

UM GUIA SOBRE INFERTILIDADE PARA O CASAL

INFERTILIDADE CONJUGAL

ENTRANDO NESSA JORNADA

POR **Fernanda Guttilla** E **Tayane Magalhães**



FERNANDA GUTTILLA GONÇALVES NIETO

CRM 128911 | RQE 48063

Graduada em Medicina pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM), onde também fez sua Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. Especializou-se em Reprodução Humana no Hospital Pérola Byington.

Possui título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia e pela Associação Médica Brasileira (FEBRASGO/AMB), além de ser membro da Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de São Paulo (SOGESP) e Sociedade Brasileira de Reprodução Humana.



TAYANE MARUCA MAGALHÃES

CRM 163836 | RQE 79126

Graduada em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, onde também fez sua Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia. Especializou-se em Reprodução Humana.

Possui título de Especialista em Ginecologia e Obstetrícia pela Associação Médica Brasileira (AMB) e em Reprodução Assistida pela Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH) além de ser membro da Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de São Paulo (SOGESP) e Sociedade Brasileira de Reprodução Humana.

SUMÁRIO

0. Prefácio
1. Ciclo menstrual
2. Onde ocorre a fertilização
3. O que é infertilidade
4. Causas
5. Investigação básica
6. Investigação individualizada
7. Dieta e Suplementação
8. Exames obrigatórios
9. Tratamento
10. Análise genética
11. Congelamento
12. Gravidez
13. Complicações
14. Tratamento com óvulos ou embriões congelados
15. Tratamento com óvulos doados
16. Tratamento com espermatozoides doados
17. Tratamento com embriões doados
18. Casais homoafetivos
19. Útero solidário
20. Doenças genéticas





PREFÁCIO

Sabemos das expectativas e da ansiedade do casal que deseja um bebê, mas com toda magia vem também muitas dúvidas e inseguranças em relação à infertilidade.

Criamos esse e-book com o objetivo de trazer informações simples e de qualidade sobre temas que toda tentante deve saber.

Espero que aproveitem.

CICLO MENSTRUAL

Entender o ciclo menstrual é importante para começar essa jornada, abaixo vejam as variações hormonais, na temperatura corporal, nos ovários e endométrio.

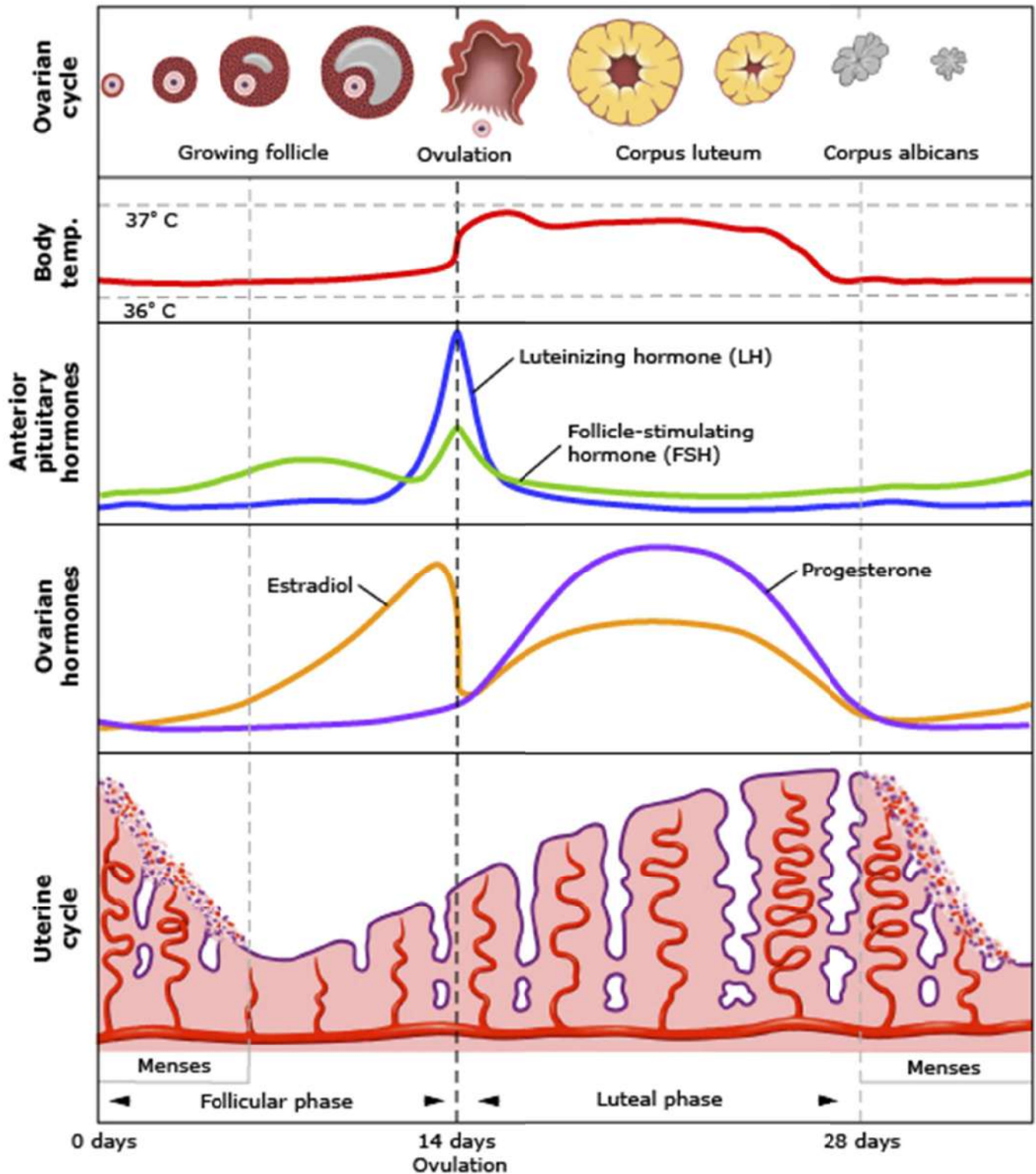


Imagem: <https://www.omelhorvemaseguir.pt/como-funciona-o-ciclo-menstrual/>

ONDE OCORRE A FERTILIZAÇÃO?

Encontro do óvulo com o espermatozoide nas tubas uterinas.

