

# Indicações e técnica da histerossonografia em reprodução humana

DENISE CRISTINA MÓS VAZ-OLIANI

ANTONIO HÉLIO OLIANI

Nos últimos anos temos observado uma constante evolução das técnicas envolvidas na reprodução humana, mas com um discreto aumento nas taxas de gestação. Se analisarmos as diferentes etapas do tratamento da fertilização assistida (FA), observamos excelentes resultados na indução da ovulação, na captação folicular e oocitária, nas taxas de fecundação e na obtenção de embriões (taxas estas superiores a 90%); porém, apesar das suas excelentes qualidades ao transferi-los, as taxas de gravidez permanecerão próximas a 30% (entre 5% e 50%, dependendo dos fatores de infertilidade envolvidos e da idade materna).

A análise da cavidade uterina passa a ser objeto de especial atenção, devendo ser realizada com máximo cuidado por ser este local especial para a fixação embriônica. Sua correta investigação pode ser a chave para a melhoria das taxas de sucesso de gravidez. Alguns trabalhos relatam as anormalidades intra-uterinas como causa específica de infertilidade em uma incidência de 10% a 15%, mas podem ser relatadas secundariamente em mulheres inférteis entre 34% e 62%. Já após falha no tratamento de FA, verificou-se entre 18% e 28% de patologias intra-uterinas relacionadas como possíveis causas de infertilidade. Devido a estas altas incidências de anormalidades não observadas nos exames tradicionais como a histerossalpingografia (HSG) e a ultra-sonografia (USG) pélvica usual, tornou-se imprescindível incorporar na propedêutica do casal infértil a histerossonografia (HSoG) por ser exame de fácil realização, indolor, com excelente avaliação da cavidade uterina e altas taxas de concordância com a histeroscopia (HP), considerada como exame *gold standard*.

A HSoG consiste na injeção de solução salina, através de cateter específico, concomitante à USG endovaginal, para melhor observação da cavidade uterina. A USG com sonda vaginal tornou-se método indispensável em infertilidade conjugal, pois além de permitir a identificação de patologias que alteram a morfologia e anatomia dos órgãos internos, permite o acompanhamento do desenvolvimento folicular, do corpo lúteo e das modificações cíclicas do endométrio. Por ser a cavidade uterina espaço virtual, torna-se quase impossível para a USG convencional

determinar a localização precisa de patologias ou mesmo identificá-las. O uso do contraste intracavitário afasta as paredes uterinas, possibilitando o diagnóstico de patologias (pólipos, miomas, sinéquias e malformações uterinas) e, modificando as propriedades acústicas da região analisada, melhora a visibilização da interface miométrio-endométrio. Portanto, o endométrio, por ser usualmente ecogênico, permite ao meio de contraste hipoecóico (soro fisiológico) melhor definição tanto da parede endometrial quanto da cavidade uterina.

Consiste contra-indicação à HSoG a presença de estenose cervical, sangramento uterino e sinais sugestivos de doença inflamatória pélvica em atividade no momento da execução da USG inicial. Esse primeiro passo deve avaliar os órgãos contidos na pélvis, seguindo a rotina básica dos exames ecográficos, observando-se principalmente a morfologia do útero, endométrio, ovários e anexos. Mantendo-se a paciente em posição ginecológica, procede-se à introdução do espéculo vaginal e a limpeza cérvico-vaginal com solução anti-séptica de polivinil-pilorrídona – iodo (Polvidine®). Na preparação do cateter de injeção – ZUI 2.0™ (*Uterine Injector*), de ZSI Gynecology Products (USA) e BEI Medical Systems International (Belgium): cateter de dupla-via, com dois milímetros de diâmetro e de consistência firme porém macia – é necessário observar suas vias de insuflação e de injeção. O cateter deve ser previamente preenchido com solução salina para se evitar ou minimizar a presença de bolhas de ar que, certamente, produziriam artefatos de técnica.

O segundo passo inicia-se pela passagem do cateter pelo canal cervical uterino e, se possível, posicionamento no interior da cavidade uterina (esse tempo dispensa a apreensão e/ou dilatação cervical e torna o exame mais rápido e menos doloroso). Deve-se fazer a retirada cuidadosa do espéculo, antes ou após a insuflação do balão, evitando-se a tração desnecessária do cateter e sua

---

Nota: Informações sobre bibliografia podem ser obtidas com os autores: Denise Cristina Mós Vaz-Oliani (vaz.oliani@sapo.pt) e Antonio Hélio Oliani (imr@riopreto.com.br e imr@sapo.pt)

conseqüente deslocação. Sua fixação por insuflação com 0,5 a 1 mL de solução salina do balão do cateter de via dupla seguida de ligeira tração é a parte do procedimento referida pela maioria das pacientes como a mais desconfortável, devendo ser realizada do modo mais delicado possível e, quando houver dúvidas da localização da ponta do cateter, visualizá-lo antes da insuflação, após introdução do transdutor endocavitário recoberto com protetor de látex descartável (*condon* ou similar) para verificação ou confirmação ecográfica da posição do cateter e do balão insuflado localizado, de preferência, acima do orifício interno do colo ou no canal cervical. A injeção inicial é de 2 a 3 mL de contraste anecóico sob visão ecográfica ininterrupta (entre 3 e 5 mL de soro fisiológico é volume suficiente para preencher e estudar a cavidade uterina).

