratamentos no mesmo momento. Estas diferenças podem dever-se a diferen-

tes pressões para continuar o tratamento, sentimentos de culpa acerca da causa da infertilidade ou diferentes estilos de *coping*, já que os homens, por tendencialmente expressarem menos as suas emoções, podem ser percebidos como menos envolvidos ou empenhados na continuação do tratamento. Para além disso, a existência de dificuldades de comunicação entre os membros do casal pode dificultar ainda mais este processo de decisão. O final do tratamento permite aos membros do casal focarem-se de novo na sua relação; após a invasão dos tratamentos na vida em comum, os casais apercebem-se por vezes que a sua relação cresceu e fortaleceu-se ao longo do tempo, começando a aceitar com mais facilidade a vida futura a (apenas) dois.

Questões individuais: Terminar o tratamento significa abdicar do que para muitos é um dos principais objectivos de vida, assumir o fracasso num objectivo importante e reorganizar os seus planos de vida e de futuro.

Ao decidir terminar com as intervenções médicas, os indivíduos têm de ter resolvido estes aspectos, nomeadamente uma redefinição da sua identidade (no sentido do abandono de visão de si enquanto Pai/Mãe) e dos seus objectivos de vida.

A decisão de terminar o tratamento implica que os casais procedam a uma mudança nas suas estratégias de *coping*, em que as tentativas de resolver o problema são substituídas por estratégias cognitivas de aceitação da infertilidade e modificação dos seus objectivos de vida, ajustando-os a um estilo de vida sem filhos e orientando os seus projectos para novas áreas da sua vida.

Alternativa à parentalidade biológica: A adopção

Abandonar os tratamentos de PMA implica o abandono da parentalidade biológica, mas outras opções, nomeadamente a adopção, estão ainda ao alcance da maioria dos casais. Esta constitui, no entanto, um processo longo, e também desafiante, que é experimentado de forma diferente pelos diversos casais.

De acordo com Salzer (cf. Burns e Covington, 1999), ao optar pela adoção o casal deve ser capaz de aceitar a sua infertilidade, reconhecer e aceitar as diferenças que a parentalidade pela adoção implica e aprender a lidar com possíveis perspectivas negativas acerca da adoção provenientes do contexto familiar e social.

Enquanto muitos casais se inscrevem para a adoção durante a realização dos tratamentos, passando pelos dois processos simultaneamente, outros preferem assegurar-se que a parentalidade biológica não é de forma alguma possível antes de tentar a adoção. O tempo aqui é um factor essencial, pois há que considerar que os casais inférteis atingem a parentalidade geralmente numa idade mais tardia que os casais férteis, nomeadamente pelo tempo ocupado pelo tratamento, ao qual se pode ter de somar o tempo ocupado pelo processo de adoção.

Apesar de poder ser importante para os casais estarem envolvidos no tratamento de PMA e na adoção, até para retirar alguma pressão do tratamento por saberem que poderão alcançar a

parentalidade de outra forma e para acelerar o processo de adopção, Salzer defende que não é aconselhado estar envolvido de forma activa nos dois processos simultaneamente. É importante que os casais se informem acerca do processo de adopção, que resolvam os seus sentimentos acerca da infertilidade e que compreendam o impacto que uma criança adoptada pode ter na família e no casal, o que poderá não ser possível se o casal estiver também envolvido no tratamento de PMA.

Implicações psicológicas no caso de sucesso:

A gravidez e a transição para a parentalidade após a PMA

Apesar de a gravidez ser o principal objectivo dos casais que recorrem a tratamentos PMA, nem sempre a notícia do sucesso do tratamento é vivida com tranquilidade. Tal como o fracasso no tratamento, também o sucesso é um desafio para os casais aos quais é necessário um esforço de adaptação.

A gravidez após a infertilidade

As dificuldades na adaptação após o sucesso do tratamento iniciam-se logo pela própria validação da gravidez, que no caso da PMA nem sempre é um acontecimento pontual mas um processo, pois o resultado do teste de gravidez tem frequentemente de ser confirmado por análises e ecografias posteriores.