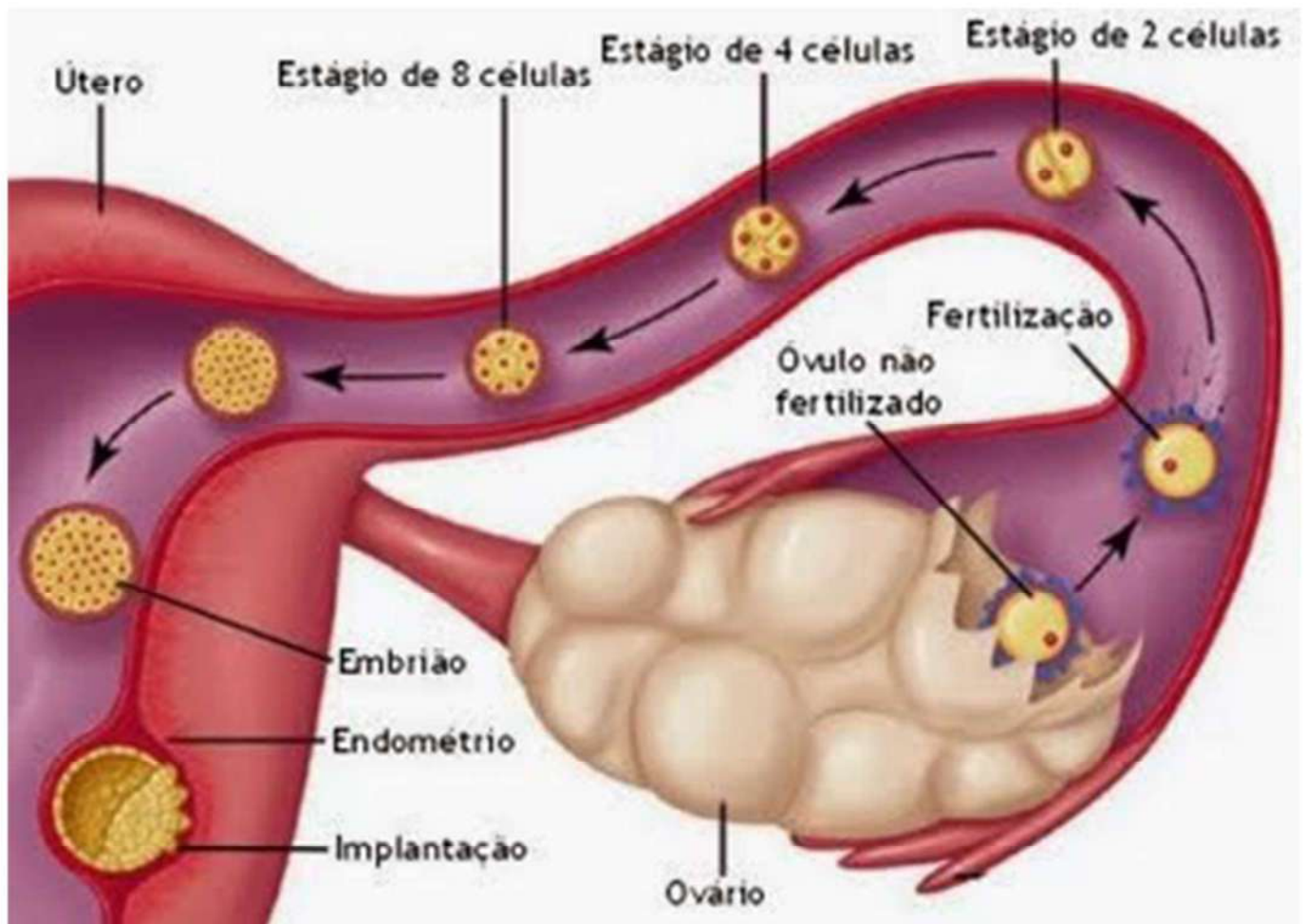


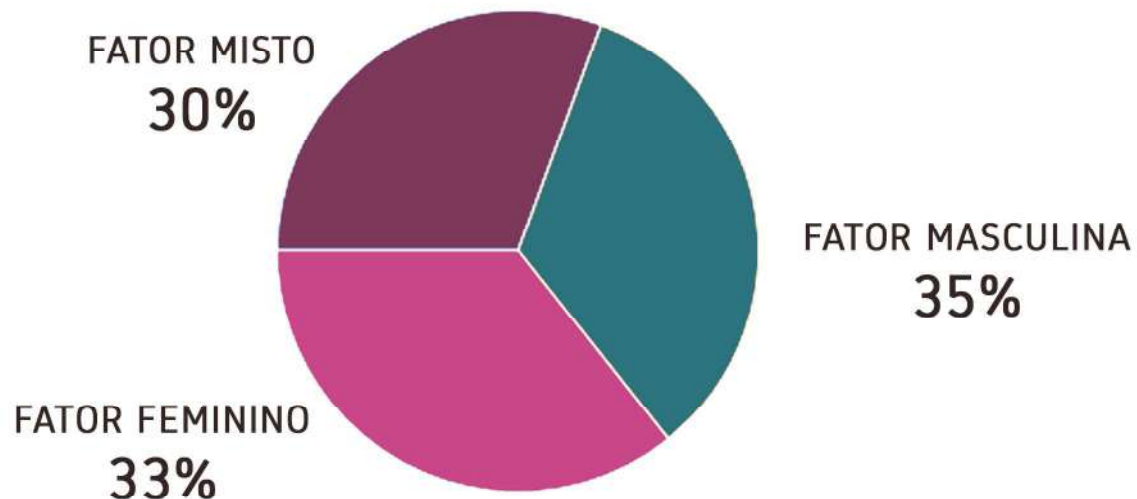
Imagem: <https://www.sobiologia.com.br/conteudos/Corpo/reproducao2.php>

O QUE É INFERTILIDADE?

É a ausência de gravidez após 1 ano de relações sexuais frequentes sem o uso de método contraceptivo (85% dos casais conseguem engravidar após 12 meses de tentativas).

PRINCIPAIS CAUSAS

Causas de infertilidade conjugal



Causas de infertilidade feminina:

- 28% Fatores Ovulatórios
- 17% Endometriose
- 13% Aderência Pélvica
- 12% Obstrução Tubária
- 12% Outras Anormalidades Tubárias
- 10% Outras Causas
- 8% Hiperprolactinemia

Causas de infertilidade masculina:

- 33% Varicocele
- 27% Outras
- 23% Idiopática
- 13% Obstrutivas
- 3% Criptorquidia
- 1% Endocrinopatia



INVESTIGAÇÃO BÁSICA: O QUE PRECISAMOS PARA ENGRAVIDAR

Espermatozoides: Espermograma/Fragmentação de DNA espermático.

