

PERFIL DE MULHERES USUÁRIAS DO SERVIÇO DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA DE UMA CLÍNICA NO LESTE DE MG, ENTRE 2015 e 2019: UM ESTUDO DE CORTE

PROFILE OF WOMEN USERS OF ASSISTED REPRODUCTION SERVICES AT A CLINIC IN EASTERN MG, BETWEEN 2015 AND 2019: A COHORT STUDY

ARTUR CARVALHO MILAGRES¹, GABRIEL GONÇALVES SOUZA¹, LILIAN RHODES NEVES¹, LUIS HENRIQUE ANDRADE¹, ELISA MELO FERREIRA², ANA CAROLINA VALE CAMPOS LISBÔA³, JAQUELINE MELO SOARES^{4*}

1. Acadêmico do curso de graduação do curso Medicina da Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga; 2. Professor Doutor do curso de Odontologia da FADIPA – Faculdade de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil, Ciências Médicas; 3. Professor Doutor, Eixo de Métodos de Estudo e Pesquisa do curso Medicina da Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga; 4. Professor Doutor, Eixo de Sistemas Orgânicos Integrados do curso Medicina da Afya - Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga.

* Avenida Marechal Cândido Rondon, 850. Bairro Veneza, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164314. jaqueline.soares@afya.com.br

Recebido em 16/11/2023. Aceito para publicação em 12/12/2023

RESUMO

Introdução: subfertilidade é a redução da eficiência reprodutiva, podendo retardar a ocorrência da gravidez. Para fornecer o sonho da gestação, a técnica de Fertilização *in vitro* (FIV) foi implementada para enfraquecer o impacto dos fatores de infertilidade. **Objetivo:** conhecer o perfil clínico e epidemiológico das mulheres que utilizaram a FIV e parâmetros associados à taxa de sucesso a partir da análise de um banco de dados de uma clínica em MG. **Método:** estudo observacional descritivo longitudinal tipo coorte retrospectivo, realizado em MG entre 2015 e 2019. **Variáveis categóricas** foram analisadas por meio de frequências e as **variáveis quantitativas** por meio de média, desvio padrão, mediana e quartis. **Resultados:** idade, endometriose e SOP foram os principais fatores femininos de infertilidade, enquanto ISCA e oligospermia foram mais prevalentes entre homens. O uso de embriões a fresco apresentou uma proporção de sucesso maior do que os congelados. Os embriões foram majoritariamente classificados como 1 e 2. 43,5% das mulheres alcançaram o desfecho positivo com bebê em casa, e destas, um terço (33%) obtiveram gestação gemelar. **Conclusão:** FIV é uma técnica que atenua as dificuldades da infertilidade em casais, uma taxa de sucesso adequada, com 43,5% das mulheres alcançando a gestação, bebê em casa.

PALAVRAS-CHAVE: Fertilização *in vitro*, infertilidade, técnicas de reprodução assistida, transferência embrionária, fatores de risco.

ABSTRACT

Introduction: subfertility is the reduction in reproductive efficiency, which can delay pregnancy. To fulfill the dream of pregnancy, the In Vitro Fertilization (IVF) technique was implemented to mitigate the impact of infertility factors. **Objective:** to understand the clinical and epidemiological profile of women who underwent IVF and parameters associated with success rates through an analysis of a clinic's

database in MG. **Method:** a retrospective longitudinal descriptive observational study, conducted in MG between 2015 and 2019. **Categorical variables** were analyzed using frequencies, and **quantitative variables** were assessed using mean, standard deviation, median, and quartiles. **Results:** age, endometriosis, and PCOS were the main female infertility factors, while acquired chronic sexual insufficiency (ACSI) and oligospermia were more prevalent among men. The use of fresh embryos showed a higher success rate than frozen ones. Embryos were mostly classified as grades 1 and 2. 43.5% of women achieved a positive outcome with a baby at home, and of these, one-third (33%) had twin pregnancies. **Conclusion:** IVF is a technique that alleviates infertility challenges in couples, with an adequate success rate, as 43.5% of women achieved pregnancy and brought a baby home.

KEYWORDS: *In vitro* fertilization, infertility, assisted reproduction techniques, embryo transfer, risk factors.

1. INTRODUÇÃO

A subfertilidade de um casal pode ser definida como a capacidade limitada de estabelecer uma gestação após doze meses de tentativas naturais e regulares, por comprometimento da capacidade reprodutiva de um dos indivíduos ou de ambos os parceiros. A Organização Mundial da Saúde, em 2020, publicou uma pesquisa que reúne dados sobre infertilidade, os quais mostram que 15% da população mundial enquadra-se nesse parâmetro. Segundo estudos e pesquisas realizadas no Brasil, há cerca de 5 milhões de casais inférteis e/ou subférteis¹. Hull, Glazener² (1985), em estudo de base populacional, relataram que as causas mais comuns de infertilidade e subfertilidade para o componente masculino somam 26%, sendo o hipogonadismo, incluindo disfunções dos túbulos seminíferos e anormalidades pós-testiculares, as principais manifestações apresentadas. No componente feminino, observam-se disfunções

ovulatórias (21%), alterações morfofisiológicas nas tubas uterinas (14%), fator cervical (3%), endometriose (6%). No que se refere ao casal, somam-se as falhas no coito natural (6%) e causas idiopáticas para ambos (28%). Neste presente estudo, é importante notar que o total para todas as causas de infertilidade é superior a 100%, haja vista que alguns casais tiveram diagnóstico de mais de um problema.

