



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

VISÃO CRÍTICA DA TRH (10 ANOS DE WHI) E NOVOS CONCEITOS DA ANTICONCEPÇÃO FEMININA



Estamos na metade do nosso 2º ano à frente da SBRH. Nesse 6º Boletim, o 2º de 2012, você poderá acompanhar os acontecimentos realizados nos últimos meses, além de conferir informações científicas e os preparativos para nosso 25º Congresso de Reprodução Humana que acontecerá entre 15 e 17 de novembro ainda esse ano em São Paulo. Nossos colegas e ex-presidentes Nilson Roberto de Melo (São Paulo), Kleber de Melo Moraes (Rio Grande do Norte) e Claudete Reggiani (Paraná), tratam de forma objetiva e prática temas como: TRH pós WHI e novos conceitos na anticoncepção feminina. Waldemar Naves do Amaral (ex-presidente da SBRH e atual Presidente da Comissão Científica do 25º Congresso de Reprodução Humana) aborda a importância do Prêmio Campos da Paz.

Temos o maior orgulho em participar a todos os associados da SBRH adimplentes em 2012, para mais uma conquista: A elaboração e lançamento do Primeiro Atlas Brasileiro de Reprodução Assistida. Essa obra teve seu pré-lançamento no mês de maio e terá seu lançamento oficial no 25º Congresso de Reprodução Humana. Em nossa seção de Artigos Comentados, contamos com artigos científicos de temas variados enviados pelos delegados e colegas: Claudia Navarro (Minas Gerais), Manfred Bauermann (Rio Grande do Sul) e Théo Lerner (São Paulo). Para Educação Continuada selecionamos 4 artigos científicos de grande utilidade: "O uso de Periconcepcional de ácido fólico e a prevenção de defeitos fetais", por Victor Bunduki; "Endometriose e infertilidade", por Luciano Gibran, "Métodos anticoncepcionais de longa duração na adolescência", por Cristina Aparecida Guazelli e "Human Papillomavírus - Uma revisão", por Homero Guidi.

Para finalizar, reverberamos um sonho de mais de 50 anos: A realização de um evento oficial e internacional da IFFS no Brasil no último mês de maio. Confira o enorme destaque que tivemos no informativo entregue a mais de 8 000 congressistas do Congresso da ESHRE realizado em julho.

Lembrete: Programe sua vinda para São Paulo e participe do no 25º Congresso de Reprodução Humana da SBRH. Inscreva-se antecipadamente pelo site e aproveite as condições especiais. www.sbrh.org.br
Boa leitura, e até novembro em São Paulo.

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: 5000 exemplares

Nilson Roberto de Melo, professor livre docente em Ginecologia pela Faculdade de Medicina da USP, diretor científico da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), membro do Executive Board da International Society of Gynecology Endocrinology, ex-presidente da FEBRASGO, ex-presidente da Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetrícia y Ginecologia (FLASOG), ex-presidente da Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia (FLASCYM), ex-presidente da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH), ex-presidente da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo (SOGESP)

SBRH - Antes do WHI, pensávamos a TRH diminuía os riscos cardiovascular, mas o WHI fez cair por terra essa crença. Como estamos hoje, a TRH realmente aumenta o risco cardiovascular?

Nilson - No estudo WHI a inclusão de mulheres de acordo com a idade seguiu a seguinte distribuição:

50 - 59 anos = 33,3%

60 - 69 anos = 45,4%

70 - 79 anos = 21,3%

Portanto, 66,7% ou 2/3 das mulheres tinham mais de 60 anos, muitas com um ou mais fatores de risco para doenças cardiovasculares, tais como diabetes mellitus, hipertensão arterial, obesidade, fumantes, sem nunca terem recebido hormônio, o que não corresponde à prática clínica, pois em geral as mulheres que desejam fazer uso da terapêutica de reposição hormonal (TRH) procuram o serviço de saúde ou seus médicos, pouco tempo após a menopausa, e a maioria tem sintomas do climatério.

O estudo WHI mostrou aumento de risco de doenças cardiovasculares em mulheres na pós-menopausa que tomaram 0,625mg de estrogênios equinos conjugados, associados a 2,5mg de acetato de medroxiprogesterona.

Deve-se ressaltar que, quando se estratificou as mulheres por faixa etária, os resultados mostraram que as mulheres de 50-59 anos não mostraram risco cardiovascular, diferente do que ocorreu com as mulheres de mais idade, que tiveram o risco aumentado.

Atualmente, relata-se que há uma janela de oportunidade da TRH em relação ao risco cardiovascular e que isso depende do tempo decorrido após a menopausa. Assim, se a TRH for iniciada até 6 a 8 anos após a menopausa, ela pode ser oportuna para prevenção da doença cardiovascular, porém, se ultrapassado esse tempo, a hormonioterapia pode tornar-se fator de risco e não de prevenção.

SBRH - Frequentemente os resultados do estudo WHI são antepostos aos do estudo das enfermeiras "Nurses' Study". No que eles são diferentes?

Nilson - O estudo WHI foi multicêntrico, randomizado, duplo cego, placebo-controlado e de longa duração, portanto, modelo



Entrevista com
Nilson Roberto de Melo

ideal na medicina baseada em evidências, idealizado por epidemiologistas. Porém, não corresponde à prática clínica, pois os médicos, em geral ginecologistas, não iniciam a administração de hormônios em mulheres menopausadas há muitos anos. Exemplos são mulheres com até 79 anos, com até 30 anos de menopausa e sem nenhum sintoma, situação em que nem a mulher e nem o médico são favoráveis à TRH. Em geral, a prescrição ocorre nos primeiros anos de menopausa, em decorrência de sintomas do climatério, tais como fogachos, sudorese, insônia, sono entrecortado, alterações do humor, em que as pacientes e seus médicos notam o benefício da TRH.

O estudo das enfermeiras "Nurses' Study" é observacional, portanto, modelo que não é o ideal, mas de larga duração, que se iniciou na década de 70, observando mulheres submetidas a hormonioterapia de reposição, que receberam o medicamento segundo a prática clínica, já que apresentavam sintomas e sentiam o benefício e foram comparadas às mulheres que não tomavam a TRH. Em geral, por terem sintomas, essas mulheres eram mais jovens e com menos tempo de menopausa, portanto, com muito menor comprometimento do endotélio da artéria, local em que o estrogênio tem ação muito importante.

Das diferenças entre esses estudos, decorrem resultados discordantes, com o WHI mostrando risco cardiovascular com a TRH e o estudo das enfermeiras mostrando proteção cardiovascular.

SBRH - Reanálises do estudo WHI têm demonstrado que o risco cardiovascular só aumentou naquelas que estavam na menopausa há mais de 10 anos (e sem TRH durante esse tempo), ou seja, há um momento propício para o início dessa terapêutica, pensando-se no risco cardiovascular?

Nilson - No estudo WHI, dois terços das mulheres tinham idade maior ou igual a 60 anos, pois como a doença cardiovascular é mais frequente nas pessoas com mais idade, era preferível incluir mulheres mais idosas, assim, o número de mulheres a serem incluídas seria menor, o que reduziria o custo do estudo. O segundo motivo para se incluir mulheres de mais idade deve-se ao fato de que mulheres com menos tempo de falência ovariana têm mais sintomas e, se caíssem no grupo placebo, teriam maior taxa de abandono do estudo, por não sentirem melhora nos sintomas.

Assim, quando se fez a reanálise do estudo WHI, o risco cardiovascular aumentou nas mulheres acima de 60 anos, em geral, com mais de 10 anos de menopausa, visto que o endotélio arterial fica

comprometido pelo processo aterosclerótico, o que dificulta a ação do estrogênio em liberar o óxido nítrico, principal substância vasodilatadora do vaso. Em mulheres com menos tempo de menopausa, o endotélio está mais conservado ou intacto e a ação estrogênica se faz de forma adequada, causando a vasodilatação.

SBRH - Com frequência se generalizam os resultados do WHI a todas as formas de TRH, mesmo tendo hormônios diferentes e vias de administração diversas. Isso é correto? O estudo realmente afirmou que se poderia estender a outras formas de TRH que não as estudadas?

Nilson - No estudo WHI as mulheres tomavam estrogênios equinos conjugados na dose de 0,625mg, associado a 2,5mg de acetato de medroxiprogesterona, na forma combinada contínua, ou seja, todos os comprimidos tinham os dois hormônios.

Os próprios autores escreveram ao final da discussão que os resultados eram válidos apenas para aqueles hormônios, na dose estudada, e não eram válidos para outras vias de administração, para as baixas doses e para outros tipos de hormônios. Portanto, eles não generalizaram para outras formas de TRH, porém alguns formadores de opinião generalizaram, o que criou muita confusão. Deve-se lembrar de que o estradiol por via oral faz a primeira passagem hepática, o que pode causar impacto no fígado, como aumento de produção de fatores de coagulação, angiotensinogênio e outras proteínas, algumas inadequadas, aumentando risco de trombose e aumento da pressão, mas pode causar também o aumento da HDL. O estradiol por via não oral não faz a primeira passagem hepática, portanto, causa menor impacto no fígado, o que é mais adequado para não aumentar o risco de trombose e de hipertensão.

Os progestagênios podem-se ligar, além dos receptores de progesterona, aos de estrogênio, testosterona, mineralocorticoide e glicocorticoide, portanto, progestagênios diferentes podem ter atuações distintas e causar riscos e efeitos colaterais. Assim, a TRH com vias de administração diferentes, com doses distintas e hormônios diversos não podem ser comparados.

SBRH - Após o estudo WHI, passou a dizer que a TRH só poderia ser empregada por no máximo 5 anos, é verdade? Ainda nessa questão da duração do uso, outra afirmação que se ouviu é que a TRH deve ser interrompida até os 60 anos de idade? Isso procede? Qual o posicionamento das associações médicas que estudam o assunto?

