

FALANDO SOBRE INFERTILIDADE

Juliana Meola^{1,2}, Luciana Caricati Veiga-Castelli¹, Lucia R Martelli¹.

¹Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

² Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Autor para correspondência: Lúcia R Martelli, Departamento de Genética, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, Ribeirão Preto, SP, CEP 14049-900,

E-mail: lrmartel@fmrp.usp.br

Palavras-chave: Infertilidade, Causas, Tratamento

A infertilidade pode ser definida como a ausência de gravidez após um ano de relações sexuais regulares, sem o uso de qualquer método contraceptivo, por exemplo, pílula anticoncepcional, preservativo, DIU (dispositivo intra-uterino) dentre outros. Hoje em dia os casais inférteis representam 10% a 15% de todos os casais. Vários fatores característicos do mundo moderno estão contribuindo para o aumento dos índices de infertilidade, dentre eles, alimentação não-balanceada (alto teor de gorduras, conservantes, corantes artificiais etc.), vida sedentária (especialmente a falta de exercício físico), estresse e principalmente, a tendência da mulher em adiar a maternidade, devido ao seu papel no mercado de trabalho, optando pela gestação após os 30 ou 35 anos. Relatos da literatura demonstram uma discreta queda da fecundidade (taxa de gestação por ciclo de tratamento) após os 30 anos, porém acentuada após os 35 anos. Conseqüentemente, tem sido observada uma maior procura por tratamentos utilizando técnicas de reprodução assistida. A reprodução assistida constitui-se de um conjunto de técnicas que tem como objetivo viabilizar a gestação em mulheres com dificuldades de engravidar. Podem ser divididas em dois grandes grupos: as técnicas de inseminação artificial (a fecundação ocorre no organismo da mãe) e as técnicas de fertilização *in vitro* (FIV) e suas variantes. A aplicação dos diferentes tipos de terapia depende da causa da infertilidade.

Para um diagnóstico claro e consistente, a análise da história sexual do casal é fundamental. Fatores como frequência e duração da relação sexual devem ser avaliados, bem como a utilização de lubrificantes, já que estes possuem um efeito negativo na qualidade do sêmen.

Após a obtenção da história sexual, o casal é encaminhado para avaliação da história clínica, exames clínicos e testes diagnósticos apropriados, que incluem investigação genética. A infertilidade pode ser classificada como primária, quando o casal nunca engravidou antes, ou secundária, quando o casal já teve gestação anterior.

Principais causas da infertilidade

É possível dividir as causas da infertilidade em quatro principais categorias: a) fator feminino, b) fator masculino, c) combinação dos dois fatores, d) infertilidade sem causa aparente (inexplicada). A porcentagem exata para cada categoria é difícil de ser obtida devido ao grande número de variáveis, entretanto, relata-se que aproximadamente 35% das causas são femininas, 30% são masculinas e 20% dos casais apresentam causas conjuntas, tanto do homem como da mulher. Em 15% dos casos, a definição da etiologia não é conclusiva, sendo denominada infertilidade sem causa aparente (ISCA).

Fator feminino

As causas femininas de infertilidade estão relacionadas a quatro fatores: cervical, ovariano, uterino e tuboperitoneal. O fator cervical pode ser avaliado pelo teste pós-coito (TPC), que consiste na coleta do muco cervical e da secreção vaginal, com quatro a doze horas após uma relação sexual. As causas ovulatórias resultam de alterações hormonais que impedem ou dificultam o crescimento e a liberação do óvulo, como por exemplo, na Síndrome do Ovário Policístico. Uma em cada cinco mulheres apresenta sinais ou sintomas dessa doença e os critérios para o diagnóstico incluem a presença de ovário policístico ao ultrassom, ovulação deficiente e/ou sinais de hiperandrogenismo. O fator uterino é decorrente de alterações anatômicas como malformações, tumores e aderências, que alteram a cavidade uterina. No endométrio, podem ocorrer alterações infecciosas, além de pólipos, que dificultam a implantação do embrião. O fator tuboperitoneal inclui as alterações anatômicas causadas pela endometriose (quando o tecido endometrial implanta-se fora da cavidade uterina) e os processos inflamatórios secundários a infecções por agentes como gonococos, clamídia e outros. Em menor frequência, pode ser relacionado a lesões causadas por cirurgias pélvicas. A forma avançada da endometriose pode provocar obstrução na tuba uterina, impedindo o óvulo de chegar ao espermatozóide.

Fator masculino

As causas principais de infertilidade masculina são a varicocele, falência testicular primária, as infecções seminais, as obstruções de epidídimo ou do canal deferente e as alterações hormonais. São decorrentes principalmente da diminuição do número (oligozoospermia) e da mobilidade dos espermatozoides (astenozoospermia), ou até mesmo de sua ausência (azoospermia) ou morfologia anormal (teratozoospermia). A frequência dessas alterações tem aumentado significativamente nas últimas duas décadas, provavelmente associada a fatores ambientais, como stress, hábitos alimentares, poluição, hábito de fumar, uso de drogas, entre outros.

Infertilidade sem causa aparente

Este diagnóstico é sugerido quando os ciclos menstruais são ovulatórios, as tubas uterinas têm função adequada e o espermograma (exame para análise do número, morfologia e viabilidade do espermatozoide) é normal.

Aspectos Genéticos da Infertilidade

As alterações cromossômicas numéricas ou estruturais são importantes causas de infertilidade e podem ser responsáveis por anomalias congênitas em recém-nascidos. Além disso, estas alterações estão presentes em mais de 50% dos abortos espontâneos do primeiro trimestre. Paralelamente, a infertilidade pode estar associada a diferentes síndromes genéticas, como consequência de mutações em genes relacionados ao desenvolvimento e funções reprodutivas.

Estima-se que 5,8% dos homens inférteis apresentem alguma alteração genética. Algumas das anormalidades genéticas associadas com a infertilidade masculina, são:

- Anormalidades cromossômicas: 92% são aberrações dos cromossomos sexuais, como por exemplo, a Síndrome de Klinefelter (pacientes azoospermicos, com cariótipo 47, XXY e suas variantes), indivíduos 47, XYY (apresentam espermatogênese anormal).
- Deleções no cromossomo Y: no braço longo do cromossomo Y, um complexo de genes chamado de fator de azoospermia (AZF) é responsável pela espermatogênese normal. Algumas deleções nesta região resultam em azoospermia ou oligospermia severa.
- Fibrose Cística (CF): é uma doença autossômica recessiva, causada por mutações no gene regulador da passagem de cloro e sódio pelas membranas celulares, levando a uma obstrução dos vasos relacionados à ejaculação.

Tratamento

O tratamento para estes casais deve ser progressivo e depende do fator responsável pela infertilidade. Procedimentos de baixo custo e pouco invasivos são os pri-

meiros, como por exemplo, o coito programado, indução da ovulação, inseminação intrauterina. Caso não ocorra gestação, os tratamentos tornam-se mais sofisticados, caros e invasivos. A grande maioria dos centros de reprodução assistida está relacionada a instituições privadas, com custos elevados e inacessíveis para a população. No estado de SP existem poucos serviços gratuitos para esse tipo de tratamento, com longas filas de espera. Infelizmente, no Brasil, há uma enorme desproporção entre o número de casais inférteis e os que realizam tratamento por meio de reprodução assistida.

Os tratamentos mais indicados incluem (a) coito programado: relações sexuais nos dias de ovulação, que é controlada por medicação e ultrassom; b) inseminação intrauterina, também conhecida como inseminação artificial: após o preparo do sêmen, este é introduzido no útero da mulher em consultório; c) fertilização *in vitro*, também conhecida como bebê de proveta: o espermatozoide fecunda o óvulo em laboratório e após a formação do embrião, este é transferido para o útero materno; d) ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoides) que consiste em injetar um espermatozoide diretamente no interior do óvulo; e) tratamento cirúrgico, caso seja necessário, para endometriose, obstrução tubária, obstrução dos ductos ejaculatórios.

Possibilidades de Sucesso

As probabilidades de obter uma gravidez reduzem de maneira expressiva se o tempo da infertilidade for superior a três anos. O sucesso de gravidez para casais que se submetem a técnicas de reprodução assistida é variável. Os índices de sucesso dependem da idade da mulher, do fator responsável pela infertilidade, da resposta da paciente a estimulação hormonal e da técnica de reprodução utilizada. Para o homem, o tratamento das alterações seminais e das causas obstrutivas pode alcançar altas taxas de sucesso, devido à aplicação dessas técnicas.

Para a inseminação artificial, a taxa é de aproximadamente 20 % podendo chegar a até 80 % depois de várias tentativas, quando o casal não apresenta outras causas de infertilidade. Quando o casal opta pela fertilização *in vitro* ou ICSI, a taxa de sucesso aumenta até 25% e 56% respectivamente a cada tentativa. Em média, a taxa de sucesso (que significa nascimento e não gravidez) situa-se entre 30 e 40% nos principais serviços de reprodução assistida. Vale lembrar que apesar dos avanços tecnológicos dos tratamentos, a taxa de sucesso no caso de mulheres acima de 35 anos ainda é bem menor do que em mulheres mais jovens. O tratamento do casal infértil gera expectativas e frustrações, por isso, é necessário que os casais recebam acompanhamento multidisciplinar adequado, incluindo apoio psicológico. Os aspectos sociais também devem ser considerados, uma vez que questões como adoção e o desejo do casal de ser inserido em uma sociedade “normal”, composta por pais e filhos, podem modificar a forma ideal de tratamento.

Referências para Literatura Complementar

- Forti G, Krausz C (1998) Evaluation and treatment of the infertile couple. *J Clin Endocrinol Metab* 83(12):4177-4188.
- Franco Jr JG, Baruffi RLR, Mauri AL, Petersen CG (1997) Reprodução Assistida. Ed Revinter, Rio de Janeiro, Brasil.
- Maegawa GHB, Centa LJ (2000) Aspectos genéticos do fator masculino na infertilidade. *Fam. Saúde Desenv, Curitiba*, 2(1): 7-12.
- Morel F, Gallon F, Amice V, Le Bris J, Le Martelot MT, Roche S, Valery A, Derrien V, Herry A, Amice J, De Braekeleer M. (2002) Sex chromosome mosaicism in couples undergoing intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod.* 17: 2552-2555.
- Ramirez-Galvez M (2008) Reprodução assistida, consumo de tecnologia, deslocamento e exclusões. *Cienc Cult* 60(1): 39-41.
- Reprodução Humana Assistida: Bruno Brum Scheffer; José Remohí; Juan Antonio García-Velasco, 2003, ISBN: 85-7379-574-3, Editora Atheneu.
- Websites Úteis
- ABC da Saúde e Prevenção Ltda. www.abcdasaude.com.br
- Beta – medicina reprodutiva com responsabilidade social. www.projetobeta.com.br
- Laboratório de reprodução humana - UFMG. www.laboratoriodereproducao.com.br Red Latinoamericana de Reproduccion Asistida. <http://www.redlara.com/publicacoes.asp>
- Sérgio dos Passos Ramos, Universidade Estadual de Campinas. www.gineco.com.br
- Projeto Ghente: Estudos Sociais, Éticos e Jurídicos sobre o Acesso e Uso de Genomas em Saúde. <http://www.ghente.org/temas/reproducao/index.htm>.