

O uso de terapia com progesterona para diminuição do risco de trabalho de parto prematuro

CASSIANA R. G. GIRIBELA

Ginecologista, mestre pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) e membro da Comissão Editorial do Boletim da SBRH

Foram publicados em agosto deste ano dois grandes estudos e um editorial no *New England Journal of Medicine* sobre o uso da progesterona para profilaxia do trabalho de parto prematuro (TPP).

Estudos prévios randomizados demonstraram que a administração de progesterona em mulheres com antecedente de parto prematuro anterior diminui o risco da recorrência do parto prematuro. Mulheres assintomáticas com colo curto no segundo trimestre estão em risco aumentado de trabalho de parto prematuro, e não se sabe se o uso de progesterona reduz esse risco nessas pacientes.

Fonseca *et al.* (2007), em um estudo multicêntrico, realizaram ultra-som transvaginal para medida do colo uterino ao redor da 22ª semana de gestação em 24.620 mulheres atendidas para rotina pré-natal. De 413 mulheres (1,7%), com comprimento do colo menor ou igual a 15 mm, 250 (60,5%) foram randomizadas para receber progesterona via vaginal (200 mg à noite) ou placebo da 24ª à 34ª semana de gestação. O principal objetivo foi observar a ocorrência de parto espontâneo antes de 34 semanas de gestação.

Comparado com o grupo placebo, o grupo que utilizou a progesterona teve menor proporção de mulheres com parto espontâneo antes de 34 semanas [19,2% vs. 34,4%; risco relativo (RR), 0,56, 95% de intervalo de confiança (IC), 0,36-0,86]. O tratamento com a progesterona foi associado com uma tendência a menor morbidade neonatal (8,1% vs. 13,8%, risco relativo, 0,59; IC 0,6-1,25), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=17$). As mulheres que receberam progesterona não desenvolveram nenhum evento adverso grave.

Os autores concluem que, em mulheres com colo curto, a progesterona reduz a taxa de trabalho de parto prematuro espontâneo. As limitações do estudo incluem poder estatístico insuficiente para mostrar redução na mortalidade perinatal e na morbidade neonatal.

Os autores ainda comentam que o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Committee on Obstetric Practice recomenda que em mulheres que tiveram parto prematuro anterior deve ser considerado tratamento com progesterona em uma gestação subsequente, mas ressalta que a formulação ideal, a melhor via de administração e a segurança a longo prazo ainda não são conhecidas. Fonseca *et al.* afirmam ainda que seu estudo traz suporte para o rastreamento de rotina em gestantes por meio da medida ultra-sonográfica do comprimento do colo uterino e da administração profilática de progesterona em mulheres com colo curto.

Um segundo estudo, também publicado este ano no *New England Journal of Medicine* (Dwight J, Rouse *et al.* 2007), avaliou se o uso do caproato de 17 alfa-hidroprogesterona (17P) diminuiria a taxa de parto prematuro em gestações gemelares. O uso dessa forma de progesterona já havia demonstrado em estudos prévios reduzir a taxa de recorrência de trabalho de parto prematuro em gestações únicas.

Esse estudo duplo-cego, controlado, foi conduzido em 14 centros. Foram randomizadas 661 mulheres saudáveis com gestações múltiplas para receber injeções intramusculares semanais de 250 mg de 17P ou placebo. O tratamento foi iniciado de 16 a 20 semanas e mantido até 35 semanas, sendo o principal objetivo do estudo avaliar a ocorrência de parto ou morte fetal antes de 35 semanas.

Foi observada a ocorrência de parto prematuro em 41,5% das mulheres do grupo I7P vs. 37,3% do grupo placebo (RR 1,1; IC 0,9-1,3) e a taxa de eventos sérios fetais ou eventos neonatais foi de 20,2% vs. 18%, respectivamente (RR 1,1, 95%; IC 0,9-1,5).

Assim, neste ensaio clínico randomizado, conduzido em mulheres com gestação gemelar, a administração semanal de 250 mg de I7P não levou à menor taxa de trabalho de parto prematuro, não prolongou o tempo de gestação e não melhorou os resultados fetais ou neonatais.

