



*Veja a
obra de arte
que fizemos
juntos.*



Você. Nós. Somos os pais da fertilidade

Fertilidade.

MerckSerono

SAC Merck Serono: 0800.113320

Anúncio veiculado em Janeiro de 2011.

Merck Serono é uma divisão da Merck.

MERCK

EDITORIAL

OS NOVOS MODELOS DA FAMÍLIA NA ERA DA REPRODUÇÃO HUMANA: ASPECTOS MÉDICOS, ÉTICOS E LEGAIS.



Esse é o nosso 2º ano à frente da SBRH. Esse 5º Boletim, primeiro de 2012, segue repleto de informações científicas e práticas para o dia-a-dia do ginecologista.

Nossos colegas Joaquim da Costa Lopes (ex-presidente da SBRH) e Cláudio Barros Leal Ribeiro (vice-presidente da SBRH) abordam de forma objetiva e prática temas como a “Ovodoação” e “Útero de Substituição” que chegam para mudar os paradigmas das famílias na era da Reprodução Humana. Contamos também com a participação especial do Desembargador Firmino Magnani Filho e da Juíza de Direito Deborah Ciocci que explicam o passo-a-passo da adoção no Brasil e aspectos jurídicos da ovodoação respectivamente.

Falando sobre os últimos avanços da Medicina Reprodutiva, contamos com a participação de nosso secretário executivo João Pedro Junqueira Caetano, que apresenta os principais temas debatidos no último “UIT-Updates in Infertility Treatments” diretamente da gelada Budapeste.

Na seção “Laboratório em Foco”, Mariangela Badalotti, aborda de forma clara e objetiva o estado atual do laser em Reprodução Humana.

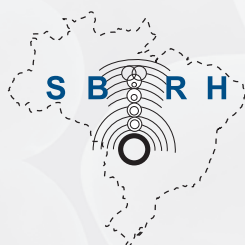
Os editores do nosso boletim, Jefferson Drezett, Fabio Cabar, Carlos Izzo e a nossa delegada do Rio Grande do Sul Isabel Cristina Amaral de Almeida comentam artigos científicos de interesse.

Para finalizar, nosso conteúdo científico conta com mais dois artigos: “Aborto espontâneo de repetição” por Rosiane Mattar e “Inseminação Intrauterina: indicações, técnica e resultados” por nosso secretário adjunto Vinicius Medina Lopes e Joaquim Roberto Costa Lopes.

Lembrete: Programe sua vinda a São Paulo de 15 a 17 de novembro de 2012 para participar do 25º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana da SBRH. Antecipe-se e inscreva-se a preços promocionais pelo site www.sbrh.org.br

Tenha uma boa leitura.

Artur Dzik



SOCIEDADE BRASILEIRA DE REPRODUÇÃO HUMANA
SBRH

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana - SBRH

Fundada em 1947 pelo Prof. Dr. Arthur Campos da Paz
Av. Jandira, 257 - 14º andar, Cj. 146 - 04080-001 - São Paulo - SP
Tel./Fax (11) 5055.6494 / 5055.2438 - www.sbrh.org.br

Diretoria (Biênio 2011-2012) • Presidente: Artur Dzik
1º Vice-Presidente: Dirceu Henrique Mendes Pereira • 2º Vice-Presidente: Cláudio Barros Leal Ribeiro
Secretário Executivo: João Pedro Junqueira Caetano • Secretário Adjunto: Vinicius Medina Lopes
Tesoureiro: Gilberto da Costa Freitas • Tesoureiro Adjunto: Adriana Cristine Arent
Diretor Científico: Waldemar Naves do Amaral • Presidente do Conselho de Delegados: Luiz Augusto Antonio Batista

Boletim SBRH (Biênio 2011-2012)

Comissão Editorial: Nilka Fernandes Donadio (Presidente), Carlos Roberto Izzo,
Luciano de Melo Pompei, Fábio Roberto Cabar e Jefferson Drezett.

Jornalista Responsável: Vanessa Mastro - Mtb. 45224/SP
Coordenação: e-made.com.br • Tiragem: 4000 exemplares

Ovodoação sob a visão médica

Joaquim Roberto Costa Lopes, Diretor Clínico do Cenafert, Salvador (Bahia), Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana e Membro da American Society for Reproductive Medicine



Entrevista com
Joaquim Roberto Costa Lopes

SBRH - No Brasil, a ovodoação não pode envolver fins lucrativos, e dificilmente alguém doa óvulos de uma forma altruística. Como então as clínicas habitualmente encontram doadoras?

Joaquim - Trabalhamos com o Programa de Doação Compartilhada. Quando indicamos FIV em mulher com menos de 35 anos, boa reserva ovariana, visível estabilidade emocional (no casal) oferecemos a possibilidade de doar metade de seus óvulos para uma mulher que será mãe apenas se contar com a generosidade de outra mulher. Essa doação só acontecerá na vigência de uma coleta mínima de oito óvulos. Quando percebemos nesse casal uma receptividade a essa proposta, o mesmo é orientado para uma entrevista com nossa equipe de psicologia. Estando o casal emocionalmente apto, a mulher doadora fará exames específicos. Quando a doadora necessita de partilhar os custos do procedimento, a receptora é convidada a contribuir no tratamento.

SBRH - Quanto às doadoras, quais exames são obrigatórios para que a mulher possa doar óvulos? Os exames de reserva ovariana devem ser realizados?

Joaquim - É fundamental uma história clínica que afaste doenças de cunho hereditário na família da doadora. Independente disso, realizamos ABO/RH, teste de reserva ovariana (FSH, estradiol e contagem folicular na fase folicular inicial) e cariótipo em todas as doadoras. Adicionalmente, pode ser solicitado teste falcêmico e outros que sejam indicados.

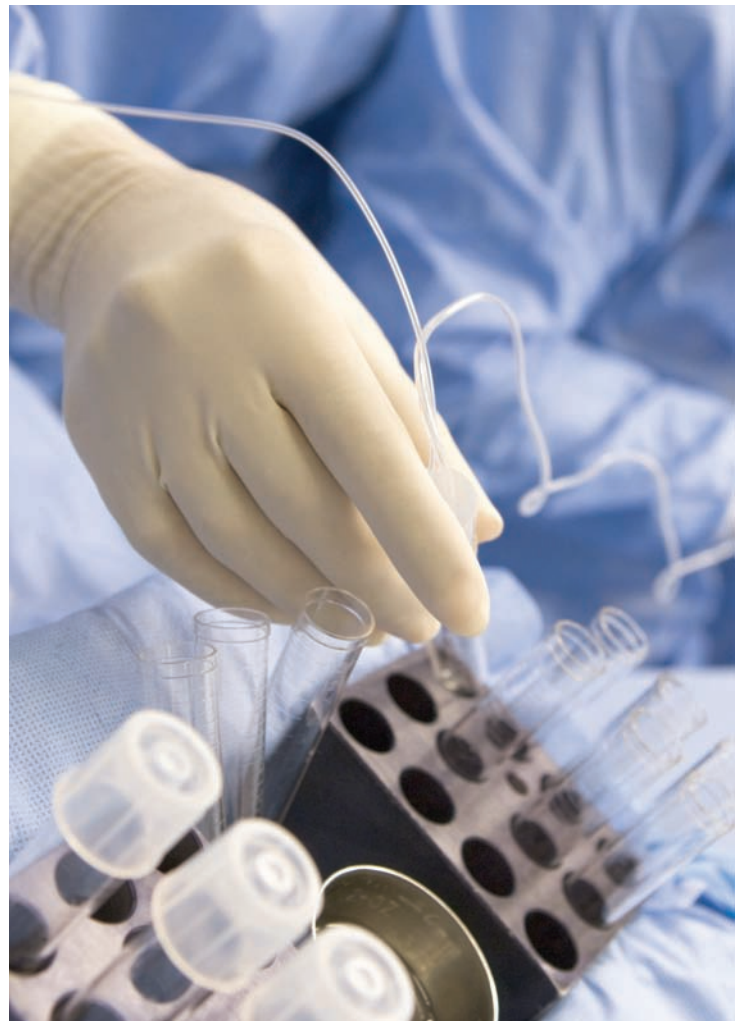
SBRH - O desenvolvimento da vitrificação vem mudando a forma em que são feitos os ciclos de ovodoação? Já existem bancos, como os bancos de sêmen?

Joaquim - Nossa lista de espera de receptoras é muito maior do que a disponibilidade de doadoras. Com isso, não temos como formar banco de óvulos.

SBRH - Qual o percentual de ciclos de ovodoação feitos na Europa? E no Brasil? O casal brasileiro é mais relutante em aceitar óvulos doados?

Joaquim - Não dispomos dos dados que nos informem o montante de ciclos de ovodoação na Europa. Tão pouco temos os dados exclusivos do Brasil, entretanto, podemos informar que o Registro da Rede Latinoamericana de Reprodução Assistida menciona em seu boletim publicado em 2011 que nos últimos 15 anos foram realizados 32.633 ciclos de transferência embrionária com óvulos doados.

Quanto à postura do casal brasileiro - ainda relutante em abdicar da herança genética para estabelecer sua família - tende a se liberalizar. O tema tem sido abordado com frequência na mídia, especialmente em novelas, o que ajudará a derrubar tabus previamente estabelecidos. Independente disso, a realidade da sociedade atual de postergar a maternidade faz com que cresça o contingente de mulheres que decidem engravidar quando sua fertilidade encontra-se em declínio e a solução procriativa passa pela doação de óvulos.



SBRH - Qual é o preparo endometrial que se utiliza nas receptoras? E até quando deve ser mantida a estrogênio terapia em caso de gestação?

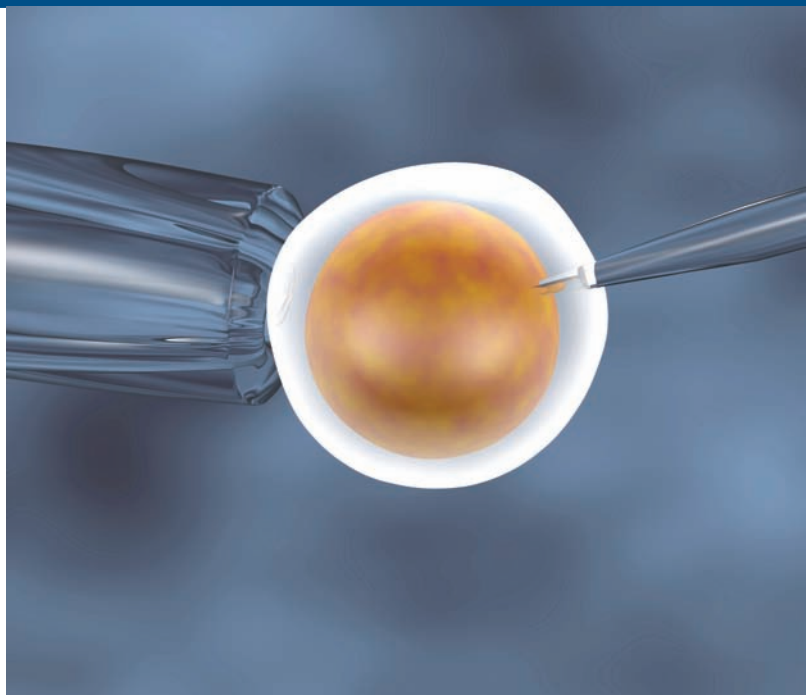
Joaquim - Existem duas maneiras: a) alternativa com uso de óvulos frescos - pareiam - se duas mulheres (doadora e receptora) que utilizarão medicações que visam estimular os folículos nos ovários da doadora e preparar o endométrio na receptora. Esta possuindo ainda função cíclica ovariana fará supressão prévia com análogo GnRH e depois espessará o endométrio com uso de estrogênio (oral, vaginal, transdérmico). Não tendo mais função menstrual, a fase de supressão hipófise-ovariana é desnecessária e segue com o uso de estrogênio. No dia que os óvulos da doadora são colhidos, a receptora, por sua vez, deve estar com o endométrio semi-pronto para receber os embriões. Resta ultimar a preparação endometrial com progesterona natural (vaginal, oral ou intramuscular). No quarto dia de uso da progesterona os embriões, resultantes dos óvulos doados e inseminados com os espermatozoides do parceiro da receptora, são transferidos para o endométrio receptor. b) alternativa com óvulos vitrificados. Nesse caso a doadora colhe os óvulos e partilha com a receptora os óvulos colhidos. A metade que cabe à futura receptora são criopreservados e na época oportuna, após preparação endometrial da receptora é feita a transferência dos embriões. Tendo a mulher engravidado, o apoio com estrogênio e progesterona se mantém até 12 semanas de gravidez. Vale lembrar que o uso de ácido fólico nunca deve deixar de ser associado como medida antiteratogênica.