Com base nos achados supracitados, caso a propedêutica inicial não seja assertiva, a duração do período de tentativas naturais de gestação deve ser estendida para até dois anos, pois a proposta de diagnóstico de infertilidade/subfertilidade idiopática independe da idade dos parceiros, no entanto requer investigação criteriosa, sendo uma área peculiar da medicina que busca diagnóstico às vezes incerto. Assim, associa-se posteriormente a escolha de uma técnica ou procedimento de tratamento reprodutivo mais indicado que possibilite a viabilidade da maternidade³.

Considera-se a fertilização *in vitro* (FIV) um procedimento projetado para superar a infertilidade/subfertilidade e produzir uma gestação como resultado direto da intervenção, sendo essa técnica uma das mais utilizadas, necessitando de acompanhamento médico especializado. Inicialmente, na abordagem ao casal com essa condição, há recomendação de medicamentos para estimulação ovariana. Os recursos técnico-laboratoriais adaptados serão necessários para a posterior coleta, manipulação de gametas, manutenção e manejo embrionários e subsequente transferência ao útero da receptora, melhorando as perspectivas do casal de ter uma criança em casa⁴.

A Associação Brasileira de Reprodução Assistida⁵, destaca que o Brasil foi pioneiro na América Latina no uso da FIV, com o nascimento de uma menina (Anna Paula Caldeira), no ano de 1984. A criança, que veio ao mundo seis anos depois do primeiro relato de nascimento por meio da reprodução assistida, é considerada a 700ª gerada por esse procedimento.

Assim, a concepção é uma necessidade e um desejo humano, sendo as técnicas, procedimentos e tecnologias de reprodução assistida uma esperança para os casos de subfertilidade/infertilidade. Nesse hall de possibilidades, inclui-se a FIV como uma técnica robusta, disseminada e bastante indicada nos tratamentos, melhorando as perspectivas dos casais em relação à procriação. O presente artigo tem como objetivo conhecer o perfil clínico e epidemiológico das mulheres que realizaram a FIV e alguns parâmetros associados à taxa de sucesso da técnica, por meio de uma análise do banco de dados de uma clínica no Leste de Minas Gerais (MG).

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo observacional descritivo longitudinal do tipo Coorte retrospectivo em uma clínica de reprodução assistida localizada no Leste de MG, entre 2015 e 2019. Foram incluídas na amostra

sessenta e duas pacientes que utilizaram o serviço, com indicação da técnica de FIV.

Utilizando-se de questionário pré-estruturado, foram coletadas informações do banco de dados da referida clínica, com restrição à identificação individual dos usuários.

A autorização para acesso ao banco de dados foi feita pelo responsável legal da clínica, após apresentação de projeto científico de estudo, sendo posteriormente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP – Unileste), em 29/09/2021, e subsequentemente aprovado com o número 51585521.7.0000.5095. Após aprovação, iniciou-se a coleta dos dados, que seguiram as normas da Resolução 466/12, assegurando o sigilo e o anonimato para os participantes da pesquisa.

Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos e relativos ao procedimento (FIV), para estudo quantitativo. As variáveis categóricas foram analisadas por meio de frequências e as variáveis quantitativas por meio de média e desvio padrão e mediana e quartis. Os dados foram apresentados em tabelas.

Foram selecionados artigos científicos inéditos, revisões de literatura, metanálise e revisão sistemática, sendo preferencialmente escolhidos aqueles publicados entre os anos de 2010 e 2022. Foram pesquisados artigos com os descritores: “fertilização *in vitro*”, “infertilidade”, “técnicas de reprodução assistida”, “transferência embrionária” e “fatores de risco”, sendo esses descritores catalogados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), onde foram anteriormente consultados. As pesquisas foram realizadas nos idiomas inglês e português. Em relação aos periódicos, realizou-se a avaliação do Qualis ou do Fator de Impacto.

3. RESULTADOS

As características gerais da amostra coletada, no intervalo de um ano (Quadro 01), tiveram principalmente mulheres como a paciente que recorreu ao serviço de reprodução assistida, com idade média de 34 anos ($\pm 4,99$), IMC de 22,89 ($\pm 3,14$), a maioria delas casadas. O tempo de tentativa foi de 2,51 ($\pm 1,04$) anos e a técnica utilizada foi a FIV (Figura 01).