Os autores concluem que o resultado do *trial* não traz suporte ao uso da I7P para reduzir o risco de trabalho de parto prematuro em gestações gemelares. Comentam que o motivo pelo qual a I7P tem sido efetiva em mulheres com gestação única e história de prematuridade anterior, mas não foi efetiva em gestações gemelares, é uma questão que será respondida apenas quando os mecanismos do trabalho de parto prematuro e ações da I7P forem mais bem compreendidos. Mais investigações são necessárias para avaliar se a I7P é efetiva em outras

condições em que o risco de nascimento prematuro é aumentado.

No editorial publicado nesta edição do *New England* comentando esses estudos sobre o uso da progesterona na profilaxia do TPP, Jim G. Thornton comenta que é difícil explicar os resultados discrepantes desses dois estudos. Porém, ressalta que há pelo menos 14 ensaios clínicos em andamento envolvendo mulheres com gestações de alto risco e que provavelmente terão poder suficiente para testar a eficácia da progesterona nos resultados fetais e perinatais. O autor também comenta que, mesmo que a terapia com a progesterona seja eficaz para algumas mulheres em risco de parto prematuro, evidências ainda são necessárias quanto aos efeitos a longo prazo nas crianças antes de ela ser amplamente recomendada.

Referências bibliográficas

- Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaidis KH. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007; 357:462-9.
- Thornton Jim G. Progesterone and Preterm Labor – Still No Definite Answers. *N Engl J Med* 2007; 357:499-501.
- Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM et al. A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. *N Engl J Med* 2007; 357:454-61.

Osteoporose pós-menopáusia: tratamentos atuais

LUCIANO DE MELO POMPEI

Doutor pelo Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), assistente do Setor de Climatério da Disciplina de Ginecologia da Faculdade de Medicina do ABC

Outrora uma doença diagnosticada pela ocorrência de uma fratura patológica ou durante uma radiografia realizada por qualquer outro motivo, a abordagem da osteoporose passou por grande evolução nas últimas décadas, a começar pelo diagnóstico, atualmente realizado por meio da densitometria óssea.

Nesse período, grandes avanços também ocorreram no tratamento clínico da doença. Tempos atrás eram poucos os medicamentos e alguns careciam até de boa comprovação de eficácia contra a moléstia. Hoje em dia, no entanto, o leque de possibilidades terapêuticas é tão grande que pode causar confusão, em especial no ginecologista, um dos principais especialistas a lidar com a osteoporose pós-menopáusia.

Como avaliar a eficácia de um tratamento

A partir do surgimento e da difusão da densitometria óssea, os tratamentos para osteoporose passaram a ser avaliados pelo impacto de sua administração na densidade mineral óssea (DMO). Todavia, esse conceito de eficácia evoluiu para a avaliação do efeito no risco de fraturas osteoporóticas, em outras palavras, não basta mais que um medicamento incremente a massa óssea, é necessário que ele reduza as taxas de fratura, o principal objetivo de um tratamento para essa doença.

Tratamentos disponíveis no Brasil

Estão disponíveis os seguintes medicamentos:

- Bisfosfonato: alendronato, risedronato, ibandronato, ácido zoledrônico;
- SERM (modulador seletivo de receptores estrogênicos): raloxifeno;
- Paratormônio recombinante: teriparatida;
- Ranelato de estrôncio;
- Calcitonina de salmão;
- Terapêutica hormonal (TH) da pós-menopausa.

Recomenda-se que esses tratamentos sejam associados a uma fonte adequada de cálcio de vitamina D, em grande parte das vezes, por meio de suplementação oral.

O efeito de cálcio e vitamina D isolados na redução do risco de fraturas não está claro, havendo indícios de que ocorra redução por essa suplementação usada isoladamente apenas quando a dieta é pobre no mineral e na vitamina. Assim, não se deve indicá-los como tratamento para osteoporose e sim como um complemento.

Considerações sobre os medicamentos disponíveis

Os medicamentos mais utilizados atualmente são os de ação anti-reabsortiva óssea. São exemplos os bisfosfonatos, os SERMs, a calcitonina e a TH.