Para além da confirmação da própria gravidez, as primeiras semanas de gestação são acompanhadas de alguma tensão e ansiedade pelo receio da ocorrência de uma perda gestacional. Se este receio é comum a um grande número de grávidas, independentemente do meio de concepção, o facto da gravidez por PMA ser muito desejada e esperada por um longo período de tempo e pela dificuldade que os casais sentiram para a alcançar poderá tornar este receio ainda mais saliente. Por esta razão, alguns estudos mostram que os casais inférteis apresentam, no início da gravidez, um menor envolvimento com o bebé, numa atitude mais cautelosa em relação ao seu sucesso. Porém, no final da gravidez e no pós-parto esta diferença já não se verifica.

Para além dos receios acerca da possibilidade da ocorrência de uma perda gestacional, outras

preocupações relacionadas com a gravidez são frequentes nos casais, nomeadamente a possibilidade da utilização das técnicas de PMA poderem traduzir-se num maior número de complicações na gravidez e no parto, nomeadamente o parto pré-termo ou o baixo peso do bebé.

As complicações habitualmente descritas são provavelmente causadas por questões associadas à infertilidade e não propriamente à utilização das técnicas de PMA, como a idade materna mais elevada ou a gravidez múltipla (van Balen, 1998). De qualquer modo, van Balen salienta que pelas implicações desenvolvimentais a que o parto pré-termo pode estar associado, é importante considerar todas estas questões, sugerindo que se reduza o número de embriões transferidos para diminuir a probabilidade de ocorrência de uma gravidez múltipla.

Transição para a parentalidade em casais inférteis

A transição para a parentalidade após a PMA reveste-se de uma carácter particular, pelo longo período de espera que muitos casais tiveram que passar antes de conseguir engravidar. As crianças

são concebidas de forma diferente da maioria dos bebês, com ajuda médica, e a gravidez pode comportar, como vimos, maiores riscos. O facto das técnicas de PMA se traduzirem numa intervenção médica realizada em contexto controlado num processo que é habitualmente natural e espontâneo fez surgir algumas questões acerca das implicações que estas tecnologias poderiam trazer para o desenvolvimento das crianças concebidas por aquele método, nomeadamente, se as malformações congénitas teriam maior probabilidade de ocorrer. Para além disso, considerando que a gravidez por PMA é mais difícil de alcançar, conferindo-lhe um carácter especial, tem sido frequentemente sugerido que a concepção através da PMA poderia ter implicações negativas nas atitudes e expectativas dos pais em relação aos filhos, prejudicando por isso a relação pais-filhos.

No sentido de verificar estas assunções, diversos estudos têm sido desenvolvidos de modo a comparar os aspectos desenvolvimentais e a relação pais-filhos entre casais com gravidez por PMA e em casais com gravidez espontânea. Na revisão destes estudos realizada por van Balen (1998), o autor conclui que na maioria dos estudos não se

verifica maior risco de malformações congénitas nas crianças após FIV, e nos casos em que estas malformações ocorrem não é possível detectar se foram causadas por aquelas técnicas. No que se refere ao desenvolvimento cognitivo, motor ou socioemocional, também não foram encontradas diferenças.

No que se refere à relação pais-filhos ou ao desenvolvimento psicossocial, as conclusões são semelhantes. Van Balen salienta mesmo que há grandes semelhanças entre as famílias que recorreram à PMA e as famílias com gravidez espontânea. Nas poucas diferenças indicadas pelo autor, o panorama é até mais positivo para as famílias PMA, nomeadamente na relação pais-filhos, apesar de isso não ter implicações no desenvolvimento psicossocial das crianças. O autor salienta que as mães que foram submetidas a procedimentos de PMA parecem ter uma relação mais calorosa e maior investimento emocional que as mães com gravidez espontânea, apesar de esta diferença ser pequena. Perante este resultado, o autor sugere que os pais inférteis parecem valorizar mais a parentalidade que os casais férteis, possivelmente pela experiência de infertilidade e PMA que viveram.