Repetidas e pequenas injeções mantêm a distensão intracavitária e devem ser instiladas lentamente para não haver maior passagem para a cavidade peritoneal. Após, deve-se realizar a desinsuflação cuidadosa do balão para observação da área endometrial baixa supracervical que, estando em contato íntimo com o balão do cateter, não permite seu estudo. Este passo permite também o refluxo do contraste anecóico contido na cavidade uterina, esvaziando seu conteúdo e possibilitando o retorno à anatomia inicial. Algumas dicas pessoais podem ser de mais valia no procedimento: se na introdução do cateter eventualmente houver dificuldade de posicioná-lo na cavidade uterina, é possível deixá-lo no interior do canal cervical, porém isto deverá acrescentar dor à paciente ao se insuflar o balão. Como única vantagem a este inconveniente é podermos avaliar, em um só tempo, a totalidade da cavidade, se na injeção do contraste obtivermos retorno deste, existe a hipótese de a introdução do cateter não ter sido adequada e, neste caso, devemos reiniciar o exame a partir da introdução do espéculo para um melhor posicionamento do colo uterino e voltar a introduzir o cateter por visão indireta com o auxílio de uma sonda ecográfica transabdominal.

Se ao insuflarmos o balão, injetarmos em demasia soro fisiológico, podemos intensificar a dor referida pela paciente e com isso provocar espasmos tubários, portanto, sugere-se uma medida não maior que 0,5 mL, sendo exceção as pacientes com história obstétrica de parto nas quais pode ser necessária a injeção cuidadosa e lenta de 1 a 2 mL de soro, fato este de rara observação nas pacientes de infertilidade; ao se iniciar a injeção do contraste, podemos observar algumas bolhas de ar contidas no interior do cateter e que na cavidade uterina causam imagens fortemente ecogênicas com sombra acústica. A espera de alguns segundos permite a mobilização destas bolhas que eventualmente são transportadas através das tubas. É importante a avaliação contínua da cavidade desde o início da injeção do

contraste, para não haver confusão com a possibilidade de erro diagnóstico de conteúdos intra-uterinos. Esta ocorrência é pouco freqüente com o cateter *ZUI 2.0* e mais freqüente quando se utiliza outros tipos de cateteres com guia metálico, como a sonda de Foley com guia uretral (nº 8), que nos impede de preenchê-lo previamente com solução salina e representa um inconveniente artefato técnico.

Finalmente, deve-se evitar a realização deste exame na presença de qualquer sangramento uterino. Pequenos resíduos menstruais podem ser confundidos com conteúdos intra-uterinos, além de se ter a hipótese de causar endometriose. Evitamos a realização do exame na segunda fase do ciclo menstrual (lútea) pela maior espessura endometrial apresentada neste momento e pela probabilidade de visualizarmos irregularidades, levando ao conseqüente aumento da chance de resultado falso-positivo.

É importante lembrar que nos casos de pacientes que têm indicação prévia e obrigatória de terapêutica através da fertilização assistida em decorrência de fatores masculinos severos ou ausência de tuba bilateral (previamente diagnosticada por laparoscopia ou laparotomia), não se justifica o uso de outros métodos para avaliação apenas da cavidade uterina, acarretando relutância ao procedimento desconhecido, maior desconforto, dilatação do tempo de investigação e aumento dos custos. A USG, por sua vez, por ser procedimento de rotina prévio aos programas de FA para visualização, localização e profundidade dos miomas, diagnóstico de ovários micropolicísticos, controle na indução da ovulação, verificação da possibilidade de acesso aos ovários para posterior punção oocitária, além de ser usualmente protocolar no controle da transferência de embriões, é mais facilmente aceito pela paciente por ser procedimento usual, repetitivo e amplamente conhecido.

Concordamos que a HP seja exame que proporciona visualização direta da cavidade uterina, permite associar biópsia e, portanto, difícil de comparar com exames de visualização indireta como a ecografia, mas é exame mais desconfortável para a paciente, além de ser procedimento invasivo. Acreditamos no dever de reservar a HP para sua utilização em casos especiais e não como passo básico e obrigatório na propeidética do casal infértil. Devemos, sim, ver este procedimento, a exemplo de outros autores, como exame complementar à HSoG no caso de esta detectar alguma anomalia intracavitária. A HSoG deve ser considerada exame complementar de rotina para a avaliação do fator uterino corporal por ser procedimento de alta sensibilidade, especificidade e concordância com a endoscopia e, pela possibilidade de ser utilizada durante a avaliação ecográfica na propeidética básica ou prévia aos procedimentos de FA, pode ser referida como método simples, rápido e economicamente justificável.