Outros são anabólicos ósseos, estimulando a síntese óssea, sendo o paratormônio o principal exemplo.

Alguns podem agir das duas formas, como o que parece fazer o ranelato de estrôncio.

A indicação da TH para tratamento de osteoporose é controversa. O próprio estudo Women's Health Initiative (WHI) demonstrou redução do risco de fraturas entre mulheres na pós-menopausa que utilizavam a TH, todavia, a população estudada não era exclusivamente de mulheres osteoporóticas, embora, boa parcela delas devia ser. Assim, de forma geral, prefere-se indicar outro tratamento de comprovada eficácia na redução de fraturas em mulheres osteoporóticas, deixando-se a TH para o papel de prevenção.

A calcitonina reduz risco de fratura vertebral, mas não provou eficácia em redução de risco de fratura periférica.

O *parathyroid hormone* (PTH) recombinante é um produto relativamente novo, de manejo um pouco mais difícil, mas de elevada eficácia. Em geral é indi-

cado para casos mais graves de osteoporose, com comprovação de redução das fraturas vertebrais e não-vertebrais.

O raloxifeno foi o primeiro SERM aprovado para uso na osteoporose, levando à redução no risco de fratura vertebral, no entanto, não está claro se reduz o risco de fraturas de outros sítios. Sua vantagem é reduzir concomitantemente o risco de câncer de mama invasivo. Outros SERMs estão em desenvolvimento, devendo chegar ao mercado brevemente.

Os bisfosfonatos são utilizados para o tratamento da osteoporose, doença de Paget (óssea) e hipercalcemia decorrente de malignidade. Também têm sido utilizados para a osteopenia, embora ainda se discuta para qual grau desta devam ser indicados. Estão disponíveis no Brasil: alendronato, risedronato, ibandronato e, mais recentemente, ácido zoledrônico.

Todos demonstraram redução do risco de fratura vertebral, e a maioria também do risco de fratura não-vertebral, incluindo-se colo do fêmur. Nem todos, no entanto, tiveram estudos especificamente delineados para o risco de fratura do colo do fêmur. Destaca-se aqui o estudo The Hip Intervention Program (HIP), especificamente para esse tipo de fratura em mulheres recebendo risedronato, com confirmação da ação benéfica do medicamento. No caso do ibandronato, esse efeito só foi demonstrado por meio de análise *posthoc*, o que faz com que alguns estudiosos considerem não haver demonstração suficiente de eficácia para proteção femoral para essa substância, todavia, houve incremento da densidade mineral óssea.

Dentre os bisfosfonatos, o mais recente é o ácido zoledrônico, que estava disponível originalmente para eventos ósseos relacionados à metástase óssea, inclusive para hipercalcemia e para Paget ósseo. Recentemente foi aprovado também para a osteoporose pós-menopáusia, com a vantagem da posologia cômoda: uma infusão, uma vez ao ano.

Demonstrou-se para o ranelato de estrôncio a redução de risco de fratura vertebral e não-vertebral. Houve redução do risco de fratura do colo do fêmur apenas para um subgrupo de mulheres com elevado risco (mulheres mais idosas com T escore na

densitometria abaixo de -3), porém o estudo não foi delineado para esse fim, e a questão da fratura nesse sítio permanece indefinida.

O problema da adesão

Apesar do grande leque de medicações existentes, um grande problema é a adesão. Esta costuma ser baixa e podem-se aventar várias razões para tal, como custo da medicação, dificuldade de o paciente perceber os benefícios do fármaco, por serem observados a longo prazo, entre outras.

Assim, tem havido grande preocupação na melhoria da adesão e uma das soluções sugerida é por meio da comodidade posológica.

Um avanço nessa área foi a evolução da administração dos bisfosfonatos, inicialmente diária e depois semanal ou mensal. Hoje, há um novo avanço nesse sentido com a chegada do ácido zoledrônico, administrado por infusão venosa uma única vez ao ano.

Além disso, programas de fornecimento de medicação com redução de custo para o paciente podem contribuir bastante, mas, sem dúvida, o papel do médico reafirmando a importância do tratamento a longo prazo é fundamental.

