

I SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE ENFERMAGEM E SAÚDE MENTAL
EM REPRODUÇÃO ASSISTIDA

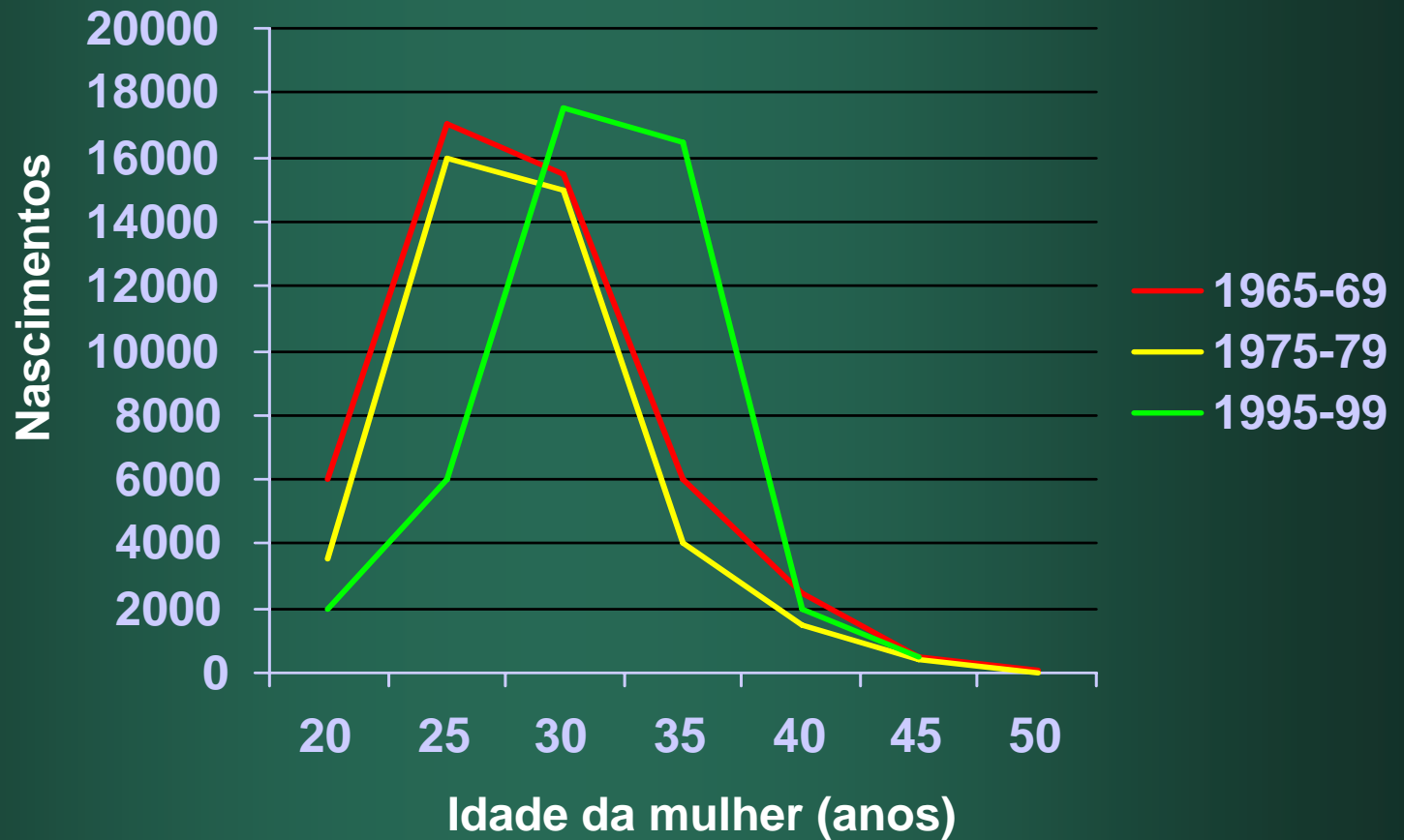
Indução da ovulação
“A Função da Gonadotropina e
Fatores de Risco”