Quadro 01: Características gerais das pacientes que realizaram reprodução assistida

Parâmetro	n	%
Idade mulher (M \pm DP)	34,21 \pm 4,99	
IMC (M \pm DP)	22,89 \pm 3,14	
Estado civil (%)		
Casada	56	90,3%
Solteira	2	3,2%
União Estável	4	6,5%
Tempo médio de tentativa (anos)	2,51 \pm 1,04	
Tentativa prévia de FIV	24	38,7%
Número total de pacientes	62	100%

Legenda: (M) Média; (DP) Desvio Padrão
Fonte: os autores 2023.

A Figura 1 exemplifica como é feita a FIV, técnica de reprodução assistida que se divide nestas fases: estimulação Ovariana Controlada (EOC) – Figura 1A,

maturação folicular com a subsequente aspiração dos ovócitos. Coleta de espermatozoides no sêmen e dos ovócitos com a seleção dos gametas mais viáveis para serem utilizados – Figura 1B. Após isso a fertilização é realizada em placa de cultura – Figura 1C. Os embriões são cultivados até a fase de blastocisto – Figura 1D. A transferência de embriões de melhor classificação foi feita para o útero da mulher receptora – Figura 1E; subsequentemente a manutenção luteínica e a espera para o diagnóstico confirmatório da implantação/gestação.

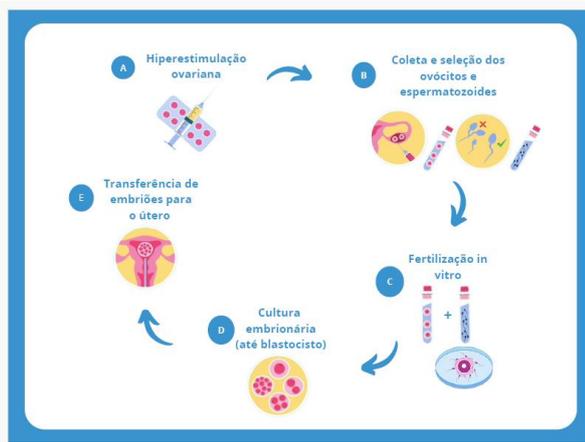
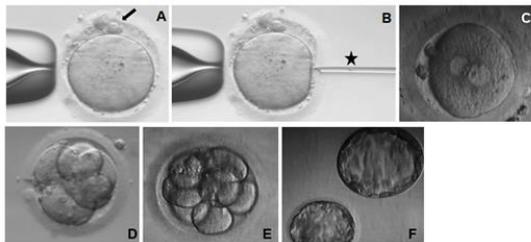


Figura 1. Ilustração de técnicas de fertilização *in vitro*. Fonte: os Autores (2023).



A – Imagem de ovócito secundário, fixado por pipeta, onde a seta indica o primeiro corpo polar. B – Introdução de pipeta capilar no ovócito com o espermatozoide coletado e previamente selecionado (localizado pela estrela) para realização de injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI), uma variação mais especializada da FIV. C – Zigoto de 17 horas após a fertilização mantido em placa de Petri com meio de cultura. D – Imagens dos primeiros blastômeros resultantes das clivagens iniciais do embrião. E – Estágio de mórula, caracterizado após o 3º dia da fertilização. F – Estágio de blastocisto, 5º dia após a fertilização, com a possibilidade de classificação e manutenção em cultura até a expansão, para que possa ser deixado no útero receptor para posterior implantação.

Figura 2. Prancha com imagens do material biológico manipulado em microscópio eletrônico para procedimentos de FIV. Fonte: os Autores (2023).

A Figura 2 apresenta imagens do material biológico utilizado nos procedimentos de FIV e manipulados em laboratório cedida por um dos autores. Em A, observa-se ovócito secundário, fixado por pipeta, sendo este o gameta feminino. Em B, está registrada a imagem de uma injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI), sendo esta uma variação mais especializada da FIV. Em C, registra-se um zigoto de 17 horas após a fertilização mantido em placa de Petri com meio de cultura. Em D, os primeiros blastômeros resultantes das clivagens iniciais do embrião resultante do procedimento de FIV. Em E, está presente o estágio de mórula, caracterizado após o 3º dia da fertilização. E, em F, o estágio de blastocisto, 5º dia após a fertilização, com a possibilidade de classificação e manutenção em

cultura até a expansão do blastocisto, para que possa ser deixado no útero receptor para posterior implantação.

A infertilidade sem causa aparente (ISCA) mostrou-se recorrente na amostra analisada (19,4%). Dos fatores desencadeadores de infertilidade/subfertilidade na mulher, a SOP foi a mais prevalente (25,8%). Para o componente masculino, a principal causa descrita foi a oligospermia (11,3%), como pode ser observado nos Quadros 02 e 03, respectivamente.