Referências bibliográficas

- Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell DL. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, Oxford: Update Software, 2007.
- Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006; 355(2):125-37.
- Black DM, Delmas PD, Eastell R et al. Once-Yearly Zoledronic Acid for Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356(18):1809-22.
- Cosman F. The prevention and treatment of osteoporosis: a review. *Med Gen Med* 2005; 7(2):73.
- Liberman UA, Hochberg MC, Geusens P et al. Hip and Non-spine Fracture Risk Reductions Differ Among Antiresorptive Agents: Evidence From Randomised Controlled Trials. *Int J Clin Pract* 2006; 60(11):1394-400.
- McClung MR, Geusens P, Miller PD et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med* 2001; 344(5):333-40.
- Silverman S. Adherence to medications for the treatment of osteoporosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2006;32(4):721-31.
- Silverman SL, Watts NB, Delmas PD et al. Effectiveness of bisphosphonates on nonvertebral and hip fractures in the first year of therapy: the risedronate and alendronate (REAL) cohort study. *Osteoporos Int.* 2007; 18(1):25-34.
- Tournis S, Economopoulos D, Lyritis GP. Strontium ranelate: a novel treatment in postmenopausal osteoporosis. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1092:403-7.
- Winzenberg T, Powell S, Jones G. Strontium ranelate—does it affect the management of postmenopausal osteoporosis? *Aust Fam Physician.* 2007 Aug;36(8):631-2.

Maternidade tardia: fertilidade ou infertilidade da mulher pós-moderna?

VERA M. D. MALUF

Mestra em Psicologia Clínica pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP), doutoranda em Psicologia Hospitalar e Psicossomática pela PUC-SP, membro do Comitê de Psicologia da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH), psicóloga do Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Roger Abdelmassih

EDNA MARIA PETERS KAHHALE

Psicóloga pela PUC-SP, doutora em Psicologia Experimental pelo Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo (USP), professora do Departamento de Métodos e Técnicas em Psicologia e do Programa de Estudos Pós-Graduados em Psicologia Clínica, Núcleo de Psicossomática e Psicologia Hospitalar da PUC-SP, pesquisadora na área de Saúde da Mulher

Quando falamos em mulher pós-moderna, entramos em um vasto universo humano que compreende o pessoal, o social, o cultural, o ecológico e o religioso.

Entender como nossa sociedade – e, em especial, a mulher – posicionou-se em relação a todas as transformações ocorridas no século XX é importante.

Neste mundo que se reinventa, entraram as mulheres, em número impressionantemente crescente, na educação superior, porta de acesso às profissões liberais. Foram inegáveis os sinais de mudanças significativas, e até mesmo revolucionárias, nas expectativas das mulheres sobre elas mesmas e nas expectativas do mundo sobre o lugar delas na sociedade.

A entrada em massa de mulheres no mercado de trabalho e a sensacional expansão da educação superior formaram o pano de fundo, pelo menos nos países ocidentais típicos, para o impressionante reflorescimento dos movimentos feministas a partir da década de 1960.

No paralelo, a medicina moderna triunfava com várias descobertas, e um dos campos mais promissores foi o da endocrinologia. O estudo das glândulas endócrinas, e suas secreções, conhecidas como hormônios, que circulam na corrente sanguínea e regulam uma grande variedade de funções corporais, propiciou maior conhecimento e compreensão dos hormônios sexuais, culminando no desenvolvimento da pílula anticoncepcional. Com isso, abriu-se um novo questionamento para a construção de outras dimensões e possibilidades para o feminino, ampliando a concepção em relação à maternidade.

Kahhale (2001) relata que hoje, em nossa sociedade capitalista, após os movimentos sociais, ocorridos nas décadas de 1960 e 1970, de questionamento das relações de gênero, dos papéis sexuais, das oportunidades de trabalho para os diferentes sexos, das opções de

escolha sexual, a questão da sexualidade merece reflexões e propostas de atuação para a nova sociedade.