# Existe espaço para a cirurgia no tratamento de mulheres inférteis portadoras da síndrome dos ovários policísticos?

CARLOS IZZO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) pode ser considerada uma entidade clínica associada à anovulação persistente e secreção aumentada de andrógenos, com amplo e heterogêneo espectro de fatores etiológicos, manifestações clínicas e distúrbios endócrinos.

A SOP é o distúrbio endócrino mais comum em mulheres na idade reprodutiva. Alguns estudos sugerem que entre 4% e 9% das mulheres na população geral, nessa faixa etária, podem apresentar diagnóstico de SOP. A SOP é a causa mais comum de infertilidade por anovulação e de irregularidade menstrual em mulheres na menacme, sendo responsável por cerca de 75% dos casos de infertilidade por fator ovulatório.

A etiologia dos ovários policísticos e da síndrome clínica associada continua desconhecida, porém a sua grande heterogenicidade parece indicar a baixa probabilidade de etiologia única. Especificamente, existem associações entre a produção de gonadotropinas, insulina e andrógenos no amplo espectro de pacientes portadoras da SOP, de tal maneira que se torna impossível determinar a etiologia primária desta enfermidade na maioria das mulheres.

A terapêutica convencional da SOP enfoca o tratamento dos sintomas que se manifestam individualmente, como, por exemplo: a infertilidade, os distúrbios menstruais, os distúrbios metabólicos, a obesidade e o hirsutismo. Os principais objetivos do tratamento das mulheres anovulatórias e hiperandrogênicas são: normalizar o endométrio, antagonizar a ação androgênica sobre tecidos-alvo, reduzir a resistência à insulina e corrigir a anovulação.

Várias formas de tratamento têm sido relatadas desde 1935, quando a síndrome foi descrita pela primeira vez por Stein e Leventhal. No mesmo ano, esses autores propuseram, como forma de tratamento para a SOP, a ressecção em cunha dos ovários por laparotomia.

A partir de então, a ressecção em cunha dos ovários foi amplamente empregada e tornou-se o método de eleição para o tratamento da SOP em todo o mundo devido aos surpreendentes resultados decorrentes de sua aplicação, como a restauração dos ciclos menstruais regulares em mais de 90% das pacientes e a obtenção de taxas de gravidez variando entre 50% e 85%. Desta

forma, a cirurgia ovariana foi o único tratamento conhecido antes da introdução de drogas indutoras de ovulação para o tratamento da anovulação em mulheres inférteis portadoras da SOP.

No entanto, a descoberta e introdução do citrato de clomifeno (CC) na indução de ovulação e a demonstração, em publicações subseqüentes, de que a ressecção em cunha dos ovários por laparotomia, apesar de eficaz no tratamento da SOP, não era isenta de riscos e/ou seqüelas contribuíram, de certa forma, para uma queda no entusiasmo inicial em relação ao tratamento cirúrgico da SOP, tornando esse procedimento medida de exceção.

A realização de ressecção em cunha dos ovários com técnica microcirúrgica, objetivando diminuir a formação de aderências, provocou o ressurgimento e a reavaliação desse procedimento cirúrgico no tratamento da SOP.

O sucesso da indução de ovulação em mulheres com SOP está associado a grandes dificuldades. Além disso, nenhum protocolo de indução de ovulação permanece como o tratamento unânime desta síndrome clínica.

Atualmente, há consenso quanto ao emprego do tratamento medicamentoso nas mulheres anovulatórias e desejosas de gravidez. A droga de primeira escolha, proposta no tratamento de mulheres anovulatórias normogonadotróficas, é o CC. Geralmente, 80% a 85% dessas mulheres têm restaurada sua função ovulatória e 50% engravidam. Aproximadamente 15% a 20% das pacientes permanecem não-responsivas ao CC durante a indução de ovulação, mesmo com doses crescentes. Nas situações de insucesso na indução ovulatória da SOP com CC, podem ser utilizadas as gonadotropinas urinárias obtidas de mulheres menopausadas, a gonadotropina menopausal humana (HMG), que contém proporções iguais de FSH e LH ou preparações altamente purificadas que contêm maiores concentrações de FSH e menores de LH, o FSH purificado (FSHp) ou urofolitropina (FSHu). Mais recentemente, novos compostos

Nota: As referências bibliográficas poderão ser obtidas diretamente com o autor pelo e-mail: claudia.izzo@terra.com.br

têm sido manufacturados por engenharia genética, com a utilização de células de ovário de hamster chinês, que contêm genes responsáveis pela produção do FSH humano. É o chamado FSH recombinante (FSHrec).