Vamberto Maia Filho



Freqüência de nascimentos X idade da mulher

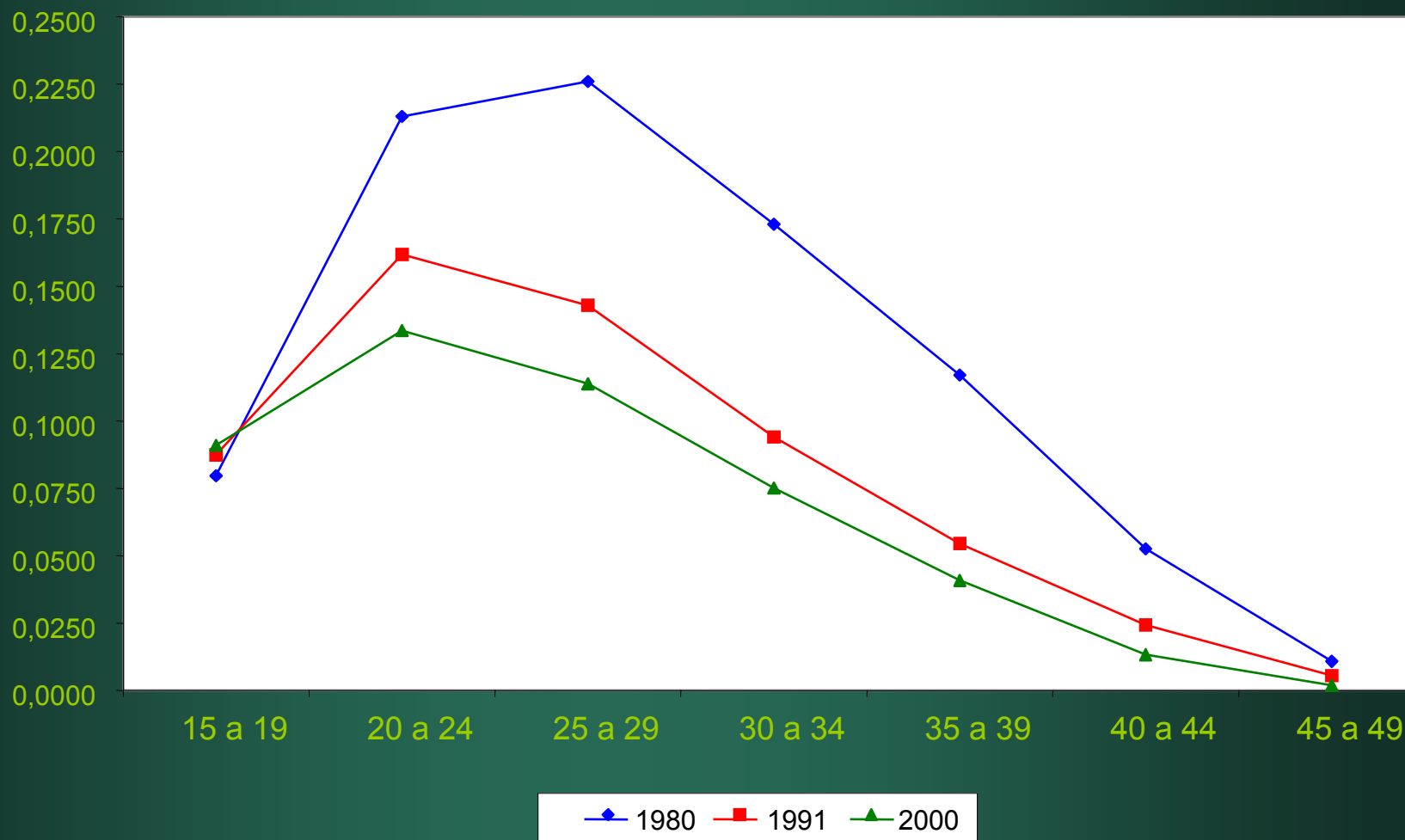
Gestação espontânea



N=1000 nascimentos/período

Fonte: Central Estatística da Holanda

Taxas Específicas de Fecundidade por Grupos de Idade



Fonte: IBGE, Censo Demográfico 1980, 1991 e 2000.

QUEDA NA TAXA DE FECUNDIDADE

- *Inserção feminina no mercado de trabalho*
- *Mudanças de comportamento*



42% das mulheres mais bem sucedidas da América corporativa não tem filhos aos 40 anos

Apenas **14%** das mulheres que concluem a faculdade de fato não querem ter filhos

9 em 10 mulheres jovens confiam em sua capacidade de engravidar após os **40** anos



Por que estimular a ovulação?

- Procedimento isolado de maior sucesso no tratamento da sub-fertilidade

***ACOG Committee on Practice Bulletins-
Gynecology, 2002***

INDUÇÃO DA OVULAÇÃO

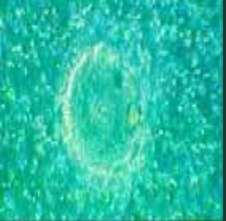
■ Condições básicas


Afastar outras causas

Mínima investigação

HSG

Análise seminal





INDUÇÃO DA OVULAÇÃO quando e como?