SBRH - Quantos embriões podem ser transferidos para a receptora? E quais as taxas de gestação por ciclo?

Joaquim - A resolução nº 1957/2010 do Conselho Federal de Medicina determina que sejam transferidos um máximo de dois embriões para mulheres com menos de 36 anos. Até três embriões para mulheres de 36 a 39 anos e um máximo de quatro embriões para mulheres acima de 40 anos. Essas normas não disciplinam o número de embriões a serem transferidos para receptoras. Entretanto, independente da idade da receptora, ao receber embriões oriundos de óvulos de uma mulher jovem, o número não deve ultrapassar dois embriões de boa qualidade. As taxas de gravidez clínica giram em torno de 40 a 50% das transferências realizadas.

SBRH - Por que, habitualmente as taxas de gestação nas receptoras é maior do que nas doadoras?

Joaquim - Nem sempre é observado isso nas estatísticas. Entretanto, é provável que as medicações usadas na estimulação dos ovários das doadoras tenham um efeito negativo sobre o endométrio, prejudicando assim a implantação embrionária.



SBRH - Considerações finais.

Joaquim - Uma constatação de cunho sociológico, presente em todo o universo, nos leva a concluir que a mulher adia cada vez mais seu projeto maternal. As desigualdades de gênero, que levam a mulher a competir em condições desiguais com o sexo masculino, fazem-na escolher o momento de procriar quando atingem uma maior estabilidade no mercado de trabalho. Nem sempre esse momento é o adequado à maternidade.

É um fato notório que a fertilidade feminina declina lentamente a partir dos 35 anos e, celeremente, após os 40 anos. As estatísticas mundiais mostram que cresce o número de nascimentos do primeiro filho em mulheres mais maduras.

Infelizmente, nesse momento surgem as dificuldades e as clínicas de fertilidade convivem cada dia mais com mulheres querendo ter seus filhos após os 40 anos. Muitas vezes o patrimônio folicular nos ovários já se esvaiu. A qualidade dos poucos óvulos colhidos não permite uma gestação com sua própria genética, nem mesmo com sofisticadas técnicas de reprodução assistida.

Enquanto a medicina se esmera em descobrir alternativas para reduzir a depleção oocitária na mulher, especialmente após os 35 anos. Nós que trabalhamos com medicina reprodutiva temos que aprimorar, cada vez mais, as técnicas de doação de óvulos. Sabemos dos conflitos éticos e religiosos que envolvem o tema, entretanto, enquanto a ciência não corrige a desigualdade biológica que ainda impera, temos que recorrer a ovodoação como medida que possa ao menos devolver à mulher o direito reprodutivo que o tempo lhe roubou.

Ovodoação sob a visão jurídica

Deborah Ciocci é Juíza de Direito há vinte anos. Atualmente trabalha como Juíza Titular da 2ª. Vara de Família e Sucessões do Foro Regional de Santana (São Paulo). É doutora pela Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo (USP), em direito penal



Entrevista com
Deborah Ciocci

SBRH - Como a legislação vê a questão da ovodoação no nosso país? Existe perspectiva para que a questão seja regulamentada por leis?

Deborah - A ciência recorre à doação de gametas para assegurar a descendência, recurso legítimo, admitido de há muito em nossa sociedade. Dentro dos parâmetros legais de hoje, a doação de gametas é importante ferramenta para os tratamentos de Reprodução Humana Assistida. A igualdade é direito constitucional, como também o é o direito à saúde, sendo a saúde reprodutiva e sexual, vertentes de tal direito. Em sendo direitos garantidos pela Constituição, não há dúvida de que a questão já se encontra legislada. Além disso, há importantes normas éticas, que regulamentam a ovodoação para viabilizar a legitimidade de sua utilização.

SBRH - Qual o principal impedimento na questão da recompensação econômica para quem doa óvulos?

Deborah - O principal impedimento às compensações financeiras deve-se ao fato de que gametas, pré-embriões e o útero para gestação de substituição encontram-se, por questões de Moral, Ética e Direito, fora do comércio. Aqui não se trata de dar braço-forte à moral, tampouco desvirtuar o caráter laico do Direito, mas compatibilizar tais técnicas médicas com a Constituição Federal e assim garantir seu uso de forma legal e válida, minimizando ou evitando futuros conflitos. A gratuidade em torno desses bens, que inequivocamente compõem a personalidade, é pressuposto da dignidade humana, sendo possível seu ingresso na circulação jurídica, tal qual o sangue e o leite maternos, somente para fins humanitários.

A proibição de qualquer forma de comercialização, estreita-se com os princípios da Bioética. Com justiça, para não haver negócio lucrativo. Com beneficência, para impedir a degradação humana de venda óvulos, ou aluguel de ventre para entrega do filho por dinheiro. Com autonomia, para garantir o livre decidir, que a transação impediria. Esta é também a orientação do Conselho Federal de Medicina. Evidente que a transação comercial impede o livre decidir e afronta a dignidade. O desejo de buscar a prole motiva muitas vezes qualquer sacrifício financeiro. Os valores de nossa sociedade não admitem disposições lucrativas do próprio corpo e nosso Direito adota regra constitucional no sentido de que "A lei disporá sobre as condições e os requisitos que facilitem a remoção de órgãos, tecidos e substâncias humanas para fins de transplante, pesquisa e tratamento, bem como a coleta, processamento e transfusão de sangue e seus derivados, sendo vedado todo o tipo de comercialização...".

Bem por isso que a lei civil considera o corpo humano objeto fora do comércio e torna, portanto, ilícito qualquer contrato oneroso a respeito de óvulos, espermatozoides, pré-embriões e empréstimo de útero.

SBRH - A espera por óvulos, em nosso país, pode chegar a muitos meses. Como a justiça poderia contribuir para diminuir esta espera?

Deborah - Não entendo que a Justiça possa resolver a questão. Talvez, futuramente, caso venham à baila conflitos a respeito de direitos em razão de vínculos genéticos ou jurídicos em matéria de paternidade ou maternidade, após um posicionamento claro de nossa Corte Maior, possa haver mais segurança nas doações. No entanto, não entendo que o maior obstáculo seja jurídico, acredito que os riscos médicos dificultam as doações, o que não ocorre no caso de doação de sêmen.

SBRH - O processo de adoção é burocrático e compreende entrevista psicológica e de assistentes sociais aos pretendentes. Acredita que deveria haver a mesma preocupação com casais que pretendem receber óvulos?

Deborah - A orientação com psicólogos deveria fazer parte da rotina de qualquer clínica de Reprodução Humana Assistida, tendo em vista as peculiaridades dos tratamentos, que revolucionaram os rígidos conceitos de direito e causam grande comoção social, dada a possibilidade de reprodução dissociada de sexo e também de vínculos genéticos, além de reprodução em casais homoafetivos. No entanto, não entendo que deva haver imposição do Estado nesse sentido. Ressalto, ainda, que não só casais podem receber óvulos doados, como também mulheres solteiras e o Estado, por se tratar de direito a saúde, deve facilitar ao máximo a utilização dos tratamentos.

SBRH - Como fazer da Ovodoação um ato de solidariedade e não um ato meramente comercial?

Deborah - Com a conscientização e educação da população, tal como ocorre com o sangue e contemporaneamente até com a medula e o sangue do cordão umbilical. A chave dos tratamentos e de sua validade está no consentimento e na comunicação clara entre todos os envolvidos.

SBRH - Há registros ou banco de dados a respeito da Ovodoação no Brasil?

Deborah - A questão é disciplinada pela Resolução 1.957/2010 do Conselho Federal de Medicina, bem como pela RDC 23 de 27 de maio de 2011, que disciplina os Bancos de Células e Tecidos Germinativos, além de muito debatida e cuidada pelas Sociedades da área.

Adoção

Fermino Magnani Filho, Desembargador do Tribunal de Justiça de São Paulo e Ex-Juiz da Infância e da Juventude do Foro Regional da Lapa (São Paulo), fala sobre adoção, um assunto importante e essencial para o entendimento e conscientização das pessoas.

SBRH - Quem pode se candidatar para a adoção no país?

Fermino - Considero a lei brasileira inteligente e liberal. Melhor que a legislação de muitos estados europeus, por exemplo. São poucos os requisitos objetivos para que um cidadão possa adotar. Para começo de conversa, não interessam o sexo, estado civil e idade do adotante. Qualquer pessoa pode adotar. Homem, mulher, hétero, homo ou bissexual, solteiro, casado, viúvo, convivente, grau de escolaridade etc. Não precisa ter casa própria, nem automóvel, empregada ou plano de saúde. Basta ser maior de 18 anos. Exige-se também uma diferença mínima de 16 anos entre o adotante e o adotando, por conta da "simulação da paternidade" (o legislador parte da premissa que alguém com 16 anos de idade está biologicamente capacitado para gerar ou fecundar). Aliás, no Brasil, até defunto pode adotar. Caso, por exemplo, dum casal que inicia o estágio de convivência e, nesse período, um deles vem a falecer. Então o processo segue normalmente e a adoção sai em nome do casal, e não somente do cônjuge sobrevivente. Pode-se adotar criança (0 a 12 anos) ou adolescente (12 a 18 anos). Outra coisa são os requisitos subjetivos. É o momento em que o(s) interessado(s) passa(m) por uma avaliação psicossocial, destinada a dar-nos segurança sobre a motivação adotiva - por exemplo, se não estão apenas querendo "pagar promessa" pela aquisição da casa própria, ou a cura de um ente querido -, ou se não buscam com a adoção remediar casamento em crise etc.

SBRH - Muitas pessoas acreditam que os procedimentos de adoção são complexos e demorados. De fato, é esta a nossa realidade?