Nilson - O estudo WHI foi interrompido com cinco anos e mostrou risco cardiovascular em mulheres que fizeram uso da TRH com as doses e hormônios utilizados, na forma combinada contínua. Por este motivo, passou-se a colocar a premissa de que a hormonioterapia com hormônios femininos não deveria ser empregada por período maior ou igual a cinco anos. No entanto, este questionamento já não existe, pois a International Menopause Society (IMS) afirma que a TRH pode ser utilizada pelo tempo que se achar conveniente ou necessário, desde que a equação 'risco x benefício' seja favorável ao último, portanto, não há tempo limite para se interromper. Deve-se ressaltar que outra afirmativa incorreta é quanto ao uso da hormonioterapia até os 60 anos, pois, desde que iniciada no período adequado, do ponto de vista cardiovascular, seria iniciar até 6 a 8 anos do início da menopausa, não havendo tempo limite para interromper. Este também é o parecer da Sociedade Brasileira de Climatério (SOBRAC).

SBRH - E naquela mulher na pós-menopausa há muitos anos, por exemplo, mais de 10 e que nunca fez TRH por medo ou falta de orientação e que apresenta sintomas climatéricos, é possível o uso dessa terapêutica hormonal?

Nilson - Sim, já que a TRH é considerada o melhor método para tratamento de diversos sintomas, como fogachos e sudorese. Mesmo que a mulher esteja há mais de 10 anos na menopausa, com sintomas e sem nunca ter utilizado a TRH, ela pode ser empregada, pois o desaparecimento dos sintomas causa bem estar e melhora a qualidade de vida.

SBRH - E quais os efeitos da TRH no risco de câncer, especialmente de mama?

Nilson - O estudo WHI mostrou que o uso do estrogênio equino conjugado na dose de 0,625mg, associados a 2,5mg de acetato de medroxiprogesterona aumentou o risco relativo de câncer de mama para 1,23, portanto, elevação discreta. No segundo braço do WHI, administrava-se apenas estrogênio equino conjugado na dose de 0,625mg em mulheres histerectomizadas, que, portanto, não necessitavam de progestagênio e essa investigação mostrou que não houve aumento de risco para câncer de mama. Mediante esses resultados, alguns formadores de opinião passaram a culpar o acetato de medroxiprogesterona como o responsável pelo risco de câncer de mama e que deveria escolher progestagênios mais adequados do ponto de vista da mama. O estudo francês (Fournier) mostrou que a administração de gel de estrogênio por via percutânea, associado a progesterona micronizada não elevou o risco para câncer de mama. Deve-se mencionar que dois fatores de risco importantes para câncer de mama são a obesidade e a ingestão exagerada de bebidas alcoólicas, que são mais comuns nessa faixa etária.

SBRH - Apesar de toda a controvérsia do estudo WHI, não há como negar que ele foi um marco na história da TRH. Na sua opinião, esse estudo contribuiu de alguma forma para nossa compreensão do assunto? Levantou dúvidas importantes? Gerou questões de que talvez se estivesse indicando a TRH em demasia?

Nilson - O estudo WHI realmente foi um marco na história da TRH, pois foi um estudo de longa duração, com milhares de mulheres e que serviu para refletirmos sobre a hormonioterapia. Acredito que o prejuízo que ele trouxe foi muito maior que qualquer provável benefício, pois muitas mulheres abandonaram a TRH e passaram a ter sintomas, piorando sua qualidade de vida, além do que essa terapêutica tem a finalidade de prevenir a osteoporose, já que nos primeiros cinco anos da menopausa a mulher pode perder de 2 a 6% de massa óssea ao ano e, após cinco anos, essa redução é menor e passa a ser de 1 a 2%. Portanto, se uma mulher for perdedora rápida de osso, ela pode perder até 30% de massa óssea nos primeiros cinco anos e, por abandonar a TRH após os resultados do WHI, muitas mulheres aumentaram o risco para osteoporose, além de ficarem com atrofia vaginal, dispareunia de entrada, piorando sua sexualidade e qualidade de vida.

Talvez um dos raros pontos positivos foi frear o ímpeto de muitas mulheres cujos ovários produziam hormônios de forma adequada, mas queriam a TRH para evitar o envelhecimento e de médicos que talvez administrassem a TRH de forma inadequada. Outro ponto positivo foi em relação à doença cardiovascular, pois esse estudo mostrou que há uma janela de oportunidades para iniciar a TRH e antes não tínhamos esse conhecimento.

Kleber de Melo Moraes, professor associado e doutor do Departamento de TocoGinecologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), diretor geral da Maternidade Escola Januário Cicco (UFRN), ex-presidente da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH) e fundador e ex-presidente da Sociedade Brasileira de Histeroscopia (SBH)

SBRH - O que é o Essure? Como ele é inserido?

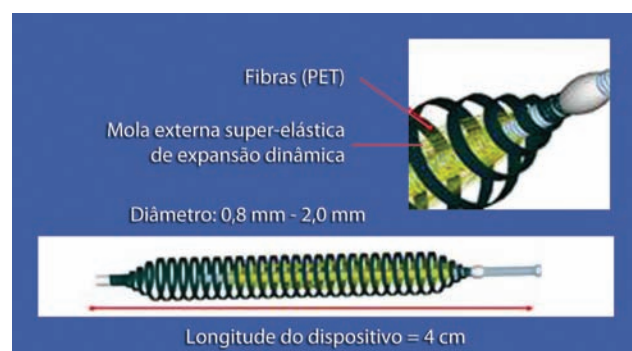
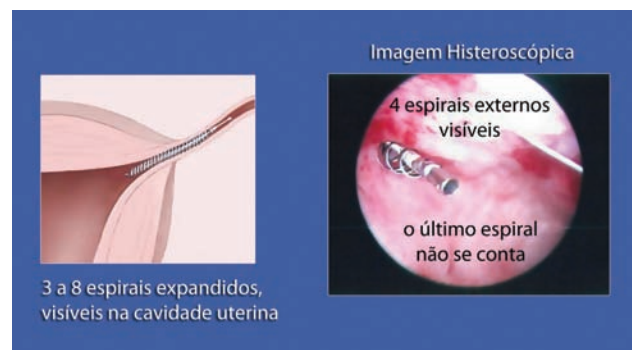
Kleber - Essure é um método contraceptivo permanente, mediante a cateterização das trompas pela videohisteroscopia, levando à sua total obstrução.

SBRH - Quais as diferenças em relação à laqueadura tubária? É tão eficaz quanto? Há casos de gravidez descritos?

Kleber - A inserção do Essure é um procedimento realizado em ambulatório que não necessita de internação da paciente e nem de qualquer tipo de anestesia. É uma técnica eficaz e rápida, que até hoje não apresenta relatos de falhas.

SBRH - Uma vez inserido, ele pode ser removido para permitir gravidez novamente ou é um método irreversível?

Kleber - É um método irreversível, uma vez colocado não poderá ser removido. Orientamos a utilização deste método para casais que já possuam filhos e que não desejam ter outros. Caso eles mudem de ideia, será necessário utilizar a Fertilização Assistida.



Entrevista com
Kleber de Melo Moraes

SBRH - A eficácia começa imediatamente após a inserção ou é necessário aguardar um prazo para se ter a eficácia ideal?

Kleber - É necessário aguardar um prazo de três meses para a total oclusão das trompas, ou seja, obter 100% de eficácia. Durante este período é necessário que a paciente faça uso de outro método contraceptivo, desde que não seja intrauterino.

SBRH - Há como verificar se o posicionamento está adequado? Há risco de deslocamento do dispositivo ao longo do tempo? A verificação do posicionamento deve ser realizada periodicamente?

Kleber - Após os três meses de prazo, é importante fazer uma avaliação para comprovar se a inserção do Essure foi realizada de maneira correta e verificar se houve ou não migração para a cavidade abdominal ou para a cavidade uterina. A avaliação e exames periódicos podem ser feitos por meio do Raio-x simples do abdômen, histerosalpingografia e ultrassonografia.

SBRH - Um médico que já realize histeroscopia precisa de um treinamento especial para a inserção do Essure? Onde ele pode encontrar informações sobre esse treinamento?

Kleber - Para o médico que já realiza histeroscopia, a colocação do Essure é bastante simples, porém é necessário um treinamento específico para este procedimento, que pode ser realizado em cursos práticos de videohisteroscopia.

SBRH - O procedimento é feito ambulatorialmente ou em centro cirúrgico?

Kleber - A colocação do Essure é bem simples e rápida, feita ambulatorialmente, por videohisteroscopia. Utiliza-se o meio líquido para distender a cavidade uterina.

SBRH - Considerações finais?

Kleber - O Essure é um método contraceptivo definitivo, realizado por meio da videohisteroscopia, sem necessidade de internação hospitalar e nem de anestesia.

De grande eficácia, conta hoje com cerca de 600 mil pacientes no mundo com o dispositivo implantado e, uma vez bem inserido, não apresenta casos de falha. No entanto, é importante frisar que se trata de um método irreversível, sem possibilidade de remoção. Caso a paciente deseje engravidar, será necessário utilizar técnicas de reprodução assistida.

Contracepção com Prostagénos

Claudete Reggiani é professora Associada II da Disciplina de Reprodução Humana da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Diretora do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Ex-Presidente da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia do Paraná e Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH).



Entrevista com
Claudete Reggiani

SBRH - Geralmente quando se pensa em anticoncepcional hormonal, a primeira ideia que vem à mente é a da pílula anticoncepcional combinada, entretanto, há um importante grupo de métodos anticoncepcionais hormonais, aqueles com progestagênio isolado. Por que eles são menos lembrados?

Claudete - Com certeza a primeira lembrança é da pílula anticoncepcional combinada, isso pela grande aceitabilidade da mesma pelas mulheres brasileiras. Desde o início do uso da pílula na década de 60, onde as usuárias faziam a interrupção da pílula para sangrar "como menstruação", deu tranquilidade para pensar que não estavam grávidas, este fato foi fator positivo para as pílulas combinadas e negativos para aquelas que usavam progestagênio isolado que não tinha previsão de quando sangrariam. Acredito também que o desconhecimento quanto à eficácia seja fator importante até o dia de hoje.

SBRH - Esses métodos de progestagênio são tão eficazes quanto a pílula combinada, por exemplo?

Claudete - Os métodos com progestagênio são iguais quanto a eficácia a anticoncepção combinada, sendo que alguns são até mais eficazes, como por exemplo os implantes subdérmicos, os injetáveis.