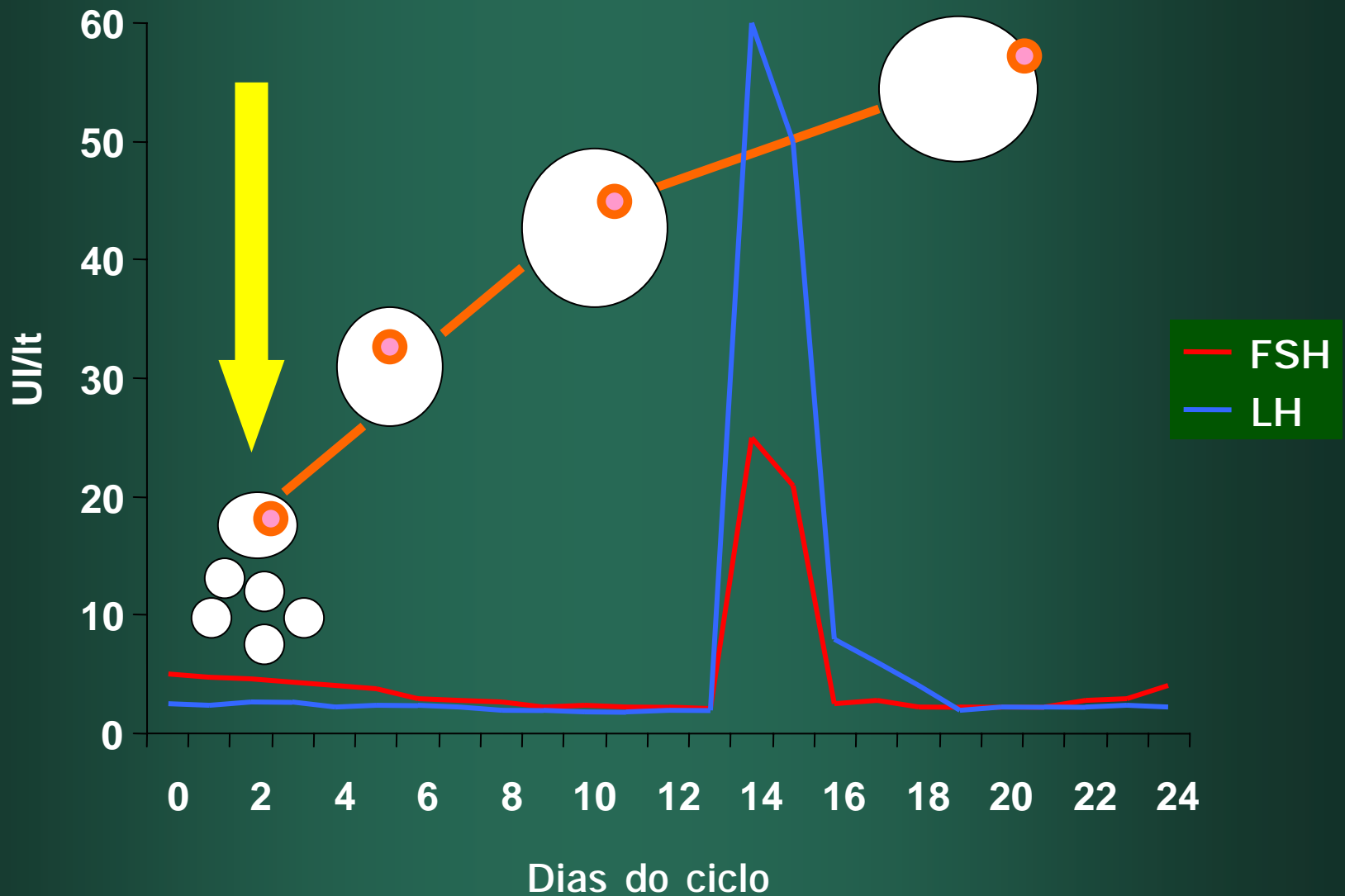
Condições básicas

Treinamento específico

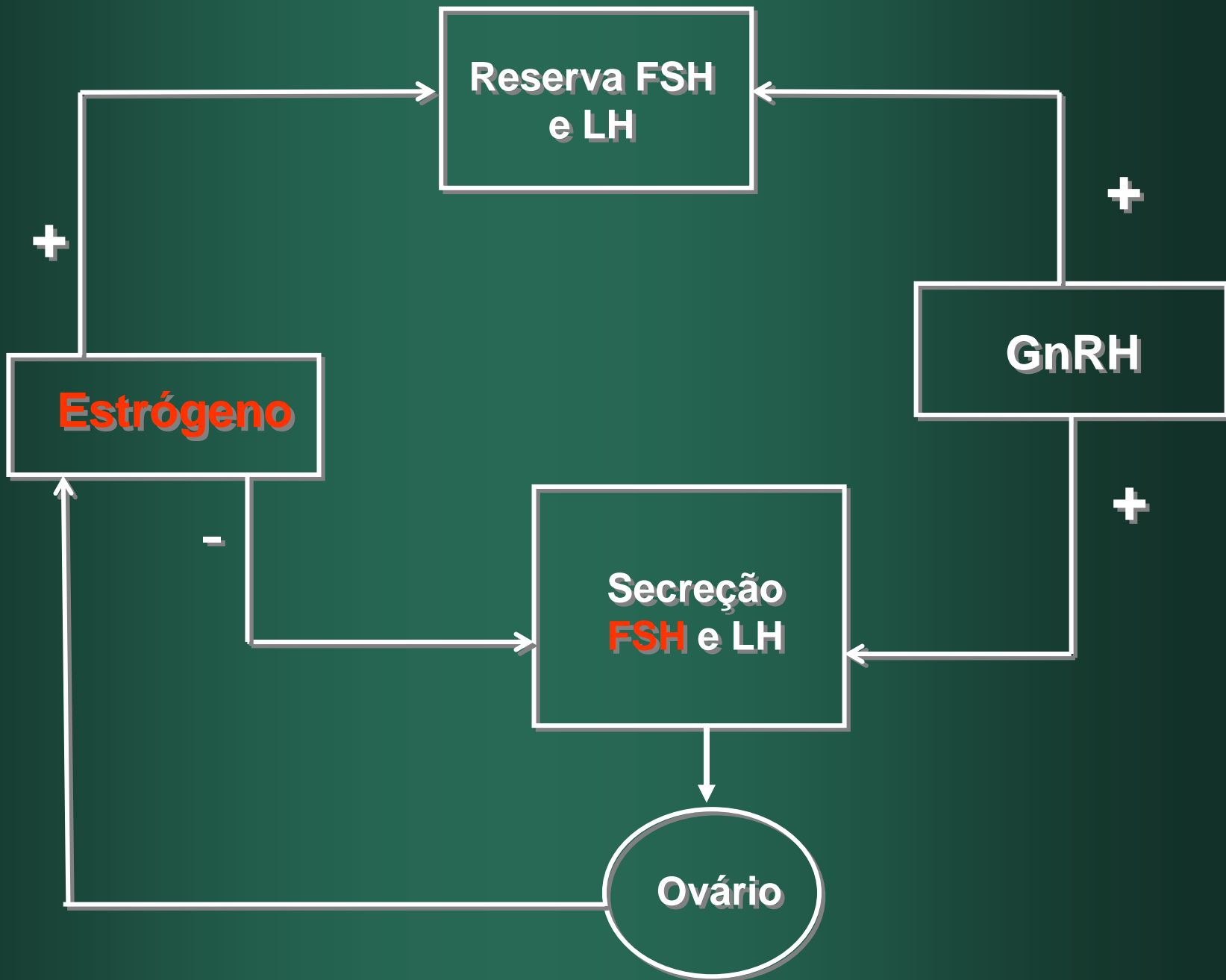
Até pouco tempo, tema raramente
abordado nas escolas médicas

Centros específicos ou sair do país

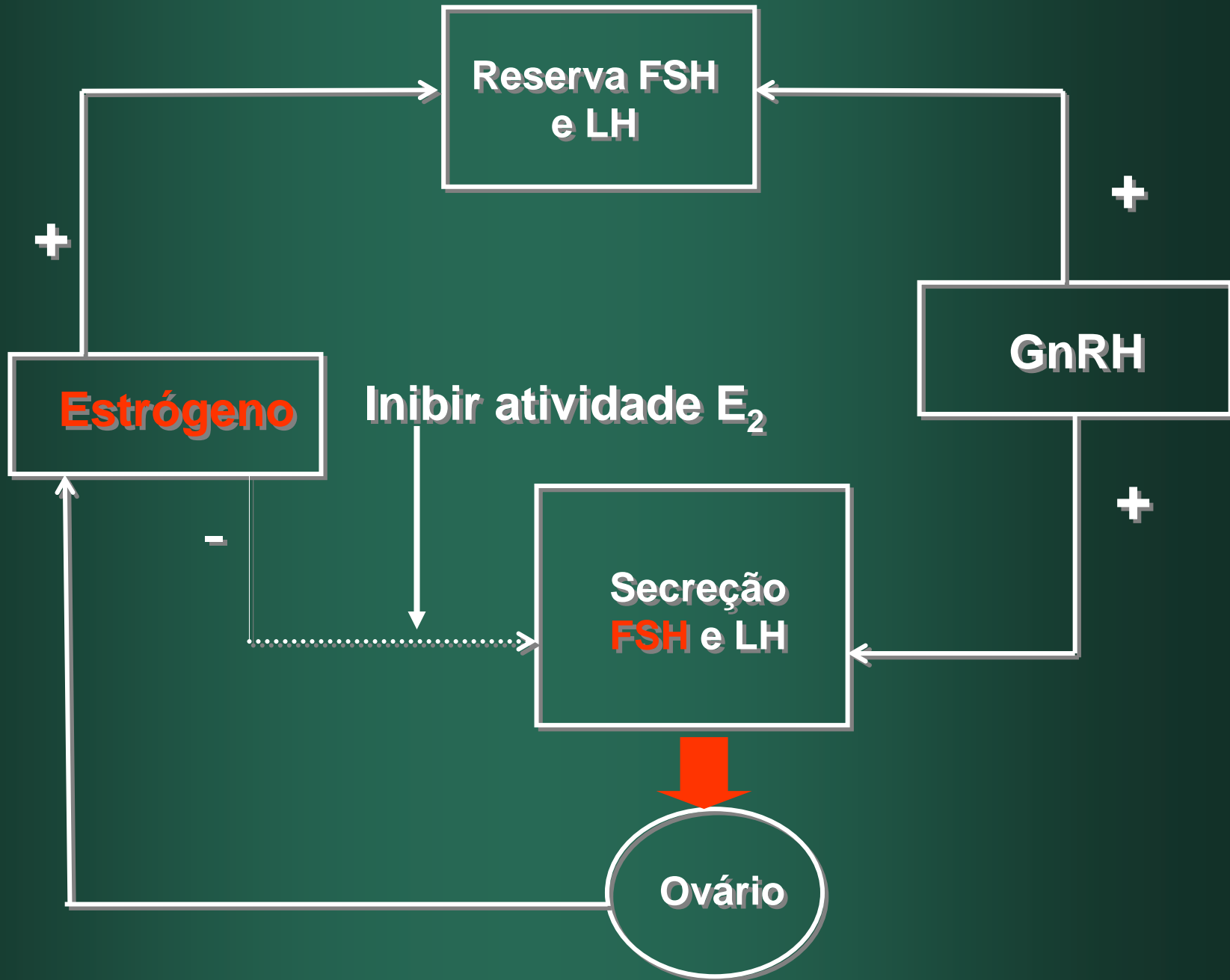
Como estimular a ovulação?