Fermino - Demora pode acontecer, sim, derivada de vários fatores como excesso de processos e falta de técnicos. Mais comum, porém, é a demora causada por adotantes que buscam atropelar o processo judicial, não providenciam o seu cadastramento com estudo psicossocial prévio, arranjam uma criança por aí e vão ao Fórum só para convalidar caso consumado. Nestes casos existe até o risco de perderem a criança. O processo é totalmente gratuito e (se não houver precipitações que acabam em grandes tragédias emocionais, como arranjar a criança antes do deferimento do cadastro), a rigor nem precisa contratar advogado. Nosso compromisso é com a criança/adolescente, e não com os adultos.

SBRH - Como o médico pode contribuir na orientação dos casais inférteis que manifestam desejo de adoção?

Fermino - Orientá-los a buscar apoio em grupos comunitários de pais adotivos, que existem no Brasil todo, ou procurar o Fórum do seu domicílio.

SBRH - Adoção hoje em dia está mais frequente? É mais fácil do que antigamente?

Fermino - Adoção não está mais frequente, nem é necessariamente

Entrevista com Fermino Magnani Filho



mais fácil ou mais complicada que antigamente. O que acontece é que as informações sobre a adoção fluem vagarosamente, geralmente passando por filtros inadequados (por exemplo, conselhos de familiares igualmente ignorantes), de modo a gerar um cenário hostil para pessoas já emocionalmente comprometidas, por exemplo, com a notícia recente da esterilidade.

SBRH - Como saber se o casal está preparado?

Fermino - O Tribunal de Justiça de SP conta com equipes técnicas em todo o território paulista; pode não ser a equipe dos nossos sonhos, mas é o que temos. Outros Estados da Federação também buscam capacitar-se. Em muitos outros Estados esse assunto não frequenta a preocupação da cúpula administrativa judiciária. Um longo caminho a percorrer.

SBRH - Acontece do casal adotar uma criança e se arrepender depois? Como proceder?

Fermino - Sim e infelizmente não é raro. Para isso serve o chamado "período (ou estágio) de convivência". Tempo durante o qual os adotantes, já com a guarda do adotando, são acompanhados pela equipe judiciária, de modo que amadureçam com esse convívio, tenham a certeza se querem ou não levar o processo adiante. Podem desistir em qualquer momento. Nesta fase do processo, a adoção propriamente dita ainda não está consumada. Depois de proferida a sentença de adoção, só retornam ao Fórum para entregar formalmente o filho para nova adoção.

SBRH - Posso escolher as características da criança? Cor dos olhos, pele, cabelo, etc...

Fermino - Sim. E brasileiro, estaticamente provado nos nossos cadastros, têm preferência por crianças brancas, recém-nascidas (até 4 meses) e do sexo feminino; nem sempre aceitam irmãos. Enfim, pedem filhos únicos arianos, não crianças brasileiras.

SBRH - É mais difícil adotar irmãos?

Fermino - Adotar irmãos não é mais difícil, nem mais fácil. Difícil é achar família brasileira que aceite adotar um grupo de 3 ou 4 irmãos com idades variando entre os 6 aos 13 anos, por exemplo. Ninguém quer... Daí a opção pelas adoções internacionais.

SBRH - Considerações finais.

Fermino - Falar em adoção no Brasil é romper mitos. A população não conhece o assunto e não raro disseminam preconceitos os mais estúpidos. Pouco se fala nas faculdades, em graduações de Psicologia, Serviço Social, Direito e Medicina. Nossa produção literária tem melhorado nos últimos 20 anos, mas nem se compara com as pesquisas das estrangeiras. E o pior desse caldo é ver pessoas motivadas, prováveis bons pais adotivos, dando ouvidos a curiosos - os da família são os mais perniciosos - vitimizados pela torrente de informações deturpadas sobre algo que, em essência, é até bastante simples.

Útero de Substituição

Cláudio Barros Leal Ribeiro é professor Adjunto da Univ. Federal de Pernambuco, Diretor do Centro de Reprodução Humana de Pernambuco e Mestre e Doutor pela Univ. Federal de Pernambuco



Entrevista com
Cláudio Barros Leal Ribeiro

SBRH - O que é e quais as indicações do útero de substituição?

Cláudio - A primeira citação sobre útero de substituição está no Velho Testamento da Bíblia Sagrada (Genesis, cap. 16), onde a história relata que Sarai não era capaz de dar um filho a Abrão e sugeriu que ele pudesse ter este filho através de sua escrava Agar.

Útero de substituição é quando uma mulher saudável empresta seu útero, e tem uma criança para outra mulher, ou seja, a "mãe gestante" é diferente da "mãe biológica". É um dos procedimentos mais polêmicos no campo da Reprodução Assistida, ocasionando conflitos Bioéticos.

As indicações absolutas para utilização de útero de substituição são mulheres com ausência congênita de útero ou histerectomizadas, mas com a presença de ovários funcionantes. Outras situações em que pode ser empregado (indicações relativas) são mulheres que apresentam certas condições médicas, como doenças renais ou cardíacas graves ou iso-imunização grave, que podem colocar em risco a vida da mulher, ou da criança, caso ela se torne gestante. Mulheres que apresentam abortos de repetição cuja chance de levar uma gestação a termo é remota e mulheres com repetidas falhas de implantação sem causa definida após fertilização in vitro com transferências de embriões saudáveis, apesar de não haver consenso na literatura, podem ser indicações para a prática do útero de substituição.

SBRH - É conhecido também como "barriga de aluguel". Esse termo é correto?

Cláudio - Apesar de ser usando com muita frequência o termo "barriga de aluguel", no Brasil estaria inadequado, porque não pode haver relação comercial nesse tipo de tratamento, já que o termo "aluguel" é definido por "cessão de uso e gozo", por tempo determinado ou não e mediante o pagamento de um preço. Útero de substituição, Maternidade de substituição, Cessão temporária de útero, são alguns dos termos mencionados.

Mulher doadora do oócito, como "mãe biológica" e mulher que cede o útero de substituição, como "mãe gestante", são os mais apropriados.

SBRH - É comum a realização desse método?

Cláudio - Com a popularização das técnicas de fertilização in vitro, realizadas desde 1978, o Útero de substituição passou a ser mais uma opção para os casais com dificuldade de conceber e sem dúvida vem sendo um processo comum realizado na maioria das Clínicas de Reprodução Humana.

SBRH - No caso de uma mulher com patologia que contra-indique a gestação, por exemplo, uma cardiopatia grave, estaria indicado?

Cláudio - Sem dúvida, além de outras condições médicas que contraindicam a gravidez.

SBRH - Existe alguma restrição que envolve a mãe biológica da criança?

Cláudio - A mãe biológica (doadora do óvulo) deverá estar com boas condições de saúde para submeter à indução da ovulação e aspiração dos óvulos.

SBRH - Quais as restrições do CFM quanto ao útero de aluguel, em relação àquela que cede o útero? Existe limite de idade? Parentesco?

Cláudio - No Brasil, não existe uma legislação específica para este procedimento, mas as clínicas de reprodução assistida norteiam sua conduta com base nas resoluções do Conselho Federal de Medicina (CFM). A gestação de substituição, como é denominada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), é permitida no Brasil, desde que exista uma impossibilidade ou contraindicação médica da mãe biológica tornar-se gestante; a mãe gestacional, ou seja, aquela que cede o útero para a gestação deve pertencer à família da mãe biológica com até 2º grau de parentesco; e o procedimento não deverá ter caráter lucrativo ou comercial (CFM 1992). Com relação à idade, desde que a mãe gestacional tenha boas condições de saúde, não existe um limite específico.

SBRH - Existe uma avaliação psicológica da mulher que cede o útero? E dos familiares, por exemplo, de outros filhos que a mulher possua?

Cláudio - Um cuidadoso processo de seleção do casal candidato ao tratamento de fertilização in vitro com útero de substituição, da mãe gestacional, assim como o aconselhamento das partes envolvidas são de suma importância, já que o processo de reprodução do casal envolve um terceiro, a mãe gestacional. Os princípios éticos gerais regem que esta prática é aceitável desde que seja um ato altruísta da mulher que cede o útero para ajudar a um casal impossibilitado de levar uma gestação a termo. O aconselhamento das partes envolvidas no processo de reprodução com útero de substituição visa esclarecer os processos legais entre a mãe biológica e a mãe gestacional, assim como o status legal da futura criança; discutir as dificuldades na definição da parentalidade da criança; abordar as questões emocionais envolvidas, como as razões pelas quais a mãe biológica está se submetendo a este

processo, os motivos da mãe gestacional em ceder seu útero para gestar uma criança com a qual não possui relação biológica e que não terá relação afetiva, direitos ou responsabilidades; estabelecer o grau de envolvimento da mãe biológica e a mãe gestacional, entre outros.

SBRH - Quais as maiores dificuldades encontradas para se fazer um ciclo de útero de substituição?

Cláudio - Encontrar uma mulher que tenha todas as condições físicas, legais e emocionais para realizar o procedimento.

SBRH - Quais os esquemas de preparo endometrial utilizados nestes casos? E quando a cedente se encontra na menopausa, sem TRH, o preparo uterino é igual?

Cláudio - A chave do sucesso do útero de substituição é a preparação do endométrio na paciente receptora e da sincronização dos doadores (embrionárias) e endométrio. O estrogênio estimula proliferação endometrial e induz a síntese de receptores de progesterona. Embora a importância da fase lútea no corpo humano não esteja totalmente esclarecida, a progesterona é vital tanto para a implantação e manutenção da gravidez.

Um grande número de protocolos de substituição de esteroides, têm sido descritos, todas com objetivo de aproximar aos padrões de secreção de estradiol e progesterona com o que ocorre no ciclo menstrual normal. O Estrogênio pode ser administrado por via oral ou parenteral em preparações diversas.

A administração transdérmica do estradiol evitaria níveis suprafisiológicos de estrona que ocorre devido à primeira passagem hepática, determinando uma estabilidade na absorção. A Progesterona poderá ser administrada via oral, vaginal ou intramuscular.

A sincronização da doadora com a receptora é essencial e poderá ser realizada de acordo com a função ovariana.

Sem função ovariana:

- O estradiol, sob a forma de valerato, ministrado por via oral, deverá ser iniciado no 1º dia do ciclo de indução da doadora dose de 2 mg de valerato de estradiol durante 3 dias, 4 mg do 4º ao 6º dia do ciclo e 6 mg em diante. No dia da punção da doadora acrescentamos 600mg de progesterona natural micronizada via vagina.

Com função ovariana:

- Bloquear com análogos do GnRH, iniciando no 21º dia do ciclo e manter até a transferência dos embriões. A confirmação do bloqueio deverá ser feito através da ultrassonografia (ausência de folículos e espessura endometrial) e/ou dosagem de estradiol, normalmente após o sangramento. A substituição hormonal será realizada da mesma maneira das pacientes sem função ovariana.

SBRH - Considerações finais.

Cláudio - Acredito que os avanços científicos ultrapassam e muito, as legislações e os aspectos religiosos, esbarrando sempre na Ética e Moral de cada profissional.

Deveremos levar em considerações os avanços da ciência, respeitando os pilares da Bioética, procurar o bem e evitar o mal, valorizando a autonomia e justiça. Com isso estaremos agindo com respeito e dignidade.