A partir daí, a própria amplitude da nova consciência de feminilidade e seus interesses tornava inadequadas explicações simples em torno da mudança do papel da mulher. O que mudou na revolução social não foi apenas a natureza das atividades da mulher na sociedade, mas também os papéis desempenhados por elas ou as expectativas convencionais do que devem ser esses papéis, e em particular sobre os papéis públicos das mulheres. Não mudou só o papel feminino, mas também o conceito do que é ser mulher, ou seja, a subjetividade do feminino.

Esper (2005) escreve que o ambiente pós-moderno é povoado pela cibernética, pela robótica industrial, pela biologia molecular, pela medicina nuclear, num mundo traduzido por imagens e signos, cuja principal característica é ser regido pela informação processada em *bits*. A velocidade com que a tecnociência se estabeleceu desenhou uma nova cartografia contemporânea, comandada pela transitoriedade e pela efemeridade.

A transitoriedade é definida como uma temporalidade da vida cotidiana que resulta uma sensação de impermanência, tendo a ver com os processos contemporâneos de aceleração das mudanças. Esse estado de transitoriedade se reflete em relações mais frágeis entre as pessoas, exacerbando o individualismo e fragilizando os laços sociais, pois, as coisas, os lugares, as idéias, as estruturas organizacionais se gastam mais rapidamente. Estabelece-se uma cultura do descartável, na qual as ligações são temporárias, as coisas e as pessoas vão suplantando-se.

As transformações na estrutura da família nuclear trarão a realidade da dissolução do casamento, do recasamento, às vezes do terceiro casamento, tanto para homens como para mulheres, faceando novos

valores éticos e morais na estrutura da família clássica. A grande mudança na família clássica é a dissolução da figura mulher-esposa-mãe, que vai ao mercado de trabalho, passando a ser parceira dos homens na construção da nova sociedade.

Maluf (2005) relata que, perante essa mulher, descortina-se um novo dilema quanto aos papéis familiares. Como poderá dedicar-se à sua realização intelectual e profissional e, ao mesmo tempo, ser esposa e mãe? A opção mais freqüente é o retardo das funções maternas, mesmo que a mulher encontre seu companheiro e decida criar uma união estável com ele – o que nem sempre mais se chama casamento.

A livre escolha da maternidade e, portanto, o direito de recusá-la foi uma reivindicação central e unânime do movimento de mulheres nos anos 1970. Esse embate foi, na realidade, amplamente acompanhado por profissionais da área médica e pela difusão das práticas médicas de contracepção. A escolha do momento para a maternidade é uma questão crucial das relações de gênero.

A escolha do momento para a maternidade também é uma questão crucial das relações de gênero. O tempo da maternidade costuma ser uma questão para as mulheres. A fase reprodutiva não pode ser considerada uma característica biomédica ou um paradigma científico, na qual a problemática dessa contribuição poderia ser resumida da seguinte maneira: *as tecnologias reprodutivas ajudam, em certa medida, as mulheres a se libertar de certos limites cronológicos ou, em vez disso, contribuem a confiná-las a um destino maternal?*

Existem duas representações acerca do assunto: uma que privilegia uma dimensão psicológica, outra que se baseia no aspecto social. Quando tratamos da temporalidade da maternidade, da distância entre a vontade e o desejo, privilegamos o aspecto psicológico. Já quando dizemos que a fase reprodutiva é um tempo social, é porque a idade da primeira maternidade depende bastante do contexto social e político.

Segundo De Conninck e Godard (1992), a diferença encontrada nos calendários de reprodução ocorre paralelamente às desigualdades profissionais e é, provavelmente, um dos fatores que mais pesam na carreira das mulheres. Considerando-se o nascimento de um primeiro filho e a entrada na vida conjugal, as duas variáveis tradicionalmente levadas em consideração para avaliar a vida pessoal e familiar

das mulheres em função de sua atividade profissional, a maternidade aparece como a etapa mais decisiva.

Diante desse impasse, a estratégia temporal, aparentemente a menos penosa, na tentativa de contornar o problema, consiste em adiar a maternidade, apoiada pela oferta da tecnologia. O recurso de uma maternidade dita tardia é limitado a uma categoria homogênea de mulheres, tendo, entre outras características comuns, o fato de possuir um bom nível socioprofissional, boa escolaridade e habitar uma zona urbana. Essa estratégia tem sido cada vez mais utilizada por essas mulheres, desde a década de 1980, como testemunha o aumento do número de gestações após os 40 anos.