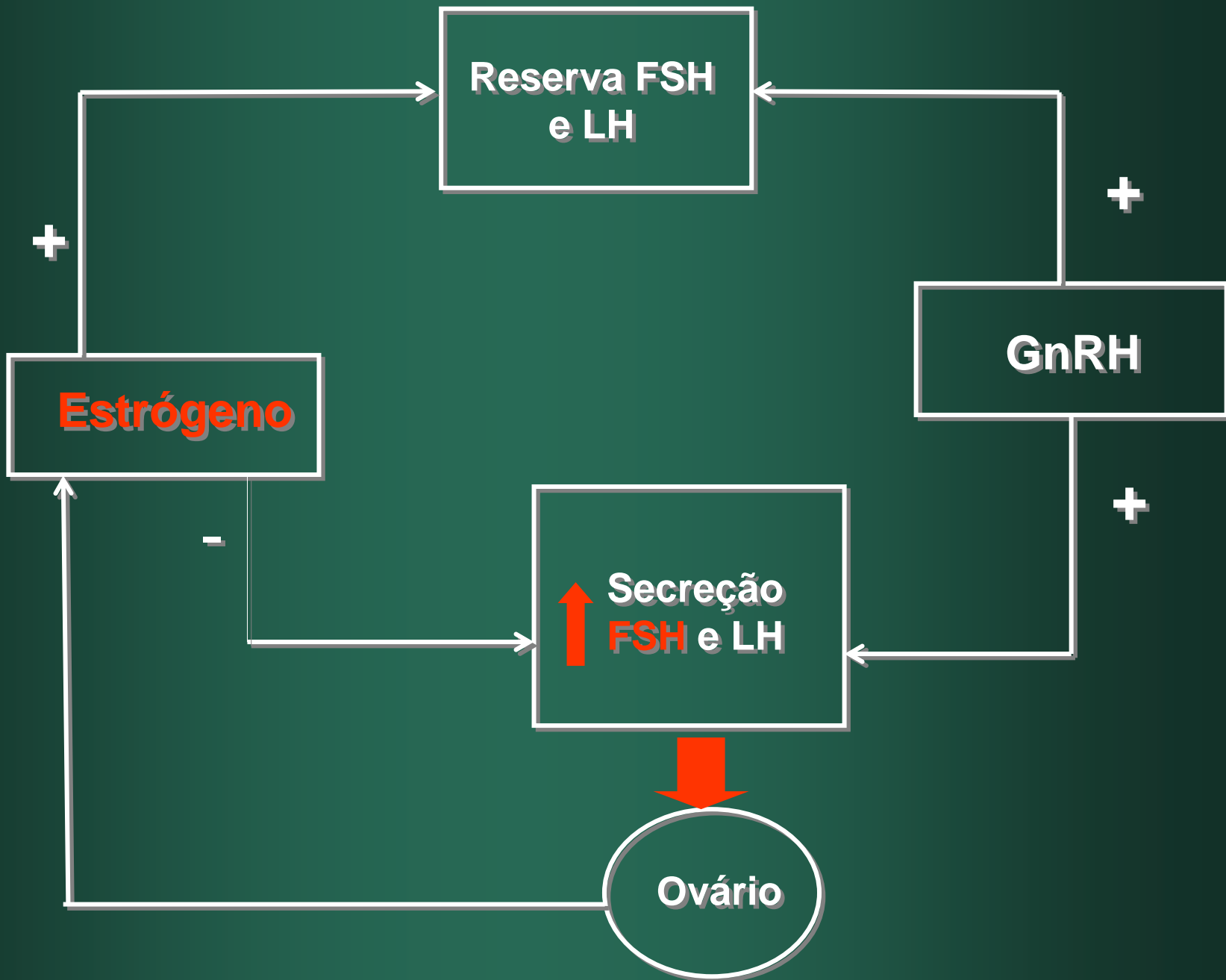
Como estimular a ovulação?



Como estimular a ovulação?



Como estimular a ovulação?



Como estimular a ovulação?

Medicamentos

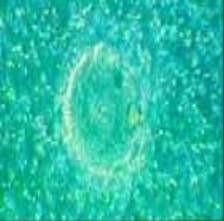
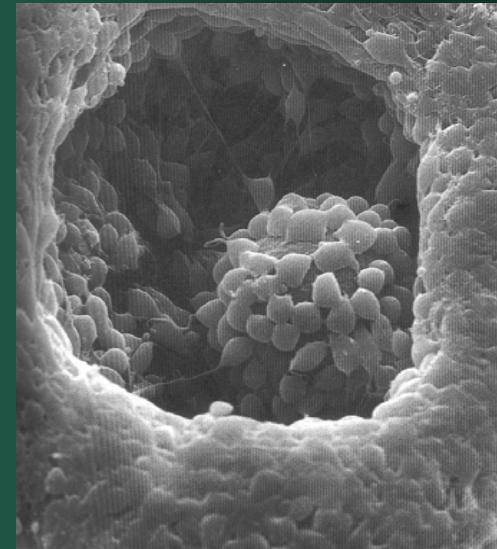
Ação central


Anti-estrogênicos

Ação periférica ou gonadal

Gonadotrofinas

Inibidores da Aromatase





Esquemas básicos para estimulação ovariana controlada visando IIU e FIV


- **Esquema básico = ?????**
- **Tema: estimulação ovariana**

MEDLINE: 2330 artigos – 10 anos

360 revisões

19 meta-análises

6 guias práticos



Esquemas básicos para estimulação ovariana controlada

- 1. Protocolos de estimulação ovariana (EO) estão em constante evolução**
- 2. Renovação de fármacos**
- 3. Novos conceitos (massa corpórea, fatores de crescimento, etc...)**