Congresso UIT • Update in Infertility Treatment 2012 • Congresso em Budapeste

João Pedro Junqueira Caetano é Diretor da Pró-Criar / Mater Dei Centro de Medicina Reprodutiva. Fez Pós-Graduação em Fertilização In Vitro, pela Universidade de Paris XI (França), Mestrado e Doutorado pela UFMG. É Professor do Instituto de Pesquisa e Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Secretário Geral da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana e Membro da Câmara Técnica de Reprodução Assistida do Conselho Regional de Medicina de Minas Gerais (CRM-MG).



Entrevista com
João Pedro Junqueira Caetano

SBRH - Recentemente, o sr. participou de um congresso. Qual foi? Quando foi? E onde foi realizado?

João Pedro - Se trata de um evento bianual que aborda atualizações em tratamentos de infertilidade - UIT Updates in Infertility Treatment. A última edição ocorreu em fevereiro deste ano na cidade de Budapeste, Hungria. Este ano contou com a presença de cerca de 700 pessoas de todo o mundo.

SBRH - Quais assuntos foram mais discutidos?

João Pedro - Os principais tópicos abordados durante o evento foram: Prognóstico dos Tratamentos, Síndrome de Hiperestímulo Ovariano, Resultados Perinatais e Gestação Múltipla, Células Tronco, Genética e Infertilidade, Estimulação Ovariana Baseada em Evidências e Avanços em Criopreservação.

SBRH - Quais foram as principais novidades ou tendências sobre a prescrição da fertilidade feminina?

João Pedro - Se pudéssemos entender o momento atual seria que "menos é mais!" Significa que estimulações ovarianas pesadas com altas doses de gonadotrofinas não devem ser usadas e que precisamos de óvulos de boa qualidade e não quantidade. Esta é uma mensagem importante. Inclusive porque existe uma preocupação mundial com as gestações múltiplas oriundas dos tratamentos de reprodução assistida e suas consequências negativas.

Uma técnica que era tendência e agora vem para ficar é a vitrificação. De forma objetiva, esta técnica de congelamento se mostrou superior às técnicas anteriores de congelamento lento tanto para óvulos como para embriões, principalmente blastocistos. E o mais importante na implementação de uma nova técnica é a reprodutibilidade. Os estudos mais recentes demonstram que nos programas de ovodação a utilização de óvulos a fresco ou vitrificados parece não alterar as taxas de gravidez facilitando em muito a sincronização entre doadoras e receptoras. A vitrificação de oócitos permite então a criação dos bancos de óvulos congelados, o que não era possível até anos recentes. Esta é, sem sombra de dúvida, o mais recente grande avanço na área da reprodução assistida.

SBRH - Quais foram as novidades dos novos protocolos de indução da ovulação?

João Pedro - Uma estratégia nos protocolos de indução que foi reforçado é a recomendação da utilização dos agonistas do GnRH para o amadurecimento final dos oócitos no lugar do hCG com intuito de se prevenir a Síndrome de Hiperestímulo Ovariano (SHEO). Nos casos de pacientes com risco para desenvolver esta síndrome, os embriões resultantes devem ser criopreservados e transferidos em um ciclo posterior, principalmente porque existe uma alteração importante na fase lútea destas pacientes resultando em taxas de gravidez menores do que as esperadas. Um outro argumento contra a transferência no próprio ciclo seria o fato de se procurar evitar também a forma tardia da síndrome.

Foram apresentados alguns dados sobre estimulação ovariana baseados em estudos de metanálise publicados recentemente:

- O uso de baixas doses de hCG não diminui o risco de hiperestímulo.
- O protocolo longo com agonista resulta em taxas melhores de gravidez quando comparado com o protocolo curto com agonista.
- As taxas de gravidez parecem não ser diferente quanto ao tipo de análogo, agonista ou antagonista.
- No protocolo antagonista as taxas de gravidez parecem não ser diferentes quanto à forma de utilização, fixa ou flexível.
- Além disto, parece que nas pacientes má-respondedoras o uso do Hormônio do Crescimento (GH) ou de androgênios melhoraria as taxas de gravidez, mas que novos estudos devem ser realizados para se confirmar o benefício.

SBRH - Foi discutido a importância da utilização do LH na indução da ovulação?

João Pedro - Foi mostrado por um dos palestrantes através de um estudo de meta-análise que a adição do LH na estimulação ovariana não aumentaria as chances de gravidez e que o uso tanto do FSHr como do hMG resultariam em taxas de gravidez semelhantes.

SBRH - Considerações finais.

João Pedro - Trata-se de um evento de excelente nível científico onde são apresentadas as melhores evidências disponíveis naquele momento a cerca dos tratamentos de infertilidade. Mesmo que não sejam apresentadas novidades espetaculares, o reforço positivo sobre as nossas práticas no Brasil é muito importante. Estamos fazendo certo? Estamos oferecendo para nossas pacientes a melhor evidência científica disponível no momento?

A PROVA está nos números



Eficácia comprovada no maior estudo global de FIV/ ICSI¹

- Altas taxas de gestação em andamento - 38% por ciclo iniciado.¹
- Excelentes taxas de gestação independente dos níveis endógenos de LH.²
- Flexibilidade de dose em um dispositivo fácil de usar.³



Puregon
betafoliotropina

FIV = fertilização in vitro; ICSI = injeção intracitoplasmática de espermatozoide; LH = hormônio luteinizante.

Referências bibliográficas: 1. Devroey P, Boostanfar R, Koper NP, et al: on behalf of the ENGAGE Investigators. A double-blind, non-inferiority RCT comparing corifollitropin alfa and recombinant FSH during the first seven days of ovarian stimulation using a GnRH antagonist protocol. *Hum Reprod.* 2009;24(12):3063-3072. 2. Doody K, Devroey P, Gordon K, Witjes H, Mannaerts B. LH concentrations do not correlate with pregnancy in rFSH/GnRH antagonist cycle. *Repro Biomed Online.* 2010;20(4):565-7. 3. Pang S, Kaplan B, Karande V, et al. Administration of recombinant human FSH (solution in cartridge) with a pen device in women undergoing ovarian stimulation. *Repro Biomed Online.* 2003;7(3): 319-326.

PUREGON® (betafoliotropina). **INDICAÇÕES:** em mulheres: tratamento da infertilidade feminina na anovulação não responsiva ao citrato de clomifeno e na hiperestimulação ovariana controlada em programas de reprodução assistida. Em homens: espermatogênese deficiente devido ao hipogonadismo hipogonadotrófico. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade à substância ativa ou a quaisquer dos excipientes; tumores de ovário, mama, útero, testículos, hipófise e hipotálamo; gravidez e lactação; sangramento vaginal não diagnosticado; falência ovariana primária; cistos ovarianos ou ovários aumentados, não relacionados com doença policística ovariana; malformações dos órgãos sexuais e/ou miomas uterinos incompatíveis com a gravidez; falência testicular primária. **PRECAUÇÕES:** excluir endocrinopatias não gonadais, não controladas. Indução da ovulação com preparações gonadotróficas aumenta o risco de gestação múltipla. A primeira injeção de PUREGON deve ser realizada sob supervisão médica direta. Mulheres inférteis e submetidas à reprodução assistida frequentemente apresentam anormalidades tubárias e, por isso, a frequência de gravidez ectópica pode estar aumentada. Nas técnicas de reprodução assistida (TRA), as taxas de abortamento e a incidência de anomalias congênitas podem ser levemente maiores que aquelas decorrentes de concepções espontâneas. Acredita-se que isto se deva às diferenças nas características dos pais (p.ex., idade da mãe, características da esperma) e à maior incidência de gestações múltiplas. Mulheres com fator de risco podem ter aumento de risco de trombose ou de reação de hipersensibilidade não desejada: o diagnóstico da hiperestimulação ovariana pode ser confirmado por ultrassom, devendo-se suspender imediatamente PUREGON se esta for indesejada. Nesse caso, a gravidez deve ser evitada e não deve ser administrada gonadotropina coriônica humana (hCG), porque pode induzir a síndrome da hiperestimulação ovariana (SHO). Sintomas clínicos da SHO na forma leve: dor abdominal, náuseas, diarreia, aumento dos ovários e cistos ovarianos. Em casos raros, pode ocorrer a forma grave, com risco de vida. PUREGON pode conter traços de estreptomicina e/ou neomicina, que podem causar reações de hipersensibilidade em indivíduos suscetíveis. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** o uso concomitante de PUREGON e citrato de clomifeno pode aumentar a resposta folicular. Após a dessensibilização hipofisária induzida por agonista GnRH, pode ser necessária maior dose de PUREGON para produzir resposta folicular adequada. **REAÇÕES ADVERSAS:** em mulheres: cefaleia, distensão e/ou dor abdominal, SHO, dor e/ou congestão pélvica, reação no local de injeção, náusea, queixas mamárias, aumento nos ovários e reações de hipersensibilidade em geral. Em casos raros, tromboembolismo foi associado ao tratamento com PUREGON/hCG. Em homens: ginecomastia, cisto do epidídimo e reação no local de injeção. **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:** dose para mulheres: ajuste individual, dependendo da resposta ovariana. **Anovulação:** em geral, regime sequencial, iniciando com dose diária de 50 UI de PUREGON, mantida por no mínimo 7 dias. Se não for detectada resposta ovariana, incrementar a dose gradualmente até resposta adequada. A dose eficaz diária é então mantida até que sejam atingidas as condições de pré-ovulação. O uso de PUREGON é então interrompido e pode-se induzir a ovulação com hCG. Se o número de folículos responsivos for muito alto ou os níveis de estradiol aumentarem muito rapidamente, a dose diária deverá ser diminuída. Múltiplos folículos pré-ovulatórios com mais de 14 mm aumentam o risco de gestações múltiplas; nesse caso, suspender a hCG para evitá-las. **Hiperestimulação ovariana controlada em programas de reprodução assistida:** geralmente, usar dose inicial de 100-225 UI pelo menos nos primeiros 4 dias. Daí em diante, ajustar a dose baseado na resposta ovariana. Dose de manutenção, entre 75-375 UI, por 6 a 12 dias, são suficientes, embora tratamentos mais longos possam ser necessários. Quando ao ultrassom existe a presença de, ao menos, 3 folículos de 16-20 mm e a resposta de estradiol é boa, faz-se a indução da fase final da maturação folicular com hCG. Dose para homens: 450 UI/semana, preferencialmente divididas em 3 doses de 150 UI, associado com hCG. O tratamento deve continuar por pelo menos 3 a 4 meses antes de qualquer melhoria na espermatogênese. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO ADULTO. REGISTRO MS: 1.071.0081.**

Nota: antes de prescrever PUREGON, recomendamos a leitura da Circular aos Médicos (bula) completa para informações detalhadas sobre o produto.

* PUREGON é marca registrada de N.V.Organon.

Contraindicação: tumores de ovário, útero, testículos, hipófise e hipotálamo. Interação medicamentosa: o uso concomitante com citrato de clomifeno pode aumentar a resposta folicular.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVE SER CONSULTADO.

Antes de prescrever, recomendamos a leitura da Circular aos Médicos (bula) para informações detalhadas sobre o produto.

© 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.

MC 1035/11 05-2013-PUR-11-BR-1035-J WOMN-1008960-0000 IMPRESSO EM JULHO/2011



Laboratório em Foco
Com Mariangela Badalotti

Laboratório em Foco Hatching

Mariangela Badalotti, Ginecologista, Mestre em Clínica Médica e Doutora em Patologia, Especialista em Reprodução Humana pelas Universidades La Sapienza de Roma e Degli Studi de Bolonha (Itália), Professora de Ginecologia e Coordenadora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da PUCRS, Chefe do Serviço de Ginecologia do HSL/PUCRS e Diretora do Fertilitat - Centro de Medicina Reprodutiva, explica o significado, as indicações e o uso do laser para Hatching.