No recente estudo realizado em Portugal por Gameiro (2009), também os resultados são tranquilizadores para as famílias que recorreram à PMA. Neste estudo, que acompanhou um grupo de casais com gravidez espontânea e um grupo de casais submetidos a PMA desde o último trimestre de gravidez até ao quarto mês após o parto, a autora verificou que a vivência da experiência de gravidez e o período após o parto é muito semelhante em ambos os grupos.

Em relação à adaptação psicossocial, nos dois grupos os casais apresentaram um bom ajustamento à gravidez e à parentalidade, que se caracterizou pela ausência de dificuldades, tanto a nível do funcionamento psicológico individual (ansiedade e depressão), como na prestação de cuidados parentais aos seus bebés. Também o investimento emocional dos pais em relação ao seu bebé foi semelhante para ambos os grupos de pais, demonstrando que o nível de investimento emocional dos pais em relação ao seu bebé não depende do método de concepção utilizado para engravidar e que todos os pais mostraram fazer um investimento considerável na sua criança.

Por último, os resultados sobre a adaptação na gravidez e no pós-parto indicam que a diferença mais saliente se refere ao maior decréscimo no bem-estar psicológico da gravidez para o pós-parto vivenciado pelos casais que foram submetidos à PMA. Tal como foi referido anteriormente, as altas expectativas, por vezes irrealistas, que os casais inférteis constroem acerca da gravidez e da parentalidade podem dificultar a adaptação aos desafios inerentes à transição para a parentalidade.

A importância da intervenção psicológica com casais inférteis

O acompanhamento psicológico dos casais inférteis que tem sido alvo de grande investigação e desenvolvimento nos últimos anos. Apesar de se saber que de um modo geral os casais inférteis não apresentam perturbação emocional clinicamente significativa, considera-se que o diagnóstico de infertilidade é um acontecimento indutor de stress na vida dos casais, podendo, em situações de pior adaptação, levar a dificuldades emocionais, à baixa auto-estima, ao isolamento social e até mesmo à ruptura conjugal.

Este reconhecimento tem permitido a integração gradual de psicólogos nos serviços de reprodução, não com o objectivo de impor o acompanhamento psicológico a todos os casais mas de adequar diferentes estratégias e intervenções às necessidades distintas de cada casal.

O papel do psicólogo nos serviços de medicina da reprodução pode ser importante em 4 eixos principais:

Avaliação dos indivíduos e dos casais no sentido de compreender qual o impacto da experiência de infertilidade e as possíveis implicações de ordem psicológica que a infertilidade e o seu tratamento podem ter. Esta avaliação não pretende limitar o tratamento a alguns casais mas perceber que casais apresentam maior risco de perturbação de modo a fornecer o acompanhamento psicológico adequado durante e após o tratamento.

Psicoeducação, nomeadamente informação acerca das diferentes etapas do processo de diagnóstico e tratamento da infertilidade e o seu impacto emocional e conjugal; e informação sobre as opções com que os casais

se podem deparar e ajuda nos processos de tomada de decisão, tais como a realização de novos tratamentos ou a difícil decisão acerca do terminar com o processo de PMA e optar por outras possibilidades de constituição de família (adoção) ou permanecer sem filhos;

Intervenção psicológica, nomeadamente nas situação em que a perturbação emocional foi detectada, de modo a fornecer aos casais mais recursos para poderem lidar com as exigências da infertilidade, bem como nas dificuldades conjugais, promovendo a comunicação do casal e facilitando a compreensão do/a companheiro/a. A perturbação emocional pode diminuir o sucesso do tratamento e aumentar a probabilidade de desistência precoce do tratamento, não deixando que os casais permaneçam o tempo necessário em tratamento para conseguir alcançar a gravidez desejada.

Apoio à equipa médica e clínica, na promoção de acções de sensibilização aos casais para a prevenção da fertilidade e/ou procura de ajuda médica adequada no momento certo.

(Página deixada propositadamente em branco)

O FUTURO DAS TÉCNICAS DE PROcriação MEDICAMENTE ASSISTIDA

Nos últimos anos, tem-se verificado uma melhoria acentuada das taxas de sobrevivência dos indivíduos adultos e das crianças com cancro. Porém, os fármacos utilizados para o tratamento destas situações e a radioterapia induzem frequentemente falência gonadal. A criopreservação de espermatozóides é uma realidade possível actualmente e que não envolve tecnologias muito complexas mas a preservação de gâmetas femininos envolve grandes dificuldades de índole diversa, nomeadamente na sua obtenção e na conservação a longo prazo.