Óvulos: Hormônios, Reserva ovariana (quantidade de óvulos que temos), Ultrassom transvaginal.

Tubas uterinas: Histerossalpingografia - Se estão pérvias, permitindo o encontro do óvulo com o espermatozoide e se estão funcionando normalmente para ajudar o embrião chegar ao útero.

ESPERMOGRAMA: AVALIAÇÃO DOS ESPERMATOZOIDES

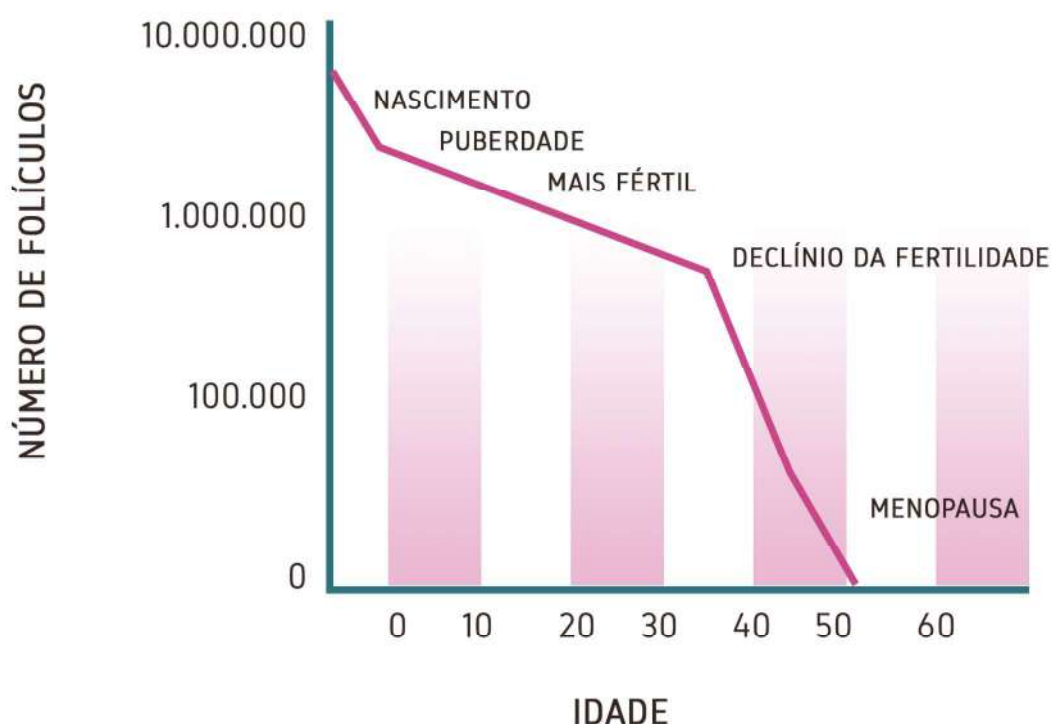
Quantidade: Importante ter uma boa concentração de espermatozoides no ejaculado.

Motilidade: Espermatozoides que conseguem nadar para ir ao encontro do óvulo.

Morfologia: Espermatozoides que tem formato normal, demonstrando boa qualidade.

RESERVA OVARIANA

As mulheres nascem com todos os óvulos que poderão usar durante toda a vida... Eles vão diminuindo em quantidade e envelhecendo com o tempo. A reserva ovariana não diz a chance de engravidar naturalmente, mas é importante para as estratégias e taxas de sucesso de tratamento





HISTEROSSALPINGOGRAFIA

É injetado contraste pela vagina e colo do útero que preenche a cavidade uterina, passa pelas tubas uterinas e cai na cavidade abdominal. São feitas fotos de Rx que mostram se o contraste passou normalmente.

Estar pérvia não é igual estar normal e estar alterada não é igual a infertilidade, mas nos auxilia nas decisões de tratamento.

INVESTIGAÇÃO INDIVIDUALIZADA

Histeroscopia:

1. Visualização direta da cavidade endometrial com uma câmera.
2. Endométrio é o local onde o embrião se implanta.
3. Importantíssimo que ele esteja adequado para receber o embrião.

Endometriose:

1. Ressonância ou ultrassom com preparo intestinal.
2. Pode afetar a fertilidade de diferentes formas.
3. Individualizar a indicação de cirurgia de acordo com dor, idade da paciente, reserva ovariana e local de acometimento.

Miomas:

1. A grande maioria dos miomas não interferem na chances de engravidar, mas dependendo do tamanho e local podem ser a causa da infertilidade.
2. De um modo geral, miomas submucosos e intramurais maiores que 4cm.

Varicocele:

1. É a dilatação das veias da bolsa testicular.
2. Pode afetar qualidade e quantidade de espermatozoides.
3. A indicação de cirurgia é individualizada mas geralmente varicocele e alteração seminal é indicação de cirurgia.

Pesquisa de Fragmentação de DNA espermático:

1. Avalia danos no material genético dos espermatozoides.
2. Pode estar alterado mesmo com espermograma normal
3. Fatores que influenciam: Tabagismo/drogas; Obesidade; Idade; Radiação e calor; Doenças sexualmente transmissíveis;



Imagem de uma histeroscopia mostrando a cavidade uterina



Imagem de uma histerosonografia. Exame em que injetamos soro na cavidade uterina e realizamos um ultrassom transvaginal, também conseguindo identificar alterações internas do útero.

Trombofilias:

1. Hereditárias ou adquiridas: aumentam o risco de trombose e abortamento.
2. Difícil comprovar a relação com dificuldade de engravidar.
3. Em casos indicados para investigar e tratar, o tratamento é feito com anticoagulantes.

Imunologia:

1. O útero/endométrio deve reconhecer o embrião e modular a imunidade para permitir sua implantação.
2. Investigação é complexa.
3. Uma delas inclui as células NK.
4. Pouca evidencia em relação ao tratamento.
5. Mas quando é diagnosticado um aumento na sua expressão, o tratamento pode ser indicado (corticoides, Intralip, injúria endometrial).