SBRH - Quais são os métodos só de progestagênio e quais as suas vantagens em relação aos métodos combinados?

Claudete - O importante que é os métodos só de progestagênio apresenta várias vias de administração: oral, injetável, subdérmica e intra-uterina. Isso já é uma grande vantagem para a mulher poder fazer sua escolha, baseada nos seus conceitos e mesmo no seu estilo de vida. Cito ainda a facilidade de uso para os não orais, a baixa dose e a ausência do etinilestradiol que é contra-indicado para o uso em mulheres com alguma doença, como a hipertensão arterial.

SBRH - Eles apresentam desvantagens? Quais?

Claudete - A principal desvantagem dos progestagênios isolados é quanto a irregularidade menstrual, não apresenta mais a ciclicidade menstrual. Dizemos que com uso desse tipo de anticoncepção as

mulheres "tendem" a não menstruar, porém essa amenorréia desejada pode não acontecer para todas as mulheres. Outra desvantagem seria a não proteção contra DST / HIV, sendo necessário associar ao uso do preservativo.

SBRH - Muitos médicos se preocupam com o sangramento irregular que pode ocorrer com os anticoncepcionais de progestagênio. O que se pode fazer para contornar esse problema?

Claudete - O sangramento irregular é uma das causas, eu diria, a principal causa de descontinuidade de uso. O uso de antiinflamatórios, ou da pílula combinada (nos casos que existe a possibilidade de uso) por período curto, podem melhorar essa intercorrência. Saliento também que o sangramento irregular é mais frequente no início de uso.

SBRH - Pode citar algumas situações clínicas mais frequentes no dia-a-dia do consultório ginecológico que contraindicam o uso de métodos combinados, mas nas quais os métodos de progestagênio podem ser prescritos?

Claudete - São várias situações clínicas, principalmente aquelas que contraindica-se o etinilestradiol, como: hipertensão arterial, amamentação, enxaqueca, distúrbios de coagulação. Recomendo a todos os profissionais conhecimento dos critérios de elegibilidade da OMS para uso de métodos anticoncepcionais, que elucida os diferentes riscos e benefícios de uso da anticoncepção.

SBRH - E o anticoncepcional de emergência? É também uma formulação de apenas progestagênio, não? Quais as recomendações atuais para seu emprego?

Claudete - No Brasil, a anticoncepção de emergência recomendada é a formulação com apenas progestagênio. A recomendação contínua de uso em situações de relação sexual não programada, sem uso de anticoncepção e nos casos de violência sexual.

Atlas de Reprodução Humana

A publicação do Atlas de Reprodução Humana, da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH), resultou do estímulo e do trabalho conjunto de 103 autores de 32 Serviços de reprodução assistida, representando mais de sete estados da Federação e participação especial dos EUA, França e Bélgica.

Esta obra possui 33 capítulos recheados de 403 ilustrações em 243 páginas, e procura preencher uma lacuna na reprodução assistida moderna brasileira. Elaborado de maneira clara e concisa com inúmeras fotos e ilustrações, contém as informações necessárias para os embriologistas, biólogos, biomédicos e médicos ginecologistas e urologistas que atuam em laboratórios de reprodução assistida, passando, dessa forma, a ser fonte fundamental de conhecimento para esses profissionais.

O Atlas foi elaborado para quem está iniciando na reprodução humana. Contém capítulos básicos sobre construção e controle de qualidade de um laboratório moderno de reprodução assistida, passa pela fisiologia e pelo diagnóstico dos gametas feminino e masculino, ilustrando na sua totalidade as técnicas avançadas de reprodução assistida. Além disso, contou com a participação especial do Conselho Federal de Medicina (CFM) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) nos aspectos éticos, jurídicos e da legislação do ano de 2012. O nascimento de Louise Brown, em julho de 1978, é o grande marco da era moderna da reprodução assistida, que contabiliza mais de 5 milhões de nascimentos no mundo inteiro. O Brasil tem papel importante nesse contexto, com mais de 200 clínicas de fertilização presentes em todos os estados do território nacional, responsáveis por 25 a 30 mil ciclos por ano, totalizando cerca de 50% das fertilizações da América Latina. A SBRH, fundada em dezembro de 1947, cumpre sua missão de organizar e difundir eticamente os conhecimentos da reprodução assistida, de forma prática, didática e inédita, por meio deste Atlas. Trata-se de mais uma conquista da SBRH, oferecendo aos seus associados este primeiro Atlas nacional, que irá contribuir na formação e no aprimoramento das técnicas de reprodução assistida moderna.

A todos agradeço pela indispensável colaboração e pelo árduo trabalho, que tornaram possível a realização da presente obra.

Artur Dzik - Presidente da SBRH 2010-2012

Sandro Esteves comenta sobre os avanços alcançados no campo da infertilidade masculina.

Extraordinários avanços foram alcançados no campo da infertilidade masculina nas últimas décadas. Na ciência básica, o desenvolvimento de novas ferramentas para a avaliação da cinética espermática, in vivo, possibilitou remodelar o conceito da duração da espermatogênese. No passado recente, acreditava-se que seriam necessários 90 dias para que um ciclo de espermatogênese fosse concluído; atualmente, sabemos que este período é inferior, ou seja, cerca de 60-70 dias para que novos espermatozoides apareçam na ejaculação. Informações como esta são importantes do ponto de vista clínico, pois ditam o seguimento clínico de homens submetidos a tratamentos clínicos e cirúrgicos. No campo diagnóstico, novos testes utilizando biologia molecular e ensaios que avaliam a integridade da cromatina do espermatozoide foram incorporados na prática clínica. Testes como a pesquisa de microdeleções no cromossomo Y e a avaliação da



Sandro Esteves, Artur Dzik e Nilka Donadio
Editores do Atlas de Reprodução Humana

fragmentação do DNA espermático permitem diagnosticar corretamente homens que antes eram considerados como portadores de infertilidade idiopática. Além disso, tais testes possibilitam planejar mais efetivamente a estratégia terapêutica. Por exemplo, a presença de microdeleções no cromossomo Y tem impacto nas chances de extrair espermatozoides testiculares nos portadores de azoospermia não-obstrutiva, ao passo que taxas elevadas de fragmentação do DNA espermático impactam negativamente as chances de concepção natural e assistida. No campo do tratamento, as técnicas microcirúrgicas foram modernizadas, elevando as taxas de sucesso nos procedimentos para a reconstrução do trato reprodutivo e extração de espermatozoides para concepção assistida. Do ponto de vista epidemiológico, evidências recentes sugerem que o estilo de vida e condições ambientais são de extrema importância na modulação do potencial reprodutivo masculino. Este comentário destaca apenas alguns aspectos masculinos dentro de um universo dinâmico e em constante evolução na área de andrologia. Desta forma, é oportuna e louvável a iniciativa da SBRH em ceder espaço tal importante no inédito "Atlas de Reprodução Humana" para o campo da Andrologia. Os capítulos envolvendo aspectos masculinos abordam os conceitos atuais de fisiologia, o espermograma já enfatizando as mudanças propostas pelo novo manual da Organização Mundial da Saúde de 2010, as provas de função espermática, o processamento e a criopreservação de espermatozoides, além das técnicas para extração de espermatozoides de homens azoospermicos e o manejo laboratorial destes gametas. Esperamos que os membros da nossa sociedade beneficiem-se ao máximo desta obra que será certamente um marco na literatura nacional.

Fatores Femininos. Por Nilka Donadio

A Fertilização in Vitro, com um pouco mais de três décadas de existência, vem evoluindo rapidamente, aumentando notoriamente suas taxas de sucesso. O aprimoramento dos equipamentos laboratoriais, como as incubadoras tri-gás; a adequação do LASER, para aplicação laboratorial; o desenvolvimento da técnica de microarray (a-cgh), a avaliação do metaboloma e proteoma dos embriões; a redescoberta da aplicabilidade da vitrificação visando preservação da fertilidade, permitiu superarmos barreiras antes intransponíveis pelas formas clássicas de tratamento, possibilitando assim tratarmos um número maior de casais inférteis. Este rápido desenvolvimento trouxe aos profissionais da área uma necessidade constante de atualização, que nem sempre é fácil somente por meio de textos, pelas técnicas envolverem "handlings" laboratoriais, e variações subjetivas, como por exemplo a classificação da qualidade morfológica embrionária. Por este motivo, a SBRH, oferece a todos o primeiro Atlas de Reprodução Assistida nacional, onde as mais modernas técnicas são apresentadas por meio de ilustrações excepcionais, facilitando assim o nosso "update".

Convidados internacionais presentes

Johan Smitz

- Medical Doctor from the Vrije Universiteit Brussel
Free University of Brussels.
- Director of Research and Head of the Follicle Biology
Laboratory at the Center for Reproductive Medicine
Free University of Brussels.

Mark Hughes, MD, Ph.D.

- Professor em Medicina interna e Genética Humana.
- Diretor do Instituto de Genética Genesis.
- Diretor do Centro de Tecnologia Genômica de Michigan.
- Doutor em Bioquímica Molecular pela Universidade do Arizona.
- Graduação em Medicina pela Universidade de Duke.
- Doutor em Medicina pela Escola de Medicina de Baylor.

Peter Platteau M.D. FRCOG

- Education/Career: University of Antwerp, Belgium
- Free Flemish University of Brussels, Belgium
- Present Position: Senior consultant in Reproductive Medicine,
AZ-VUB, Brussels, Belgium

Ernesto Bosh

- Diretor do Departamento de Medicina Reprodutiva da Unidade
de Medicina Reprodutiva do Instituto IVI - Valência - Espanha.
- Ginecologista Especialista em Reprodução Humana.



Waldemar Naves do Amaral comenta sobre a importância do Prêmio Campos da Paz

A SBRH nasceu em 1947 com o objetivo de bem representar o médico brasileiro e os profissionais de saúde envolvidos com a infertilidade humana. É uma das mais antigas associações no campo da medicina nacional. Durante a presidência do Professor Arnaldo de Moraes (titular Fluminense), a SBRH deu seus primeiros passos contando com a participação em sua diretoria do Professor Campos da Paz. Campos da Paz presidiu a entidade por vários mandatos, onde criou uma estrutura definitiva para representação em todo o território nacional e internacional.