As potenciais opções para preservação da fertilidade feminina incluem: a *criopreservação de ovócitos*, a *fecundação in vitro com criopreservação de embriões*, a *fecundação in vitro com recurso a ovócitos de dadora*, a *criopreservação de tecido*

ovárico com subsequente transplante ou fecundação *in vitro* e a *administração de agonistas da GnRH* com o intuito de proteger a função ovárica. A criopreservação de ovócitos não é uma opção viável devido aos fracos resultados ainda obtidos actualmente, resultantes da criolesão dos ovócitos e às reduzidas taxas de gravidez conseguidas. A fecundação *in vitro* com preservação de embriões é, pelo contrário, uma técnica exequível e com bons resultados. Porém, nas mulheres com cancro levantam-se questões relacionadas com a necessidade de haver um parceiro sexual e de iniciar o tratamento rapidamente, além dos potenciais riscos da hiperestimulação ovárica e do intervalo de tempo necessário à estimulação ovárica. A criopreservação de tecido ovárico com subsequente FIV é ainda um procedimento experimental, sendo necessária investigação adicional acerca dos crioprotectores e dos protocolos de criopreservação e de transplante.

A administração de um agonista da GnRH durante a quimioterapia parece ser o melhor método de proteger os ovócitos e a função ovárica, criando um estado de hipogonadismo artificial.

Naturalmente que esta situação levanta algumas questões de índole ética, até porque a técnica de criopreservação (e posterior descongelação e transplante) de tecido ovárico ou de um ovário inteiro é ainda considerada experimental e utilizada sobretudo nas mulheres jovens, em quem surge uma doença oncológica cuja terapêutica implica a realização de quimioterapia e/ou radioterapia, as quais muitas vezes têm como consequência a destruição do tecido ovárico e a consequente esterilidade e mesmo menopausa precoce. Deve salientar-se que existem ainda no mundo apenas uma meia dúzia de crianças nascidas graças à congelação de tecido ovárico, tendo a primeira nascido em 2004.

Atendendo ao aumento da incidência da esterilidade, particularmente em mulheres com idade avançada, têm surgido novos desafios com o objectivo de preservar a fertilidade além dos seus limites naturais. Estas possibilidades recentes incluem a congelação de tecido ovárico de mulheres antes da menopausa, com o objectivo de permitir uma gravidez tardia, porventura depois da idade

da menopausa natural, ou quando a mulher ou o casal considerarem oportuna a ocorrência de uma gravidez.

Mas surgem já, particularmente nos EUA, movimentos de mulheres a defender o direito a uma maternidade adiada, por força de circunstâncias pessoais (ausência de parceiro sexual), ou de uma carreira profissional exigente que consideram incompatível com a maternidade. Independentemente das questões éticas envolvidas, importa salientar os riscos de uma gravidez em idade avançada e o interesse das crianças que porventura venham a nascer que terão, forçosamente, senão pais, pelo menos uma mãe relativamente idosa com todas as consequências que isso pode acarretar na sua educação e mesmo na sua sobrevivência.

Mas, também do lado dos técnicos se colocam desafios, designadamente o de ultrapassar as situações de esterilidade por ausência congênita, ou não, de útero. Foram descritas várias tentativas de transplante de útero de cadáver já que a revascularização deste órgão, essencial ao seu funcionamento adequado, implica a remoção

de grande parte de tecido e vasos envoltivos tornando difícil a utilização de dadoras vivas. Os investigadores preconizam que a, ter sucesso, o útero transplantado deverá ser removido cirurgicamente depois de a mulher conseguir a gravidez, até porque a sua manutenção implica a utilização contínua de tratamentos destinados a evitar a rejeição do órgão estranho que, neste caso, já teria cumprido a sua função.

Possuímos actualmente tecnologias extremamente poderosas que permitem satisfazer os desejos, mas também os caprichos individuais. Importa reflectir, em cada momento, sobre as consequências do uso (e abuso) de técnicas que deverão continuar a ser consideradas terapêuticas com indicações específicas e não alternativas à reprodução natural.