Endometrite:

1. Pesquisa de bactérias endocervicais, visualização direta do endométrio, presença de plasmócitos ou presença do marcador CD 138 na biópsia endometrial.
2. Pode aumentar falha na implantação ou abortamento.
3. Tratar com antibiótico.

Cariótipo:

1. Algumas alterações no cariótipo dos pais biológicos podem aumentar a chance de formar embriões alterados sendo a principal é a translocação.

Teste ERA/EMMA/ALICE:

1. Por análise genômica (biópsia endometrial) é avaliada a janela de implantação (receptividade), microbioma endometrial e presença de endometrite.
2. Algumas pacientes apresentam a janela de implantação deslocada: um ajuste individualizado deve ser realizada na transferência embrionária.
3. Ajustar o microbioma e tratar endometrite são importantes para a implantação embrionária.

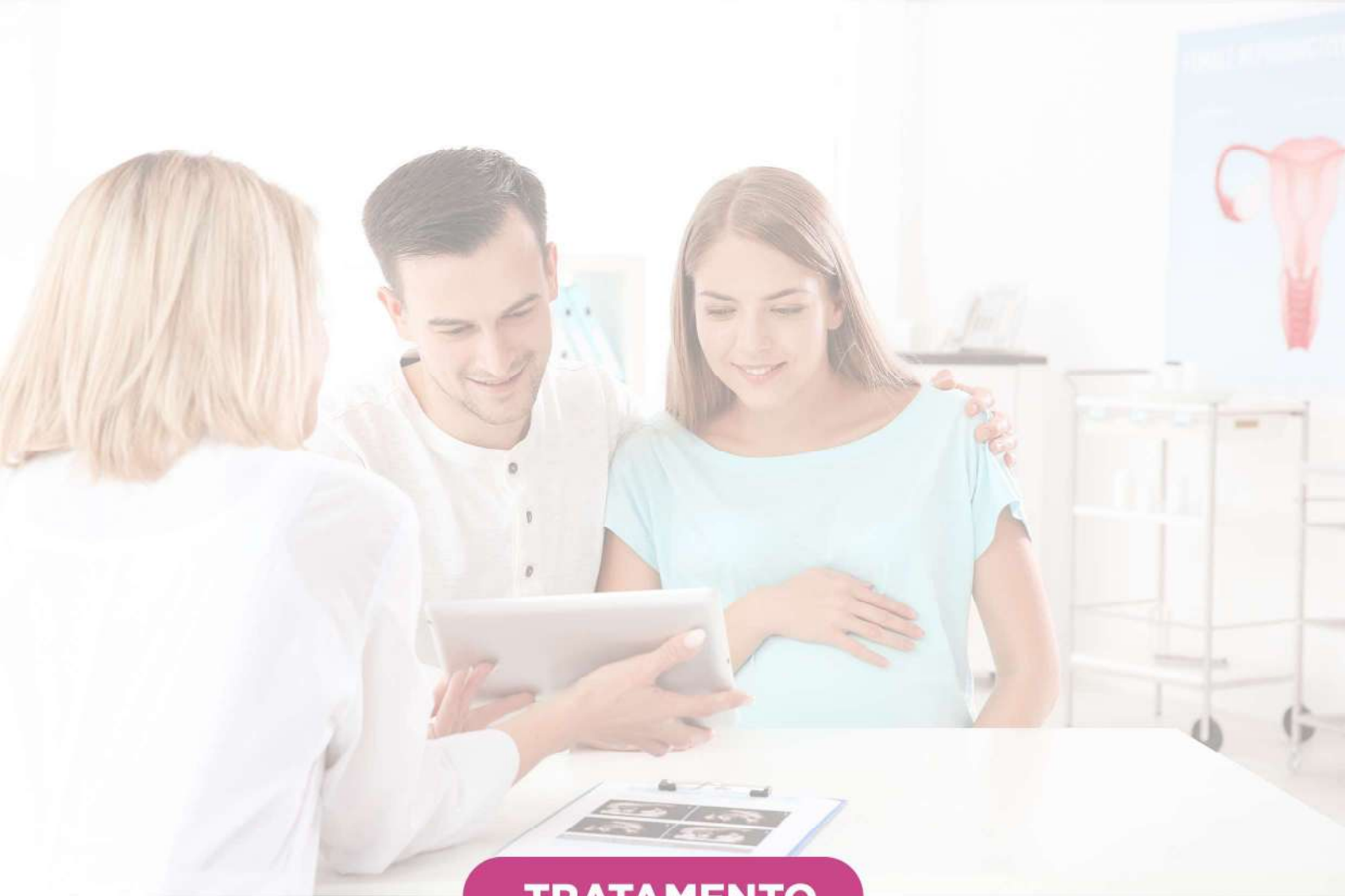


DIETA E SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINAS

Saúde em seu sentido mais amplo do casal – isso inclui a parte emocional e física, evitar alimentos inflamatórios como farinha, carne vermelha e preferir alimentos naturais como frutas e vegetais variáveis de acordo com a estação também fazem parte do processo. Suplementar com Metilfolato e outras vitaminas de forma individualizada.

EXAMES OBRIGATÓRIOS

- Sorologias: HIV, HTLV I e II, Hepatite B, Hepatite C, Sífilis, Rubéola, Citomegalovírus, Toxoplasmose.
- Zika
- Covid nessa pandemia



TRATAMENTO

Considerar idade, tempo de infertilidade, exames e desejo do casal.