Sob seu comando, a SBRH cresceu e avançou internacionalmente, com participação nos grandes eventos da reprodução assistida (Sucesso para a FIV " Louise Brow na Inglaterra em 1978 e Ana Paula no Brasil em 1984).

Após a Década de 70, as diretorias coordenavam o apelo do avanço tecnológico com aplicação populacional das técnicas reprodutivas e, em consideração àquele que tudo fez paternalmente pela instituição, criou-se o "Prêmio Campos da Paz".

O Prêmio Campos da Paz foi instituído e regulamentado no sentido de reconhecer o melhor trabalho original e completo da medicina reprodutiva, sendo reconhecido e proclamado a cada 2 anos durante o Congresso Brasileiro de Reprodução Humana. Assim, os vencedores são ungidos glamorosamente por uma banca examinadora específica de ex-presidentes na abertura do referido evento.

Dessa forma, a deferência ao professor Campos da Paz, significa reconhecimento àquele que tanto lutou pelo destino da reprodução humana brasileira e valorização aos pesquisadores que incansavelmente trabalham na busca do conhecimento humano.

Delegados

Artigos Comentados

Delegados da SBRH indicam e comentam artigos científicos atuais, voltados ao especialista em reprodução humana. Confira em cada edição a contribuição das regionais participantes.



Cláudia Navarro C. D. Lemos
Minas Gerais

Reproductive Technologies and the risk of Birth Defects

Davies, MJ et cols - N Engl J Med May, 5, 2012

Este é um estudo observacional onde os autores avaliaram os resultados de gestações obtidas através de Técnicas de Reprodução Assistida (TRA) no sul da Austrália. Compararam os riscos de defeitos de nascimento (incluindo paralisia cerebral) que se manifestaram até o quinto ano de vida entre os nascidos de TRA, de gestações espontâneas, de mulheres com registro de infertilidade, mas sem TRA e de mulheres sem registro de infertilidade.

Foram analisados 308.974 nascimentos, sendo 6163 de TRA. A odds ratio não ajustada para qualquer defeito de nascimento em gestações envolvendo reprodução assistida (513 defeitos; 8,3%) comparado com gestações que não envolveram reprodução assistida (17.546 defeitos, 5,8%) foi 1,47 (Intervalo de Confiança [IC] 95%, 1,33 a 1,62). A odds ratio ajustada para multivariáveis foi 1,28 (95% IC, 1,16 a 1,41). A odds ratio correspondente com Fertilização in vitro (FIV) (165 defeitos de nascimento, 7,2%) foi 1,26 (IC 95%, 1,07 a 1,48 - geral) e 1,07 (95% IC 0,90 a 1,26 - ajustada) e a odds ratio com injeção intra citoplasmática de espermatozoide (ICSI) (139 defeitos, 9,9%) foi 1,77 (95%IC, 1,47 a 2,12 - geral) e 1,57 (95%IC 1,30 a 1,90 - ajustada). A história de infertilidade com reprodução assistida, também foi significativamente associada com defeitos de nascimento (Odds ratio 1,25 95% IC, 1,01 a 1,56). Infertilidade sem TRA também foi associada com defeito de nascimento, porém com significância borderline (Odds ratio 1,29 95%IC, 0,99 a 1,68).

Os resultados deste estudo confirmam achados anteriores que mostraram maior chance de defeito de nascimento em crianças nascidas de TRA quando comparadas com crianças de gestações espontâneas e, que após ajuste dos dados, o risco associado à FIV parece não ter significância estatística, mas permanece claro após o uso da ICSI. Os dados não são capazes de elucidar se o risco aumentado na ICSI se associa apenas diretamente ao procedimento em si ou se sofreria alguma influência da origem masculina da infertilidade. Os últimos registros da Red Latinoamericana de Reprodução Assistida, ASRM e ESHRE, mostram respectivamente que a ICSI foi realizada em 85%, 66% e 66,5% dos ciclos. Estes números estão bem acima da prevalência do fator masculino em casais submetidos à TRA. Isto nos mostra a grande tendência atual da maioria dos centros de Reprodução Assistida em realizarem ICSI em casais que teoricamente não teriam uma indicação formal para esta técnica. Este estudo deve nos alertar para a importância em se realizar FIV em ciclos onde esta técnica pode ser uma opção viável.



Manfred Georg Bauermann
Rio Grande do Sul

Clinical manifestations of antiphospholipid syndrome (APS) with and without antiphospholipid antibodies (the so-called 'soronegative-APS')

Ann Rheum Dis, 2012; 71(2):242-4

Rodriguez-Garcia, JL. et al.

O objetivo deste estudo é demonstrar a existência de pacientes com patologias da gestação iguais às das portadoras da Síndrome Antifosfolípide (SAF), porém sem antifosfolípides positivos: denominada de Síndrome Antifosfolípide Soro-negativa. O trabalho apresentou 154 pacientes, 87 delas com antifosfolípides positivos(SAF) e 67 pacientes soronegativas (sem antifosfolípides).

Resultados:

	Soronegativas	Soropositivas
Trombose Venosa Profunda	31.4%	31.0%
Embolia Pulmonar	23.8%	28.7%
AVC	14.9%	17.2%
Ataque Isquêmico Transitório	11.9%	10.3%
Abortamento	67.1%	52.1%
Morte Fetal	62.5%	59.4%
Prematuridade	28.1%	21.7%
Pré Eclampsia	28.1%	23.1%

Opinião:

A SAF (como hoje definida) é um conceito ultrapassado, pois valoriza (entre os seis tipos de fosfolípides anionicos) somente o anticorpo anticardiolipina, quando os anticorpos antifosfatidilserina e antifosfatidiletanolamina são mais importantes nas patologias do ciclo grávido-puerperal, já que são moléculas de adesão do trofoblasto.

Das oito patologias apresentadas, em seis delas a porcentagem maior encontra-se nas soronegativas, portanto, confirmando a necessidade de complementar a pesquisa detectando também outros antifosfolípides, como antifosfatidilserina, antifosfatidiletanolamina, antifosfatidilinositol, antifosfatidilglicerol e anticorpo anti-ácido fosfatídico.



Théo Lerner
São Paulo

Is infertility a risk factor for female sexual dysfunction? A case-control study

Leah S. Millheiser, Amy E. Helmer, Rodolfo B. Quintero, Lynn M. Westphal, Amin A. Milki, and Ruth B. Lathi
Fertility and Sterility_ Vol. 94, No. 6, November 2010

A sexualidade feminina é multifatorial por natureza, compreendendo processos psicossociais, neurológicos, hormonais e vasculares. A identificação de fatores de risco específicos pode permitir o diagnóstico e o tratamento precoce das disfunções sexuais, influenciando de maneira positiva sobre a qualidade de vida. Diversos estressores, tais como aqueles relacionados a doenças e relacionamentos, são itens importantes quando se avalia uma mulher com disfunção sexual. A infertilidade tem sido associada a um significativo impacto psicossocial e, portanto, pode ser como um destes estressores.

O objetivo deste estudo é analisar melhor o impacto da infertilidade sobre a função sexual feminina. Para isso foram avaliadas 119 mulheres com infertilidade e 99 mulheres saudáveis sem infertilidade, com idades variando entre 18 e 45 anos, que responderam ao Female Sexual Function Index (FSFI) e a um questionário elaborado especificamente para este estudo avaliando masturbação e frequência sexual, além da satisfação geral com a vida sexual. Vinte e cinco por cento do grupo de controle apresentou escores do FSFI que indicam risco para disfunção sexual, contra 40% das pacientes com infertilidade ($p=0,026$). As pacientes com infertilidade tiveram escores significativamente mais baixos nos domínios desejo ($p=0,007$) e excitação ($p=0,006$) e menor frequência das relações sexuais ($p=0,008$) e masturbação ($p=0,007$) quando comparadas ao grupo controle. Ambos os grupos relataram uma satisfação com a vida sexual semelhante quando foi avaliado o período anterior ao diagnóstico de infertilidade, enquanto a satisfação atual das mulheres com infertilidade foi significativamente inferior aos das controles ($p=0,003$). O estudo conclui que as pacientes com infertilidade apresentam maior risco para disfunção sexual. Ainda não está claro se é o diagnóstico ou o tratamento da infertilidade que apresentam maior influência sobre a sexualidade. A interação entre função sexual e infertilidade é complexa e merece estudos mais aprofundados, incluindo fatores como depressão, disfunção sexual masculina, satisfação com o relacionamento e uso de medicamentos.

Agenda SBRH

NOVEMBRO

CROG 2012 - CONTROVERSIES IN REPRODUCTION, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Local: Valência - Espanha. • Data: 7 a 9 de novembro de 2012.

<http://www.medical-events.com/congress/crog-2012-controversies-in-reproduction-obstetrics-and-gynecology>

17th WORLD CONGRESS ON CONTROVERSIES IN OBSTETRICS, GYNECOLOGY & INFERTILITY

Local: Lisboa - Portugal. • Data: 8 a 11 de novembro de 2012.

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

XXV CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO HUMANA

Local: Centro de Convenções Frei Caneca - São Paulo. • Data: 15 a 17 de novembro de 2012.

<http://www.sbrhcongresso2012.org.br/>

DEZEMBRO

14th ANNUAL ENDING SEXUAL ASSAULT AND DOMESTIC VIOLENCE CONFERENCE

Local: Lexington - EUA. • Data: 5 a 7 de dezembro de 2012.

http://www.kasap.org/2012_conference.html

5th INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON ASSISTED REPRODUCTION

Local: Madrid - Espanha. • Data: 12 a 14 de dezembro de 2012.

<http://www.simposiofundaciontambre.com/eng/index.php>

18th ANNUAL CONFERENCE ON CHALLENGES IN GYNECOLOGY

Local: New York - EUA. • Data: 14 a 15 de dezembro de 2012.