SBRH - O que é hatching *in vitro*?

Mariangela - Hatching é a eclosão do embrião, isto é, a ruptura da zona pelúcida (ZP) e saída do embrião de dentro da mesma.

SBRH - Em que fase embrionária ele ocorre?

Mariangela - Na fase de blastocisto, em geral no 6º dia de fertilização. O hatching ocorre na fase de adesão do processo implantatário e sua não ocorrência inviabiliza a implantação.

SBRH - Que fatores podem interferir para que este evento não ocorra adequadamente?

Mariangela - A ruptura da zona pelúcida depende do seu afinamento, e este depende da ação de enzimas uterinas e embrionárias, e do aumento do volume do blastocisto. O principal mecanismo para a ocorrência do hatching parece ser a produção de lisinas pelo embrião e a sua falta ou insuficiência seriam o principal motivo de falha de ocorrência do mesmo.

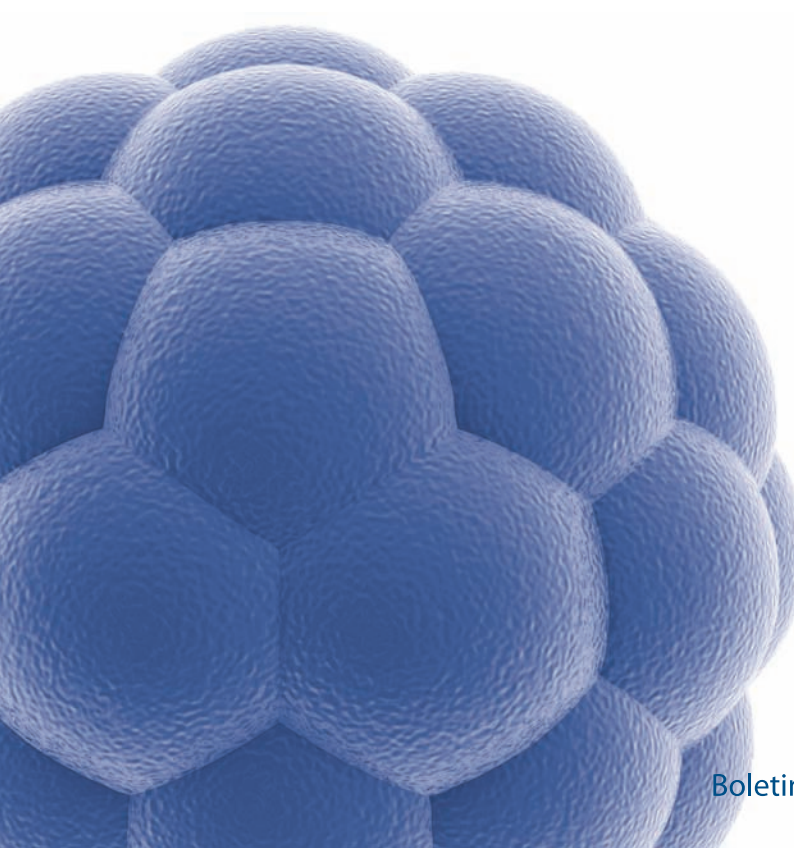
SBRH - Quando então estaria indicado o hatching *in vitro*?

Mariangela - Conceitualmente, a abertura mecânica da zona pelúcida, denominado assisted hatching (AH), poderia ter indicação nas situações em que a ZP fosse endurecida ou quando o embrião não tivesse condições de realizar o hatching. A fertilização e cultura *in vitro*, o aumento da idade feminina e o congelamento embrionário seriam situações que provocariam o endurecimento da ZP. Embriões de baixa qualidade poderiam não ser aptos a realizar o hatching.

SBRH - Quais técnicas podem ser utilizadas para sua realização?

Mariangela - O afinamento ou a abertura na ZP pode ser realizada de forma mecânica - utilizando-se uma microagulha; com solução ácida de Tyrode ou enzimas proteolíticas; e através de laser.

De forma geral, os estudos não demonstram diferenças de resultados entre as várias técnicas. Entretanto, o uso do laser



se mostra mais vantajoso, pois oferece maior facilidade de execução, e mais precisão e rapidez na realização do procedimento; além disso, não há necessidade de exposição do embrião a substâncias potencialmente tóxicas ou de novas manipulações.

SBRH - Existiria indicação da realização do hatching de rotina, em todos os ciclos de fertilização in vitro?

Mariangela - Não, pois não existe aumento global no índice de gestação com a utilização da técnica.

SBRH - O hatching promove um aumento real das taxas de implantação embrionária, entre os casos onde ele estaria formalmente indicado? Qual seria este aumento?

Mariangela - Até o presente momento não existem evidências para que o assisted hatching tenha alguma indicação formal. A técnica parece aumentar o índice de gravidez em duas situações específicas: falhas repetidas de FIV e transferência de embriões congelados pelo método lento.

De acordo com uma recente metanálise o incremento de gravidez seria da ordem de 20% e 30% respectivamente (Martins et al., 2011). Nos outros casos de mau prognóstico - idade materna avançada e embriões de baixa qualidade - os resultados são conflitantes. Não existem evidências de aumento nas taxas de “bebê-em-casa” com AH (Cochrane, 2010) - talvez pelo ainda pequeno número de casos e estudos realizados.

SBRH - Quais os riscos de danos aos embriões? As variantes técnicas interferem nestes danos?

Mariangela - Existe um pequeno risco de dano letal ao embrião, ou dano a blastômeros que pode comprometer a viabilidade embrionária. Ainda que não haja evidências, o fato de não haver contato do laser com o embrião parece ser vantajoso também neste sentido.

Há também certa preocupação com o aumento de risco de gestação gemelar monozigótica com AH, podendo inclusive haver aumento da ocorrência de gêmeos ditos “siameses”. Neste último caso, parece haver relação com o tamanho da abertura na ZP.

SBRH - Existe alguma preocupação quanto a aplicação do laser versus alterações no posterior desenvolvimento da criança?

Mariangela - Apesar do número de crianças avaliadas ser pequeno para conclusões definitivas, até o momento não existem evidências de aumento de cromossomopatias ou malformações após o uso de laser em embriões.

SBRH - Quais outras aplicações do laser no laboratório de Reprodução Assistida?

Mariangela - O laser pode ser usado também para a abertura da ZP para a realização de biópsia embrionária ou de corpo polar.





Jefferson Drezett
São Paulo

Complications of first-trimester abortion by vacuum aspiration after cervical preparation with and without misoprostol: a multicentre randomised trial

Olav Meirik, Thi My Huong, Gilda Piaggio, Eduardo Bergel E, Helena von Hertzen.

The Lancet. 2012; 8. Early Online Publication.

Existe pouca informação sobre a ocorrência de complicações no abortamento de primeiro trimestre tratado com aspiração intrauterina associada ao preparo do colo com análogos de prostaglandinas. Este estudo multicêntrico, coordenado pelo Programa de Pesquisa em Reprodução Humana da Organização Mundial de Saúde, compara a incidência de complicações da aspiração entre mulheres que receberam ou não preparo cervical com misoprostol. Foram estudadas mulheres saudáveis em 14 centros de assistência em nove países, entre 2002 e 2005. Os casos foram randomizados, com administração vaginal de 400 mcg de misoprostol ou de placebo, três horas antes da aspiração. Acompanhados por duas semanas, o desfecho foi a ocorrência de uma ou mais complicações, incluindo a laceração cervical, perfuração uterina, abortamento incompleto, necessidade de novo esvaziamento, doença inflamatória pélvica ou outro evento adverso. O estudo incluiu 2.485 mulheres com uso de misoprostol e 2.487 no grupo placebo. A perda de follow-up foi de 2%. Os autores verificaram complicações em 50 mulheres que receberam o misoprostol e em 74 mulheres no grupo placebo (RR 0,68, 95% CI 0,47-0,96). Lacerações cervicais e perfuração uterina foram pouco frequentes nos dois grupos. O esvaziamento incompleto e a necessidade de repetir o tratamento foram menos frequentes nos casos que receberam o misoprostol. Não houve diferença na incidência de doença inflamatória pélvica ou de outros eventos adversos graves. Os autores concluem que o preparo cervical com misoprostol reduz as complicações da aspiração intrauterina no tratamento do abortamento de primeiro trimestre. Esses resultados corroboram as recomendações técnicas brasileiras de emprego do misoprostol precedendo a aspiração intrauterina ou a curetagem, particularmente para mulheres jovens e primíparas. No entanto, restrições excessivas de acesso ao misoprostol em nosso meio impedem que muitos serviços de saúde disponham desse procedimento para o abortamento retido, gravidez anembrionada, ou interrupção legal da gravidez.



Fabio Cabar
São Paulo

Effect of HCG-day serum progesterone and oestradiol concentrations on pregnancy outcomes in GnRH agonist cycles

Ze Wua, Rong Lia, Yanping Ma, Bo Deng, Xiaomei Zhang, Yushi Meng, Xinna Chen, Ping Liu, Jie Qiao

Reprod Biomed Online. 2012 Feb 14. [Epub ahead of print]

Este estudo analisou a relação entre as concentrações séricas de progesterona e de estradiol e os resultados gestacionais de pacientes submetidas a fertilização in vitro (FIV) e que utilizaram protocolos com agonistas de GnRH.

Um total de 2921 mulheres inférteis que foram submetidas a FIV foram divididas em quatro grupos de acordo com as concentrações séricas de progesterona e de estradiol encontradas no dia da utilização de gonadotrofina coriônica humana (HCG). Os grupos foram assim constituídos: grupo 1 (controle): progesterona < 3,34 nmol/l e estradiol < 19,124 pmol/l; grupo 2 (estradiol elevado): progesterona < 3,34 e estradiol > 19,124 pmol/l, grupo 3 (progesterona elevada): progesterona > 3,34 nmol/l e estradiol < 19,124 pmol/l, grupo 4 (ambas elevadas): progesterona > 3,34 nmol/l e estradiol > 19,124 pmol/l. Como resultado, observou-se que, comparado com o grupo controle, o grupo 4 apresentou menores taxas de gravidez clínica (29,15% versus 45,91%) e de nascidos vivos (18,67% versus 34,34%), bem como a maior taxa de gravidez ectópica (18,10% versus 5,82% - P < 0,05). As pacientes do grupo 3 apresentaram menores taxas de gravidez clínica (29,78% versus 45,91%) e de nascidos vivos (20,28% versus 34,34% - P < 0,05) por transferência de embriões. A qualidade dos embriões pareceu não ser afetada pelas diferentes concentrações dos hormônios, pois foram observadas semelhantes taxas de gravidez clínica entre os quatro grupos quando foi realizada transferência de embriões descongelados. Estes resultados são semelhantes a outros anteriormente apresentados por outros estudos. Os autores concluem que elevadas concentrações séricas de progesterona mostraram-se prejudiciais para as taxas de gestação e nascidos-vivos, provavelmente por alterarem as condições de implantação endometriais. Por outro lado, elevada concentração sérica de estradiol no dia da administração de hCG, quando isolada, pareceu não afetar os resultados nos ciclos de FIV; quando em combinação com altas concentrações séricas de progesterona, concentrações elevadas de estradiol tiveram um potencial efeito negativo nas taxas de gestação. Para essas pacientes, devem ser sugeridos o congelamento de embrião e posterior transferência de embriões descongelados a fim de se conseguir melhores resultados gestacionais.