Quadro 02: fatores de infertilidade/subfertilidade masculinos.

Fatores	n	% do total de pacientes
ISCA*	12	19,4%
Oligospermia	7	11,3%
Vasectomia	2	3,2%
Astenozoospermia	3	4,8%

Legenda: *ISCA – infertilidade sem causa aparente; Fonte: os autores (2023).

Quadro 03: fatores de infertilidade/subfertilidade feminina.

Fatores	n	% do total de pacientes
SOP	16	25,8%
Obesidade	2	3,2%
ISCA	12	19,4%
Idade	5	8,1%
Endometriose	8	12,9%
FOP	5	8,1%
Homossexualidade	2	3,2%
Total	62	100%

Legenda: ISCA – infertilidade sem causa aparente; SOP- síndrome do ovário policístico; FOP – falência ovariana precoce; Fonte: os autores (2023).

Quadro 04: relação do total de casos de infertilidade/subfertilidade que tiveram resultado positivo com a transferência de embriões, seja a fresco, seja congelado.

Fator de infertilidade	Total	Resultados Positivos	Embrião Fresco	Embrião Congelado	Proporção (total/positivo)
SOP	16	7	5	2	43,7%
Obesidade	2	-	-	-	-
ISCA	12	5	5	-	41,7%
Idade	5	1	-	1	20,0%
Endometriose	8	3	2	1	37,5%
FOP	5	2	2	-	40,0%
Oligospermia	7	-	-	-	-
Vasectomia	2	-	-	-	-
Astenozoospermia	3	-	-	-	-
Homossexualidade	2	2	2	-	100%
Total	62	20	16	4	43,3%

Fonte: os autores (2023).

O Quadro 04 apresenta a relação entre o fator de infertilidade, o procedimento de transferência, o uso de embriões a fresco ou congelados e o resultado final obtido. Observa-se que a técnica mais satisfatória foi aquela que utilizou embriões a fresco (16 embriões de 20 resultados positivos). É possível verificar que a proporção de casos de sucesso da técnica FIV foi semelhante entre os diferentes fatores de infertilidade com exceção dos casos de homossexualidade cuja

pequena amostra de 2 indivíduos resultou em 100% de sucesso.

Observando-se o material coletado das 62 pacientes (Quadro 05), 50% delas obtiveram até 10,5 ovócitos, variando de 2 a 31. Com respeito aos ovócitos utilizados 50% das pacientes utilizaram até 8 ovócitos. Foi observada uma mediana de 5 embriões viáveis variando de 0 a 18. A maioria dos embriões viáveis receberam a classificação de 1 e 2.

Quadro 05: relação entre o número de ovócitos coletados por paciente do serviço e a relação com o número de embriões viáveis obtidos e sua respectiva classificação.

	Número pacientes	Mínimo obtido	25% Percentil	Mediana ovócitos	75% Percentil	Máximo obtido
Ovócitos obtidos	62	2	6	10,5	18	31
Ovócitos utilizados	62	2	5	8	11,25	20
Nº de embriões viáveis	62	0	3	5	8	18
Classificação 1	54	1	2	3,5	6,25	11
Classificação 2	48	1	2	2,5	4	9
Classificação 3	7	1	1	2	2	3
Classificação 4	2	2	2	2	2	2

Fonte: os autores (2023).

O Quadro 06 evidencia a utilização de material biológico doado para a realização do procedimento, que no presente estudo teve um total de 8 pacientes que desfrutaram dessa possibilidade, sendo que, em 4 oportunidades, o material doado foi o ovócito e o restante teve doação de sêmen. O quadro apresenta também a taxa de desfechos positivos (bebê em casa), que representou 43,5% da amostra total (62 mulheres). Além disso, revela a taxa de gestação gemelar, num total de 9 entre 27 mulheres que obtiveram resultado positivo (33,3%).

Quadro 06: Desfecho da amostra, se houve doação de material biológico e a taxa de sucesso do procedimento, incluindo gestação gemelar.

	Número	%
Utilizou material de doação	8	12,9%
Tipo de material doado		
Ovócito	4	50,0%
Sêmen	4	50,0%
Bebê em casa	27	43,5%
Gestações gemelares	9	33,3%

Fonte: os autores (2023).

4. DISCUSSÃO

Nas últimas décadas a maternidade tornou-se muito mais uma preferência pessoal ao invés de uma imposição sociocultural. Estudos apontam que as metas educacionais e a realização profissional tornaram-se prioridade para as mulheres em vários países⁶. Destacam-se também a estabilidade financeira e as dificuldades de encontrar o par ideal para concretizar o desejo de ser mãe. Sendo assim, a maternidade é adiada, resultando em idade materna avançada, o que pode ser observado na presente amostra, cuja média de

idade das mulheres que procuram o serviço foi de 34 anos, chegando a 39, sendo inclusive o conceito de maternidade tardia aqui adotado o de mães com mais de 35 anos, descrito pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) em 1958.