O tratamento medicamentoso é dispendioso, demorado, requer intensivo monitoramento e está associado a complicações em decorrência de uma resposta multifolicular, tais como a síndrome de hiperestimulação ovariana (SHHO) e o aumento na incidência de gestação múltipla, particularmente em mulheres com SOP.

A fertilização *in vitro* (FIV) pode ser indicada para as mulheres com SOP que querem conceber, quando outros tratamentos clássicos fracassaram ou porque existe outra causa associada de infertilidade. É preciso ressaltar que a SOP, isoladamente, não é indicação para a FIV.

A perda de peso em mulheres obesas e o uso de agentes sensibilizadores da insulina no tratamento da SOP podem contribuir não só para melhora no quadro de resistência à insulina e hiperandrogenismo, mas também para o tratamento de distúrbios metabólicos e endócrinos associados, podendo ser empregados em conjunto com terapias mais tradicionais ou em substituição a elas.

Nenhuma terapêutica da SOP pode ser considerada de eleição. O tratamento cirúrgico também se constitui em opção de tratamento em mulheres inférteis com SOP e resistentes ao CC. Assim, nas mulheres inférteis portadoras da SOP nas quais o tratamento clínico falhou, a terapêutica cirúrgica pode ser a única alternativa.

O desenvolvimento da laparoscopia ginecológica (Palmer; de Brux, 1967), aliado ao implemento de técnicas minimamente invasivas, uso do laser e eletrocirurgia, substituiu a ressecção em cunha ovariana por laparotomia, renovando o interesse pelo tratamento cirúrgico da SOP. Dessa maneira, a laparoscopia tornou-se excelente alternativa em relação ao tratamento cirúrgico tradicional. O interesse pelo emprego da laparoscopia no tratamento da SOP tornou-se ainda maior quando Gjonnaess (1984) relatou altas taxas de ovulação e gestação, 92% e 69%, respectivamente, em mulheres inférteis portadoras da SOP submetidas à eletrocauterização laparoscópica ovariana bilateral (ELOB) com corrente monopolar. Pelo fato de os ovários apresentarem-se mais responsivos à indução ovulatória medicamentosa após a intervenção cirúrgica, ocorre significativa redução do número de ampolas utilizadas e da duração do estímulo ovulatório.

Nos últimos anos, diferentes técnicas laparoscópicas para a abordagem dos ovários foram descritas e desenvolvidas, com a finalidade de provocar a normalização da função endócrina ovariana por meio da realização de múltiplas punções ou perfurações nas suas superfícies.

O mecanismo exato pelo qual a ELOB restabelece o processo ovulatório ainda continua obscuro. Especula-se que a queda do estradiol sérico poderia ser responsável por uma diminuição no retrocontrole positivo sobre o LH

e por uma diminuição no retrocontrole negativo sobre o FSH hipofisário. O aumento dos níveis séricos de FSH, que ocorre no período pós-operatório, pode provocar regulação da atividade da aromatase nos folículos ovarianos.

O dano causado pela corrente elétrica ao estroma ovariano determina a queda da produção androgênica localmente e resulta na normalização temporária do desequilíbrio hormonal e do processo ovulatório. A redução localizada do ambiente androgênico ocasiona diminuição do efeito inibitório sobre a maturação folicular. Além disso, a drenagem de folículos atrésicos com altas concentrações de andrógenos e inibina também permite a elevação dos níveis séricos de FSH (Sumioki *et al.*, 1988).

Alterações na superfície ovariana, incluindo o parênquima ovariano superficial e, particularmente, os folículos atrésicos, promovem significativas modificações fisiopatológicas após o procedimento cirúrgico. O trauma ovariano pode causar aumento do fluxo sanguíneo e liberação de mediadores envolvidos no processo inflamatório, tais como: citocinas e/ou fatores de crescimento, que poderiam ter influência na restauração da foliculogênese e produção esteroidogênica ovarianas. Pode ocorrer alteração nos receptores de gonadotropinas.

Curiosamente, a grande diferença entre as vias cirúrgicas disponíveis para o tratamento da SOP reside no fato de que a laparoscopia pode promover apenas a formação de processo aderencial leve e unilateral, enquanto a laparotomia está associada a aderências anexiais extensas. O método laparoscópico reduz o risco de formação de aderências, principal complicação da ressecção em cunha ovariana. Porém, ainda é muito variável e controversa a incidência de aderências pós-operatórias relatada por diversos autores que estudaram a formação de processo aderencial associada aos procedimentos laparoscópicos utilizados para o tratamento da SOP.