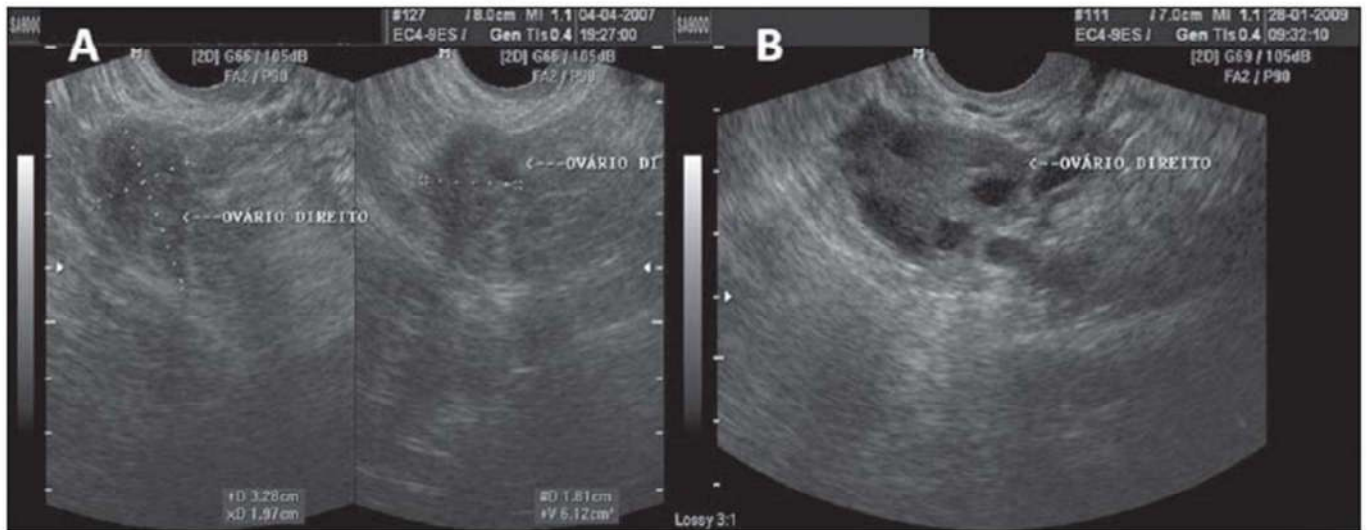
BAIXA COMPLEXIDADE:
Relação sexual programada
Inseminação intrauterina

ALTA COMPLEXIDADE:
Fertilização in Vitro
(Convencional e ICSI: injeção intracitoplasmática de espermatozoides)

Indução da ovulação para baixa complexidade:

1. Medicação oral ou subcutânea.
2. Acompanhar resposta com ultrassom: objetivo 1 a 3 folículos em crescimento.
3. No dia certo, programar a relação sexual ou realizar a inseminação intrauterina.

Ovários normais: Folículos antrais são visualizados - Período ideal entre 1-3º dia do ciclo menstrual.



Ovários Estimulados: Os folículos vão crescendo ao longo da estimulação, esperando que o óvulo esteja maduro quando o folículo chega a 17mm de diâmetro médio.



Endométrio: Também passa por transformações durante o ciclo.



1. Endométrio fino no período menstrual



2. Endométrio trilaminar e espesso no período peri-ovulatório



3. Endométrio hiperecótico pós-ovulação

Inseminação Intrauterina (IIU): Após preparo no laboratório, os espermatozoides são depositados no fundo do útero com auxílio de um cateter. Esse procedimento é indolor, não precisa de anestesia.

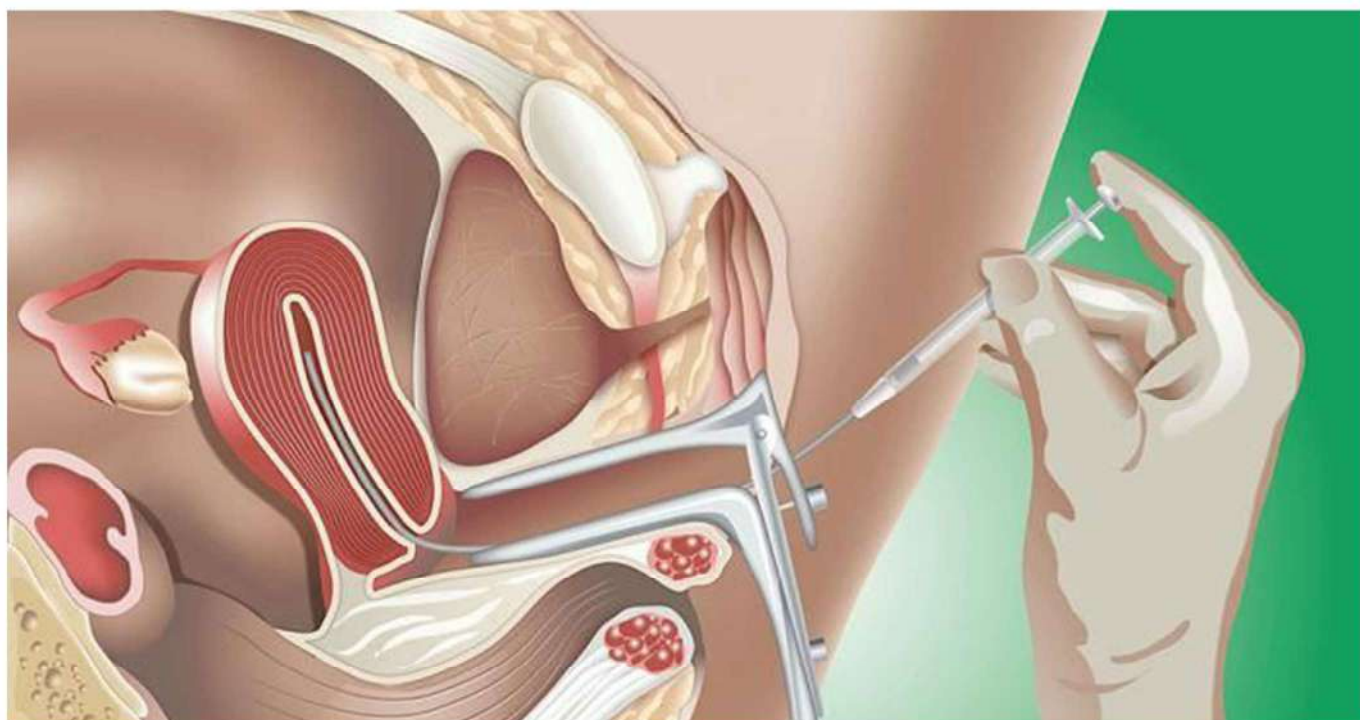


Imagem: a.facilissimo.com

Fertilização in Vitro (FIV): Indução/ Estímulo ovariano: uso de medicação (a maioria são injeções subcutâneas) – medicação, dose e tempo de uso são individualizados. Acompanhamento do crescimento folicular.

É realizada a aspiração dos óvulos. Sob visualização ultrassonográfica, uma agulha é introduzida pela vagina e punciona os folículos.