A reprodução assistida vai, então, segundo Pitrou (1982), ligar-se estreitamente a essas tentativas de flexibilizar a rigidez dos limiares sociais, de evitar o torniquete do calendário de procriação, as mulheres, tendo adiado eventuais gestações, serão freqüentemente confrontadas com as dificuldades de conceber e procurarão as tecnologias disponíveis.

De La Rochebrochard e Thonneau (2002) relatam que a esperança de ultrapassar certos limites biológicos, especialmente de ampliar o espectro de idades para viver a maternidade, foi confirmada pelas experiências dos últimos 20 anos. O tempo da maternidade pode claramente ser estendido, e as novas técnicas reprodutivas ultrapassam os limites naturais. Não apenas a fertilidade do casal pode ser aumentada por meios apropriados, diminuindo, em parte, o efeito da idade, como o limiar natural da procriação pode ser superado por meio do recurso da fecundação *in vitro* – FIV – ou da injeção intracitoplasmática – ICSI –, com oócitos doados por mulheres mais jovens. Visto que a manutenção da capacidade de nidificação do endométrio se mantém com a idade, a implantação, em mulheres mais velhas, de embriões obtidos a partir da doação de oócitos é um sucesso. As taxas de êxito observadas são maiores que no caso de estimulação ovariana, e a implantação de embriões em mulheres que já passaram pela menopausa mostra-se possível.

Assim, as relações de gênero evoluem, os benefícios da reprodução assistida para uma maternidade tardia continuam crescendo e as barreiras relativas à idade foram flexibilizadas.

As referências bibliográficas podem ser obtidas com as autoras pelo e-mail: vmaluf@uol.com.br

HIV e infertilidade: o preparo do sêmen pode ajudar a minimizar os riscos?

DEBORAH MONTAGNINE SPAINE

Mestre e responsável pelo Laboratório de Andrologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

RENATO FRAIETTA

Doutor e médico-assistente do Setor Integrado de Reprodução Humana da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

A síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA ou AIDS) é uma doença caracterizada por uma disfunção grave do sistema imunológico do indivíduo infectado pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). O HIV é um vírus RNA que infecta, principalmente, as células que contêm a proteína CD4 em sua superfície. Essa molécula encontra-se em células imunológicas, principalmente nos linfócitos T CD4, que são responsáveis pelo funcionamento do sistema imunológico, e também nos macrófagos, que são as células responsáveis pela defesa do organismo contra bactérias, vírus e outros germes.

Desde a primeira descrição da doença, em junho de 1981, a aids se espalhou mundialmente atingindo 65 milhões de pessoas e matando cerca de 25 milhões. Calcula-se que aproximadamente 4,5 milhões de novos infectados têm sido diagnosticados por ano. No Brasil, dos estimados 600 mil indivíduos contaminados, 172 mil são tratados com as terapias apropriadas e, mesmo com todos os esclarecimentos, são registrados cerca de 30 mil novos casos por ano, segundo a Coordenação Nacional de DST/AIDS do Ministério da Saúde.

Nos últimos anos, foram obtidos grandes avanços no conhecimento da patogênese da infecção pelo HIV. Várias drogas anti-retrovirais em uso combinado, o chamado “coquetel”, mostram-se eficazes na elevação da contagem de linfócitos T CD4 e na redução dos títulos plasmáticos de RNA do HIV (carga viral), diminuindo a progressão da doença, a incidência das complicações oportunistas e a mortalidade, aumentando a sobrevida dos pacientes e melhorando a qualidade de vida deles. São numerosas as possibilidades de esquemas terapêuticos indicados pela Coordenação Nacional de DST e AIDS do Ministério da Saúde; estes variam, em adultos e crianças, com

curso ou não de doenças oportunistas, com tamanho da carga viral e da dosagem de CD4.