Esquemas básicos para estimulação ovariana

Parâmetros básicos

1. **Maior número folículos = melhor resultado**
2. **Maior número folículos = pior complicações (SHO, grandes múltiplos)**





**Esquema: propiciaria o recrutamento ideal
menor dose possível
mínima monitorização**

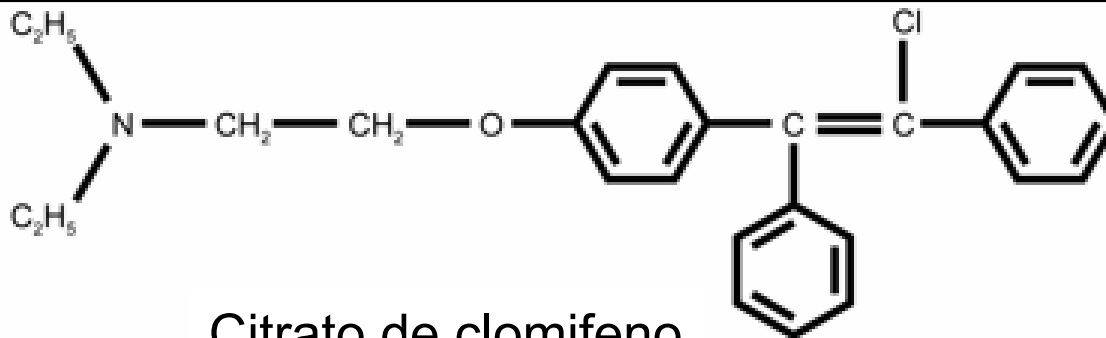
Ciclo Natural X Estimulação Ovariana

- Citrato de clomifeno
- Gonadotrofinas
- Associação CC + Gonadotrofinas

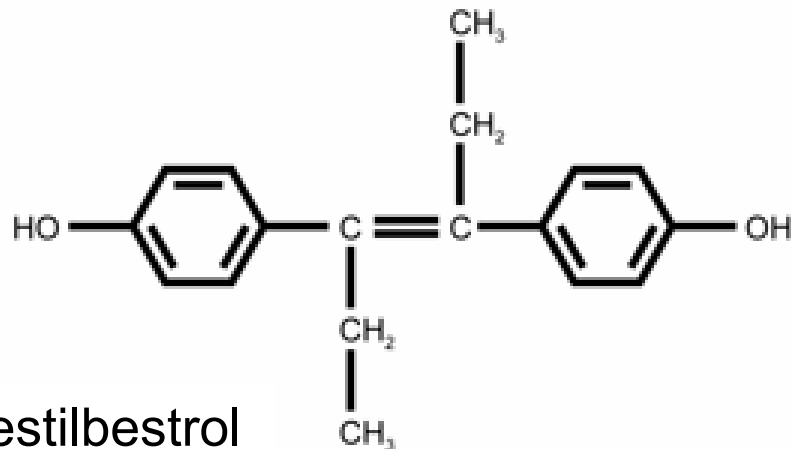
Taxas de gravidez

IIU + EO = 1,7 X   IIU em
Ciclo
natural

Citrato de Clomifeno



Citrato de clomifeno

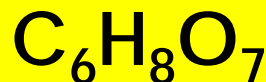
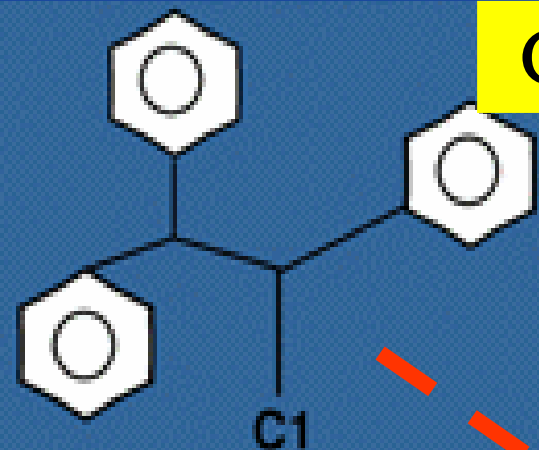
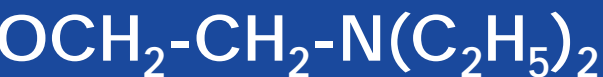