Paciente sedada – o procedimento é feito com a paciente dormindo e dura cerca de 30 minutos

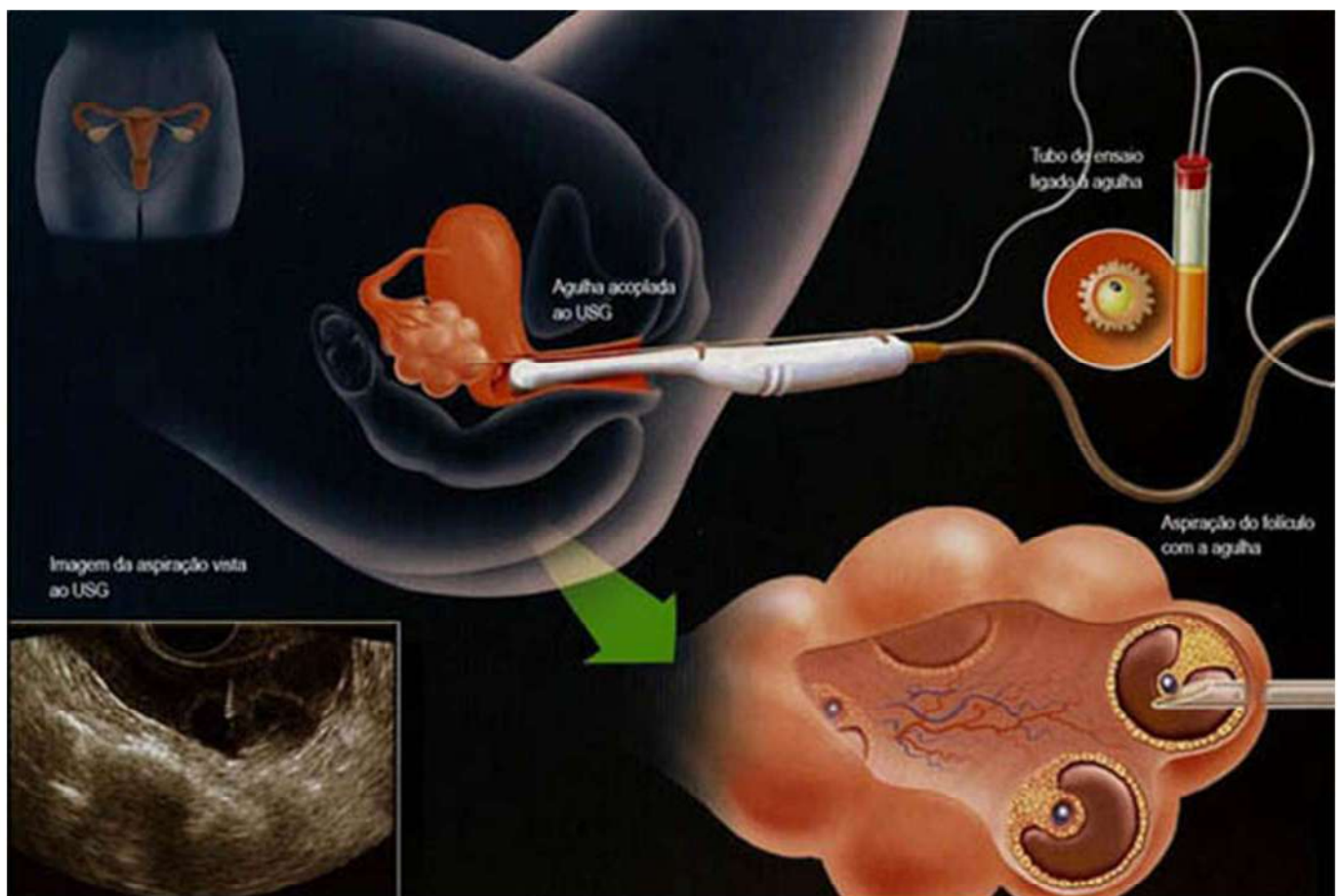


Imagem: <https://www.vivita.com.br/sem-categoria/fertilizacao-in-vitro-fiv-etapas-do-procedimento>