Isabel Cristina Amaral
de Almeida
Rio Grande do Sul

Supportive care for women with recurrent miscarriage: patients' preferences

A.M. Musters, Y.E.M. Koot, N.M. van den Boogaard, E. van Kaaijk, N.S. Macklon, F. van der Veen, P.T. Nieuwkerk, M. Goddijn

Neste trabalho foi avaliado como as pacientes que são diagnosticadas como tendo abortamento de repetição gostariam de ser acompanhadas em uma próxima gestação. Para isto, foi enviado pelo correio um questionário para todas as mulheres que receberam diagnóstico de pelo menos dois abortamentos espontâneos no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2010 em três hospitais da Holanda. O questionário incluía questões como idade, escolaridade, origem étnica, causas de abortamento, história obstétrica e se havia desejo de tentar engravidar novamente. A segunda parte do questionário continha perguntas que deveriam ser respondidas com base em uma escala de cinco pontos (escala de Likert), a qual variava da total concordância para uma determinada medida terapêutica até a total discordância para a mesma. Ainda, em uma última parte do questionário, as pacientes deveriam colocar suas preferências (em uma escala de um a dez pontos) quanto aos tratamentos desejados para uma próxima gestação. Resultados: de um total de 266 questionários, 174 retornaram, caracterizando um índice de resposta de 65%. Destes, 171 foram analisados. Das respostas, observou-se que, em geral, mulheres com abortamento de repetição preferem as seguintes medidas de apoio para a próxima gestação: Estabelecer um planejamento para o primeiro trimestre (80%) com um único médico (70%), preferencialmente um ginecologista ou médico especializado em abortamento de repetição (70%). Este médico deve mostrar conhecimento (81%), valorizar e ouvir suas queixas (86%) e mostrar empatia (76%), além de ter conhecimento de sua história obstétrica (86%) e fornecer informações sobre abortamento de repetição (84%). Também a realização de ultrassom durante os sintomas (88%) e logo após o resultado positivo do teste de gestação (67%) foram considerados importantes. A repetição do ultrassom a cada duas semanas (66%) foi preferida pela maioria das mulheres com abortamento de repetição. Finalmente, 61% das mulheres gostariam de conversar com um médico ou psicólogo após sua perda e 65% gostariam de evitar hospitalizações. A preferência por medidas de apoio para mulheres com abortamento de repetição, em uma escala de 1 a 10, foi de 8. Conclusão: este estudo mostra o que mulheres com abortamento de repetição residentes na Holanda desejam: um tratamento de apoio em sua próxima gestação, com profissionais especializados, que abordem o assunto de forma séria e atenciosa. Comentário: O abortamento de repetição pode ter diversas causas, como fatores anatômicos, endócrinos, imunológicos e genéticos. Nestas situações, medidas terapêuticas específicas podem ser implementadas. Entretanto, sabemos que em torno de 43% dos casos de abortamento de repetição não é possível estabelecer uma causa. Nestes casos, medidas de apoio nas gestações seguintes têm se mostrado efetivas. Embora este trabalho mostre como as mulheres com abortamento de repetição gostariam de ser atendidas em tentativas seguintes, isto expressa uma realidade de outro país, a qual pode ser diferente da nossa. Assim, este estudo pode servir de orientação para que desenvolvamos em nosso grupo de mulheres com abortamento de repetição um inventário de suas necessidades, as quais podem ser diversas das do grupo estudado, em função de diferenças socioculturais. Desta forma, poderemos estabelecer quais são as prioridades para este grupo de pacientes, para que elas se sintam melhor acolhidas e atendidas dentro dos serviços de saúde.



Carlos Izzo
São Paulo

Thyroid function during controlled ovarian hyperstimulation as part of in vitro fertilization

Gracia CR, Morse CB, Chan G, Schilling S, Prewitt M, Sammel MD, Mandel SJ
Fertility and Sterility, 2012; 97: 585-91

A síntese dos hormônios tireoidianos é realizada através do crescimento da glândula tireoidiana e do aumento de sua vascularização decorrentes da ligação do hormônio tireotrófico (TSH) a receptores específicos localizados na membrana plasmática das células tireoidianas. Os hormônios tireoidianos produzidos exercem feedback negativo na secreção do hormônio tireoestimulante (TSH). Pequenas alterações nas concentrações dos hormônios tireoidianos livres resultam em grandes alterações nas concentrações séricas do TSH, tornando esse o melhor indicador de alterações discretas da produção hormonal tireoidiana. Para um funcionamento adequado do órgão reprodutor feminino, uma precisa regulação do eixo hipotálamo-hipófise-ovário deve ocorrer. Nesse sentido, diversos estudos demonstram que distúrbios da função tireoidiana, como o hipotireoidismo, podem levar a eventos gestacionais adversos além de afetar diretamente o desenvolvimento fetal e o desenvolvimento da criança na infância. Os autores propuseram avaliar as alterações da função tireoidiana em seis momentos diferentes da hiperestimulação controlada dos ovários (desde antes da estimulação até duas semanas após o teste de gravidez). Para isso, realizaram a dosagem sérica de TSH, T4 livre e total, estradiol (E2) e da globulina ligadora da tiroxina (TBG) em 57 pacientes que realizaram tratamento de fertilização in-vitro. Os níveis de TSH, T4 livre e TBG aumentaram durante o estímulo ovariano, com pico uma semana após a administração do hCG. Os níveis de E2 aumentaram, com pico no momento da administração do hCG. O aumento supra-fisiológico dos níveis de E2 (com pico no dia do hCG) pode interferir no eixo hipotálamo-hipófise-ovário, alterando a homeostase tireoidiana, justificando a elevação dos níveis de TSH e T4 livre uma semana após a administração do hCG. Um achado interessante no estudo foi um aumento mais significativo dos níveis de TSH (principalmente 1 semana após a administração do hCG) nas pacientes que realizavam tratamento para hipotireoidismo previamente ao estímulo ovariano (7 das 57 incluídas). Consequentemente, questionam a necessidade de uma suplementação hormonal diferenciada para esse grupo de pacientes. O estudo apresenta a vantagem de uma avaliação mais detalhada da função tireoidiana ao longo do estímulo ovariano e pode servir como incentivo para a elaboração de novas pesquisas que avaliem níveis hormonais tireoidianos e eventos gestacionais adversos, porém a ausência de um grupo controle composto por pacientes que estão tentando engravidar sem tratamento não nos permite afirmar o real efeito da estimulação ovariana na função tireoidiana.

Aborto espontâneo de Repetição

Rosiane Mattar • Professora livre-docente do Departamento de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina - UNIFESP. Responsável pelo Setor de Perda Gestacional de Repetição

O aborto espontâneo de repetição (AER) é classicamente definido pela ocorrência de três ou mais perdas gestacionais espontâneas e consecutivas, antes da 20ª semana. Na atualidade, existe tendência em adotar o critério de duas perdas para propor investigação.⁽¹⁾

A incidência gira ao redor de 0,4 a 1%. O risco de nova perda aumenta a cada episódio, sendo de 10% após a primeira, 17 a 35% após a segunda e até 25 a 46% após a terceira⁽²⁾.

É um evento frustrante, pois em apenas 50% dos casos consegue-se determinar o fator causal e há poucas estratégias efetivas de tratamento⁽²⁾.

O ideal é que a investigação diagnóstica seja realizada no intervalo intergestacional. Na anamnese, devemos investigar como aconteceram as perdas gestacionais anteriores, se há história de aborto habitual, episódios de trombose ou embolia, ou crianças portadoras de malformações na família.

Dentre os possíveis fatores associados à perda gestacional recorrente, temos:

• ANOMALIAS CROMOSSÔMICAS

São a principal causa do aborto precoce esporádico, respondendo por 50% dos casos. As alterações mais encontradas na análise citogenética do material abortado são: 22% de trissomia autossômica, 9% de monossomia, 8% de triploidia, 3% de tetraploidia, 2% de anomalias estruturais, 1,3% de mosaicos⁽³⁾. O diagnóstico é estabelecido pelo cariótipo do produto conceptual, através de técnicas de PCR e bandeamento cromossômico. Nos casos de AER é interessante enviar o material do abortamento para realização do cariótipo. Para isso, uma vez feito o diagnóstico da morte do conceito, deve-se esvaziar o útero para se obter material ainda não necrosado que possibilite análise.

Todos os casais com AER devem ser submetidos à análise do cariótipo em células sanguíneas periféricas. Cerca de 4% apresentam alguma alteração contra 0,7% da população geral. As mais comuns são as translocações (60% recíprocas e 40% Robertsoniana) e, eventualmente aparecem inversões ou mosaicos⁽³⁾. Casais com alterações cromossômicas também são orientados, dependendo do achado, mas não existe tratamento. Uma opção, caso seja do interesse do casal, é a doação de gametas.

• MECANISMOS AUTOIMUNES

Em que a resposta imunológica materna se direciona contra determinado local do próprio organismo. Tem relação com Síndrome

de Anticorpos Antifosfolípides (SAF), que se caracteriza pela presença de anticorpos que se ligam à fosfolípidos de membrana, são eles: Ac anticardiolipina (ACA), Lúpus anticoagulante (LAC) e Ac anti β 2 glicoproteína (4).

Estes Ac atacam a célula endotelial provocando liberação de citocinas inflamatórias, alteração da relação tromboxane-prostaciclina e da adesividade plaquetária, resultando em hipercoagulabilidade e formação de microtrombos no leito placentário. Esta é a razão para a ocorrência de repetidos abortamentos antes de 10 semanas.

Para se estabelecer o diagnóstico laboratorial há de se verificar o anticorpo anticardiolipina, através do teste de ELISA, com dosagem de IgG e/ou IgM maiores que 40 GPL ou 40 MPL. Lúpus anticoagulante positivo por testes de análise da via intrínseca da coagulação, e o anti β 2 glicoproteína I em títulos superiores a 20AU, para IgG e IgM, ou maiores que o percentil 99, determinado pelo laboratório.

O diagnóstico da SAF requer a associação de, pelo menos, um critério clínico e um laboratorial comprovado pela solicitação de dois exames com intervalo mínimo de 3 meses.⁽⁴⁾

Nenhum outro anticorpo está verdadeiramente associado à ocorrência de abortamento, não sendo justificável sua pesquisa. O tratamento da SAF baseia-se na tentativa de inibir os fenômenos trombóticos. Recomenda-se o uso de ácido acetilsalicílico AAS em baixa dosagem (80 a 100mg/dia) e de heparina subcutânea, sendo preferível a de baixo peso molecular. A medicação deve ser idealmente iniciada antes da concepção nos casos de gravidez programada ou introduzida assim que diagnosticada gravidez.

• MECANISMOS ALOIMUNES

Pressupõe que a presença de alelos HLA semelhantes entre o casal seria responsável pela hiporresponsividade materna aos antígenos paternos, com consequente falha em produzir resposta imunológica adequada. O tratamento proposto seria à base de imunoterapia com linfócitos paternos. No entanto, até o momento não existem evidências nem de que esse mecanismo realmente determine abortamentos e nem da eficácia do tratamento⁽⁵⁾. Assim, não foi verificado melhor prognóstico gestacional com esta imunoterapia e até o momento não há recomendação baseada em evidências científicas para a pesquisa e tratamento do fator aloimune nos casais com AER.