<http://www.symposiamedicus.org/Assets/Conference/1243/1243.html>

O uso periconcepcional de ácido fólico e a prevenção de defeitos fetais

Victor Bunduki • Médico Obstetra Especialista em Medicina Fetal,
Prof. Livre-Docente da FMUSP
Clínica Obstétrica - Serviço do Prof. Marcelo ZUGAIB

Os cuidados pré-concepcionais envolvem medidas anteriores ao pré-natal com o propósito de: rastrear e classificar as futuras gestantes quanto aos possíveis riscos. Estes cuidados melhoram as condições para uma gestação cujo sucesso será medido pela presença de recém nascidos de termo, com crescimento adequado e hígidos.

Para algumas situações existem evidências científicas consistentes de benefício do tratamento pré-concepcional no desfecho da gestação. Entre elas está o uso de ácido fólico na prevenção dos defeitos do fechamento do tubo neural.

Os defeitos do fechamento do tubo neural (DFTN) são malformações frequentes, ocorrendo por uma falha no fechamento do tubo neural. Apresentam quadro clínico muito variável, sendo as formas mais comuns a espinha bifida e a anencefalia. A anencefalia é caracterizada pela ausência de crânio (acrania) e hemisférios cerebrais rudimentares ou ausentes, respondendo por cerca da metade dos casos de DFTN e é invariavelmente letal.

A espinha bifida é uma das mais frequentes malformações congênitas no mundo e é responsável por importantes sequelas neurológicas. Consiste de um hiato na coluna, através do qual ocorre uma protusão do saco meníngeo, originando a meningocele. Se esse saco contém medula espinhal, o que ocorre em 90% dos casos, temos, então, a meningomielocele. Está geralmente associada à hidrocefalia com todas as consequências clínicas e cirúrgicas desta última.

Apresenta grande associação com anencefalia, hidrocefalia, pé torto congênito e disfunções dos esfíncteres vesical e anal. Somente 23% dos pacientes têm QI acima de 100 e mais de 50% têm dificuldade de aprendizado. A incontinência urinária e fecal está presente em 83% dos casos. Os déficits motores estão presentes em 77% dos casos de defeitos abertos.

Dentre todas as recomendações sobre o uso de vitaminas e complementos alimentares, a ingestão suplementar de ácido fólico nos dois meses que antecedem a concepção para evitar defeitos do fechamento do tubo neural (DFTN) é, sem dúvida, a que apresenta maior evidência científica. Muitos trabalhos foram desenvolvidos na última década a respeito deste assunto, e mostraram que pelo menos 72 % dos casos de DFTN esperados na população são passíveis de prevenção com o uso desta substância.

As necessidades pré-concepcionais para mulheres sem fatores de risco são da ordem de 400 mcg ao dia de ácido fólico. Para pacientes com antecedente de DFTN em gestação prévia, recomenda-se o uso de 4000 mcg ao dia. Outras condições como o uso de anti-convulsivantes, que alteram o metabolismo do ácido fólico, fazem com que a mulher necessite de doses intermediárias entre 800 e 1000 mcg diários. Nestes casos, em que são necessárias doses maiores de ácido fólico, sabendo-se que o excesso de folato, eventualmente ingerido, raramente leva a superdosagens, pois este é excretado na urina e metabolizado, quando em excesso.

Apesar de seus benefícios comprovados na prevenção do DFTN, seu uso na tentativa de evitar anomalias fetais faciais (como fenda labial e palatina) e cardíacas (em especial a transposição dos grandes vasos) ainda é assunto discordante na literatura. Por outro lado, já está estabelecido que sua ingestão no período pré-concepcional não diminui o risco de anomalias do trato urinário.

Os polivitamínicos, por sua vez, podem ser prescritos, mas com a segurança de se conhecer a dosagem de todas as substâncias que o compõem. Às vezes, na tentativa de atingir determinada dose de um dos componentes, aumenta-se a dose de todos os outros, o que pode causar efeitos adversos.

Assim, devido à eficácia comprovada da prevenção dos DFTN com a tomada de ácido fólico peri-concepcional temos, nas fertilizações assistidas, o quadro ideal para que se proceda a suplementação com ácido fólico com pelo menos 400 microgramas (0,4 mg) antes e durante o processo de atendimento já que esta situação é o exemplo tipo de gestação planejada sendo, portanto, o alvo ideal dos programas de prevenção.

Bibliografia recomendada:

Yates JRW, Ferguson-Smith MA, Shenkin A, Guzman-Rodriguez R, White M, Clark BJ: Is disordered folate metabolism the basis for the genetic predisposition to neural tube defects? *Clinical Genetics*. 1987; 31: 279-87.

McDonnell R, Johnson Z, Doyle A, Sayers G. Determinants of folic acid knowledge and use among antenatal women. *J Public Health Med*. 1999;21(2):145-9.

Richter B, Stegmann K, Roper B, Boddeker I, Ngo ET, Koch MC. Interaction of folate and homocysteine pathway genotypes evaluated in susceptibility to neural tube defects (NTD) in a German population. *J Hum Genet* 2001;46(3):105-9.

Peralta, C.F, Bunduki V, Ruano R et al. Association Between prenatal sonographic findings and post-natal Outcomes in 30 cases of isolated spina bifida aperta *Prenatal Diagnosis*, 2003. 23(311-314)

Chescheir, Nancy C. MD; D'alton, Mary MD Evidence-Based Medicine and Fetal Treatment: How to Get Involved *Obstetrics & Gynecology*, september 2005. 106(3) 610-613

NOVIDADE!

Seu novo ambiente de Atualização,
Consulta e Debate Científico



Portal da
Fertilidade



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

Apoio



Elaborados por renomados especialistas
em Reprodução Assistida.

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

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



Educação Continuada em Reprodução Humana

Endometriose e infertilidade

Luciano Gibran

Diretor do Núcleo de Endoscopia Ginecológica e Endometriose
Centro de Referência da Saúde da Mulher - Hospital Pérola Byington

A endometriose é a doença ginecológica não maligna de maior importância na atualidade por sua repercussão na qualidade de vida das mulheres considerando sua prevalência de 10 a 15 % da população mundial e sua sintomatologia exuberante promovendo dor e infertilidade. (1)

É caracterizada pela presença de tecido endometrial ectópico representado por glândulas e/ou estroma, os quais podem infiltrar o peritônio pélvico bem como órgãos adjacentes ao aparelho reprodutivo, promovendo reação inflamatória crônica. (2) Muitos esforços, ao longo dos últimos anos, foram feitos para melhorar a capacidade de diagnosticar a Endometriose de modo não invasivo e essa preocupação é, sem dúvida, a base principal para a correta abordagem às mulheres vítimas dessa patologia, uma vez que, estudos já demonstraram um longo período entre o início dos sintomas e o diagnóstico da Endometriose. (3)

Diante de pacientes jovens, frequentemente nulíparas com história de dismenorréia, dor pélvica acíclica, dispareunia de profundidade ou tardia, alterações urinárias cíclicas como disúria e hematúria, alterações intestinais cíclicas como disquezia e tenesmo e infertilidade, o especialista deve valorizar esta sintomatologia e incluir a Endometriose entre suas hipóteses diagnósticas. O exame físico, toque vaginal, também pode nos mostrar fortes evidências da presença da doença e caracteriza-se muitas vezes pela presença de dor à mobilização cervical, redução da mobilidade uterina e presença de nodulações em fórnice vaginal posterior e fundo de saco de Douglas.

Como ferramenta propedêutica temos à disposição exames de imagem como a Ressonância Magnética de Pelve e o Ultrassom Transvaginal e Transabdominal, ambos realizados com preparo intestinal e que apresentam alta sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de Endometriose Profunda, porém com viés de acurácia associado à experiência do examinador. Nos casos de suspeita de lesão intestinal muito próximas da borda anal ou de outras doenças intestinais associadas, temos a Eco Endoscopia Baixa para nos ajudar no mapeamento das lesões endometrióticas profundas. (4)

A presença da Endometriose promove impacto negativo na capacidade reprodutiva feminina de diversas maneiras de acordo com o compartimento envolvido.

A hipófise, responsável pela coordenação do ciclo menstrual e consequentemente pela ovulação, evolui com deficiência no pico de LH associado a transtorno do desenvolvimento folicular e feedback irregular. (5)

Os ovários apresentam prejuízo na foliculogênese. O número de folículos pré-ovulatórios, o desenvolvimento folicular, o tamanho do folículo dominante e as concentrações de estradiol folicular estão reduzidas em pacientes com endometriose. (6) Em mulheres com Endometriose os mecanismos que promovem a ovulação normal estão prejudicados. Notam-se alterações em enzimas proteolíticas, citoquinas, moléculas inflamatórias e de vascularização, necessários para o desenvolvimento deste fenômeno.

A falha na ovulação leva a Síndrome do folículo luteinizado não roto e consequentemente, diminuição dos níveis de progesterona necessários para o sucesso da implantação e gravidez. (7) O oócito também apresenta alterações de qualidade na mulher com endometriose devido a evidência de apoptose nas células cúmulus que o envolve, alterando-o morfológicamente e funcionalmente. (8)

Diversos fatores em mulheres com endometriose estão associados a dificuldades dos espermatozoides em fertilizar oócitos comprometidos. Entre eles, o elevado número de macrófagos no fluido peritoneal e de Interleucina 6 levando ao aumento da fagocitose de espermatozoides sadios, além de redução da motilidade espermática e da capacidade de ligação espermato-ócito. (9)

A exposição do embrião a estas citoquinas inflamatórias está relacionada a apoptose celular levando a aberrância nuclear e citoplasmática, refletindo na redução na qualidade embrionária. (10)

A receptividade uterina que permite o embrião em desenvolvimento se implantar é um processo complexo que envolve regulação hormonal, citoquinas, moléculas de adesão e outros fatores. (11) As integrinas, receptor celular de superfície que intermedia a sinalização para o meio intracelular está reduzida ou ausente em 50 % dos casos de pacientes com endometriose o que vem de encontro a estatística de aproximadamente 50% de pacientes com endometriose apresentarem dificuldade para engravidar mesmo através de técnicas de reprodução assistida. (12)

Normalmente ocorre redução na regulação de receptores de estrógenos e superexpressão de receptores de progesterona no endométrio tópico na fase de preparo para a implantação do blastocisto. Este fenômeno apresenta-se alterado em pacientes com endometriose levando a diminuição da receptividade endometrial. (13)

Além dessas alterações funcionais, a Endometriose profunda promove aderências fibrosas, obstrução tubária, distorção anatômica e obliteração de fundo de saco posterior parcial ou total, o que por si só impede mecanicamente a obtenção de gravidez espontânea. Muito se tem discutido sobre o melhor tratamento para pacientes com Endometriose associada à infertilidade. Sabemos que os tratamentos clínicos à disposição são exclusivamente destinados a melhora da sintomatologia algica e além de não tratar a doença, são inapropriados para pacientes que desejam gravidez.