Outras vantagens do tratamento laparoscópico da SOP são a diminuição na incidência de SHHO em mulheres com risco aumentado para tal complicação e a redução da taxa de abortamento espontâneo. Da mesma maneira, o tratamento laparoscópico prévio melhora os resultados de mulheres com SOP submetidas às técnicas de reprodução assistida, posteriormente com menores taxas de cancelamento de ciclos de indução de ovulação e maiores taxas de implantação embrionária em ciclos de FIV.

Portanto, a ELOB constitui-se numa opção técnica acessível para aquelas pacientes portadoras da SOP que não responderam às drogas indutoras de ovulação disponíveis. Essa técnica pode ser considerada alternativa simples, associada a baixos índices de complicações, com menor necessidade de controle ultra-sonográfico ovariano prolongado, podendo ser indicada como tratamento alternativo para as mulheres portadoras da SOP clomifeno-resistentes ou com antecedentes de SHHO.

# Análise do resultado do tratamento de inseminação artificial de acordo com o protocolo de estimulação

PEDRO AUGUSTO ARAÚJO MONTELEONE

## INTRODUÇÃO

A indução da ovulação com citrato do clomifeno normalmente, do ponto vista ovariano, produz uma repercussão satisfatória com o desenvolvimento de uma série de folículos, porém o impacto sobre o endométrio e, portanto, o muco cervical, muitas vezes é prejudicial ao tratamento, podendo ocorrer uma dissociação temporal entre o desenvolvimento dos folículos ovarianos em relação ao endométrio, o que às vezes nos leva à decisão de aguardar o desenvolvimento endometrial ignorando o diâmetro folicular, o que pode ocorrer em até 15 dias. Como consequência há uma diminuição nas taxas de gravidez com alta incidência de gestações múltiplas. Diversos estudos tentaram solucionar o caráter antiestrogênico do endométrio com preparados de estrógenos, sem sucesso, o que realmente deveria ser esperado, uma vez que os níveis estrogênicos plasmáticos nesta situação são sempre suprafisiológicos. A associação com gonadotrofinas durante a estimulação com citrato de clomifeno reduz consideravelmente esta ação antagônica com o endométrio, agregando valor positivo aos resultados de tratamento. Porém, a alta incidência de gestação múltipla também está presente neste protocolo de estímulo. A utilização de gonadotrofinas com altos teores de pureza de forma exclusiva proporciona taxas de gravidez pouco melhores em relação aos protocolos de associação de citrato de clomifeno e gonadotrofinas, porém tem grande impacto na diminuição da ocorrência de gestações múltiplas. Muitos autores têm relatado a mesma experiência na utilização das gonadotrofinas recombinantes em baixas doses para estimulação da ovulação nos coitos programados e inseminação artificial com boas taxas de gravidez, próximas a 18%, com alta incidência de ciclos monofoliculares, reduzindo a expectativa das gestações gemelares.

## MÉTODOS

Foi realizada uma análise retrospectiva dos dados coletados em dois anos de seguimento de casais submetidos a tratamento de inseminação intra-uterina, com protocolos rígidos de estimulação ovariana. Os casais envolvidos no tratamento foram submetidos ao mesmo critério de seleção, ou seja, todos tinham indicação for-

mal de realização da terapêutica proposta e não mais do que três tentativas do método. O estilo do tratamento sempre foi o mesmo, com ultra-som basal no início da estimulação, para afastar a presença de cistos ovarianos, e pelo menos dois controles ultra-sonográficos no sétimo ou oitavo dias do ciclo e no nono ou décimo dias eventualmente ocorriam à repetição do segundo exame. Em geral, entre o 11º e 13º dias do ciclo, de acordo com a avaliação ultra-sonográfica – folículos com diâmetro de 18 mm – prescrevia-se o hCG na dose de 5.000 UI; 36 horas após era inoculado na cavidade uterina via transcervical o sêmen previamente capacitado.

## RESULTADOS

Foram analisados 629 ciclos de inseminação artificial. Destes, 601 foram concluídos, com uma taxa de cancelamento de 8,11%. Utilizaram-se três tipos de protocolos de estímulo:

1. Em 396 ciclos foi administrado o citrato de clomifeno de forma exclusiva, em um protocolo clássico 100 mg do terceiro ao sétimo dias do ciclo menstrual ou do quarto ao oitavo dias; a duração destes estímulos foi de 13,1 dias. Foram cancelados 17 ciclos – taxa de cancelamento de 4,29% – em mulheres com idade média de 32,07 anos. Obtivemos 29 gravidezes, perfazendo uma taxa de 7,65%, com oito abortamentos (taxa de 27,59%) e 13,4% de gestações múltiplas.
2. Em 143 ciclos associaram-se ao citrato de clomifeno ampolas de gonadotrofina de 75 UI em dias alternados a partir do quinto dia do ciclo menstrual; nesta situação foi utilizado o produto Gonal F® (Serono), a duração foi de 12,3 dias. Foram cancelados sete ciclos – taxa de cancelamento de 5,59% – em mulheres com idade média de 32,23 anos. Obtivemos 16 gravidezes, perfazendo uma taxa de 11,85%, com quatro abortamentos (taxa de 25%) e 12,5% de gestações múltiplas.
3. Em 91 ciclos de forma exclusiva foram administradas ampolas de gonadotrofina de 75 UI em dias alternados a partir do terceiro dia do ciclo menstrual,