• FATORES ENDÓCRINOS

Distúrbios relacionados à produção ou ação da progesterona poderiam afetar a decidação. Tem sido sugerido que defeitos na função do corpo lúteo podem ser responsáveis por secreção inadequada de progesterona, comprometendo o sucesso da gravidez inicial. A conduta seria suplementar progesterona livre

por via vaginal na dose de 100 - 200mg de progesterona natural micronizada ao dia até a 12ª semana de gestação. No entanto, é ainda controverso se a deficiência de fase lútea realmente existe, qual o melhor método diagnóstico e a melhor forma de tratamento. As tireoidopatias e o diabetes mellitus dificilmente são causas de AER, pois provocam perda gestacional somente quando os níveis de glicemia ou de hormônios tireoidianos estiverem muito alterados no momento da concepção. Seu rastreamento, entretanto, faz parte do protocolo de investigação. Sugerimos dosagem de TSH, T4 livre e curva glicêmica.

Recentemente a obesidade foi associada ao aumento do risco de AER, independente da associação com a síndrome dos ovários policísticos. O tratamento da obesidade e o uso da metformina tem se mostrado positivo na diminuição dos abortamentos.

• TROMBOFILIAS HEREDITÁRIAS

São condições genéticas que aumentam o risco de eventos tromboembólicos. Além de trombozes em territórios arteriais e venosos, outras possíveis sequelas são trombozes a nível placentário, com consequente perda fetal.

Existe ainda discussão a respeito do tratamento da trombofilia hereditária em pacientes com AER, não havendo evidências consistentes da sua pesquisa.

• FATORES UTERINOS

Anomalias uterinas congênitas e adquiridas aparecem em 15 a 30% das mulheres com AER. O diagnóstico é feito através de exames de imagem, com ultrassonografia bi ou tridimensional, histeroscopia, histerossalpingografia e histerossonografia.

Dentre as alterações congênitas, o útero septado é a que apresenta pior prognóstico reprodutivo, com índices de abortamento de até 60%. No entanto, o prognóstico da gravidez melhora muito após septostomia histeroscópica.

As sinéquias uterinas causam aborto porque acarretam endométrio insuficiente para suportar o crescimento placentário. Geralmente são consequência do desnudamento da camada basal uterina após curetagens repetidas. Podem ser causa ou consequência do abortamento de repetição. O diagnóstico é feito com histeroscopia ou histerossalpingografia e o tratamento é realizado pela histeroscopia cirúrgica, com lise das aderências.

• FATORES INFECCIOSOS:

Algumas infecções podem ser causa de uma perda esporádica, mas nenhum agente infeccioso foi comprovado como causa de aborto habitual.



• FATORES AMBIENTAIS

Relacionam-se ao encontro de perda gestacional recorrente o fumo, o álcool e as drogas. As mulheres devem ser orientadas a interromperem esses hábitos antes da gravidez, para diminuir o risco de nova perda.

• FATORES EMOCIONAIS

É discutível se são causa ou consequência do abortamento. Em muitas pacientes a perda de uma gravidez querida leva a alterações emocionais. A literatura mostra que o atendimento psicológico e médico, com estreiteza de laços, melhoram o prognóstico da gestação futura.

CONCLUSÃO

Em apenas 50% dos casos de AER é possível estabelecer uma etiologia. Apesar disso, a chance de sucesso em futura gestação é grande, atingindo 70%. Em todos os casos, suporte emocional é indispensável no acompanhamento dos casais que vivem essa frustrante experiência, melhorando as chances de sucesso dos tratamentos propostos.

Referências bibliográficas:

1. Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Mouzon J, Ishihara O, Mansour R, Nygren K, Sullivan E, Van der Poel S on behalf of ICMART and WHO. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology. Human Reproduction. 2009; 24 (11): 2683-87.
2. Kiwi R. Recurrent pregnancy loss: evaluation and discussion of the causes and their management. Cleve Clin J Med 2006;73(10):913-21.
3. Stephenson MD, Awartani KA, Robinson WP. Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage: a case-control study. Hum Reprod 2002;17(2):446-51.
4. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost 2006;4(2):295-306.
5. Porter TF, LaCoursiere Y, Scott JR. Immunotherapy for recurrent miscarriage. Cochrane Database Syst Rev 2006;(2):CD000112.

A *International Federation of Fertility Societies (IFFS)*, em parceria com a *Ferring Pharmaceuticals*, a SBE e a SBRH, dará início este ano a uma série focada em áreas temáticas da saúde reprodutiva. Serão 2 dias de atualizações sobre avanços no tratamento da endometriose e da medicina reprodutiva, bem como as perspectivas futuras.



**1º IFFS INTERNATIONAL
SYMPOSIUM SERIES**
IFFS – SBRH – SBE

Dia 1: “Recent advances in endometriosis and reproductive medicine.”



2º PANORAMA UIT 2012

Dia 2: Conteúdo e tendências do UIT 2012 (*Updates in Infertility Treatment*), evento mundial da Ferring sobre reprodução humana.

4 e 5 de maio de 2012

Renaissance São Paulo Hotel

Alameda Santos, 2233 – Cerqueira César – São Paulo

Inscrições e informações no site:
www.iffs2012.com.br

Apoio:



Contamos com a sua presença.

Inseminação intra-uterina: indicações, técnica e resultados

Vinicius Medina Lopes

Secretário adjunto da SBRH, Diretor do Instituto VERHUM- Brasília

Joaquim Roberto Costa Lopes

Ex-presidente da SBRH, Diretor do CENAFERT- Salvador

A inseminação intra-uterina (IIU) é uma técnica de reprodução humana que consiste em depositar o sêmen do parceiro ou de um doador, após preparo laboratorial, dentro da cavidade uterina. Em geral o procedimento é antecedido pela indução da ovulação (IO) ou pela hiperestimulação ovariana controlada (HOC).

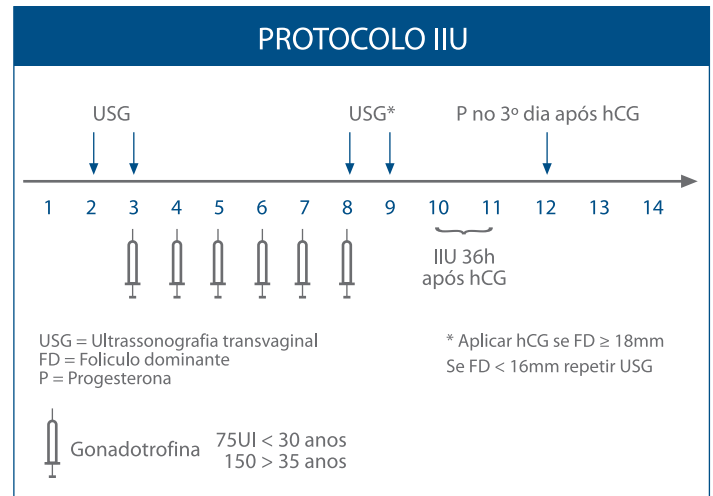
INDICAÇÕES: Anovulação crônica representou a primeira indicação e continua sendo a principal razão para se utilizar agentes na indução de ovulação. Para mulheres portadoras desta enfermidade, deseja-se a correção da disovulia através da obtenção de ciclos monofoliculares (IO). Quando não engravidam através do coito programado, a IIU passa a ser uma boa opção em mulheres ≤ 37 anos, portadoras de trompas com normalidade comprovada por histerossalpingografia e/ou laparoscopia e qualidade seminal adequada.

Além do fator ovulatório, a infertilidade sem causa aparente (ISCA), fator cervical, endometriose mínima/leve e fator masculino leve (conteúdo mínimo inseminado de três milhões de espermatozoides com motilidade progressiva) são outras indicações para a IIU, associada à hiperestimulação ovariana controlada (HOC).

Tem-se como limite máximo a presença de três folículos ≥ 15 mm. Novas situações clínicas, não necessariamente patológicas, somaram-se às indicações convencionais: IIU com sêmen de doador por: mulheres solteiras, casais homossexuais, soro-discordância para o vírus do HIV, portadores de doenças hereditárias e incompatibilidade Rhesus.

TÉCNICA: A IO ou a HOC em geral é realizada através de três protocolos:

1. Utilizando citrato de clomifeno (CC) por cinco dias, na dose de 50-150mg/dia, iniciando entre o 2º e 5º dia do ciclo;
2. CC como no protocolo anterior, associando a partir do 3º ou 5º dia gonadotrofinas em dias alternados;
3. Gonadotrofinas (FSH ou HMG) diariamente a partir do 3º dia do ciclo. Se por um lado, os protocolos que utilizam CC são economicamente mais viáveis e estão associados a índices menores de síndrome de hiperestimulação ovariana e gestação múltipla, por outro, resultam em menores taxas de gestação quando se compara àqueles que utilizam gonadotrofina isoladamente.



PROTOCOLO COM GONADOTROFINAS

Recomendações práticas:

1. Fazer USG antes de iniciar o estímulo, no 2º ou 3º dia do ciclo para contar folículos, identificar cistos ovarianos e a espessura do endométrio (< 6 mm). Repetir a USG a partir do 8º- 9º dia do ciclo e a seguir de acordo com o crescimento folicular;
2. Aplicar gonadotrofinas (FSH ou hMG), 75 a 150UI, diariamente, a partir do 3º dia do ciclo até a aplicação do hCG. A dose deve ser individualizada;





3. Prescrever gonadotrofina coriônica (hCG) para induzir a rotura folicular. Aplicar rhCG 250µg quando um dos folículos atingir diâmetro médio de 18mm.

4. Realizar IIU entre 32 a 40 hs pós-hCG, após preparo seminal em laboratório;

5. Recomendar o uso de progesterona micronizada, 100-200mg/dia via vaginal, iniciando no 3º dia após aplicação do hCG, até a décima segunda semana de gestação ou até menstruar.

Preparo seminal e a IIU propriamente dita: O preparo seminal (PS), realizado de duas a três horas antes da IIU, visa obter o maior número de espermatozoides móveis e morfologicamente normais em um pequeno volume de meio de cultura, isento de plasma, de leucócitos e de bactérias. As técnicas de PS mais utilizadas são as de “swim-up” e de gradiente de densidade. Ao término do PS, com a paciente em posição ginecológica, procede-se a limpeza do colo uterino e depósito do sêmen, na cavidade uterina, através do cateter de IIU. O mais comum e de custo acessível é o cateter de TOM-CAT (Sherwood Medical, St. Louis, MO).

Resultados: Os resultados da IIU variam muito, de acordo com a causa da infertilidade, a idade da mulher, a qualidade seminal, a origem do sêmen (se doador ou do parceiro) e o tipo de indutor da ovulação utilizado. Os resultados de IIU realizadas na Europa em 2006 demonstram que, de 134.261 ciclos utilizando o sêmen do parceiro, a taxa de gestação foi de 8,5%, destes 10,6% foram gemelares e 0,8% triplas. A taxa de nascimento foi de 9,2% para

mulheres abaixo de 40 anos e de 4,1% quando acima. Nesta mesma publicação, quando utilizado sêmen de doador em 24.339 ciclos, o índice de gestação foi de 12,4%, sendo 10% de gemelares e 0,6 de trigemelares.