Face às possibilidades actuais nesta matéria, é fundamental ter em mente que, ao direito dos indivíduos a ter um filho quando e como desejam, se devem sobrepor os direitos das crianças que porventura venham a nascer como resultado da aplicação destas tecnologias.

BIBLIOGRAFIA

- Balash J (2000) Investigation of the infertile couple: investigation of the infertile couple in the era of assisted reproductive technology: a time for reappraisal. *Hum Rep* 15: 2251-2257.
- Balen, Adam. Infertility in Practice, 3rd edition. Informa Healthcare, 2008.
- Burns, L. H. e Covington, S. N. (1999), *Infertility counselling: A comprehensive handbook for clinicians*. New York: The Parthenon Publishing Group.
- Cousineau, T. M. e Domar, A. D. (2007). Psychological impact of infertility. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 21(2), 293-308.
- Devroey P, Fauser BCJM e Diedrich K. (2009) Approaches to improve the diagnosis and mangement of infertility. *Hum Rep Update* 15: 391-408.
- Gameiro, S. (2009). *The relational ecology of the transition to parenthood in couples that conceived spontaneously or through assisted reproductive technologies*. Tese de Doutoramento apresentada à Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra.
- Greil, A. L. (1997). Infertility and psychological distress: A critical review of the literature. *Social Science and Medicine*, 45: 1679-1704.
- Júlio Herrero e Carmen Márquez, Atlas de Reproducción Asistida, Serono Espana, SA.
- Lei n.º 32/2006 de 26 de Julho in Diário da República, 1.ª série, n.º 143.
- Leiblum, S. R. (1997). *Infertility: Psychological issues and counselling strategies*. New York: Wiley.

- Silva-Carvalho, J. L. e Santos, A. (2009). *Estudo Afrodite: Caracterização da infertilidade em Portugal (Vol I. Estudo na Comunidade)*. Porto: Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
- Van Balen, F. (1998). Development of IVF children. *Developmental Review*, 18: 30-46.

GLOSSÁRIO E LISTA DE ABREVIATURAS

- Astenospermia – redução da mobilidade dos espermatozóides
- Azoospermia – ausência de espermatozóides no sêmen
- Blastocisto – embrião com 5 dias e 80 a 100 células
- Criopreservação – preservação em azoto líquido à temperatura de -196°C
- Criptorquidia – posição anómala dos testículos, fora das bolsas escrotais, normalmente inguinais ou dentro da cavidade abdominal
- DGPI – Diagnóstico genético pré-implantação
- FIV – Fecundação *in vitro*
- FSH – hormona foliculoestimulante
- GnRH – hormona libertadora de gonadotrofinas
- GnRHa – análogo sintético da GnRH
- Gonadotrofinas – hormonas que estimulam as gónadas femininas e masculinas (ovários e testículos): FSH e LH
- hCG – hormona gonadotrófica coriónica
- hMG – gonadotrofinas humanas extraídas da urina de mulheres menopáusicas

ICSI – Microinjeção intracitoplasmática de espermatozóides

IUI – Inseminação intra-uterina

LH – hormona luteoestimulante

Oligospermia – redução da concentração dos espermatozóides

Oligoastenoteratospermia – redução da quantidade de espermatozóides, da sua mobilidade e do número de gâmetas com morfologia normal

Orquidopexia – fixação cirúrgica dos testículos nas bolsas escrotais quando estes estão em posição anómala

Ovócito – o mesmo que óvulo

PMA – Procriação Medicamente Assistida

Singamia – processo de fusão dos cromossomas maternos e paternos que marca o início de um novo indivíduo com um património genético único

Teratospermia – redução do número de espermatozóides com morfologia normal

T3 e T4 – hormonas produzidas pela glândula tiróide

TSH – hormona estimuladora da tiróide

Varicocele - dilatação das veias do cordão espermático, visível a nível do escroto

(Página deixada propositadamente em branco)

Estado da Arte

11

Imprensa da Universidade de Coimbra

Coimbra University Press

2010