Em pacientes que apresentam associação de sintomas algicos com infertilidade e foram submetidas a tratamento cirúrgico, foi observado bons resultados com relação à taxa de gravidez espontânea ou secundária à FIV. (15)

A grande preocupação com relação ao tratamento cirúrgico no entanto é o prejuízo à reserva ovariana causado pela ressecção da cápsula do endometrioma, uma vez que é comprovada a presença de folículos saudáveis aderidos ao tecido endometriótico removido e estudos demonstram redução das taxas de hormônio anti Mulleriano quando comparados os tempos pré e pós-operatório, principalmente nos casos de endometriomas bilaterais. (14)

Essa situação de dano ovariano se agrava principalmente quando são realizadas múltiplas cirurgias para a mesma finalidade, ampliando a discussão para a necessidade de conscientização de que a cirurgia para endometriose profunda deve ser realizada apenas por especialistas, com o objetivo de reduzir as taxas de persistência de doença.

A literatura demonstra também que após falhas de Fertilização in Vitro em pacientes com endometriose, a remoção cirúrgica da doença foi satisfatória para melhora de taxas de implantação e de gestação. (16)

O uso de análogos de GnRH previamente à indução, promovem regressão temporária de lesões endometrióticas e também tem sido utilizado como alternativa para pacientes endometrióticas com falhas de ciclos de FIV. (17)

A Endometriose promove um impacto negativo significativo no processo reprodutivo e para melhora dos resultados deve ser conduzida de forma individualizada e por especialistas com grande experiência em seu manejo.



Referências:

1. Allaire C (2006) Endometriosis and infertility: a review. J Reprod Med 51:164-168
2. Benagiano G, Brosens I (1991) The history of endometriosis: identifying the disease. Hum Reprod 6:963-968
3. Arruda MS, Petta CA, Abrão MS, Benetti-Pinto CL. (2003) Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. Hum Reprod;18(4):756-9.
4. Abrão MS, Gonçalves MOC, Dias JA, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. (2007) Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. Human Reproduction 3092-3097
5. Cahill DJ, Hull MG (2000) Pituitary-ovarian dysfunction and endometriosis. Hum Reprod Update 6:56-66
6. Cahill DJ, Wardle PG, Maile LA, Harlow CR, Hull MG (1995) Pituitary- ovarian dysfunction as a cause for endometriosis-associated and unexplained infertility. Hum Reprod 10:3142-3146
7. Espey LL (1980) Ovulation as an inflammatory reaction-a hypothesis. Biol Reprod 22:73-106
8. Diaz-Fontdevila M, Pommer R, Smith R (2009) Cumulus cell apoptosis changes with exposure to spermatozoa and pathologies involved in infertility. Fertil Steril 91:2061-2068
9. Mansour G, Aziz N, Sharma R, Falcone T, Goldberg J, Agarwal A (2009) The impact of peritoneal fluid from healthy women and from women with endometriosis on sperm DNA and its relationship to the sperm deformity index. Fertil Steril 92:61-67
10. Esfandiari N, Falcone T, Goldberg JM, Agarwal A, Sharma RK (2005) Effects of peritoneal fluid on preimplantation mouse embryo development and apoptosis in vitro. Reprod Biomed Online 11:615-619
11. Aghajanova L, Hamilton AE, Giudice LC (2008) Uterine receptivity to human embryonic implantation: histology, biomarkers, and transcriptomics. Semin Cell Dev Biol 19:204-211
12. Donaghy M, Lessey BA (2007) Uterine receptivity: alterations associated with benign gynecological disease. Semin Reprod Med 25:461-475
13. Lessey BA (2002) Implantation defects in infertile women with endometriosis. Ann NY Acad Sci 955:265-280
14. Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, Bayasula B, Nakamura T, Manabe S, Kikkawa F. (2011) The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. Hum Reprod. 2011 26(4): 904-10.
15. Stepniewska A, Pomini P, Scioscia M, Mereu L, Ruffo G, Minelli L. (2010) Fertility and clinical outcome after bowel resection in infertile women with endometriosis. Reprod Biomed Online; 20(5):602-9.
16. Bianchi PH, Pereira RM, Zanatta A, Alegretti JR, Motta EL, Serafini PC. (2009) Extensive excision of deep infiltrative endometriosis before in vitro fertilization significantly improves pregnancy rates. J Minim Invasive Gynecol ; 16 (2):174-80.
17. Takahashi K, Mukaide T, Tomiyama T, Goto T, Oka C (2004) GnRH antagonist improved blastocyst quality and pregnancy outcome after multiple failures of IVF/ICSI-ET with a GnRH agonist protocol. J Assist Reprod Genet 21:317-322

Educação Continuada em Reprodução Humana

Métodos anticoncepcionais de longa duração na adolescência

Cristina Aparecida Falbo Guazelli • Profa. Livre Docente Obstetrícia na Escola Paulista Medicina. Responsável pelo Setor de Planejamento Familiar da UNIFESP

A gravidez na adolescência é uma das consequências mais preocupantes relacionadas à sexualidade nesta faixa etária, com repercussões emocionais, sociais e econômicas. Alguns fatores como falta de informação, vulnerabilidade emocional e o aumento da liberdade nos relacionamentos afetivos contribuem para o início precoce da atividade sexual expondo a adolescente a uma gravidez não planejada (1).

As usuárias que procuram o nosso serviço de Planejamento Familiar-UNIFESP, em sua grande maioria, optam pelos contraceptivos hormonais, principalmente o oral. São métodos que dependem da vontade da adolescente, com alta taxa de descontinuidade (aproximadamente 50% em seis meses) e estão associados a maior risco de falha pelo uso incorreto (8%) (2). Mas, nestes últimos anos houve um aumento na busca por anticoncepcionais mais toleráveis, práticos e de fácil utilização, favorecendo desta forma a sua continuidade. O desenvolvimento de outras vias para a utilização do contraceptivo vem preencher esta lacuna, pois apresentam posologia mais cômoda e simples, como a intramuscular, subdérmica ou intrauterina.

Métodos de longa duração são aqueles cuja administração é menor do que uma vez ao mês (3). Não necessitam de motivação diária das pacientes para obter alta eficácia, uso adequado e boa taxa de continuidade. Os seguintes métodos fazem parte deste grupo, o injetável trimestral, implante e o dispositivo intrauterino (3). Pelos critérios de elegibilidade médica para uso de métodos contraceptivos, descritos pela Organização Mundial de Saúde, a idade (da menarca até menores de 20 anos) não apresenta impedimento para utilização de qualquer anticoncepcional (4). Métodos de longa duração como o implante são classificados como categoria 1 (podem ser utilizados sem restrição) e o dispositivo intrauterino, injetável trimestral e o sistema intrauterino categoria 2 (os benefícios da sua utilização superam os riscos) (4).

O implante com etonogestrel é um método seguro, eficaz e com alta taxa de continuidade. Em trabalho realizado por nós no setor de Planejamento Familiar da UNIFESP acompanhamos 44 adolescentes usuárias de implante com etonogestrel, que foram avaliadas durante um ano. Evoluíram com 38,6% de amenorréia e apenas 5% delas apresentaram sangramento prolongado ou frequente (5).



Nenhuma delas engravidou ou quis retirar o implante neste período, mostrando um bom grau de satisfação quanto ao uso do método (5). Com relação a análise laboratorial houve aumento de hemoglobina, com pouco impacto metabólico (diminuição dos valores de triglicérides e da fração LDL colesterol) (6).

A utilização desse método está associada a benefícios como melhora da dismenorréia e de sintomatologia perimenstrual. Uma das principais causas de descontinuidade é a alteração de sangramento. Até o momento a literatura não observou alteração de massa óssea em suas usuárias.

O injetável trimestral compreende o uso de um progestógeno isolado, o acetato de medroxiprogesterona aprovado como contraceptivo pelo Food and Drugs Administration desde 1992. Apresenta praticidade, facilidade de uso, alta eficácia e um retorno a fertilidade que pode demorar de 6-8 meses. Sua indicação e utilização entre as adolescentes tem sido considerado um dos principais fatores responsáveis pela diminuição da reincidência de gravidez neste grupo (4).

A utilização deste método está associada a vários benefícios não contraceptivos como a melhora da dismenorréia, de dores abdominais, da sintomatologia perimenstrual, diminui incidência de anemia, de crises convulsivas por epilepsia, e auxilia em algumas alterações hematológicas como na anemia falciforme (7).

Uma preocupação quanto a sua prescrição e uso prolongado é seu efeito na densidade mineral óssea da adolescente. Vários estudos têm demonstrado alteração, como perda de massa óssea durante a sua utilização a longo prazo. Mas, a literatura tem observado que após a paralisação da utilização do injetável trimestral pode ocorrer um ganho de massa óssea com retorno aos valores iniciais.

Algumas sociedades como World Health Organization (WHO), Society for Adolescent Medicine, Society of Obstetrics and Gynecology of Canada (SOGC) American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) tem orientado seu uso sem restrição de tempo para as adolescentes (3, 8,9). As usuárias devem ser orientadas em ingerir dieta com quantidade adequada de cálcio, de vitamina D e estimuladas a praticar exercícios. Uma das causas mais comuns de descontinuidade são as alterações de sangramento sendo que a mais frequente é a amenorréia que pode ocorrer em 50% das usuárias após um ano. Outros efeitos colaterais são o ganho de peso e a depressão, nem sempre confirmadas nos estudos.