O desenvolvimento de técnicas mais eficazes para o diagnóstico do vírus HIV e de novas terapias anti-retrovirais mais eficientes no tratamento dos pacientes contaminados levou esses indivíduos a considerar a possibilidade de casamento e filhos para o futuro. Aproximadamente 85% dos indivíduos infectados pelo HIV encontram-se em idade reprodutiva, dos quais 65% são homens em idade sexualmente ativa. Infelizmente, o risco de transmissão do vírus não permite que esse casal tenha um relacionamento sexual sem o uso de preservativo, o qual, apesar de proteger o parceiro não-contaminado e a si mesmo, impede a gravidez muitas vezes tão desejada.

Os avanços no campo da Reprodução Humana, a partir de 1979, com o primeiro nascimento conseguido pela técnica de fertilização *in vitro*, permitiram que casais com dificuldade de engravidar pudessem conseguir realizar o tão desejado sonho – um filho.

Um casal sorodiscordante é definido quando um dos parceiros é portador de um vírus e o outro não, como no caso da infecção pelo vírus HIV ou pelo vírus da hepatite C. Nas clínicas de reprodução humana o caso mais freqüente de paciente portador do vírus HIV é o casal sorodiscordante, no qual o homem é infectado e a parceira não. Nessa situação não existe contra-indicação para a gestação uma vez que a parceira é sadia, porém o papel fundamental das técnicas de reprodução humana é garantir a não-transmissão do vírus para a parceira não-contaminada.

Descrita pela primeira vez, em 1992, pelo médico italiano Augusto Semprini *et al.*, a técnica de processamento seminal permitiu separar o vírus HIV dos espermatozoides antes da realização da inseminação intra-uterina (IIU), impedindo a contaminação da par-

ceira. Esse autor realizou mais de mil ciclos de IIU em 350 casais sorodiscordantes e nenhuma transmissão de vírus foi descrita tanto para as parceiras quanto para os quase 200 fetos gerados. Politch *et al.* avaliaram quantitativamente o vírus HIV antes e após as técnicas de processamento seminal e concluíram que mais de 99% da carga viral é removida após o processamento. Bujan *et al.* abordaram, em estudo publicado em 2006, a real necessidade do uso da técnica de injeção intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI) nos casos de homens infectados pelo vírus HIV. Não há um consenso se a técnica de ICSI, quando comparada à IIU, pode evitar o risco de transmissão do vírus HIV. Sabe-se que na técnica de ICSI, a carga viral, se ainda existente após o processamento seminal, é muito pequena quando comparada ao volume de material usado na IIU.

O Comitê de Ética da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) recomenda, para os casais sorodiscordantes, nos quais o homem é infectado pelo vírus HIV, que técnicas de “separação e lavagem seminal” sejam utilizadas para reduzir a concentração de leucócitos infectados pelo vírus

e a carga viral no conteúdo que será utilizado nas técnicas de reprodução assistida. Essa técnica consiste em processar a amostra seminal pela técnica de gradiente de densidade de duas camadas e, a seguir, realizar a técnica de lavagem e migração de espermatozóides (*swim-up*), obtendo-se assim uma seleção de espermatozóides móveis livre do vírus HIV. Para avaliar a eficácia da separação e lavagem seminal, a técnica de PCR pode ser utilizada para detectar RNA viral na amostra final processada. A transmissão do vírus para a parceira não infectada pode ser considerada próximo de zero após esse tipo de processamento seminal.

Referências bibliográficas

- Bujan L, Daudin M, Pasquier C. Choice of ART programme for serodiscordant couples with an HIV infected male partner. *Human Reprod* 2006; 21(5):1332-3.
- Guidelines for reducing the risk of viral transmission during fertility treatment – The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2006; 86(S4):S11-S17.
- Politch JA, Xu C, Tucker L, Anderson DJ. Separation of human immunodeficiency virus-type 1 from motile sperm by the double tube gradient method vs. other methods. *Fertil Steril* 2004; 81:440-7.
- Semprini AE, Levi-Setti P, Bozzo M *et al.* Insemination of HIV-negative women with processed semen of HIV-positive partners. *Lancet* 1992; 340(8831):1317-9.