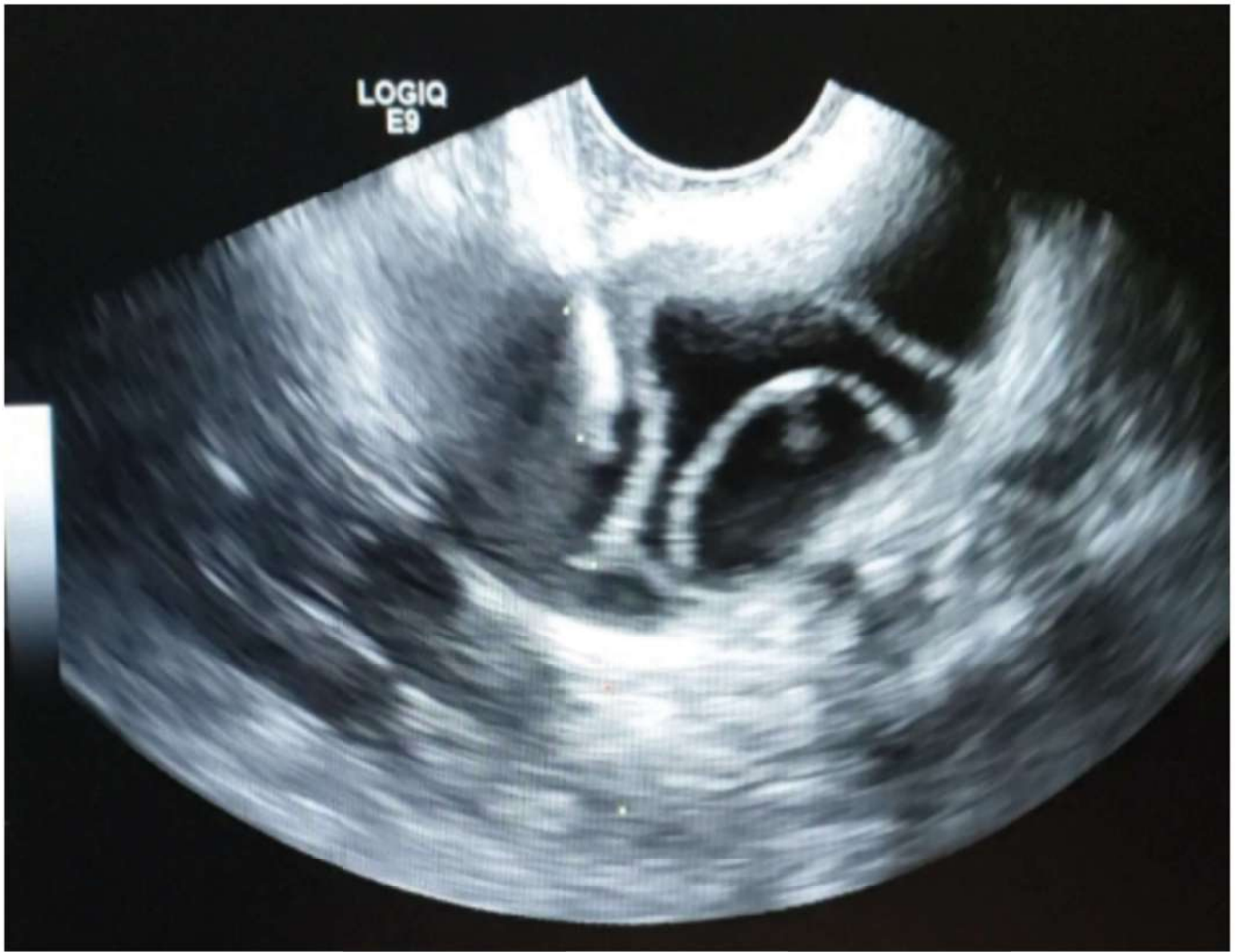
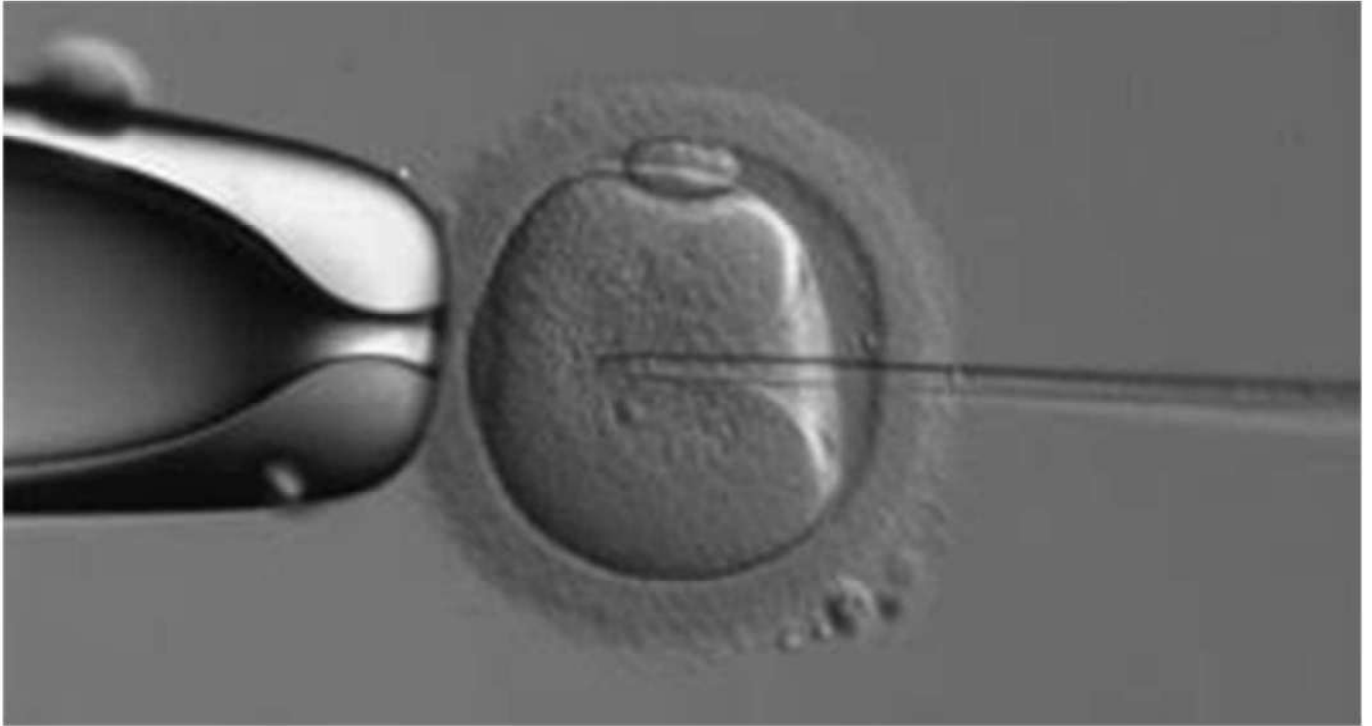


Imagem da aspiração de óvulos pelo ultrassom

Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI): Indicada para pacientes com alteração seminal, quando há indicação de biópsia embrionária para diagnóstico pré-implantacional, óvulos descongelados. Um espermatozoide é introduzido no óvulo.



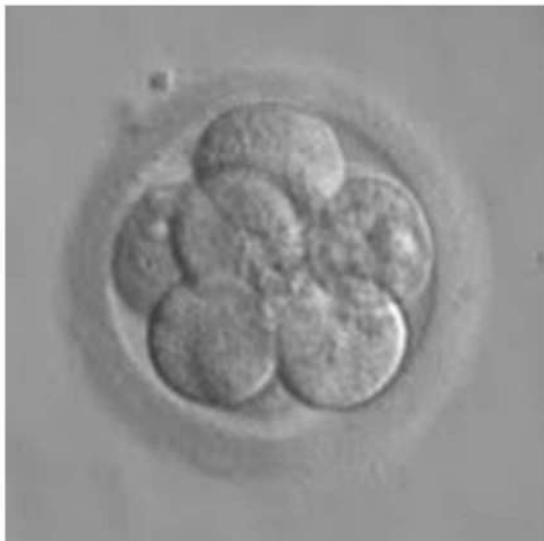
Avaliação da Fertilização:



Dia 0: Óvulo maduro com corpúsculo polar



Dia 1: formação de 2 pró núcleos



Dia 3: avaliação do número de células, simetria e fragmentação



Dia 5: avaliação do blastocisto, seu grau de expansão e qualidade

Transferência embrionária: O embrião é colocado na cavidade endometrial com auxílio de um cateter. É um procedimento indolor e não precisa de anestesia. O número varia de acordo com a idade dos óvulos e desejo da paciente/casal obedecendo a regra atual: Até 37 anos = até 2 embriões; Acima de 37 anos = no máximo 3 embriões; Pacientes que fizeram análise genética = no máximo 2 embriões normais, independente da idade.