A utilização do uso do dispositivo intrauterino em adolescentes vem aumentando apesar de diferentes opiniões entre alguns comitês. O ACOG e WHO recomendam seu uso como primeira escolha juntamente com outros métodos, como o hormonal oral, independente da paridade (3, 10). Já a American Academy of Pediatrics é mais conservadora e o indica apenas para as adolescentes que já engravidaram e com baixo risco para doenças sexualmente transmissíveis (11). É um método que pode ser utilizado por 10 anos, com alta eficácia e pequena taxa de descontinuidade. Atualmente a literatura tem referido que uma das grandes preocupações a doença inflamatória pélvica, está aumentada apenas no momento da inserção e sua incidência nas adolescentes é semelhante a observada entre as usuárias adultas. (12). Outro fator preocupante como a maior taxa de expulsão nesta faixa etária, não tem sido observada em trabalhos recentes.

Como conclusão a indicação de métodos de longa duração como o implante, o injetável trimestral e o dispositivo intrauterino que apresentam elevada eficácia e conveniência devem fazer parte do arsenal dos métodos contraceptivos indicados para a adolescente com vida sexual ativa.

Referências

- [1] Paranjothy S; Broughton H; Adappa R; Fone D Teenage pregnancy: who suffers? Arch Dis Child. 2009;94(3):239-45
- [2] Crittenden CP, Boris NW, Rice JC, Taylor CA, Olds DL. The role of mental health factors, behavioral factors, and past experiences in the prediction of rapid repeat pregnancy in adolescence. J Adolesc Health. 2009;44(1):25-32.
- [3] National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: Long-acting Reversible Contraception: The Effective and Appropriate Use of Long-Acting Reversible Contraception. London: RCOG ; 2005
- [3] WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 4th ed. Geneva: WHO; 2009
- [4] Lama L. Tolaymat and Andrew M. Kaunitz Long-acting contraceptives in adolescents Curr Opin Obstet Gynecol 19:453-460.
- [5] Guazzelli CA, de Queiroz FT, Barbieri M, Torloni MR, de Araujo FF. Etonogestrel implant in adolescents: evaluation of clinical aspects. Contraception. 2011;83(4):336-9
- [6] Guazzelli CAF, Queiroz FT, Barbieri M, Torloni MR, Araujo FF. Etonogestrel implant in postpartum adolescents: bleeding pattern, efficacy and discontinuation rate. Contraception. 2010;82:256-9
- [7] Muse K. Hormonal manipulation in the treatment of premenstrual syndrome. Clin Obstet Gynecol 1992; 35:658-666.
- [8] Cromer BA, Scholes D, Berenson A, et al. Depot medroxyprogesterone acetate and bone mineral density in adolescents - the black box warning: a position paper of the Society for Adolescent Medicine. J Adolesc Health 2006; 39:296-301. ACOG Committee Opinion No. 450. Obstet Gynecol. 2009;114(6):1434-1438.
- [9] American College of Obstetricians and Gynecologists. Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. ACOG Practice Bulletin Number 73, June 2006. Obstet Gynecol 2006; 107: 1453-1472.
- [10] ACOG Committee Opinion No. 392, December 2007. Intrauterine device and adolescents. Obstet Gynecol 2007;110:1493-5
- [11] Blythe MJ, Diaz A. Contraception and adolescents. Pediatrics 2007; 120:1135-48
- [12] Farley TM, Rosenberg MJ, Rowe PJ, Chen JH, Meirik O. Intrauterine devices and pelvic inflammatory disease: na international perspective. Lancet 1992;339:785-8.



Educação Continuada em Reprodução Humana

Human Papillomavirus - Uma Revisão

Homero Guidi • Urologista Consultante da Clínica Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

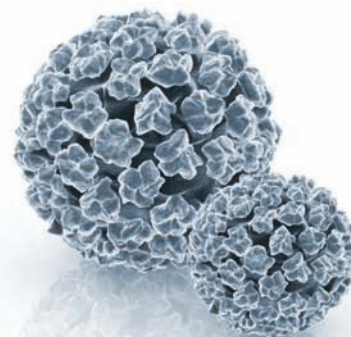
O vírus do Papiloma Humano (HPV) tem sido um dos patógenos mais estudados nas últimas quatro ou cinco décadas. Reconhecidamente mais de 100 tipos de HPV sequenciados e estudados já acumulam uma farta documentação científica e clínica no envolvimento de várias doenças benignas e malignas, sobretudo do grupo de vírus classificados como de alto risco ou de grande potencial oncogênico, induzindo os quadros displásicos em vários sítios do organismo humano, sendo o colo do útero o local mais comum e mais estudado.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) em um de seus últimos comunicados a respeito, estimou que são verificados 30 milhões de novos casos de infecção pelo HPV a cada ano. Só nos Estados Unidos esse número chega a 6,2 milhões de pessoas/ano.

A transmissão sexual do vírus é a forma mais comum e mais importante da sua disseminação. O vírus tem uma predileção biológica pelos epitélios e, em seu ciclo, há a necessidade de atingir a camada basal do epitélio, através de micro-fissuras na mucosa e pele dos genitais, ânus, região orofaríngea e mesmo a árvore respiratória. Ao atingir a camada basal o vírus fica quiescente, sob forma epissomal, integrando-se ao DNA da célula epitelial a medida que se afasta e amadurece, o que explica a sua baixa resposta antigênica natural. Uma vez incorporado ao DNA dessas células existe um processo de imortalização, com a clonagem de todas as

células infectadas e pertencentes à lesão ou área acometida. Clinicamente essas células evoluem na forma das verrugas genitais ou condilomas, ou lesões mais planas e sésseis, essas últimas, geralmente com marcado potencial oncogênico, sobretudo no colo do útero, ânus e, em menor escala biológica no pênis e orofaringe, entre outros locais. As manifestações clínicas do HPV lançam novos vírions ativos na superfície em que se localizam e também nas mãos em contato com essas lesões. Alguns trabalhos demonstraram claramente a presença de vírus vivos na região sub-ungueal de pacientes com lesões genitais.

Evolutivamente, a regra, na grande maioria das pessoas infectadas pelo HPV é o seu clareamento natural, com eliminação completa do vírus, em um ou dois anos. A exceção é a persistência da infecção, com lesões recorrentes e prováveis novas infecções por auto inoculação ou re-contaminação com os parceiros atuais ou novos. Os estudos da evolução natural necessários ao desenvolvimento das duas vacinas desautorizam frontalmente o conceito até há alguns anos vigente de que o HPV era uma infecção viral incurável, comparável, por exemplo ao Herpes simplex. No hemisfério ocidental as lesões por HPV de baixo risco, relacionadas com os condilomas estão representadas pelo HPV 6 e 11. Já as lesões de comportamento mais agressivo relacionam-se com os HPV 16 e 18 e, em muito menor escala com o HPV31 e 33. Pequenas são as diferenças na Ásia e África subsaariana.



HPV e Reprodução Humana

Não há evidências claras sobre a influência negativa da infecção pelo HPV na fertilidade feminina e masculina. Alguns estudos, reunindo pequenas casuísticas demonstram alguns indícios disso. Spandorfer e colaboradores em 2006 analisou comparativamente em pouco mais de uma centena de mulheres submetidas a fertilização in vitro a taxa de gestação entre mulheres infectadas ou não pelo HPV. A diferença foi bastante significativa, sendo ao redor de 23% nas positivas para o vírus contra 57% para as não infectadas. No entanto, a parte todo e qualquer outro viés envolvido num processo de tantas variáveis, o maior deles foi de que nessa população apenas 17 pacientes estavam infectadas pelo HPV (infecção apenas detectada por meios biomoleculares. Também não há evidências de que a prevalência do HPV em mulheres inférteis seja diferente da população em geral, embora alguns trabalhos tenham sugerido que a estimulação estrogênica possa favorecer a infecção. No homem a situação não é diferente. Alguns estudos apontam a existência de infecção pelo HPV no genital externo e também no testículo e sêmen. Os estudos são muito esparsos e sem controle adequado, além de envolver pequenas casuísticas e sem vínculo forte entre causa e efeito. Delineia-se uma sugestão de que o HPV possa interferir na motilidade dos espermatozoides, demonstrando-se a ligação do vírus à cabeça do mesmo. Ainda assim as evidências são fraquíssimas e novos e amplos estudos são necessários para esclarecer esses pontos, a grande maioria levantada por um único grupo de Reprodução Humana da cidade de Padova na Itália. Se por um lado isso ainda não está esclarecido e nem quantificado, cresce a preocupação com a contaminação de sêmen nos serviços de reprodução e bancos. As evidências apontam a possibilidade de contaminação dos oócitos fecundados com espermatozoides infectados pelo HPV. Além disso, a infecção assim verificada poderia interferir negativamente nas chances da gestação e mesmo do conceito. Para piorar as técnicas habituais de processamento do sêmen não são úteis ou efetivas na eliminação do HPV desses espermatozoides. Apenas um relato inicial com um swim-up modificado com o uso de Heparinase-III parece apresentar resultados melhores nesse sentido.

Prevenção Primária e Secundária da Infecção pelo HPV

Embora a utilização de métodos de barreira como o preservativo não apresentem uma proteção de 100% eles não devem ser abandonados e a educação sexual deve orientar sobre o papel da mão em contato com os genitais do outro parceiro antes da sua colocação. Também não haverá proteção de lesões vulvares e na base do pênis, uma tendência verificada na distribuição das lesões em jovens com uso regrado do preservativo.

Outro ponto importantíssimo em relação à prevenção e clareamento da infecção pelo HPV é a circuncisão, já recomendada pela OMS como meio eficaz de saúde pública para o HIV, HPV e demais doenças sexualmente transmissíveis, depois de largo estudos realizados na África, por diferentes grupos de pesquisadores da Europa e América. A prevenção primária está representada pelas vacinas. No mercado atualmente temos uma vacina bivalente, voltada ao aspecto oncogênico e um efeito indireto pequeno sobre as lesões acuminadas, contra o HPV 16 e 18. A outra vacinal é a quadrivalente contra os HPV 6, 11, 16 e 18, com ação importante sobre as lesões acuminadas e, por conseguinte, mais efetiva no sexo masculino no que diz respeito as verrugas genitais.