Dietilestilbestrol

Sintetizado e utilizado desde 1956

Farmacodinâmica do Citrato de Clomifeno

1º local de ação
Ocupa receptores estrogênicos centrais

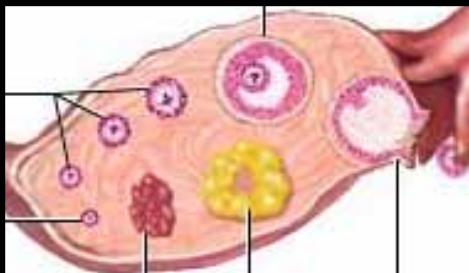


2º local de ação
Efeito direto nos ovários

Hipotálamo



Gl Pituitária



Ovários

Hipotálamo + Hipófise detectam estado hipoestrogênico



Lobo anterior hipofisário aumenta a liberação de gonadotrofinas

↑ **FSH** ↑ **LH**



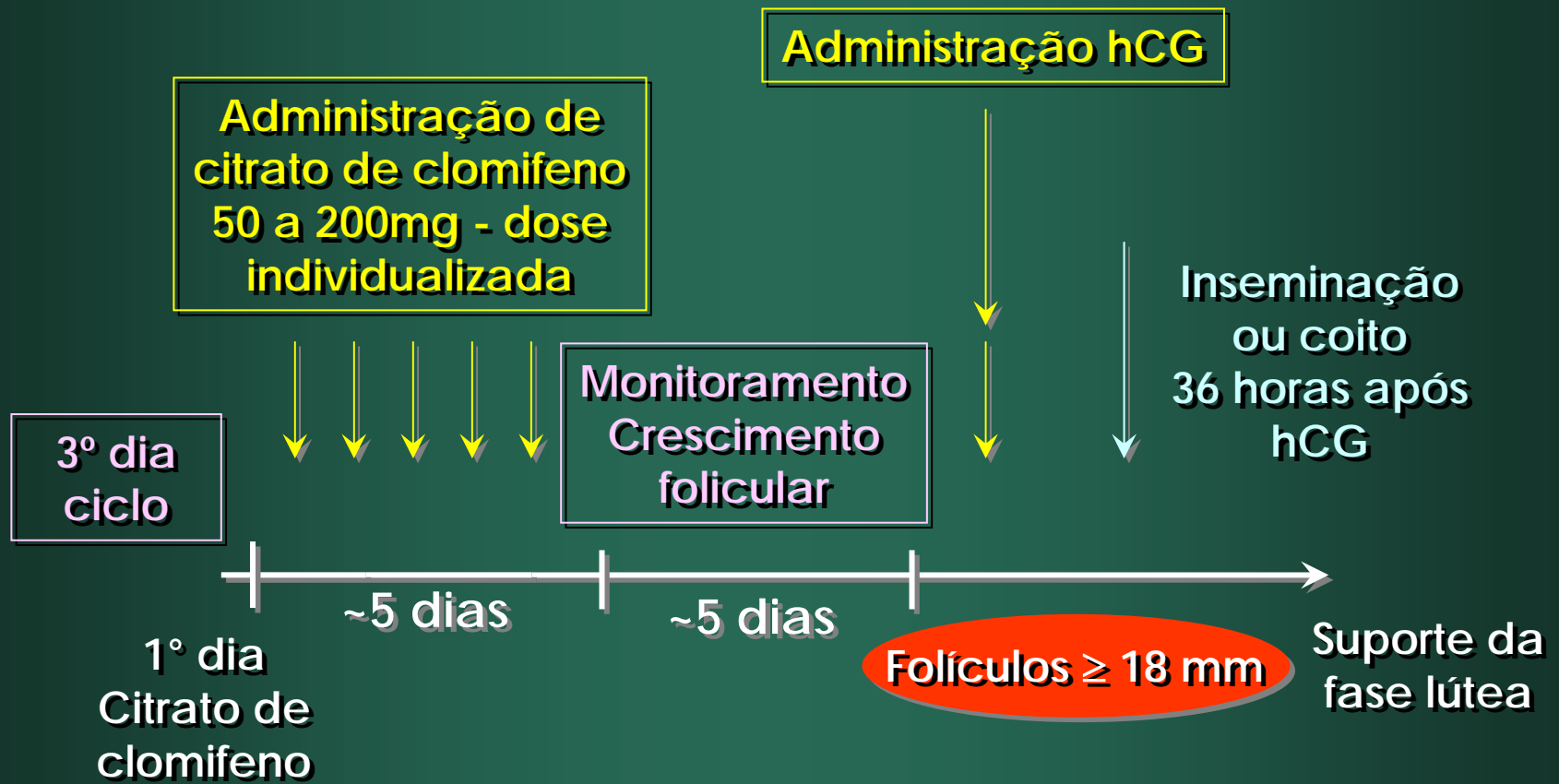
Estimulação ovariana controlada e Citrato de Clomifeno

- Inicialmente introduzido por Steptoe e Edwards nos anos 70
- 1ª gravidez = Trounson 1981
- **Vantagens:** fácil aplicação, via oral, \$ > barato, mínima necessidade monitorização, baixa incidência da SHO.

Preconizado ONU para mulheres anovuladoras crônicas como 1ª escolha

- **Desvantagens:** recrutamento menor, ação deletéria no endométrio, > % liberação precoce do LH, dependente IMC

Protocolo Citrato de Clomifeno





Alternativas ao Citrato de Clomifeno

Por que ?

- Grande diferença entre ovulação (80%) e taxas de gravidez (40%);
- Prolongada ação do CC no endométrio e no SNC;
- CC bloqueia fundamentalmente a ação dos RE no cérebro pelo “feedback” negativo.

A Função da Gonadotropina e Fatores de Risco

GONADOTROFINAS

1. Ação direta sobre o folículo
2. Mais potente multiplicador do recrutamento folicular
3. Indicada na falha do CC ou IA
4. Melhor controle do ciclo
5. Sem ação negativa no endométrio



Esquemas básicos para estimulação ovariana controlada visando IIU

- **GONADOTROFINAS**



Risco da SHO

Necessidade de maior monitoramento

Obrigatório mimetizar pico LH e suporte lúteo

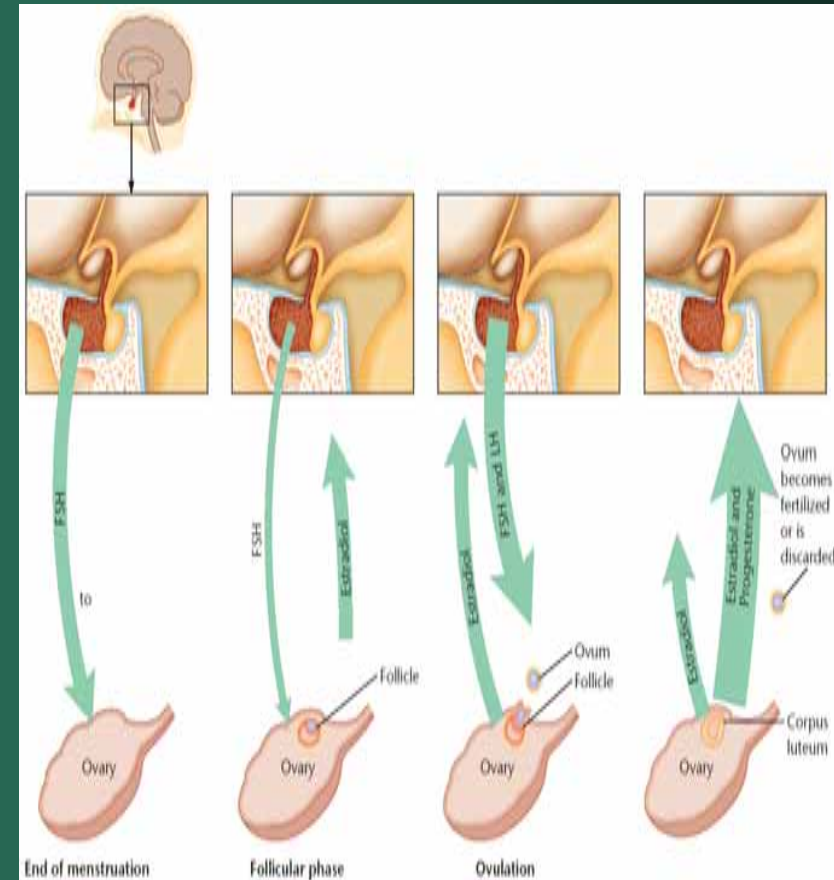


Discussão rec-FSH X hMG



- **FSH :**

- Glicoproteína 89 AA subunidade α e 118 AA - β
- porção anterior da hipófise
- Essencial espermatogênese
- recrutamento e maturação folicular ovariana