Nota: As referências bibliográficas poderão ser obtidas diretamente com o autor pelo e-mail: pedro@monteleone.med.br

Gonal F® (Serono) e a duração foi de 12 dias. Foram cancelados cinco ciclos – taxa de cancelamento de 5,49% – em mulheres com idade média de 32,07 anos. Obtivemos 15 gravidezes, perfazendo uma taxa de 17,44%, com dois abortamentos (taxa de 13,33%) e não ocorreram gestações múltiplas.

## DISCUSSÃO

As primeiras descrições de inseminação artificial datam dos meados de 1700, na Inglaterra. Sophia Kleegman foi uma das pioneiras nos tratamentos de infertilidade, com a inoculação no ventre feminino de sêmen do marido ou de doador nos Estados Unidos na década de 1930. Allen *et al.* descreveram as técnicas de inseminação: intravaginal, intracervical, pericervical, utilizando ou não tampões vaginais. Mastroianni, em 1957, já questionava a utilização de sêmen bruto pelos riscos de infecção e contaminação; a remoção do plasma seminal é importante, porque inclui os elementos que podem resultar em efeitos adversos, tais como a inibição da fertilização e de risco de infecção.

As amostras seminais são preparadas, atualmente, com a utilização de técnicas de separação e capacitação, otimizando os resultados dos tratamentos de inseminação. Com o advento da sintetização das gonadotrofinas da urina de mulheres menopausadas a partir de meados dos anos 1960, outro grande salto foi dado para a resolução dos problemas de infertilidade.

A análise dos dados coletados está de acordo com a literatura. A taxa de gravidez reduzida nos protocolos com utilização do citrato de clomifeno isolado parece refletir o seu impacto sobre o endométrio e sobre o muco cervical, sendo importante ressaltar a boa repercussão sobre o ovário, com a produção de diversos folículos, necessitando eventualmente do cancelamento do ciclo pelo risco de multiparidade excessiva. O seu mecanismo de ação – ligação aos receptores estrogênicos – é o principal responsável por este fenômeno uterino; as dosagens de Estradiol plasmático neste momento são em geral suprafisiológicas, uma vez que deve existir mais de um folículo ovariano produtor de estrogênio, o que não é capaz de reverter a ocorrência de um desenvolvimento endometrial mais lento à evolução dos folículos.

Isso permite concluir que esta reação do endométrio não é motivada pela deficiência do estrogênio, mas pelo bloqueio à sua ação. Em virtude do fato, a associação com as gonadotrofinas repercute positivamente sobre o ciclo de estimulação ovariana, potencializando a atividade do estrogênio no endométrio. Identificamos esta ação pelo aumento das taxas de gravidez, o que marca a boa estimulação do ovário pelo citrato de clomifeno e a reversão de sua atividade antiestrogênica sobre o endométrio com uso das gonadotrofinas. No entanto, este tipo de protocolo pode ocasionar um aumento na incidência das gestações múltiplas, fenômeno indesejável à metodologia, sendo, portanto, em muitas situações, de difícil manejo, com maiores taxas de cancelamento em virtude de uma resposta ovariana além da adequada, com mais de quatro folículos ovarianos.

A utilização dos protocolos com gonadotrofinas de alto teor de pureza tem se mostrado mais fisiológica, com coordenação entre os desenvolvimentos folicular e endometrial, boas taxas de gravidez com baixas taxas de gestação múltipla, uma vez que cerca de 60% dos ciclos de estimulação são monofoliculares.

Confunde-se muitas vezes o fato de a superior qualidade da droga produzir resposta mais intensa, o que nesta situação não ocorre; o citrato de clomifeno é um potente promotor dos folículos ovarianos, ocorrendo por vezes até uma formação exagerada de mais de cinco folículos, porém sua ação sobre o endométrio é, na maior parte das vezes, deletéria ao ciclo de estimulação, o que pode diminuir a efetividade do método; contudo, o FSH recombinante apresenta uma ação homogênea nos ovários e endométrio, realizando uma melhor condução do ciclo, com alta incidência de ciclos monofoliculares, mantendo a expectativa de sucesso do tratamento. Intuitivamente, a utilização das gonadotrofinas recombinantes aumentaria os riscos de efeitos adversos, como a Síndrome de Hiperestimulação Ovariana, entretanto, nos protocolos de baixas doses, como, por exemplo, 75 unidades em dias alternados, o efeito justamente é protetor, com taxas de até 60% de ciclos monofoliculares, traduzindo alta segurança e eficácia às técnicas realizadas.