ANÁLISE GENÉTICA

Biópsia: retirada de cerca de 5 células do trofocitoderma do blastocisto
Análise não invasiva – avalia fragmentos de DNA liberados pelo embrião no meio de cultura que está.

Aneuploidas: alteração de cromossomos. Aumenta o risco com idade =
Confiabilidade superior a 98%.

Doenças monossômicas: relacionadas a um gene alterado – hereditário.

A photograph of a laboratory setting, likely a fertility clinic. In the foreground, there are several white petri dishes arranged on a surface. In the background, a microscope is visible, and there are some petri dishes stacked on a stand. The overall scene is brightly lit and clean.

CONGELAMENTO DE ÓVULOS

Ficam armazenados em nitrogênio líquido a -196°C e não existe um prazo para ficarem congelados e tem ótimas taxas de sobrevivência.

Óvulos: no dia da aspiração folicular, os óvulos maduros são congelados. Pode ser feito em qualquer idade mas quanto antes melhor. A idade do congelamento reflete na chance de engravidar com esses óvulos.

Embriões: podem ser congelados como estratégia do tratamento, para engravidar futuramente ou por serem excedentes.

O que fazer com o material congelado?

Os óvulos e embriões podem ser doados para outro casal a qualquer momento. Após 3 anos de congelamento, os embriões podem ser descartados ou doados para pesquisa. Sempre um termo de consentimento deve ser assinado para autorização.



GRAVIDEZ

Quais são as etapas?

1. β HCG + (+ 4 semanas)
2. Saco Gestacional (+ 6 semanas)
3. Visualização do embrião + 7 semanas)
4. Batimentos cardíacos fetais presentes (+ 7 semanas)

COMPLICAÇÕES

1. Riscos da punção: sangramento, infecção (baixos).
2. Síndrome do hiperestímulo ovariano: dor, líquido livre no abdome, maior risco de trombose venosa).
3. Gestação Múltipla: escolher transferir um só embrião.
4. Abortamento

TRATAMENTO COM ÓVULOS OU EMBRIÕES CONGELADOS

É importante preparar o útero para realizar a transferência no momento ideal, chamado janela de implantação, no qual o endométrio está receptivo para implantação embrionária.

O dia certo para descongelar e fertilizar os óvulos ou descongelar os embriões, para sincronizar com o endométrio, pode ser encontrado em:

1. Ciclo natural: sem medicação, acompanhando a ovulação da paciente
2. Ciclo preparo com hormônios: com estrogênio e progesterona

TRATAMENTO COM ÓVULOS DOADOS

Para casais que não podem usar óvulos próprios, existe a possibilidade de receber óvulos de uma doadora. O tratamento pode ser anônimo ou doado por parente de até 4º grau de parentesco desde que não incorra em consanguinidade.

Após escolha sincronizamos o ciclo da doadora com o da receptora para a que a transferência seja realizada no período da janela de implantação. Na doação compartilhada cada casal fica com metade dos óvulos obtidos na estimulação.

TRATAMENTO COM ESPERMATOZOIDES DOADOS

Podem ser usado em ciclos de inseminação intrauterina ou fertilização in vitro. Existem bancos de sêmen e após a escolha pelas características físicas e exames laboratoriais, o sêmen congelado é enviado para o laboratório onde será realizado o tratamento.



TRATAMENTO COM EMBRIÕES DOADOS

Além de óvulos e espermatozoides, também é possível usar embriões já formados doados por outros casais. A vantagem dessa modalidade é o menor custo em relação as outras opções, basta escolher o(s) embrião (ões), fazer o preparo do Útero e realizar a transferência.

CASAIS HOMOAFETIVOS

Mulheres: Os óvulos e útero podem ser da mesma paciente e assim podemos tratar com IIU ou FIV. Os óvulos de uma podem ser fertilizados e implantados no útero de sua parceira (FIV). Para fertilização ou inseminação, podemos usar sêmen de doador.

Homens: Podemos oferecer tratamento com óvulos doados e útero solidário. O sêmen pode ser de um ou dos dois pacientes.

ÚTERO SOLIDÁRIO

Não pode ter caráter lucrativo e uma parente de até 4º grau pode gestar o embrião. Após a fertilização in vitro, o embrião é transferido para o útero solidário.

DOENÇAS GENÉTICAS

Casais que não apresentam infertilidade, podem procurar tratamento de fertilização in vitro para diagnosticar doenças genéticas hereditárias nos seus embriões e assim prevenir a transmissão dessas doenças para seus filhos. Algumas delas: Fibrose cística, Anemia falciforme, Doença de Huntington e Distrofia muscular.

Rastreamento universal de portadores de genes alterados: O Teste de Compatibilidade Genética ou o Genetic Carrier Screening são exames que identificam se o indivíduo é portador de um gene relacionado a doença genética recessiva.

Ou seja, o indivíduo não é doente. Para ser doente precisaria de dois genes alterados da mesma doença. Se algum gene for identificado, um aconselhamento genético é realizado para definir o risco da criança ser doente. Cerca de 3% dos casais apresentam o mesmo gene alterado. Se consanguíneos, esse risco sobe para 6%. Caso o casal tenha o mesmo gene alterado, o risco do filho ser doente é 25%. Podemos oferecer o teste de forma universal (para todos os casais) ou oferecer se risco aumento aumentado (histórico familiar, etnia, consanguinidade).

E o que fazer? A fertilização in vitro com diagnóstico pre-implantação ou doação de gametas.

Quadro 1

Alguns grupos étnicos e alterações gênicas mais frequentes encontradas nos mesmos.

Grupo étnico	Alteração gênica
Africanos (negróides)	Hemoglobinas S, C, persistência de hemoglobina fetal, talassemia, deficiência de G-6 PD
Caucasóides em geral	Fibrose cística do pâncreas
Chineses	Alfa-talassemia, deficiência de G-6 PD
Esquimós	Síndrome adreno-genital
Inglêses, irlandeses, egípcios italianos e gregos	Defeitos de fusão do tubo neural Beta-talassemia, deficiência de G-6 PD, febre familiar do mediterrâneo
Japoneses	Acatalsia
Judeus ashkenazi	Doença de Tay-Sachs, doença de Niemann-Pick
Sul-africanos (brancos)	Porfiria variegada

POR **Fernanda Guttilla** E **Tayane Magalhães**