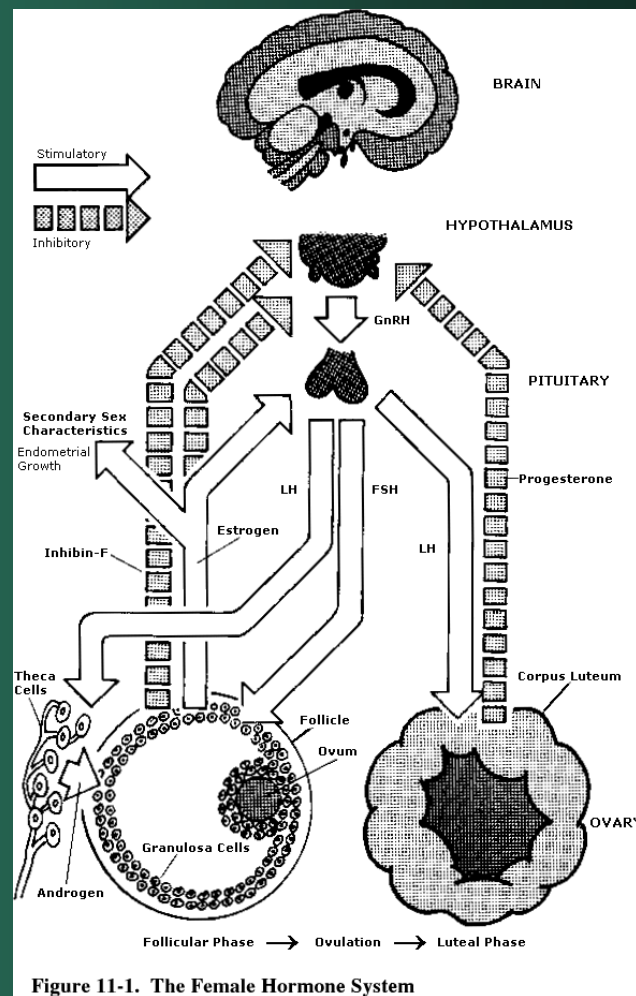


- *Existem 3 tipos de FSH disponíveis:*

HMG urinário

FSH urinário altamente purificado (FSHu)

FSH recombinante (FSHr)



Esquemas básicos para estimulação ovariana controlada visando IIU

- **GONADOTROFINAS**

FERTILITY AND STERILITY®

VOL. 77, NO. 4, APRIL 2002

Copyright ©2002 American Society for Reproductive Medicine

Published by Elsevier Science Inc.

Printed on acid-free paper in U.S.A.

Updated meta-analysis of recombinant follicle-stimulating hormone (FSH) versus urinary FSH for ovarian stimulation in assisted reproduction

Salim Daya, M.B.

McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada

Esquemas básicos para estimulação ovariana controlada visando IIU

- **GONADOTROFINAS**

IN VITRO FERTILIZATION

Urinary follicle-stimulating hormone (FSH) is more effective than recombinant FSH in older women in a controlled randomized study

Mohamed A. Mohamed, M.D.,^a Marco Sbracia, M.D.,^b Arianna Pacchiarotti, M.D.,^a Giulietta Micara, B.S.,^a Antonella Linari, B.S.,^a Daniela Tranquilli, B.S.,^a Salomé M. B. Espinola, B.S.,^a and Cesare Aragona, M.D.^a

^aDepartment of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, "La Sapienza" University, Rome, Italy; and ^bCenter for Endocrinology and Reproductive Medicine, Rome, Italy



Esquemas básicos para estimulación ovariana controlada visando IIU

- **GONADOTROFINAS**

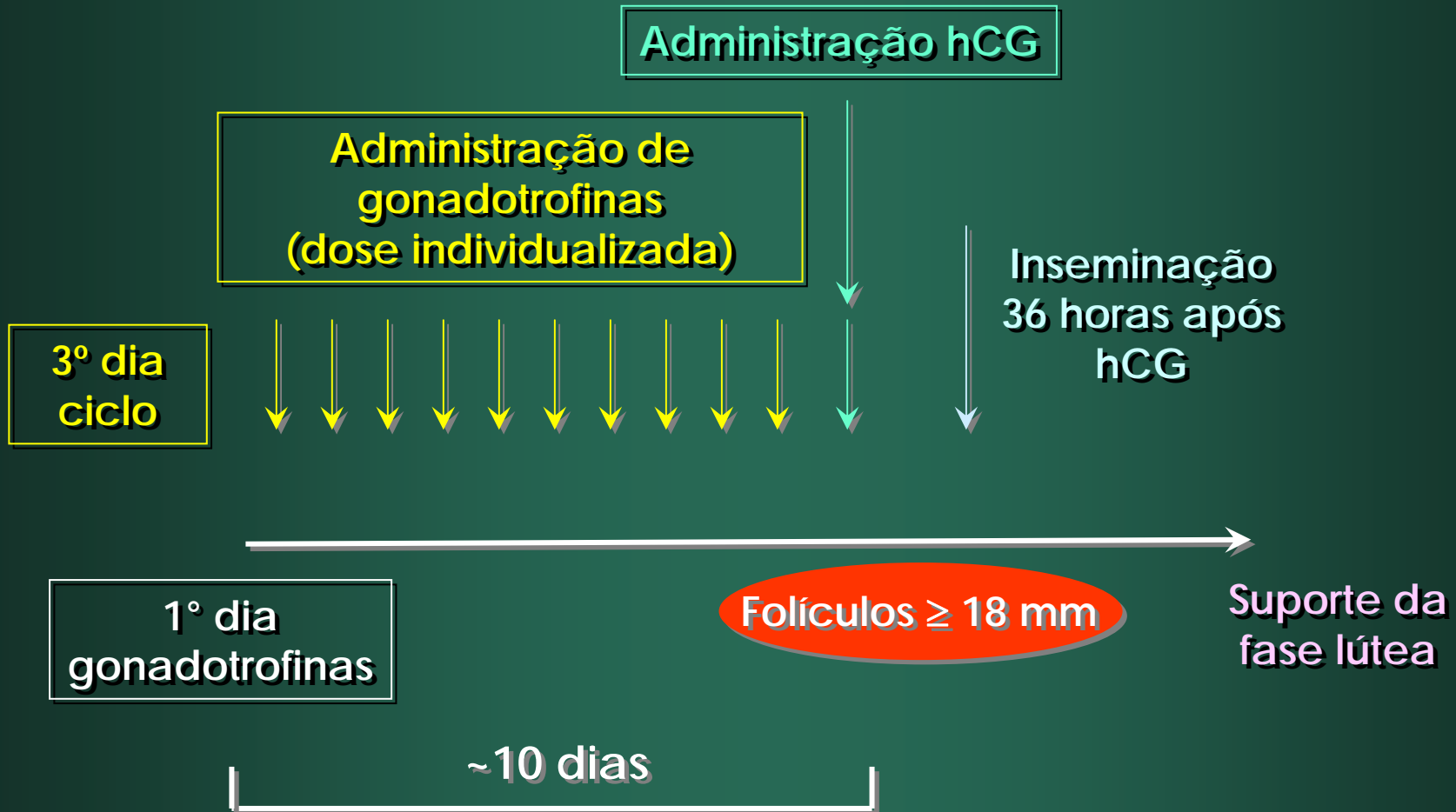
Bye-bye urinary gonadotrophins? The use of urinary gonadotrophins should be discouraged.