	Citrato de clomifeno (%)	Citrato de clomifeno + FSHr (%)	FSHr (%)
Ciclos	396	143	91
Cancelados	4,29	5,59	5,49
Idade média	32,07 (anos)	32,23 (anos)	32,07 (anos)
Dias de estímulo	13,09 (dias)	12,36 (dias)	12 (dias)
Taxa de gravidez	7,65	11,85	17,44
Taxa de aborto	27,59	25	13,33
Taxa de gemelaridade	13,4	12,5	0

# Pólipos endometriais e infertilidade

ALESSANDRA MARA PALMA

Os pólipos endometriais consistem em massas ovóides, de textura aveludada, macia, de coloração que varia do vermelho ao castanho, que se projetam do endométrio e podem inclusive projetar-se através do orifício interno e externo do colo uterino, exteriorizando-se para a vagina. Os pólipos, juntamente com os miomas submucosos, os septos uterinos, as aderências e sinéquias intrauterinas, têm sido relacionados com infertilidade (Taylor *et al.*, 1992). Devido à modernização dos métodos diagnósticos, o número de casos de pólipos diagnosticados vem crescendo a cada dia. Essa revisão bibliográfica vem ressaltar os principais métodos diagnósticos, tratamentos e a relação desta entidade com a infertilidade.

Desde a década de 1970, o fator uterino tem sido considerado causa de esterilidade em cerca de 6% a 10% dos casos, sendo correlacionado com 3,8% a 35% dos casos de esterilidade primária, 1,7% a 17% dos casos de esterilidade secundária e cerca de 6,4% dos abortos recorrentes (Vallach *et al.*, 1972/Fathalla *et al.*, 1996).

## INCIDÊNCIA

Acomete mulheres dos 29 aos 59 anos, sendo mais freqüente em senhoras acima dos 50 anos. Está presente em cerca de 10% das necropsias de mulheres assintomáticas e é o segundo fator uterino mais freqüente de infertilidade, perdendo apenas para os miomas submucosos. Sua localização mais freqüente é a fúndica.

### Sintomatologia

- Assintomáticas
- Hipermenorragia
- Perdas sangüíneas intermenstruais – *spottings*
- Dismenorréia
- Infertilidade

## RELAÇÃO COM MALIGNIDADE

Os pólipos podem estar associados a outras lesões proliferativas como hiperplasias e carcinomas endometriais. Maja *et al.*, em 1996, mostraram a associação de 1% a 1,6% dos casos de pólipo com carcinoma endometrial. Em geral, tanto as hiperplasias com atipia quanto os carcinomas localizavam-se na base desses pólipos, o que enfatiza a necessidade de sua retirada por completo.

Reis *et al.*, em 2001, relataram não haver relação segura entre a aparência macroscópica, a histeroscopia das formações polipóides e malignidade, havendo casos de adenocarcinoma em formações com aparência benigna.

Além disso, Taylor *et al.*, em 1992, observaram não haver relação entre a chance de malignização e a idade ou tamanho da lesão.

## ETIOLOGIA E PATOGÊNESE

A etiologia dessas formações permanece obscura. Sabe-se que são estruturas de estrogênio sensíveis e podem levar à infertilidade por agirem como um dispositivo intrauterino, distorcendo a cavidade uterina, diminuindo a área de implantação, além de levar a uma inflamação difusa do endométrio (Vallach *et al.*, 1972/Adelson *et al.*, 1993).

## CLASSIFICAÇÃO

Os pólipos podem ser pediculados ou sésseis, fibrosos (com predominância atrófica, mas comum na pós-menopausa), funcionais ou mucosos (com a mesma formação do endométrio adjacente), adenomatosos (predomina o estroma endometrial) e hiperplásicos. Macroscopicamente, aparentam ser fibrosos, císticos ou mistos.

## DIAGNÓSTICO

Entre os diagnósticos diferenciais dos pólipos estão os miomas submucosos, restos placentários e neoplasias malignas. Atualmente, para seu diagnóstico, tem-se proposto desde histerossalpingografia até ressonância magnética, passando pela ultra-sonografia transvaginal convencional, 3D, histerossonografia e histeroscopia que continua sendo o *gold standard* dos métodos.

A histerossalpingografia é método que consiste na injeção intracavitária de contraste iodado seguido da realização de radiografias pélvicas em diferentes tempos. Trata-se de um exame doloroso, tecnicamente difícil, com o qual observaremos na localização do pólipo falha de

Nota: As referências bibliográficas poderão ser obtidas diretamente com a autora.

enchimento. É mais usado para estudo da permeabilidade uterina e, além da irradiação transmitida aos ovários no ato de sua realização, pode não mostrar pequenas lesões.