A liberação on label estende-se dos 9 aos 26 anos, mas o uso of label é disseminado e não respeita a faixa etária preconizada. Os efeitos colaterais são pequenos, posto que as vacinas não contêm o vírus vivo e nem sequer DNA viral, mas tão somente a proteína L1 da cápsula viral. Os efeitos colaterais são limitados a dor no local da injeção e casos esporádicos de mal estar, notadamente nos pacientes mais jovens. São utilizadas 3 doses, sendo a segunda aplicada dois meses após a primeira dose e a última dose num espaço de 4 meses após a segunda aplicação. Os estudos de longo prazo não apontam a necessidade de nenhum tipo de reforço (booster) após 5 anos da imunização.

Bibliografia Recomendada

- Rosenblatt A & Campos Guidi HG. Human Papillomavirus – A Practical Guide for Urologists. Heidelberg, Berlin. Springer Verlag, 2009.
- Hildesheim A, Schiffman MH, Gravitt PE, Glass AG, Greer CE, Zhang T, et al. Persistence of type-specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis* 1994;169:235–40.
- Giuliano AR, Lu B, Nielson CM, et al. Age-specific prevalence, incidence, and duration of human papillomavirus infections in a cohort of 290 US men. *J Infect Dis* 2008;198:827–35.
- Spandorfer SD, Bongiovanni AM, Fasioulotis S, Rosenwaks Z, Ledger WJ, Witkin SS. Prevalence of cervical human papillomavirus in women undergoing in vitro fertilization and association with outcome. *Fertil Steril*. 2006 Sep;86(3):765–7.
- Partridge JM, Hughes JP, Feng Q, et al. Genital human papillomavirus infection in men: incidence and risk factors in a cohort of university students. *J Infect Dis* 2007;196:1128–36.
- Weinstock H, Berman S, Cates WJr. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health* 2004; 36:6–10.
- Strehler E, Sterzik K, Malthaner D, Hoyer H, Nindl I, Schneider A. Influence of ovarian stimulation on the detection of human papillomavirus DNA in cervical scrapes obtained from patients undergoing assisted reproductive techniques. *Fertil Steril*. 1999 May;71(5):815–20.
- Foresta C, Pizzol D, Moretti A, Barzon L, Palù G, Garolla A. Clinical and prognostic significance of human papillomavirus DNA in the sperm or exfoliated cells of infertile patients and subjects with risk factors. *Fertil Steril*. 2010; 94(5):1723–7.
- Foresta C, Garolla A, Zuccarello D, Pizzol D, Moretti A, Barzon L, Palù G. Human papillomavirus found in sperm head of young adult males affects the progressive motility. *Fertil Steril*. 2010; 93(3):802–6.
- Stone KM, Karem KL, Sternberg MR, et al. Seroprevalence of human papillomavirus type 16 infection in the United States. *J Infect Dis* 2002;186:1396–402.
- Martorell M, Gil-Salom M, Pérez-Vallés A, García JA, Rausell N, Senpere A. Presence of human papillomavirus DNA in testicular biopsies from nonobstructive azoospermic men. *Arch Pathol Lab Med*. 2005 Sep;129(9):1132–6.
- Kaspersen MD, Larsen PB, Ingerslev HJ, Fedder J, Petersen GB, Bonde J, Höllsberg P. Identification of multiple HPV types on spermatozoa from human sperm donors. *PLoS One*. 2011; 6(3):e18095.
- Foresta C, Pizzol D, Bertoldo A, Menegazzo M, Barzon L, Garolla A. Semen washing procedures do not eliminate human papilloma virus sperm infection in infertile patients. *Fertil Steril*. 2011; 96:1077–1082.



Anatole Borges (PI); Eiserman (USA); Newton Busso (SP); Lucas Machado (MG); Marco Cavalcanti (AL); André Eigenheer (CE); Lourivaldo Souza (AM).

MATO GROSSO DO SUL • CAMPO GRANDE

23 A 24 DE MARÇO DE 2012

DELEGADA: SUELY DE SOUZA RESENDE
VII JORNADA DE REPRODUÇÃO HUMANA

PALESTRANTES:

Ari Miotto Júnior, Artur Dzik, Edson Borges Júnior
Ernesto Antônio Figueiró Filho, Luís Augusto Antônio Batista
Nádia Stela Viegas dos Reis e Suely de Souza Resende

ALAGOAS • MACEIÓ

DE 15 A 17 DE MARÇO DE 2012

DELEGADO: MARCO CAVALCANTI

PALESTRANTES:

Eiserman (USA), Anatole Borges, Newton Busso, Lucas Machado,
Marco Cavalcanti, André Eigenheer e Lourivaldo Souza.



Suely de Souza Resende, Luís Augusto Antônio Batista, Artur Dzik,
Maria Eugênia Faria Tavares e Edson Borges Junior



Ricardo Marinho, Rivia Lamaita, João Pedro Junqueira

MINAS GERAIS • BELO HORIZONTE

DIA 13 DE ABRIL DE 2012

DELEGADO: RIVIA LAMAITA

O Simpósio 2012 contou com palestras do Dr. João Pedro Junqueira secretário Executivo da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH), que abordou o tema sobre Ovulação: Indicações, dificuldades e questões éticas, Dra. Rivia Lamaita, delegada da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH) em Minas Gerais, que contemplou o tema sobre Endometriose em infertilidade e do Dr. Ricardo Marinho, que relatou a questão do câncer de mama e preservação da fertilidade.

DISTRITO FEDERAL • Brasília

26 A 28 DE ABRIL DE 2012

DELEGADO: FREDERICO JOSÉ SILVA CORRÊA
4º SIMPÓSIO DE REPRODUÇÃO HUMANA DE BRASÍLIA



César Eduardo Fernandes, Josenice de Araújo Silva Gomes, Frederico José Silva Corrêa

PARÁ • BELÉM

DE 03 a 05 DE MAIO DE 2012

DELEGADO: ARIVALDO JOSÉ CONCEIÇÃO MEIRELES
XV CONGRESSO PARAENSE DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA



Etelvino de Souza Trindade, Gilberto da Costa Freitas,
Arivaldo José Conceição Meireles e Ana Conceição Matos Pessoa



Vinícius Alves de Oliveira, José Neves Júnior, Artur Dzik,
Dirceu Mendes e Luiz Augusto A. Batista

MATO GROSSO • CUIABÁ

DE 19 DE MAIO DE 2012

DELEGADO: JOSÉ ALDAIR KOTECKI
8º ATUALIZE REPRODUÇÃO HUMANA



Sebastião Medeiros, Eduardo Cordioli, Humberto Shibasaki, Artur Dzik,
José Aldair Kotecki, Gláucia Carneiro, Graciela Bussiki Correa da Costa e Georges Kabouk



Celso Pires, Anatole Borges, André Luiz Eigenheer, Ione e Artur Dzik

PIAUÍ • Teresina

DE 31 DE MAIO A 02 DE JUNHO DE 2012

DELEGADO: ANDRÉ LUIZ EIGENHEER DA COSTA
XX JORNADA PIAUIENSE DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

IFFS International Symposium in São Paulo

Leia na íntegra a matéria publicada no informativo da IFFS a respeito do simpósio realizado em São Paulo.



The International Federation of Fertility Societies (IFFS) is pleased to have collaborated with its member society the Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH), together with the Sociedade Brasileira de Endometriose (SBE), in organizing the first meeting in the IFFS International Symposium Series in São Paulo, Brazil on May 4, 2012. The theme of the meeting was "Recent Advances in Endometriosis and Reproductive Medicine."

Bringing science and practice home, the IFFS International Symposium Series focuses on topical areas of reproductive health relevant to regional concerns, presenting cutting edge research, contemporary review and topical debate. IFFS has a proven 60 year history of such expertise and represents over 60 member societies in these endeavors.

The event in São Paulo was opened by IFFS President Elect Joe Leigh Simpson who welcomed the participants to the first annual symposium. He briefly described the history of IFFS, noting that prior to 1951 no international organization existed devoted to the problems of human infertility. In that year during an event in Rio de Janeiro, the "International Fertility Association" was formed; IFA was the predecessor to IFFS. It was fitting to launch the first International Symposium Series event in the same country, Brazil, where IFFS was conceived.

The 2012 São Paulo event was greatly enhanced by the participation of prestigious international speakers invited for their prominence in the field, including: Joe Leigh Simpson (United States, IFFS President Elect) who gave the dynamic keynote lecture "Genetics Selection: From the Gamete to the Embryo"; David Adamson (United States) who presented two keynote lectures "Do We Need a Classification Just for Infertile Patients with Endometriosis?" and "Should a Single Embryo Be Transferred to All Women Undergoing IVF?"; Carlos Suello (Argentina) who lectured on "Treatment of Infertility"; and Dominique de Ziegler (France) who offered the keynote lecture "Endometrium and Implantation". In addition to the four keynote lectures, three panel discussions were led by local Brazilian specialists on the topics: "PCOS - Past and Future", "Cancer and Reproduction", and "Endometriosis Treatment and Infertility- Is IVF the best option?" The complete program with the names of all speakers, session presidents and moderators can be found on the IFFS website www.iffs-reproduction.org.

IFFS is honored that this one-day scientific meeting was coupled with the Ferring UIT Program presented on May 5, 2012. This second day offered a broad range of topics related to fertility. IFFS is especially proud to note its partnership with Ferring Pharmaceuticals and is grateful for their support.

Joe Leigh Simpson, IFFS President Elect, summed up the feelings of the day "The IFFS leadership was very pleased with all aspects of our first International Regional Symposium, especially the choice of South America as envisioned by our President David Healy. Artur Dzik, President of IFFS member society SBRH, as well as SBE President and IFFS Assistant Treasurer Mauricio Abrao, were outstanding hosts. Participants were attentive and engaged our international speakers with vigor. Collaborative work and ongoing relationships were initiated. This first IFFS International Symposium has certainly set the bar high for those that will follow".

IFFS looks forward to sponsoring similar programs in the future in support of our continuing mission to provide worldwide educational outreach.

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, Boostanfar R, Koper NP, et al. for the ENGAGE Investigators. A double-blind, non-inferiority RCT comparing follitropin 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-Inany 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 esperma) 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-J WOMN-1009004 IMPRESSO EM OUTUBRO/2011

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

 **MSD**

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:

