

Medicament e Assistência  
Esterilidade e Procriação

Teresa  
Almeida Santos

Mariana Moura  
Ramos

Estado da Arte



Versão integral disponível em [digitalis.uc.pt](https://digitalis.uc.pt)

Teresa Almeida Santos  
Mariana Moura Ramos

# Esterilidade e Procriação Medicamentemente Assistida

Estado da Arte

Versão integral disponível em [digitalis.uc.pt](https://digitalis.uc.pt)

COORDENAÇÃO EDITORIAL

Imprensa da Universidade de Coimbra

Email: [imprensauc@ci.uc.pt](mailto:imprensauc@ci.uc.pt)

URL: [http://www.uc.pt/imprensa\\_uc](http://www.uc.pt/imprensa_uc)

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

CONCEPÇÃO GRÁFICA

António Barros

PRÉ-IMPRESSÃO

António Resende

INFOGRAFIA DA CAPA

Carlos Costa

EXECUÇÃO GRÁFICA

[www.artipol.net](http://www.artipol.net)

ISBN

978-989-26-0027-7

ISBN Digital

978-989-26-0383-4

DOI

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

DEPÓSITO LEGAL

318324/10

OBRA PUBLICADA COM O APOIO DE:

**FCT** Fundação para a Ciência e a Tecnologia

MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA E ENSINO SUPERIOR Portugal

© MAIO 2010, IMPRENSA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Versão integral disponível em [digitalis.uc.pt](http://digitalis.uc.pt)

## ÍNDICE

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

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

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

## PREÂMBULO

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

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

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

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

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

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

---

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



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

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

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

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

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

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

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

## INVESTIGAÇÃO DAS CAUSAS DA ESTERILIDADE

### O longo percurso através do desconhecido

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

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

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

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

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

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

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

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

### A esterilidade como doença do casal

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

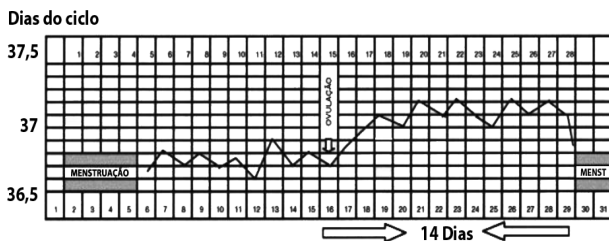


Ilustração 1 – curva de temperatura basal normal

## O FUTURO DAS TÉCNICAS DE PROcriação MEDICAMENTE ASSISTIDA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## BIBLIOGRAFIA

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



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

Van Balen, F. (1998). Development of IVF children. *Developmental Review*, 18: 30-46.

## GLOSSÁRIO E LISTA DE ABREVIATURAS

Astenospermia – redução da mobilidade dos espermatozóides

Azoospermia – ausência de espermatozóides no sêmen

Blastocisto – embrião com 5 dias e 80 a 100 células

Criopreservação – preservação em azoto líquido à temperatura de -196°C

Criptorquidia – posição anómala dos testículos, fora das bolsas escrotais, normalmente inguinais ou dentro da cavidade abdominal

DGPI – Diagnóstico genético pré-implantação

FIV – Fecundação *in vitro*

FSH – hormona foliculoestimulante

GnRH – hormona libertadora de gonadotrofinas

GnRHa – análogo sintético da GnRH

Gonadotrofinas – hormonas que estimulam as gónadas femininas e masculinas (ovários e testículos): FSH e LH

hCG – hormona gonadotrófica coriónica

hMG – gonadotrofinas humanas extraídas da urina de mulheres menopáusicas

ICSI – Microinjecção intracitoplasmática de espermatozóides

IUI – Inseminação intra-uterina

LH – hormona luteoestimulante

Oligospermia – redução da concentração dos espermatozóides

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

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

Ovócito – o mesmo que óvulo

PMA – Procriação Medicamente Assistida

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

Teratospermia – redução do número de espermatozóides com morfologia normal

T3 e T4 – hormonas produzidas pela glândula tiróide

TSH – hormona estimuladora da tiróide

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