A ultra-sonografia convencional é um exame de fácil acesso, não-invasivo, de realização rotineira, mas que pode levar tanto a falsos-positivos quanto a falsos-negativos os quais podem ser minimizados com o uso da histerossonografia, que consiste na realização da ultra-sonografia transvaginal após a injeção intracavitária de solução salina, que pode ser facilmente realizada com uma sonda vesical número 6. O custo deste último não ultrapassa o do convencional, e sua eficácia tem-se mostrado semelhante à da histeroscopia. Em ambos o pólipo se mostra como imagem hiperecogênica em relação à linha endometrial.

A ressonância magnética tem alto custo e é um bom método para visualização de lesões maiores e miomas, não sendo o método de escolha por não apresentar vantagens sobre os demais métodos.

Acreditava-se que a ultra-sonografia transvaginal em três dimensões (ultra-som 3D) pudesse superar a eficácia da ultra-sonografia transvaginal e da histerossonografia por poder visualizar o plano coronal e assim localizar melhor as lesões, mas Gubby *et al.*, em 1996, em um estudo piloto em que comparam a eficácia do ultra-som transvaginal convencional com o tridimensional, apesar de o número de pólipos achados ser pequeno (12 em 108 mulheres), demonstrou-se a inabilidade da RNM e do USG TV em identificar pólipos quando comparados à histerossonografia e à histeroscopia, sendo a ressonância superior apenas para avaliação de úteros maiores, miomatosos; além disso, a acurácia da histerossonografia e da histeroscopia para pólipos foi a mesma, nos mostrando a possibilidade do uso de um método diagnóstico mais acessível para a avaliação da cavidade endometrial.

## TRATAMENTO

Devido à chance de malignização de 1%, alguns autores preconizam a retirada de qualquer pólipo encontrado em exame, seja ele sintomático ou não, uma vez que mesmo a aparência de normalidade de uma formação polipóide pode esconder um carcinoma em sua base.

Apesar de a chance de malignidade ser pequena, ainda não há um método de acompanhamento clínico, laboratorial ou de imagem que nos informe uma característica específica que indique malignização.

Os métodos para exérese do pólipo podem ir desde a curetagem uterina às cegas até a histeroscopia cirúrgica sob visualização direta com alças ressectoras monopolares, bipolares ou com microtesouras.

A curetagem uterina às cegas deixa cerca de 50% a 80% de lesão restante, podendo deixar principalmente o pedículo (principal sede dos carcinomas). Já a histeroscopia, além de retirar a lesão por inteiro, causa menor dano ao endométrio sã, uma vez que é direcionada apenas à lesão, sendo mais indicada para casos de infertilidade, em que a preservação endometrial é primordial.

## PÓLIPOS E INFERTILIDADE

A literatura é controversa. Alguns autores afirmam que pólipos menores que 1 cm não influem na taxa de gestação, outros acreditam que qualquer pólipo possa impedir a gestação seja diminuindo a implantação ou aumentando a taxa de abortamento.

Schiano *et al.*, em 2003, realizaram histeroscopia diagnóstica em 73 pacientes, com duas falhas de FIV e exames de imagem normais, e encontraram 56% de pacientes com pólipos, sendo que 22% destas, após o tratamento, conseguiram engravidar. Spiewankiewicz *et al.* (2002), em um estudo com 25 mulheres inférteis, cujo único fator alterado na pesquisa básica de infertilidade era a presença de pólipos, observaram gestação em 19 de 24 pacientes após a polipectomia, sendo que destas, 17 foram a termo. O resultado não dependeu do tamanho do pólipo retirado. Já Lass *et al.*, em 1999, em um estudo com 83 mulheres inférteis com pólipos menores que 2 cm, divididas em dois grupos: um no qual era realizado polipectomia antes da transferência e outro em que nada era feito, mostraram não haver diferença na taxa de gestação nas mulheres submetidas a polipectomia por pólipos menores que 2 cm, mas a taxa de abortamento foi maior e estatisticamente significativa naquelas que não realizaram a cirurgia prévia ao tratamento da infertilidade.

## CONCLUSÃO

Com base na literatura levantada, dos métodos não-invasivos, a histerossonografia é o melhor para rastreamento dos pólipos, mas a histeroscopia continua sendo o padrão-ouro e deve ser realizada em toda paciente com falhas de fertilização e abortamentos de repetição, mesmo que os exames de imagem sejam normais.

Tendo em vista a chance de malignização, vale a pena realizarmos a polipectomia em todas as pacientes com diagnóstico de pólipo, independentes do tamanho ou aspecto, pois, apesar de haver chance de 1% a 1,6% de malignização, esta independe do aspecto macroscópico.

Com relação apenas à infertilidade, os trabalhos ainda são controversos e necessitamos de mais estudos, mas em pacientes com falha de tratamento, com achados de pólipos, acreditamos ser conveniente sua retirada.