Santos et al.⁷ (2020) descrevem o novo fenômeno social, a maternidade tardia, como responsável por fazer emergir novos problemas e desafios na medicina, até então inexistentes ou pouco expressivos para a reprodução humana. Sendo o aparelho reprodutor feminino um divisor de águas para a reprodução, observa-se então um incremento considerável nos problemas de (in) fertilidade e subfertilidade e a necessidade de assistência médica para o casal, como a busca pelo serviço aqui relatado. O conjunto de técnicas e procedimentos para possibilitar a assistência e a concepção são conhecidos como reprodução assistida, sendo a fertilização in vitro (FIV) uma das mais utilizadas e disponibilizadas ao público da presente amostra.

No presente trabalho, a idade materna avançada foi considerada um fator importante para o sucesso da reprodução. Com o passar do tempo, há redução no metabolismo energético do indivíduo e consequente diminuição do fornecimento de energia em forma de adenosina trifosfato (ATP) para os gametas, implicando o processo natural de oócitos senis, com viabilidade biológica baixa. Nesse caso, podem inclusive implicar alterações moleculares importantes, como é o caso da não disjunção cromossomal durante a meiose I do ovócito^{8,9}.

A idade paterna não foi parâmetro de estudo para este trabalho, no entanto a literatura aponta que, paralelamente a população masculina produz espermatozoides ao longo de toda a vida, apesar de as espermatogônias renovarem constantemente o epitélio germinativo do testículo e manterem por mais tempo a qualidade do gameta masculino; fatores ambientais também podem interferir no processo ao longo do tempo¹⁰. Assim, o gameta masculino também envelhece, o que em muitos casos, o material genético associado pode estar mutado e impossibilitar uma reprodução segura. Logo, infere-se que a criopreservação de gametas masculinos pode ser mais segura, comparada ao gameta feminino, apesar dos avanços da medicina reprodutiva nesse campo.

Os riscos gerados por uma gravidez tardia podem ser minimizados com as técnicas de coleta, manutenção em vitrificação e utilização de gametas posteriormente. Tanto ovócitos quanto sêmen podem ser criopreservados e poderão resultar no nascimento de um bebê saudável. Esse material criopreservado anteriormente poderá ser utilizado subsequentemente para a realização de uma FIV, de acordo com o planejamento familiar desse casal¹¹. Podem ainda, esse material biológico, ser ofertado como doação para indivíduos com dificuldades na obtenção de gametas viáveis, o que pode ser observado na presente amostra, em que algumas mulheres se utilizaram de material biológico doado para a realização do procedimento,

sendo positivos os desfechos nesses casos.

A FIV é uma técnica de reprodução assistida que dividida em algumas etapas, sendo elas a estimulação ovariana controlada, a maturação folicular com a subsequente aspiração dos ovócitos, a coleta de espermatozoides no sêmen e a seleção dos gametas de melhor qualidade para o procedimento. A realização da fertilização é feita em placa de cultura, com subsequente transferência dos embriões de melhor classificação para o útero da mulher receptora e, por fim, a gestação como desfecho final do procedimento será confirmada¹². Essa técnica descrita foi utilizada no serviço de reprodução assistida do presente trabalho, possibilitando a coleta de gametas para posterior obtenção de embriões e transferência para o útero das mulheres receptoras.

Desde 1978, com a introdução das tecnologias de reprodução assistida, mais de 2 milhões de bebês de fertilização *in vitro* nasceram em todo o mundo, o que evidenciou um aumento de notificação de casais com dificuldades na reprodução, podendo tratar-se de casos de (in)fertilidade/subfertilidade. Este fato ocasionou a busca de ajuda médica e utilização das técnicas disponíveis de assistência à reprodução¹³. O presente trabalho reúne uma amostra de indivíduos que procuraram um serviço de reprodução assistida especializado por diversos fatores, sejam femininos, sejam masculinos, e utilizaram da técnica de FIV e possíveis variações (ICSI) como recurso para aumentar as possibilidades de um bebê em casa.

Com relação aos fatores femininos que comprometem a fertilidade, Hull, Glazener² (1985) relataram em um estudo de base populacional que a SOP e a endometriose são as causas mais comuns. Este fato coincide com os dados obtidos neste presente estudo, em que grande parte das mulheres estavam há mais de um ano em tentativas de engravidar naturalmente e apresentavam, na maioria das vezes, esses fatores dificultadores. As dificuldades encontradas na reprodução natural das pacientes deste estudo ultrapassam as barreiras do diagnóstico, tendo muitas vezes a notificação de infertilidade sem causa aparente e, nesses casos, a propedêutica ainda limitada foi inconclusiva nas investigações. Para os casos em que o diagnóstico foi conclusivo, as principais causas diagnosticadas nas mulheres deste estudo foram endometriose e/ou SOP.