Roberto Matorras,¹ and Francisco J. Rodríguez-Escudero Human Reproduction Unit, Hospital de Cruces, País Vasco University, Baracaldo, Vizcaya, Spain.

Human Reproduction, Vol. 17, No. 7, 1675, July 2002

© 2002 [European Society of Human Reproduction and Embryology](#)

Protocolo Gonadotrofinas







Esquemas básicos para estimulação ovariana controlada




- **Resultados gerais**



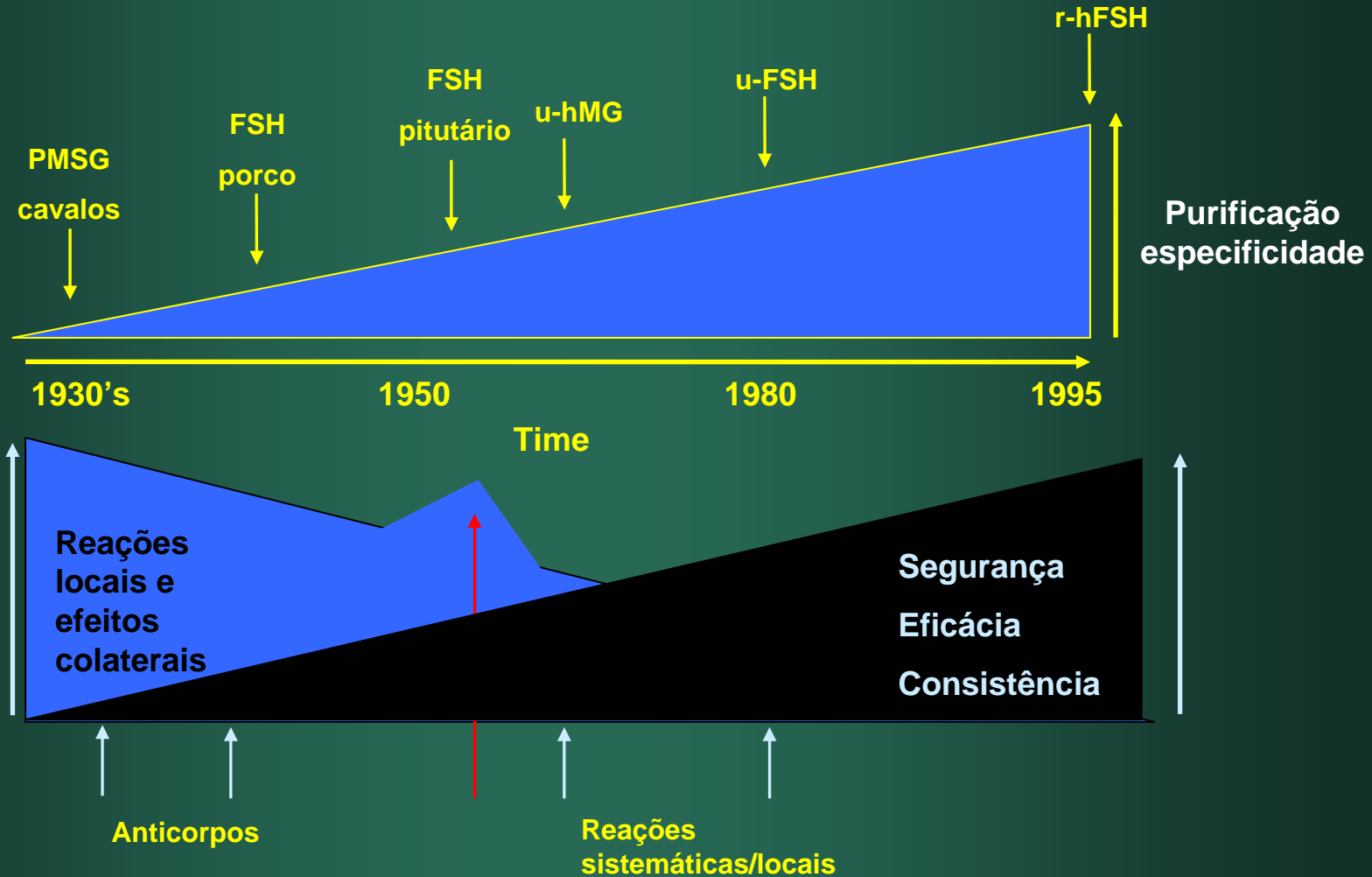
	FSH/hMG	vs. CC
Matorras et al 2002	14,4%	6,1%*
Ecochard et al, 2000	7,14%	14,4%
Manganiello et al, 1997	12,2%	8,6%




Não existe consenso sobre o melhor alternativa, embora tendência para FSH/hMG



Evolução da viabilidade do FSH




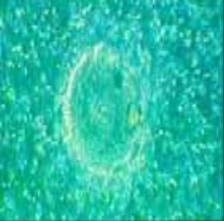


Riscos e complicações na estimulação ovariana controlada

Gestação Múltipla

Síndrome do Hiperestímulo Ovariano

Carcinoma Ovariano ?



Riscos e complicações na estimulação ovariana

Gestação múltipla

maior incidência de grandes múltiplos pela estimulação ovariana se comparados à FIV

Levene et al., 1992

Trabalho de parto prematuro

Perda da gestação

Complicações neonatais (desconforto respiratório, anoxia cerebral, infecções, etc...)



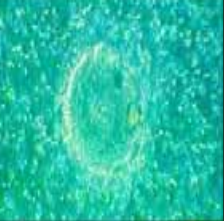
Riscos e complicações na estimulação ovariana controlada






Síndrome do hiperestímulo ovariano

Principal causa de morte em RA

Distúrbio hidro-eletrolítico

Proporcional ao número de folículos





Riscos e complicações na estimulação ovariana controlada

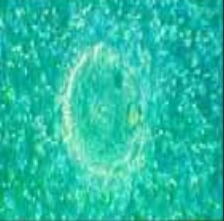
Carcinoma Ovariano



Literatura tende a negar esta possibilidade

**Associação positiva CC com CA ovário
+ 6 meses ininterruptos
obesas
insucesso**

Franks et al., 1997



Obrigado

vambertomaia@reproducaoemsj.com.br
vamebrtof@gmail.com