Não há evidências de melhora dos resultados da IIU quando se utiliza antagonista de GnRH, quando se compara o tipo de cateter utilizado, ou a realização de uma segunda inseminação no mesmo ciclo. Apesar de ser crescente a taxa cumulativa de gestação a cada procedimento, os baixos índices de gestação por ciclo não justificam exceder a quarta tentativa.

As complicações da técnica são: gestação múltipla; síndrome de hiperestimulação ovariana; torção ovariana; gestação ectópica e infecção.

Concluindo, a IIU é um procedimento simples, que pode ser realizado em ambulatório pelo ginecologista afeito ao uso de estimuladores ovarianos. Apresenta custo muito reduzido quando comparado a FIV e bons resultados quando realizada em ciclos estimulados com indutores de ovulação e, especialmente, em casos bem selecionados.

Referências bibliográficas:

1. Manual of Intrauterine Insemination and Ovulation Induction. Dickey RP, Brinsden PR, Pyrzak, editors. New York: Cambridge University Press; 2010
2. Remohí J, Bellver J, Domingo J, et al. Inseminación artificial. In: Villante A, Puziello L, editors. Manual práctico de esterilidad y Reproducción Humana. Espanha: McGRAW-HILL; 2008. p. 11-21.
3. Lopes VM, Tierno NJZ, Brasileiro JPB. Indução da ovulação. In: Manual de ginecologia da Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia de Brasília. Brasília: Livre expressão; 2011.
4. J. de Mouzon, V. Goossens, S. Bhattacharya, J.A. Castilla, A.P. Ferraretti, V. Korskak, M. Kupka, K.G. Nygren, A. Nyboe Andersen, and The European IVF-monitoring (EIM) Consortium, Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE, Human Reproduction 2010.

Tratamento simples, curto e eficaz¹



ANTAGONISTA

- Resultados comprovados - 38% de taxas de gestação em andamento²
- Menor número de injeções¹
- Único antagonista do GnRH disponível em seringa pré-carregada pronta para uso³
- Menor risco de SHO⁴
- Sem diferença significativa nas taxas de nascidos vivos comparado ao agonista⁴
- Pode reduzir o stress e as taxas de abandono durante o tratamento⁵



Orgalutran®
ganirelix

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS: 1. Fluker M, Grifo J, Leader A, et al. Efficacy and safety of ganirelix acetate versus leuprolide acetate in women undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *Fertil Steril*. 2001;75:38-45. 2. Devroey P, Boastant R, Koper NP, et al. for the ENGAGE Investigators. A double-blind, non-inferiority RCT comparing corifollitropin alfa and recombinant FSH during the first seven days of ovarian stimulation using a GnRH antagonist protocol. *Hum Reprod*. 2009;24(12):3063-3072. 3. Circular aos Médicos (bula) de ORGALUTRAN. São Paulo; Schering-Plough Produtos Farmacêuticos, 2011. 4. Al-Hany HG, Youssef MA, Aboulghar M, et al. Gonadotrophin-releasing hormone antagonists for assisted reproductive technology. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 May 11;5:CD001750. 5. Verberg MFG, Eijkemans MJC, Heijnen EMEW, Broekmans FJ, de Klerk C, Fauser BCJM, Macklon NS. Why do couples drop-out from IVF treatment? A prospective cohort study. *Human Reprod*. 2008;23(9):2050-2055.

ORGALUTRAN® (acetato de ganirelix). **INDICAÇÕES:** prevenção do aumento repentino e prematuro do hormônio luteinizante (LH) em mulheres submetidas à hiperestimulação ovariana em técnicas de reprodução assistida (TRA). Em estudos clínicos, ORGALUTRAN foi utilizado com hormônio folículo estimulante recombinante (FSHrec). **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes e/ou ao hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) ou a qualquer outro análogo do GnRH; comprometimento grave ou moderado da função renal ou hepática; gravidez ou lactação. **PRECAUÇÕES:** cuidado em pacientes com condições alérgicas ativas. Na ausência de experiência clínica, não usar em condições alérgicas severas. Durante ou após a estimulação ovariana, pode ocorrer Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO), considerada risco intrínseco da estimulação gonadotrófica. O tratamento da SHO deve ser sintomático (ex., repouso, infusão intravenosa de soluções eletrolíticas ou coloides e heparina). Considerando que mulheres que se submetem à reprodução assistida frequentemente apresentam anomalias tubárias, pode ocorrer aumento da incidência de gestações ectópicas. A incidência de malformações

congenitas, após o uso de técnicas de reprodução assistida, pode ser ligeiramente maior do que após concepção espontânea. Isso pode estar relacionado a diferenças de características dos pais (ex., idade materna, características do espermatozoide) e à maior incidência de gestações múltiplas. Não há indícios de que o uso de antagonistas de GnRH durante as TRA esteja associado ao risco aumentado de malformações congênitas. A segurança e eficácia de ORGALUTRAN não foram estabelecidas em mulheres com peso < 50 kg ou > 90 kg. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** não foram investigadas interações de ORGALUTRAN com outros medicamentos e, por isso, não podem ser excluídas interações com medicamentos utilizados rotineiramente. **REAÇÕES ADVERSAS:** reação no local da injeção (predominantemente vermelhidão, com ou sem aumento de volume). Foram relatados casos muito raros de reações de hipersensibilidade, incluindo sintomas de exantema, edema de face e dispnéia, entre pacientes que receberam ORGALUTRAN com FSH. **POSOLOGIA E ADMINISTRAÇÃO:** ORGALUTRAN deve ser injetado por via subcutânea, uma vez ao dia, em geral no 6º dia da administração de FSH. Em pacientes com resposta acentuada, pode-se iniciar o tratamento com ORGALUTRAN no 5º dia. Retardar o início da administração de ORGALUTRAN na ausência de crescimento folicular. ORGALUTRAN e FSH devem ser administrados aproximadamente ao mesmo tempo. Entretanto, as preparações não devem ser misturadas e devem ser utilizadas locais de injeção diferentes. O tratamento diário com ORGALUTRAN deve ser continuado até o dia em que estiverem presentes folículos suficientes e de tamanho adequado. A maturação final dos folículos pode ser induzida pela administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG). Devido ao tempo de meia-vida do ganirelix, o tempo entre duas injeções de ORGALUTRAN, bem como o tempo entre a última injeção de ORGALUTRAN e a injeção de hCG, não deve exceder 30 horas, pois de outro modo pode ocorrer um pico prematuro de LH. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO ADULTO. REGISTRO MS: 1.0171.0097.**

Contra-indicação: comprometimento grave ou moderado da função renal ou hepática. Interação medicamentosa: não podem ser excluídas interações com medicamentos utilizados rotineiramente.

A PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVE SER CONSULTADO.

Antes de prescrever, recomendamos a leitura da Circular aos Médicos (bula) para informações detalhadas sobre o produto.

© 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.
MC 1036/11 07-2013-ORG-11-BR-1036-1 WOMN-1009004 IMPRESSO EM OUTUBRO/2011


0800-012-22-32
E-mail: online@merck.com
www.msdonline.com.br

 **MSD**

Agenda SBRH

JULHO

- **28th ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY OF HUMAN REPRODUCTION AND EMBRYOLOGY**

Local: Istambul - Turquia. - Data: 1 a 4 de julho de 2012.

<http://www.eshre.eu/ESHRE/English/Annual-meeting/Istanbul-2012/page.aspx/1381>

- **16th WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES IN OBSTETRICS, GYNECOLOGY & INFERTILITY**

Local: Cidade de Singapura - Singapura. - Data: 19 a 22 de julho de 2012.

<http://www.congressmed.com/cogisingapore/>

- **XXVII CONGRESSO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA DE MATO GROSSO DO SUL**

Local: Campo Grande - MS. - Data: 25 a 28 de julho de 2012.

www.sogomatsul.org.br

AGOSTO

- **XXXIX OB GYN NATIONAL CONGRESS**

Local: Cidade da Guatemala - Guatemala. - Data: 6 a 10 de agosto de 2012.

<http://www.medical-events.com/congress/xxxix-ob-gyn-national-congress-7680>

- **XVII CONGRESSO PAULISTA DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA**

Local: Transamérica Expo Center, São Paulo - SP. - Data: 30 de agosto a 1 de setembro de 2012.

http://www.sogesp.org.br/xvii_congresso_sogesp__2012.html

- **IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

Local: Centro de Convenções Rebouças, São Paulo - SP. - Data: 30 de agosto a 2 de setembro de 2012.

<http://www.congressocdh.com.br/index.html>

SETEMBRO

- **WORLD CONGRESS ON ULTRASOUND IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

Local: Copenhagen - Dinamarca. - Data: 9 a 12 de setembro de 2012.

<http://www.isuog.org/WorldCongress/2012/>

- **11th CONGRESS OF THE EUROPEAN FEDERATION OF SEXOLOGY**

Local: Madrid - Espanha. - Data: 20 a 22 de setembro de 2012.

<http://web.aimgroupinternational.com/2012/efs/>

- **26th ANNUAL FALL CONFERENCE ON HIGH RISK OBSTETRICS**

Local: California - EUA. - Data: 27 a 29 de setembro de 2012.

<http://www.symposiamedicus.org/Conferences.aspx>

OUTUBRO

- **XX FIGO WORLD CONGRESS OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS**

Local: Roma - Itália. - Data: 7 a 12 de outubro de 2012.

<http://www.figo2012.org/invitation/>

- **XXI CONGRESSO PARAIBANO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

Local: João Pessoa - PB. - Data: 18 a 20 de outubro de 2012.

<http://www.sogopa.com.br/?op=itAgenda>

- **XVI CONGRESSO SUL-BRASILEIRO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA**

Local: Costão do Santo Agostinho Resort, Florianópolis - SC. - Data: 28 a 31 de outubro de 2012.

www.sulbrasileiro2012.com.br

25^o



CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO HUMANA

15 a 17 de novembro de 2012

São Paulo - Centro de Convenções Frei Caneca

TEMAS PRINCIPAIS

Reprodução Assistida
Endometriose
Oncofertilidade
Endocrinologia reprodutiva
Avanços na anticoncepção e climatério
Bioética
Endoscopia pélvica
Genética e embriologia reprodutiva
Sexualidade conjugal
Medicina fetal

Informações e inscrições:

sbrh@sbrh.org.br / 11 5055 2438

www.sbrh.org.br

Realização:



Organização:



Agência de turismo oficial:



NOVIDADE!

Seu novo ambiente de Atualização,
Consulta e Debate Científico



Portal da
Fertilidade



- Artigos Científicos
- Artigos Comentados
- Aulas livres
- Casos Clínicos
- Entrevistas
- Eventos

Elaborados por renomados especialistas
em Reprodução Assistida.

Um portal interativo onde você pode emitir sua opinião,
enviar materiais científicos e debater com os colegas.

Apoio



Participe!

www.portaldafertilidade.com.br

 **FALE FERRING**
0800 772 4656

Laboratórios Ferring - Brasil

Pça. São Marcos, 624 - 1º andar - 05455-050
São Paulo - Brasil - PABX - 55 11 3024.7500
70.060.021 - F/003/Dez/10