A infertilidade sem causa aparente, ou ISCA, é definida como a ausência de diagnóstico para a subfertilidade/infertilidade de um casal que deseja ter um bebê em casa. Em alguns casos, após todo procedimento propedêutico pode não haver o diagnóstico de qualquer alteração que explique os motivos de os cônjuges encontrarem adversidades para engravidar naturalmente. Assim, por método de eliminação, a suspeita fica definida como ISCA. Na infertilidade masculina, de 30 a 40% dos casos são rotulados como “idiopáticos”. Assim, as anormalidades genéticas ainda são altamente suspeitas, embora os genes em que ocorram essas possíveis falhas ainda

permaneçam desconhecidos¹⁴. No presente estudo, os casos de ISCA representam a maioria das limitações reprodutivas do casal, tanto para homens quanto para mulheres, o que está em consonância com a literatura vigente.

No presente trabalho, um quarto das mulheres submetidas ao procedimento tinham como fator de infertilidade diagnosticado a SOP e, segundo Rodrigues¹⁵ et al. (2021), a síndrome do ovário policístico é a condição mais comum de desordem ovariana, a qual possui uma prevalência de nove a dezoito por cento nas mulheres de idade reprodutiva e de aproximadamente oitenta por cento entre as mulheres inférteis e subférteis.

A SOP está associada a distúrbios metabólicos, com manifestação mais proeminente de fatores de risco cardiovascular, como aumento da resistência à insulina, dislipidemia, diabetes e hipertensão. Múltiplos fatores contribuem para as manifestações da SOP, e existe uma associação entre o agravamento das manifestações clínicas e a relação com a obesidade. Embora a obesidade não seja uma manifestação fenotípica característica do diagnóstico de SOP, existe uma estreita relação entre os dois quadros, com implicações no diagnóstico, no metabolismo, na fertilidade e no tratamento¹⁶. Apesar disso, no presente estudo, com a utilização da FIV mais de 43% das pacientes diagnosticadas com SOP obtiveram um desfecho positivo para a reprodução assistida.

A insuficiência ovariana prematura, também conhecida como FOP (falência ovariana precoce) é caracterizada por níveis elevados de FSH e irregularidade ou ausência dos ciclos menstruais antes dos 40 anos. Essa condição acomete em torno de 1% das mulheres antes dos 40 anos e 0,1% das mulheres antes dos 30 anos. A FOP ocorre por alterações constitutivas, hereditárias ou adquiridas, ou seja, em situações de dano ao tecido ovariano, processo autoimune ou por disgenesia ou agenesia gonadal. Dentre as complicações causadas pela FOP, aponta-se infertilidade como uma das principais, dificultando o desejo reprodutivo de muitas mulheres¹⁶. Frente ao presente estudo, observa-se que não foi uma etiologia prevalente, porém demonstrou boa taxa de sucesso de desfecho, porque, das cinco pacientes diagnósticas com FOP, duas alcançaram sucesso na gestação.

Quanto ao índice de massa corporal, esse pode ter implicação significativa na reprodução da mulher, pois a obesidade impacta negativamente e esteve presente na amostra analisada com desfecho desfavorável. Destaca-se que a obesidade no sexo feminino é fator agravante para a reprodução, os mecanismos metabólicos envolvidos são de uma forma geral, o estado pró-inflamatório, a lipotoxicidade, a hipertrofia do tecido adiposo e seus hormônios, além do estresse oxidativo¹⁷. Ocasiona maiores riscos de aborto, irregularidades menstruais, alteração no ambiente uterino e aumento dos níveis de hormônios androgênicos¹⁸. Neste trabalho, a associação da obesidade com a infertilidade não ficou evidente

devido à pouca prevalência de mulheres com índice de massa corporal elevado na amostra.

Neste estudo, outra causa prevalente de subfertilidade/infertilidade feminina foi a endometriose, sendo a terceira causa mais comum feminina observada. A associação entre endometriose e infertilidade é bem estabelecida por dados da literatura, mas a causalidade exata permanece controversa. As taxas de fertilidade normais para casais em idade reprodutiva são estimadas em 15% a 20%, com todos os parâmetros adequados. Quando comparado aos casais em que a mulher apresenta endometriose não tratada, essas taxas reduzem para valores entre 2% a 10%. Pesquisas contemporâneas mostram que, em um grupo de mulheres com endometriose leve, de acordo com a classificação da American Society for Reproductive Medicine (ASRM), cerca de cinquenta por cento delas conseguem engravidar sem nenhum tipo de tratamento, enquanto em mulheres com endometriose moderada, apenas vinte e cinco por cento conceberão naturalmente, e poucas conceberão em caso de doença considerada severa¹⁹.

Dos fatores masculinos investigados neste estudo, observa-se que a oligospermia foi o mais prevalente deles, corroborando com a literatura vigente. Marconato²⁰ et al. (2022) relatam que a Organização Mundial da Saúde considera que comumente as causas masculinas se encontram no sêmen e correlacionam com a ejeção, ausência ou baixas concentrações de espermatozoides, ou morfologia e motilidade alteradas das células, somando com a proposta aqui relatada. Como outras causas de infertilidade masculina, destacam-se aspectos patológicos, uso de drogas e bebidas alcoólicas pelo indivíduo, problemas decorrentes de exposições químicas, radiação e uso de fármacos, além do estresse e da faixa etária, mas essas últimas causas não foram observadas no presente relato.

A infertilidade em homens pode ser diagnosticada inicialmente por análise de sêmen. Seminogramas de homens com subfertilidade/infertilidade podem revelar muitas condições anormais, quais sejam: azoospermia (ausência de espermatozoides), oligospermia (diminuição do número de espermatozoides), teratozoospermia (baixo número de espermatozoides com morfologia normal), astenozoospermia (diminuição da velocidade espermática) e necrospermia (ausência de vitalidade nos espermatozoides)²⁰. Diante disso, infere-se que, no presente estudo uma parcela significativa dos pacientes apresentam oligospermia, e outros apresentaram astenozoospermia, sendo importantes causas de subfertilidade masculina.

No que se refere aos embriões resultantes do procedimento de FIV, as taxinomias ou classificações embrionárias, enquanto indicadores de maior probabilidade de implantação e consequente obtenção de gestação são diversas, sendo as mais utilizadas padronizadas pelo Consenso de Istambul²¹ (2014) e pela Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción²² e há correspondência entre elas em

termos de graduação (1, 2, 3, 4 ou A, B, C, D). Apesar da tentativa de unificação dos critérios, o fato de existirem vários sistemas de classificação embrionária e de nem todos os centros de reprodução assistida se regerem pelos mesmos *Guidelines* requerem uma comparabilidade constante por parte dos embriologistas, especialmente quando questionados por usuários que conhecem outros serviços e que, como tal, trazem consigo essas taxinomias diversificadas. Os embriões de classificação 1 ou A são geralmente os melhores para se utilizar nos primeiros procedimentos de transferência, com maior probabilidade de sucesso²³. No presente estudo, a maioria das pacientes obtiveram embriões com classificação considerada ideal, tendo uma mediana de seis embriões com viabilidade alta para as futuras transferências e possíveis implantações uterinas.

Este estudo indica, ainda, que os avanços na área de reprodução assistida podem se alinhar às adaptações socioculturais e às necessidades humanas, sendo esse serviço utilizado por diferentes nichos que desejam e priorizam ter filhos, como casais homoafetivos que buscaram o serviço aqui relatado e obtiveram desfecho final positivo, além de indivíduos que serão submetidos a tratamentos oncológicos, e outras tratativas em particular mencionadas em várias reedições das resoluções do Conselho Federal de Medicina que baliza e direciona os trabalhos das clínicas que ofertam esse tipo de serviço²⁴.

O presente trabalho mostra que um terço dos resultados positivos (bebê em casa), foi gestação gemelar. Nesse sentido, entende-se que a fertilização in vitro apresenta chance importante de gerar gestações múltiplas, o que implica parâmetro de risco para o binômio materno-fetal. Segundo Busnelli, Andrea²⁵ (2019), possíveis fatores de risco para gestações gemelares monozigóticas (único blastocisto) ou gemelares dizigóticas (dois blastocistos) são todos os passos do procedimento de fertilização in vitro, incluindo o tratamento inicial recebido pela mulher, a cultura/preservação estendida dos embriões e a transferência desses para o útero receptor.

Sendo a FIV um procedimento de alta complexidade, invasivo e de alto custo, ainda assim está indicada para casos de infertilidade/subfertilidade, haja vista que apresenta boas taxas de sucesso²⁶. Em síntese, o presente estudo apresenta uma taxa adequada de sucesso no procedimento de FIV, sendo que praticamente metade das mulheres teve um desfecho final considerado positivo, com um bebê em casa.

5. CONCLUSÃO

A sociedade tem colaborado para que as mulheres rompam as barreiras sociais e médicas em relação à reprodução. Cada vez mais, elas têm buscado estabilidade afetiva e financeira antes da gestação; todavia, essa decisão carrega consigo a incerteza de alcançar a desejada gravidez futura. A fertilização in vitro (FIV), portanto é uma técnica que minimiza as dificuldades do diagnóstico de

subfertilidade/infertilidade em casais, apesar de não haver garantia de gestação por meio da técnica. Os parâmetros técnico-laboratoriais utilizados na FIV são adaptações de eventos naturais, necessários para contrapor o declínio da fecundidade dos gametas, mas com possibilidade de falhas. Mesmo na presença de variados fatores femininos e masculinos, que se associam com casos de subfertilidade/infertilidade, muitos embriões foram classificados com qualidade alta no presente estudo. E os procedimentos ofertados aos usuários tiveram bons resultados de maneira geral, o que promoveu uma taxa de sucesso considerada adequada, com praticamente metade das mulheres deste estudo alcançando a gestação com bebê em casa.

6. REFERÊNCIAS

- [1] Silva DJ, Santana BP, Santos AL. Ética e direitos humanos na reprodução assistida. *Rev Uninga Rev.* 2019;34(3):35-48.
- [2] Hull MG, Glazener CM, Kelly NJ, Conway DI, Foster PA, Hinton RA, et al. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J.* 1985;291(6510):1693-7.
- [3] The Annual Capri Workshop Group. IVF, from the past to the future: the inheritance of the Capri Workshop Group. *Hum Reprod Open.* 2020;2020(4):1-9.
- [4] Van Eekelen R, Bos H, Viester L, Land JA, van der Veen F, Mol BW, et al. IVF for unexplained subfertility; whom should we treat? *Hum Reprod.* 2019;34(7):1249-59.
- [5] Associação Brasileira de Reprodução Assistida. *Evolução da Reprodução Assistida no Brasil* [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 16]. Available from: sbra.com.br.
- [6] Moreira-Pinto B, Costa L, Fonseca B, Rebelo I. Estado da arte: o papel do stress oxidativo na infertilidade feminina. *Acta Obstet Ginecol.* 2021;15(2):149-60.
- [7] Santos MAF, Lopes MAP, Botelho MAR. Maternidade tardia: da consciencialização do desejo à decisão de ser mãe. *Ex aequo.* 2020;41:89-105.
- [8] Wang L, Wang D, Zou X, Xu C. Mitochondrial functions on oocytes and preimplantation embryos. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2009;10(7):483-92.
- [9] Peters AE, Mihalas BP, Bromfield EG, Roman SD, Nixon B, Sutherland JM. Autophagy in Female Fertility: A Role in Oxidative Stress and Aging. *Antioxid Redox Signal.* 2020;32(8):550-68.
- [10] Johns Hopkins Medicine. Overview of the Male Anatomy [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 13]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/wellnessand-prevention/overview-of-the-male-anatomy>.
- [11] Gozzo D. Planejamento familiar e maternidade tardia no Brasil: gestação de alto risco a partir dos 35 anos. *Cad Ibero Am Dir Sanit.* 2023;12(1):69-80.
- [12] Matos F. Infertilidade: como enfrentar um diagnóstico e buscar tratamento adequado [Internet]. Associação Brasileira de Reprodução Assistida. 2019 [cited 2022 Apr 13]. Available from: <https://sbra.com.br/noticias/infertilidade-como-enfrentar-o-diagnostico-e-buscar-o-tratamento-adequado/>.
- [13] Thimmers T, Keijsers M, Kremer AMJ, Janssen L, Smeenk J. Supporting Women Undergoing IVF Treatment With Timely Patient Information.
- [14] Pasqualotto FF. Investigação e reprodução assistida no tratamento da infertilidade masculina. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007;29:103-12.
- [15] Rodrigues VSS, Borges ATSR, Oliveira ACG, Grammont CCM, Ribeiro FF, Costa GCP, et al. Manejo terapêutico da infertilidade em mulheres portadoras de Síndrome do Ovário Policístico. *Braz J Dev.* 2021;7(7):66962-84.
- [16] Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). *Tratado de Ginecologia.* Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2019. 1024 p.
- [17] Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017;107(4):840-7.
- [18] Farias T, Sabóia LBRC, Lima RCH. Obesidade e infertilidade: uma revisão sistemática da literatura. *Rev Interdiscip.* 2017;10(3):141-9.
- [19] Duarte AN, Righi MG. Associação entre endometriose e infertilidade feminina: Uma revisão de literatura. *Acta Elit Salutis.* 2021;4(1):1-12.
- [20] Barros BM, Santos TS, Carvalho C de. Infertilidade masculina de origem genética: uma revisão sistemática. *Rev Ciênc Saúde Online.* 2020 Jun 19;5(2).
- [21] The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. *Hum Reprod.* 2011;26(6):1270-83.
- [22] Asociación para el Estudio de la Biología de la Reproducción (ASEBIR). 2020.
- [23] Delaunay C, Gouveia L. Avaliação, Classificação e Decisões sobre Embriões In Vitro: As (Re)Apropriações das Normas pelos Embriologistas. *Antropolítica.* 2021;52:2179-7331.
- [24] Conselho Federal de Medicina (CFM - Brasil). Código de ética médica. Resolução nº 2.168/2022. Brasília: Tablóide; 2022.
- [25] Busnelli A, Dallagiovanna C, Reschini M, Paffoni A, Fedele L, Somigliana E. Risk factors for monozygotic twinning after in vitro fertilization: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2019 Feb;111(2):302-17.
- [26] Aleixo AM, Almeida V. Infertilidade. *Rev Ciênc Elem.* 2021;9(4):066.