

Tratado de Ginecologia e Obstetrícia  
Cadastro de Autores

*Comissão:* COMISSÃO NACIONAL DE REPRODUÇÃO HUMANA

*Tratado:* GINECOLOGIA

*Bloco:* BLOCO 5 - INFERTILIDADE CONJUGAL

*Capítulo:* FATOR UTERINO: CERVICAL E CORPORAL

Autores

*Nome:* **Ricardo Mello Marinho**

*Sexo:* Masculino

*Titulação:* Ginecologista, Membro do FERTIMATER - Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei.  
Professor do Departamento de Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais

*Endereço Residencial:*

Rua Califórnia 476  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
CEP: 30.315-500  
Telefax: (031) 285-3061

*Endereço Comercial:*

Rua Gonçalves Dias 2700  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
CEP:  
Telefone: (031) 292-5759  
Telefax: (031) 292-3807

-----  
----

*Nome:* **João Pedro Junqueira Caetano**

*Sexo:* Masculino

*Titulação:* Ginecologista, Coordenador do FERTIMATER - Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei

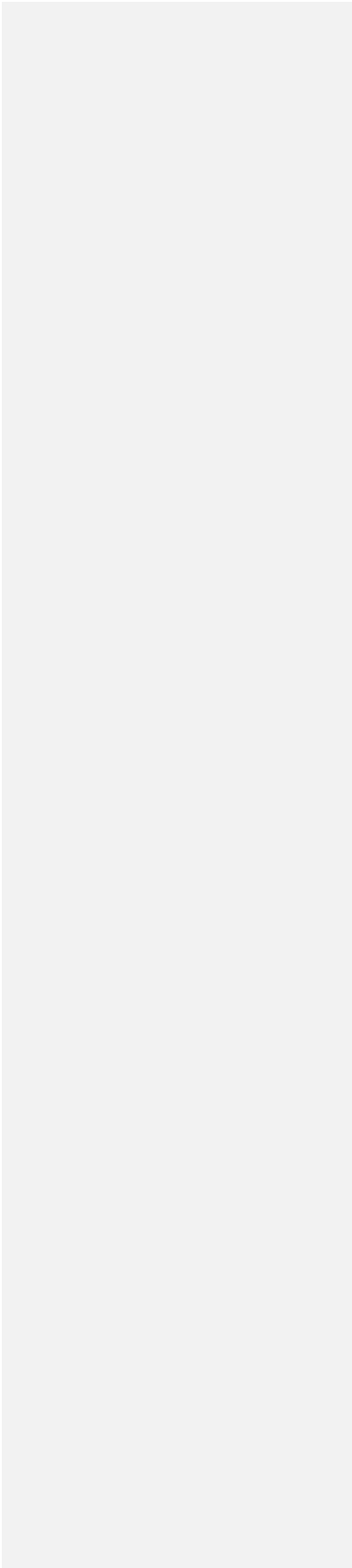
*Endereço Residencial:*

Rua Timbiras 1364, Apt 901A  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
CEP: 30.140.061  
Telefax: (031) 223-5412

*Endereço Comercial:*

Avenida Barbacena 1.018, sala 505  
Belo Horizonte - Minas Gerais  
CEP: 30.190-130

Telephone: (031) 292-3916  
Telefax: (031) 292-



Ricardo Mello Marinho  
João Pedro Junqueira Caetano

### Fator cervical

O fator cervical corresponde a cerca de 5% a 10% das causas de infertilidade conjugais (1). Fatores cervicais incluem alterações na arquitetura cervical, no muco ou em ambos, resultando num ambiente hostil, através do qual o espermatozóides têm de passar. A avaliação deste fator inclui uma avaliação do muco cervical como um meio de transporte e armazenamento para o esperma, mas é também um indicador de uma boa ovulação.

O canal cervical, tem entre 2,5 e 3 cm de comprimento e um diâmetro médio interno de 7 mm. Histologicamente, o colo difere do corpo uterino. O ectocérvis é revestido de epitélio escamoso estratificado semelhante ao da vagina. Já o endocérvis é revestido por células altas, colunares ciliadas e não ciliadas secretoras, formando uma camada única. Não existem glândulas verdadeiras no colo. A estrutura epitelial básica da mucosa cervical é um sistema de criptas dispostas em diversas direções: oblíquas, transversas ou longitudinais, num arranjo semelhante aos tronco e galhos de árvore que dão a impressão de glândulas. As aberturas das criptas variam de 40 a 50 µm a 300 a 600 µm. Insler (2), baseado em estudos histológicos, calculou que o número médio de criptas por cervix era de 28000 para colos pré-tratados com estrogênios e cerca de 23000 em colos pré-tratados com progestágenos.

Após o coito, 50 a 500 milhões de espermatozóides são depositados na vagina. Parte dos espermatozóides ficam presos no esperma coagulado na vagina até que que haja a sua liquefação. Parte do sêmen, e principalmente a primeira porção do ejaculado penetra no muco cervical. Este seleciona os espermatozóides móveis e age como uma barreira para os imóveis. Também os armazena após o coito e os libera gradualmente para o trato reprodutivo superior, filtrando os anormais ou lentos e possivelmente facilitando a capacitação dos espermatozóides (3).

Os espermatozóides da maioria dos invertebrados e vertebrados não mamíferos (peixes e anfíbios) têm capacidade total de fertilizar oócitos, assim que deixam o testículo. Em mamíferos, existe a necessidade do espermatozóide ser submetido a alterações consideráveis mas sutis a partir de sua liberação pelo homem, para ser capaz de fertilizar oócitos. A necessidade destas alterações antes da fertilização pelo espermatozóide, foi primeiro relatada em 1951, em trabalhos independentes, nos Estados Unidos e Austrália; e foram logo depois chamados de capacitação acreditando-se que estas alterações proveriam capacidade ao esperma para fertilizar oócitos (4).

A capacitação inclui as alterações que ocorrem no espermatozóide antes da fertilização, até a perda do acrossoma., que é uma etapa irreversível, envolvendo fusão e considerável perda de membranas. A reversibilidade da capacitação reflete a associação e dissociação dos componentes de superfície, adquiridos durante contato com o epidídimo e o plasma seminal, que inibem a expressão da habilidade de fertilização. A capacitação envolve

importantes modificações estruturais na membrana plasmática do espermatozóide, incluindo a supressão de certos componentes superficiais, de fatores decapacitantes, alterações na estrutura das proteínas e carboidratos, íons e alteração na permeabilidade da membrana (5). Investigações mais recentes têm revelado que a capacitação também altera os padrões de motilidade exibido pelo espermatozóide, variando de um padrão de batimento flagelar rígido para um de flexão extrema, o qual é referido como motilidade hiperativada, relatada primeiro em esperma de Hamster, depois na cobaia, no cachorro, em ovelha e em humanos (6).

Parece que o espermatozóide pode se tornar capacitado em qualquer dos órgãos tubulares do trato genital feminino, (exceto possivelmente a vagina) e no cumulus oóforus. Entretanto, a eficácia de cada local pode variar. O transporte no trato genital feminino pode ocorrer rapidamente, (15 a 30 minutos), enquanto que a capacitação requer um tempo maior (3 a 4 horas em humanos). Portanto, pode ser especulado que o espermatozóide que irá fertilizar, vai se capacitando gradualmente, à medida que ele se move através do trato genital, mas não completa o processo até atingir o cúmulus oóforus. Entretanto, quando há tempo para tal, a capacitação pode ser completada em qualquer dos órgãos genitais tubulares (7).

O processo de capacitação parece ser iniciado pela remoção de constituintes do plasma seminal da superfície espermática. Durante a ejaculação, os espermatozoides são suspensos no plasma seminal, que é derivado principalmente das vesículas seminais e da próstata. O plasma seminal não é apenas o veículo para o transporte dos gametas masculinos, mas também tem importantes funções fisiológicas. Protege os espermatozoides do ambiente hostil da vagina e os provê com nutrientes influenciando sua motilidade. Além disto, acredita-se que o plasma seminal contenha fatores decapacitantes que previnam a ocorrência de capacitação prematura e da reação acrossômica.

Acredita-se que após a ejaculação o líquido seminal não seja o meio ideal para o espermatozóide; ele é mais viscoso que outros meios aquosos, dificultando a progressão dos espermatozoides; além disto, pode conter componentes lesivos à fisiologia normal dos espermatozoides como anticorpos, microorganismos e leucócitos (8). Seu ph alcalino tem um efeito tampão sobre a acidez vaginal (3 a 5)

"In vivo", o muco cervical pré-ovulatório aquoso permite que os espermatozoides se separem do plasma seminal. Os móveis são selecionados por penetrarem na interface do muco mais rapidamente que os não móveis e morfologicamente anormais. Mais ainda, o muco provê os espermatozoides com fontes de energia e prolonga a sua sobrevivência, agindo portanto como um reservatório que fornece espermatozoides viáveis por um longo período de tempo (9). Alguns estudos também sugerem que o muco cervical participa da indução da capacitação. (10). É provável que apenas os espermatozoides com boa motilidade progressiva e morfologia normal farão parte da pequena proporção que atingirá a trompa (11). A motilidade tem um papel importante no sucesso do transporte do esperma, desde a penetração no muco. A motilidade parece estar também relacionada com a morfologia, já que a seleção de formas normais é função de sua motilidade diferencial. No período periovulatório, o muco cervical auxilia nesta seleção.

Inicialmente a entrada de espermatozoides dependerá de contrações musculares vaginais e uterinas resultando em um grande número de espermatozoides no muco cervical 90 segundos após o coito. (12). A seguir há uma formação de projeções

digitiformes para dentro do muco aumentando a superfície da área de penetração espermática. Os espermatozóides penetram em direção linear pelo muco e depois se armazenam nas criptas do cérvix (13)

Mortimer, examinando lavados da cavidade uterina após o coito ou inseminação intracervical, encontraram uma população de espermatozóides variando de 0 a 20.000 (14). Já Van der Zwalmen (15) relata uma redução de 10000 a 100000 vezes na contagem de espermatozóides ao longo do trato genital.

Segundo Harrison (16), a região cervical muda anatômica e fisiologicamente em resposta aos diferentes estímulos hormonais do ciclo. Estas modificações teriam como objetivo resguardar o colo da entrada do espermatozóides exceto durante a fase ovulatória, funcionando como uma válvula biológica. O colo é pérvio no período menstrual. Depois, com o aumento da produção estrogênia há uma dilatação do orifício cervical externo com aumento no número e tamanho das glândulas endo cervicais. A secreção é máxima no período ovulatório. O muco teria as funções de transmissão, filtração, reservatório e fonte de energia para o espermatozóide agindo como um sítio de capacitação e proteção para o trato genital superior.

#### Composição do muco cervical

O muco cervical é secretado pelas glândulas endocervicais, embora fluidos tubários e endometriais possam contribuir em pequena quantidade. Apresenta alterações em suas propriedades ao longo do ciclo, influenciado por níveis hormonais, que alteram suas propriedades físicas e mesmo bioquímicas.

O muco consiste em 92 a 94% de água, chegando a 98% no período ovulatório. Contém também 1% de sais inorgânicos, principalmente o cloreto de sódio, sendo isotônico com a solução fisiológica. O muco é produzido na taxa de 20 a 60 mg/dia aumentando 10 a 20 vezes no meio do ciclo. Existe um aumento relativo de na secreção de água e sal e uma diminuição na quantidade de material orgânico no muco periovulatório. Fazem parte do muco também compostos orgânicos de baixo peso molecular como açúcares, lípedes e aminoácidos. Componentes de alto peso molecular consistem em polissacarídes (glicogênio), enzimas, proteínas séricas e, principalmente, glicoproteínas de alto peso molecular, ricas em carboidratos, do tipo mucina, que são importantes na determinação das características físicas do muco e no transporte de esperma (17). Além das alterações no conteúdo de água, algumas variações na concentração de outras substâncias como a glicose e frutose parecem também depender nos níveis hormonais. (18). O pH da secreção cervical varia entre 6.3 e 8.5. O muco cervical apresenta também propriedades bactericidas e bacteriostáticas contra algumas cepas de bactérias. As propriedades físicas do muco serão discutidas posteriormente na avaliação clínica.

Lee (19) propõe um modelo de arranjo molecular baseado em espectroscopia a laser no qual o muco ovulatório é um arranjo ao acaso, espiralado e frouxo, de macromoléculas sem ligações cruzadas. A mudança nas suas características durante o ciclo dependem de mudanças no conteúdo de água do muco. A orientação do espermatozóide no muco seria consequente ao estiramento do muco orientando as macromoléculas entrelaçadas facilitando a penetração do espermatozóide em um eixo paralelo à elas., sendo portanto, um processo mecânico.

## Avaliação do muco cervical e da interação muco-sêmen

### 1. A avaliação do muco cervical

A avaliação das propriedades do muco cervical é importante na monitorização da ovulação, mas é essencial na avaliação do fator cervical, e na realização do teste de interação muco-sêmen.

O muco é coletado no canal endocervical com uma seringa de tuberculina (sem agulha) ou com pipeta ou com um pequeno catéter próprio para este fim. O exame do muco é iniciado antes da fase ovulatória e repetido em intervalos regulares, de acordo com o resultado encontrado.

Na tentativa de se uniformizar os testes, a Organização Mundial de Saúde (20), baseada em propostas de Insler e Moghissi, padronizou a avaliação do muco e a instituiu de um “escore” cervical. Este baseia-se na pontuação do muco de acordo com a análise de suas 5 características, creditando-se de 0 a 3 pontos por item, chega-se a um escore máximo de 15 pontos. Acima de 10 o muco é considerado favorável á penetração espermática e abaixo de 10 desfavorável. As características físicas avaliadas são:

1. Volume
2. Consistência
3. Cristalização (Ferning). Consiste no aspecto de “folha de samambaia” com ramificações, quando visualizado após secar em lâmina.
4. Filância (Spinnbarkeit). Utilizando-se uma lâmina e a lamínula ou a própria seringa, toca-se o muco e depois a afasta da lâmina. Mede-se o comprimento do filamento de muco formado entre elas
5. Celularidade. Estima-se o número de leucócitos e outras células ao microscópio com aumento de 400X

FIGURA 1- Cristalização do muco cervical

FIGURA 2 - Filância do muco cervical

O escore é feito com a pontuação abaixo:

Pontos	Consistência	Volume	Cristalização	Filância	Celularidade
0	Espesso	0 ml	Não cristalização	< 1cm	+ de 20 células
1	Viscosidade intermediária	0,1 ml	Cristalização atípica	1 - 4 cm	11 a 20 células
2	Viscosidade reduzida	0,2 ml	Cristalização em folha de samambaia primária e secundária	5 - 8 cm	1 - 10 células
3	Aquoso, viscosidade mínima	0,3 ml ou mais	Cristalização terciária e quaternária	9 cm ou +	0

Valoriza-se também o pH, considerando-se o pH entre 7,0 e 8,5 como o ideal para a migração e sobrevivência do espermatozóide. Valores de até 6,0 ainda seriam compatíveis com a penetração espermática.

O Teste de Ferrari é uma outra maneira de se avaliar a cristalização no muco através da observação de mudanças de cor no muco cervical seco em uma lâmina, aquecido ao fogo. A cor do muco passa de marrom escuro para marrom claro e depois para completamente claro no período ovulatório (21).

## 2. Testes de interação muco-sêmen

Além da avaliação do muco cervical isolado, a avaliação da interação muco-sêmen é uma etapa importante na avaliação da infertilidade conjugal. Os testes podem nos sugerir problemas locais no colo ou mesmo problema imunológicos ligados à mulher ou ao sêmen, em que anticorpos impedem a penetração e a progressão de espermatozoides. Consistem no teste pós-coito e nos testes in vitro.

### 2.1. Teste pós coito ou teste de Sims-Huhner

Relatado em 1866 por Sims, foi Huhner, em 1913, que divulgou e popularizou o método. O teste, considerado básico na avaliação da infertilidade conjugal, até hoje carece de uma padronização que facilite a comparação dos resultados.

O muco é receptivo à penetração dos espermatozoides durante um período de tempo muito pequeno e este período deve ser determinado para se avaliar a interação muco-sêmen, seja através da cronologia, da curva de temperatura basal ou ultrasonografia. Acreditamos que a melhor maneira seja a monitorização do muco cervical, iniciada antes do período preovulatório. Dependendo da evolução das características do muco, é marcado o dia do exame.

Existem muitas variações tanto na técnica quanto na avaliação dos resultados. Recomenda-se que o casal faça uma abstenção de pelo menos dois dias, embora alguns defendam que o ritmo sexual do casal deva ser mantido. Após a relação sexual a paciente deverá permanecer em decúbito dorsal com as pernas dobradas por cerca de 20 a 30 minutos e não deverá ser feita ducha vaginal. A tendência da maior parte dos autores é evitar o exame muito precoce (menos de 2 a 4 horas) porque não se testaria a sobrevivência dos espermatozoides no muco e as alterações devidas a anticorpos poderiam ainda não terem se manifestado. A Organização Mundial da Saúde (20) padroniza o intervalo entre 9 e 24 hs, embora tenha sido propostos intervalos diferentes, como 6 a 10 hs. Alguns autores também valorizam também o teste tardio (entre 18 a 24 hs) e o teste precoce, realizado entre 1 a 3 horas (17).

São colhidas amostras do fundo de saco posterior e do canal endocervical. Não se deve lubrificar o espéculo utilizado. O material colhido, com seringa de insulina ou catéteres apropriados é colocado numa lâmina, coberto por uma lamínula e levado para exame em microscópio com aumento de 400X. São contados os espermatozoides e relatados em número por campo. A motilidade é descrita como: a) Rápida progressiva, b) progressiva lenta, c) Não progressiva e d) imóveis. Os espermatozoides na amostra vaginal estarão geralmente mortos, mas servem para avaliar se houve uma técnica correta do coito.

Espera-se em casais férteis, encontrar mais de 50 espermatozoides com motilidade progressiva por campo, aceitando-se como normais mais de 20 com motilidade progressiva rápida. Menos de 10 com motilidade não progressiva já indicariam problemas na interação muco sêmen, segundo a OMS. Testes anormais ou negativos devem ser repetidos, antes de serem considerados significativos.

Para outros autores, um número menor de espermatozoides já seria suficiente. Alguns consideram que mais do que 5 (22), ou mesmo a presença de 1 espermatozoide com motilidade progressiva já classificaria o teste como normal. (23, 24)

Doody, em 1993 propõe o uso de microesferas entre a lâmina e lamínula na tentativa de se uniformizar o volume utilizado na avaliação do teste pós-coito para melhor padronização. (25).

#### Validade no teste pós coito na probabilidade de concepção

Opiniões controversas existem a respeito da validade do teste pós coito. Enquanto que alguns autores mais entusiastas do método o julgam capaz até de substituir um espermograma (23), outros chegam a considerá-lo mesmo sem nenhum valor clínico, quando muito relatam utilidade na comprovação de ter havido um coito vaginal correto. Os relatos da presença de espermatozoides móveis em trompas de mulheres com teste pós coito negativo reforçam estes argumentos. <sup>26, 27, 28</sup>

Trabalhos para esclarecer esta questão deveriam incluir casais completamente investigados para todos os fatores de infertilidade, nos quais não seria feita nenhuma terapêutica e seriam observados durante um tempo relativamente prolongado, prospectivamente, comparando-se casais com teste pós coito normais e alterados. Dadas as dificuldades de se executar tal protocolo, a maior parte dos trabalhos é retrospectivo e envolve um sem número de variáveis, inclusive com técnicas e interpretações diferentes dos resultados. Giffith e Grimes, em 1990, (29) em uma revisão da literatura, concluem pela ineficácia do teste pós-coito como avaliação da infertilidade, embora admitam os métodos bastantes diferentes utilizados nos 6 trabalhos revisados. Eimers e colaboradores, em 1994, (30) em um trabalho com 956 casais, concluem que, um teste pós-coito feito entre 9 e 12 horas após o coito mostrou uma boa associação com a probabilidade de engravidar espontaneamente dentro de 1 ano, desde que a paciente tenha ciclos regulares e não tenha fator tubário.

Acreditamos que um teste pós coito normal seja uma arma essencial na propedêutica do casal infértil, por ser um teste simples, feito a nível ambulatorial, que nos dá alguns dados importantes. Um teste normal afasta uma causa cervical de infertilidade, nos mostra uma boa interação esperma-muco e nos certifica da existência de uma técnica de coito vaginal adequada. Deve se tentar minimizar o desconforto causado pela relação sexual de “horário marcado” com a orientação adequada e flexibilização no horário do exame, permitindo, se possível, o coito na noite anterior. Entretanto, casais que repetidamente cancelam o exame devem ser melhor investigados quanto ao relacionamento sexual. Um teste anormal é menos valioso, de interpretação mais duvidosa, devendo ser repetido, antes de se prosseguir a propedêutica. Nos testes em que não se encontram espermatozoides devemos questionar fatores ligados ao coito ou ao esperma.

## 2.2 Testes de interação muco-semem in vitro

Enquanto que um teste pós coito normal excluiria um fator cervical, um teste anormal nos leva a prosseguir a avaliação estudando a interação muco-semen in vitro, colocando-se muco cervical pré-ovulatório da paciente em contato com o esperma do parceiro. Este contato pode ocorrer em lâmina ou em um tubo capilar, Observando-se a seguir progressão dos espermatozóides neste muco. Caso os testes com material do casal seja anormais, testes cruzados com esperma e muco de doadores são realizados, para se identificar o componente alterado.

### Teste em lâmina

O teste em lâmina foi descrito em 1932, por Miller e Kurzrok. Nesta época já observaram espermatozóides não penetravam no muco infectado, opaco e viscoso (31).

Trata-se de um exame simples, que pode ser feito no próprio consultório, exigindo o mesmo equipamento do teste pós-coito. A paciente vem para o exame no período pré-ovulatório, sem ter tido relações sexuais, trazendo um frasco com o esperma do marido colhido há menos de 1 hora, mantido junto ao corpo para conservar a temperatura. Colhe-se o muco cervical e coloca-se uma gota. A cerca de 1 cm do muco coloca-se uma gota do esperma do marido. Cobre-se as gotas com uma lamínula. As gotas se espalham e se encontram, formando uma interface muco-sêmen. Examina-se a lâmina sob aumento de 400 X, após 15 minutos de incubação a 37° C em câmara úmida, por exemplo em uma placa de petri. Ao nível da interface em poucos minutos irão se formar projeções como se fossem dedos ou falanges, do semem penetrando no muco. Um espermatozóide parece liderar uma coluna de esperma para dentro do muco. Após superar a resistência inicial outros seguem e penetram no muco, abandonando as colunas, alguns migrando profundamente, até encontrar resistência de leucócitos ou debris. As falanges e interfaces parecem ser fenômenos físicos, resultantes do contato de 2 líquidos biológicos diferentes. com viscosidades e tensões superficiais diferentes.. Embora alguns autores tentem fazer uma análise quantitativa, a avaliação é subjetiva, qualitativa.

Em um exame normal, os espermatozóides devem penetrar no muco e a maioria (90%) tem motilidade progressiva. Exames alterados vão mostrar um pouca progressão no muco (pecorrem uma distância menor do que 10 espermatozóides) a partir da interface. Resultados mais alterados mostram pequena penetração seguida de imobilização ou movimento não progressivo, sacolegando e balançando a cabeça (“shaking”), ou a não penetração no muco. (20)

Já Moghissi sugere uma análise quantitativa, pela contagem dos espermatozóides em dois a tres campos microscópicos de grande aumento, o primeiro a partir da interfae e os outros a seguir. Um bom teste teria pelo menos 15 espermatozóides móveis no 1º campo (C1) e pelo menos 20 no segundo (C2), entre 5 e 15 minutos do início. (32)

FIGURA 3 - Teste de interação muco-sêmem em lâmina

### Teste do tubo capilar

Uma tentativa de se quantificar a avaliação da interação muco-semen foi proposta por Kremer em 1965. Mede a capacidade dos espermatozoides de penetrar em uma coluna de muco cervical em um tubo capilar plano, com dimensões padronizadas.

Básicamente, preenche-se um tubo capilar lacrado em uma das extremidades com muco cervical, sem que se permita a formação de bolhas de ar. Mergulha-se a outra extremidade em um tubo de ensaio com esperma. Mantém-se o tubo fechado e inclinado a 45° incubado a 37° C durante 90 minutos. Após este período o tubo é colocado sobre uma lâmina com graduação em milímetros. Observa-se com aumento de 200 a 400X observando-se a distância de migração do primeiro espermatozoide e a densidade de penetração. O uso de um tubo capilar plano tem sido sugerido, para facilitar a avaliação dos espermatozoides. (33)

Os testes de lâmina e de tubo tendem a apresentar resultados semelhantes (34). O teste com tubo capilar é bem mais complexo, não sendo possível realizá-lo a nível ambulatorial. Existem controvérsias na apresentação e análise dos resultados, que também não é simples. No quadro abaixo está o escore adotado pela OMS (20). O escore final é formado pela soma dos escores em espermatozoides por mm<sup>2</sup> à distância de 1 cm, 4 cm e 7 cm, mais o escore para a posição de espermatozoides mais avançados. Escores acima de 16 são excelentes, 12 a 15 bons, 9 a 11 regulares, 1 a 8 pobres e 0 negativos. Outras distâncias e escores também são sugeridos por outros autores (35).

Nº de epz por mm <sup>2</sup>	Escore	Espermatozoides avançados	Escore
0	0	Menos de 3 cm	0
1-30	1	Entre 3 e 4 cm	1
31-60	2	Entre 4 e 5 cm	2
61-120	3	Entre 5 e 6 cm	3
121-200	4	Entre 6 e 7 cm	4
> 200	5	Maior que 7 cm	5

FIGURA 4 - Teste de interação muco-sêmen - Teste capilar

Katz e colaboradores, em 1980 (36), na tentativa de padronizar o teste, propõem o uso de microfotografia no tubo capilar para estimar a penetração e velocidade dos espermatozoides, exame entretanto, mais complexo, de difícil aplicação clínica.

Quando os testes de interação muco-semen estão alterados, deve ser realizado o teste cruzado utilizando esperma de doador com muco da mulher estudada e esperma do marido com muco de doadora, para se tentar identificar qual o responsável pelo resultado anormal (37)

Para superar as dificuldades de se ter um muco cervical de doadora disponível no momento, alguns autores propõem a utilização de muco conservado a 4° C por até 3 semanas ou mesmo congelado por um tempo maior. (38)

Alternativamente, o muco cervical bovino tem sido utilizado como substituto do muco cervical humano, já que apresenta características biofísicas e bioquímicas semelhantes. Espermatozoides humanos penetram facilmente no muco bovino (39) que pode ser conservado a 4 ° C por 1 semana ou mesmo congelado a - 20 ° C por mais tempo,

mantendo suas características. Alguns autores, entretanto, relatam que a penetração no muco bovino não seria tão sensível na detecção de anticorpos ligados aos espermatozóides. (40).

Outras substância, como o gel de poliacrilamida, também têm sido sugeridas (41).

Quando existe um muco adequado e existe uma penetração e uma migração inadequadas, deve se pensar em fator imunológico no esperma ou no muco cervical especialmente IGA, devendo ser investigado com testes específicos (34). Os testes de hostilidade cruzada seriam um bom teste para se selecionar casais com chance de infertilidade de causa imunológica, já que altos títulos de anticorpos nos espermatozóides estão associados com uma penetração anormal no muco cervical apesar do semem estar normal ao espermograma. (42)

Uma proposta para avaliação da interação muco cervical pode ser vista na figura 5

Figura 5 - Avaliação da interação muco-sêmen

#### Teste de contato esperma muco cervical

Um maneira bastante simples de se avaliar a interação muco-sêmen foi proposta por Kremer e Jager, em 1976 (43). Mistura-se uma pequena quantidade de esperma com muco cervical pré-ovulatório sobre uma lâmina. Após uma incubação de 30 minutos a placa é levada ao microscópio e observa-se a existência de espermatozóides movimento com padrão “shaking” (movimento sacolejante, não progressivo). Uma alta porcentagem de espermatozóides com este padrão, (+ de 50 %), sugere presença de anticorpos nos espermatozóides. Exames com valores entre 25 e 50% são duvidosos e abaixo de 25% negativos.

#### Tratamento

Na infertilidade conjugal relacionada à interação muco-sêmen, devemos diferenciar os problemas ligados ao muco exclusivamente, daqueles ligados a interação do esperma com o muco cervical, que poderia ter uma base imunológica.

Quando o muco é inadequado por infecções, a conduta é o tratamento desta infecção. Embora se saiba que um grande número de mulheres com cervicites engravidam sem tratamento, alguns trabalhos mostrann aumento da chance de concepção com o tratamento de endocervicite (44, 45)

A causa mais comum de muco cervical hostil é o “timming” do teste inadequado. Como o muco só é favorável por um período muito curto, o ciclo deve ser monitorizado adequadamente com ultra-som, avaliação periódica do muco ou através da dosagem de LH com “kits” urinários, antes de se fazer o teste pós-coito.

O uso de lubrificantes durante o coito pode prejudicar o teste pós-coito e talvez a fertilidade em alguns casais devendo ser evitados. (46)

Se o muco é anormal, e foram afastadas alterações no fator masculino, o tratamento deve visar, em primeiro o lugar, a correção deste defeito. Um muco inadequado pode ser consequência de uma anovulação, desenvolvimento folicular inadequado ou

luteinização precoce. Nestes casos, o caminho correto seria a indução da ovulação. O citrato de clomifeno pode ser tentado embora eventualmente possa ser responsável pela produção de um muco inadequado.

A indução com gonadotrofinas melhora a qualidade e a quantidade do muco cervical, como também a penetração e motilidade dos espermatozoides na maioria dos casos das pacientes com hostilidade e testes pós coito repetidamente negativos (47).

O uso de pequenas doses de estrogênio, como o etinilestradiol (20 a 50 $\mu$ ) ou estrogênios conjugados, iniciado 5 a 7 dias antes da provável ovulação, é um tratamento preconizado há bastante tempo, mas que vem perdendo terreno para outros tratamentos (48). Check, (49) comparando medidas específicas para a correção do muco cervical com a indução da ovulação em pacientes com teste pós coito pobre, considerou a correção do muco superior à indução da ovulação na obtenção de gravidez em casos de fator cervical puro, mas a indução teve seu lugar em casos de fator cervical presumivelmente devido ao desenvolvimento folicular imaturo ou luteinização prematura.

O uso de clomifeno na indução da ovulação, embora produza níveis elevados de estradiol associa-se frequentemente com escores cervicais anormais. Mulheres recebendo clomifeno em qualquer dosagem apresentam geralmente escores de muco cervical menor quando comparadas com pacientes em uso de hMg ou em ciclos espontâneos, reforçando a idéia de um efeito local anti-estrogênico do a nível do colo (50). Segundo Taney, (51) 99,4% dos ciclos induzidos com CC apresentaram escores menores que 9, relacionando este muco inadequado com a ocorrência de luteinização prematura, diagnosticada pela dosagem de progesterona no período no teste pós-coito. Nos ciclos não tratados existe uma relação entre os níveis mais elevados de estradiol e a qualidade do muco e o resultado do teste pós coito e a sua piora com a elevação dos níveis de progesterona. Nas pacientes tratadas com clomifeno a relação é semelhante, exceto quando os níveis de estradiol estão muito elevados, quando existe uma relação inversa. O estradiol muito elevado no período periovulatório nestes casos pode ser um sinal de uma maior ação anti-estrogênica, estando associado a uma piora do muco cervical (48)

Mucos persistentemente alterados, apesar das tentativas de correção podem ser indicação de inseminação intra-uterina, assim como em colos muito alterados por cauterizações ou conizações.

As técnicas de fertilização assistida vem sendo indicadas como opção para situações aonde tratamentos específicos para a correção do problema foram tentadas sem sucesso. A inseminação intra-uterina, cujos baixos resultados em algumas formas de infertilidade têm levado ao questionamento da sua indicação, tem na infertilidade causada pelo fator cervical talvez a sua melhor e mais precisa indicação, já que a colocação de espermatozoides na cavidade uterina ultrapassa a barreira causada por um muco cervical inadequado ou hostil. Trata-se de técnica de relativa simplicidade, feita em centros menos sofisticados, exigindo uma estrutura laboratorial simples para preparação do esperma e seleção de espermatozoides móveis, e que tem mostrado, para o fator cervical, resultados persistentes, embora ainda limitados. (Tabela 1)(52,53,54,55,56,57,58)

A maior parte dos relatos utiliza a inseminação intrauterina convencional com a injeção de um pequeno volume de esperma preparado por diversas técnicas, dentro na cavidade uterina (52), de preferência associado com a hiperestimulação ovariana. A inseminação intraperitoneal não parece apresentar qualquer vantagem. A injeção de alto

volume de esperma preparado, descrita por Franco Jr em 1989 (59), tem sido rediscutida com pequenas modificações com o nome de perfusão tubária, em que se impede o refluxo da solução com um catéter especial com relatos de resultados superiores (60,61).

## Fator uterino

### Introdução

Os fatores uterinos relacionados à infertilidade incluem aqueles que alteram as funções básicas do útero: transporte de espermatozoides, nidação ou implantação embrionária e suporte para o desenvolvimento do conceito. O útero não apresenta somente uma função estrutural visando albergar a concepção, apresenta também uma função endócrina com mecanismos complexos autócrinos e parácrinos que estão intrinsecamente relacionados aos níveis circulantes dos hormônios sexuais.

Alterações tais como má-formações uterinas, presença de miomas, adenomiose e alterações endometriais (pólipos, sinéquias, metaplasia óssea, endometrites) podem atuar em uma determinada função uterina resultando em infertilidade.

Um fator importante a ser avaliado nos dias de hoje é o fator idade. Cada vez mais, as mulheres estão retardando a maternidade e conseqüentemente, a incidência de patologias uterinas mais comuns em faixas etárias superiores, tal como adenomiose, estão aumentando.

Outro ponto importante e polêmico é a gestação de substituição. Até pouco tempo atrás, pacientes com ausência congênita de útero ou com presença de rudimentos uterinos era taxada de estéril. Com o desenvolvimento das técnicas de reprodução assistida, qual seria hoje, o conceito de esterilidade pelo fator uterino? Com os programas de gestação de substituição, hoje é possível se alcançar uma prole com a mesma descendência genética.

Estabelecer uma incidência para o fator uterino é uma tarefa difícil, uma vez que, pode variar muito de acordo com a patologia relacionada ao fator uterino de infertilidade. De forma geral, varia de 2% a 3,5% (62, 63)

### Causas

#### 1- Malformações uterinas

O útero é formado, assim como as trompas e a porção superior da vagina, pela fusão dos ductos de müller, que apresenta um sentido caudo-craniano. Alterações na embriogênese vão levar a uma série de malformações uterinas ou anomalias mullerianas (FIGURA 6) (64), e que poderão variar desde a uma agenesia uterina até a um útero duplicado com duas vaginas e dois colos. Se o período de aparecimento da anomalia se dá por volta da 5-6ª semana, teremos os úteros unicornos e as agenesias bilaterais tipo rokitansk; se acontecer entre a 8-10ª, teremos os úteros bicornos; e se, for mais tardia, por volta da 11-14ª semana, teremos os úteros didelfos e septados, dependendo da absorção das paredes mediais dos ductos de muller (65). As malformações congênitas mullerianas estão relacionadas à infertilidade, abortamento de repetição e complicações obstétricas e resultado perinatal desfavorável (66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76).

Os motivos pelos quais as malformações levariam à infertilidade podem ser os mais variados possíveis: incompetência istmo-cervical, alteração na vascularização local,

distorção da cavidade uterina e diminuição do número de receptores miometriais de estrogênios e progestagênios (77, 78).

Estima-se que a incidência de anomalias mullerianas seja de 1-2/1.000 mulheres (79). O grau de infertilidade relacionado com as malformações vai depender de sua extensão e do órgão afetado. Se a paciente apresentar uma via canalicular malformada mas funcionante, poderá ocorrer gravidez, mas a chance dessa gravidez evoluir para um abortamento é grande. Este abortamento poderá ser precoce, se existirem alterações na função endócrina do útero e poderá ser tardio, se as alterações estruturais não forem compatíveis com o desenvolvimento fetal.

As pacientes com anomalias uterinas que engravidam apresentam um risco obstétrico elevado e necessitam de um acompanhamento mais próximo. Entre as alterações obstétricas mais comuns nesses casos temos abortamento de repetição (precoce e tardio), prematuridade, baixo peso, apresentações anômolas, aumento nos índices de intervenções obstétricas e aumento da mortalidade perinatal (66, 68, 71, 72, 73, 75, 80)

No caso das malformações graves como na agenesia uterina, a causa da infertilidade é clara. Na Síndrome de Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (amenorréia primária e vagina em fundo cego) existe uma agenesia parcial onde existem as trompas, um útero rudimentar e somente a porção inferior da vagina, mas os ovários estão presentes pois apresentam origem embriológica distinta. Na hipoplasia, pode haver a ausência de canal cervical, de cavidade endometrial ou até a ausência de trompas.

Nos casos de malformações onde existem alteração na cavidade mas a via canalicular está permeável, como são os casos de úteros unicornos, bicornos, didelfos e septados, a gestação ocorre mas o índice de abortamento de repetição e de resultado perinatal negativo são altos.

Nos casos de útero unicorno, existe uma associação com apresentações anômolas, incompetência istmo cervical, parto prematuro e crescimento uterino retardado. Donderwinkel et alli encontraram uma taxa de abortamento de 22 % no 1º trimestre e de 16 % no trimestre e, 18% de parto prematuro em 45 mulheres portadoras de útero unicorno (81).

O útero bicorno (FIGURA 7) está relacionado a problemas de concepção menores, sendo uma anomalia relativamente comum, mas que, está relacionado a altas taxas de complicações obstétricas (73). Algumas pacientes vão apresentar abortamento de repetição, parto prematuro e maior incidência de apresentação pélvica. Dentre as malformações uterinas, Acien e colaboradores (73) e Jones (67) encontraram um pior resultado obstétrico no grupo das pacientes portadoras de útero bicorno.

Na ocorrência de útero didelfo, temos dois colos com duas cavidades distintas e cada uma delas com sua respectiva trompa, podendo ou não haver septo vaginal. Em alguns casos, pode haver imperfuração vaginal unilateral (82). Naqueles casos onde existe infertilidade, ela está relacionada a abortamento de repetição (72). As complicações obstétricas são menores na ocorrência dessa anomalia (67, 83).

Quando ocorre a fusão dos dois ductos de muller e a parede medial dos ductos não é reabsorvida, teremos o útero septado. Nesse caso, não ocorre dificuldade de se engravidar, mas as taxas de abortamento de repetição são altas (75, 84, 85, 86). Alguns autores (87) relacionaram o resultado obstétrico com o sítio de implantação. Abortamento

de repetição, apresentação pélvica e parto prematuro estão associados à essa malformação (71, 75).

O útero arcuado pode ser considerado como uma forma de útero septato, uma vez que, externamente não existe distorção. Com relação ao prognóstico do útero arcuado, podemos afirmar que ele apresenta uma boa performance reprodutiva, sendo assim classificado separadamente (64).

Devemos nos lembrar das anomalias iatrogênicas causadas pelo uso do dietilestilbestrol (80). As filhas de mães que utilizaram essa medicação durante a gravidez tiveram uma incidência muito aumentada de anomalias do desenvolvimento mulleriano tais como hipoplasia, constrições variadas da cavidade, útero em T (88).

#### Diagnóstico

O diagnóstico das anomalias uterinas é baseado na utilização da histerossalpingografia, da ultra-sonografia, da histeroscopia e quando necessário, da laparoscopia. Normalmente, a utilização de um só desses métodos não é suficiente para se obter o diagnóstico. A associação desses métodos tem obtido bons resultados, sendo o mais recomendado (86, 89).

A utilização da ressonância magnética tem sido descrita mas o custo ainda é alto e os resultados obtidos através da ultrasonografia são semelhantes (90). Jurkovic e colaboradores (91) relataram em 1995 a utilização do ultra-som tridimensional para a avaliação das malformações, mas ainda em ensaio clínico. Os resultados iniciais mostram que a possibilidade de se visualizar a cavidade uterina e as paredes miometriais de forma tridimensional vai facilitar muito a diferenciação das várias formas de anomalias uterinas, utilizando-se um método não invasivo.

#### Tratamento

Souza e colaboradores discutem em 1996 (92) a utilização do útero de substituição em programas de reprodução assistida. Hoje em dia, é uma realidade para o caso de pacientes com malformações uterinas incompatíveis com a gestação e/ou com o desenvolvimento fetal, como é o caso das agenesias uterinas. Nessas pacientes, o ovário funcional permite a captação de óvulos que irão ser fertilizados com os espermatozoides do parceiros e serão albergados pelo útero de uma terceira pessoa. Tal técnica é prevista dentro das diretrizes do Conselho Federal de Medicina para a regulamentação da Reprodução Assistida (Resolução CFM Nº 1358/92), no Artigo VII - Sobre a gestação de substituição (doação temporária de útero). Aspectos psicológicos e éticos polêmicos estão relacionados a esse tópico e a discussão de quando se realizar esta técnica deve passar por uma ampla discussão entre as pessoas envolvidas, equipe médico-psicológica e pacientes.

Em alguns casos, de ocorrência de abortamento de repetição mais tardiamente e associados a anomalias uterinas, a utilização da cerclagem pode trazer bons resultados.(93, 94).

A cirurgia para correção das anomalias mullerianas deve ser pensada somente após a paciente ter feito, pelo menos, duas a três tentativas conservadoras de se levar uma gestação ao termo. Quando o tratamento conservador, isto é, não cirúrgico, não for possível, passaremos ao passo seguinte. É importante discutir com o casal os riscos da cirurgia, uma vez que, as consequências podem ser desastrosas para a fertilidade futura.

Toda cirurgia para correção de anomalias uterinas deve seguir ao máximo os cuidados microcirúrgicos básicos. Na figura 8 vemos uma histerossalpingografia de uma paciente que foi submetida a uma cirurgia de Strassman mostrando a correção da cavidade uterina mas que causou outro fator de infertilidade, obstrução tubária.

As pacientes portadoras de anomalias uterinas e que apresentam infertilidade ou dificuldades de se levar uma gestação a termo, podem se beneficiar do tratamento cirúrgico através da metroplastia (72, 75, 86, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100,101,102, 103, 104, 105 ), seja ele por via abdominal ou por via histeroscópica (106). O objetivo da cirurgia é alcançar uma cavidade única e uniforme. Nas anomalias onde a correção cirúrgica se dá principalmente na parede posterior da cavidade uterina, tais como útero bicorno, útero em T e útero didelfo, a via poderá ser abdominal (75,94,96,97). Existem três técnicas que podem ser utilizadas: Strassman, Tompkin e Jones. Alguns autores (97) propõem a utilização das técnicas de Jones e Tompkins para corrigir as anomalias uterinas dos tipos didelfo, septato e acuardo e a técnica de Strassman para a correção do útero bicorno. Todos os cuidados microcirúrgicos devem ser tomadas visando-se o melhor resultado cirúrgico possível e o mínimo de sequelas.

A taxa de abortamento de repetição após essas técnicas convencionais de metroplastias abdominais caiu de 87,9 % para 9,1 % (96) e de 93% para 16% (97).

A abordagem cirúrgica das anomalias uterinas apresentou um grande avanço a partir da utilização da histeroscopia cirúrgica em 1974 (107). Atualmente, a correção das anomalias uterinas utilizando-se a via histeroscópica tornou-se a forma mais indicada para abordagem dessas patologias, e principalmente, para correção dos úteros septados (86, 98, 99,100, 104, 105, 108). A grande vantagem da utilização da metroplastia histeroscópica frente a via abdominal, é a importante redução do tempo cirúrgico e do período de internação e conseqüentemente, da morbidade. É importante ressaltar que antes de se decidir pela realização de uma metroplastia, será necessário fazer uma propedêutica completa da infertilidade e do abortamento de repetição. O principal objetivo é afastar qualquer outra possibilidade ou fator que possa estar associado e confirmar o fator uterino como causa da infertilidade.

## 2- Miomatose Uterina

A miomatose uterina parece ser uma patologia ginecológica bastante frequente (109, 110, 111, 112), ocorrendo aproximadamente em 1 a cada 4 mulheres em idade reprodutiva (113). A sua relação com infertilidade não parece muito frequente, uma vez que um grande número de mulheres portadoras de miomas engravidam e alcançam o termo. Apesar desta constatação, a incidência de infertilidade, abortamento de repetição e complicações obstétricas, notadamente parto prematuro, está aumentada na população portadora de miomatose uterina (111). As hipóteses sobre como os miomas afetariam a fertilidade estariam relacionadas com obstrução mecânica e distorção da cavidade uterina, com conseqüente repercussão sobre a contratilidade normal do útero e com os processos de implantação embrionária (109) . A localização do mioma pode se relacionar com diferentes formas de obstrução: localizado na junção útero-tubária pode levar a uma obstrução intramural das trompas; localizado no ligamento largo e dependendo do seu volume pode

alterar as relações entre o óstio tubário e os ovários; localizado na região cervical, pode alterar a anatomia cervical impedindo a inseminação normal (111). Localizado diretamente abaixo do endométrio, vai alterar a irrigação no local da implantação embrionária e do desenvolvimento fetal levando ao abortamento de repetição. Em 1995, Farhi e colaboradores (114) mostraram que os resultados de fertilização in-vitro eram semelhantes no grupo de pacientes com miomas mas não existia alteração da cavidade e no grupo controle. As taxas de implantação foram menores e as taxas de abortamento maiores, nos casos de pacientes nas quais o mioma alterava a cavidade. As possíveis explicações para tal fato parecem residir nas alterações vasculares, inflamatórias, atróficas e nos processos de liberação de substâncias endometriais (109, 114).

#### Diagnóstico

O diagnóstico de miomatose uterina é realizado, nas pacientes com infertilidade, durante a propedêutica do casal infértil, através da ultrassonografia (FIGURA 9), da histerossalpingografia (FIGURA 10) e da histeroscopia. A diferenciação entre um mioma submucoso e um pólipó endometrial nem sempre é possível através da ultrassonografia (115), sendo necessário realizar a histeroscopia para se fazer o diagnóstico diferencial (FIGURA 11).

#### Tratamento

As indicações para se realizar o tratamento da miomatose uterina são infertilidade e abortamento de repetição. O tratamento da miomatose uterina deverá ser realizado nos casos onde, após extensa pesquisa do casal infértil não foi constatada nenhuma outra alteração que pudesse estar relacionada diretamente à infertilidade e nos casos onde o tratamento conservador do abortamento de repetição não teve sucesso. Esse tratamento poderá ser cirúrgico ou medicamentoso (106, 117, 118). Nos casos de miomas que causam uma obstrução evidente da cavidade endometrial, do canal cervical ou das trompas, a cirurgia estará indicada e com bons resultados (117). Dependendo do volume do mioma e de sua localização, a via cirúrgica poderá ser abdominal ou histeroscópica. A ressecção histeroscópica parece ser a melhor abordagem cirúrgica dos miomas submucosos relacionados à infertilidade (116, 119)

Quanto ao resultado das miomectomias, em uma revisão realizada por Buttram e Reiter (109) as taxas de gravidez pós miomectomia foram de 40% e as taxas de abortamento caíram de 41% para 19%. Tais resultados sugerem melhor resultado reprodutivo após a miomectomia.

O tratamento medicamentoso para infertilidade, não importando a sua modalidade, parte do princípio de se diminuir ao máximo a atividade estrogênica, uma vez que o mioma é uma estrutura estrogênio-dependente (120, 121, 122). Dessa forma, a paciente ficará sem ovular durante o período de tratamento, reduzindo assim o número de ciclos possíveis de gravidez. Já que o tratamento de infertilidade visa a gravidez, não nos parece uma boa indicação o tratamento medicamentoso, seja através de agentes progestagênicos ou de análogos do GnRH. Abramovici e colaboradores (123) relatam casos de gravidez após o uso de aGnRH previamente à realização de miomectomia quando da existência de miomas de grandes proporções. O objetivo principal da utilização dos análogos de GnRH seria melhorar as condições cirúrgicas da miomectomia, evitando-se

assim, complicações como sangramento excessivo, invasão da cavidade, entre outras. Nestas circunstâncias, antes da realização da cirurgia ou por via abdominal ou histeroscópica, a redução do mioma através da utilização de medicamentos parece ter um papel importante. Devemos ter em mente que o efeito do tratamento medicamentoso é transitório e que, após alguns meses do fim do tratamento, o mioma retorna a seu tamanho inicial (112).

É importante ressaltar que o tratamento cirúrgico não é isento de complicações. No caso de pacientes inférteis, a ocorrência pós-cirúrgica de aderências ou de alterações da anatomia que possam levar graus de infertilidade superiores aos apresentados pré tratamento, não são de forma algum desejados. O custo-benefício de uma miomectomia em pacientes inférteis deve ser bem avaliado.

### 3- Adenomióse

Adenomióse é a presença ectópica de tecido endometrial dentro do miométrio. A sua incidência é reportada através de biópsias de histerectomias e varia entre 5 a 70% (média entre 20 a 30%) , com prevalência a partir da 5ª década ( 124, 125, 126, 127). Apesar da maior incidência após os 40 anos, a adenomióse atinge pacientes em período reprodutivo (128). A sintomatologia da adenomióse é geralmente inespecífica, podendo ocorrer dismenorréia, dor pélvica e menorragia (129, 130). Tal sintomatologia pode ser encontrada em outras patologias tais como sangramento uterino disfuncional, miomatose uterina e endometriose.

A etiologia da adenomióse é incerta. A grande maioria dos autores (131, 132) correlacionam traumatismos obstétricos e cirúrgicos como fonte de disseminação de células endometriais para dentro do miométrio. Outras etiologias são propostas (133): desenvolvimento de células endometriais a partir de células mullerianas totipotentes derivados do epitélio celômico e estados hiperestrogênicos. De qualquer forma, a gênese da adenomióse parece ser diferente da endometriose, uma vez que o período de aparecimento da patologia são opostos.

A provável influência da adenomióse na fertilidade está relacionada às alterações do tipo inflamatórias que podem atingir a cavidade endometrial, levando inclusive a fibrose endometrial, com destruição da capacidade intrínseca de implantação do útero.

#### Diagnóstico

Basicamente, o diagnóstico da adenomióse é cirúrgico, isto é, anátomo-patológico e realizado em peças de histerectomia. O diagnóstico clínico é de difícil caracterização, uma vez que a sintomatologia é inespecífica. A sintomatologia mais frequente inclui sangramento uterino disfuncional, dismenorréia, dor pélvica e dispareunia (131, 133). A correlação entre diagnóstico clínico e cirúrgico é bastante fraco, variando de 3 a 26% (127).

Para melhorar a curácia do diagnóstico podemos utilizar métodos propedêuticos tais como a histerossalpingografia (HSG), a ultrassonografia transvaginal, a histeroscopia, a biópsia miometrial e a ressonância magnética.

A histerossalpingografia mostra os divertículos típicos da adenomióse e que podem, inclusive, formarem cistos. A deformação da cavidade é outro sinal radiológico

encontrado. Os achados radiológicos da HSG, infelizmente não são específicos, podendo estar relacionado a outras patologias uterinas. Alguns autores (126) sugerem, que devido às falhas diagnósticas da HSG, esse método não deve ser realizado.

A ultrassonografia transvaginal tem sido utilizada atualmente para tentar aumentar a acurácia diagnóstica (134, 135). As imagens ecográficas sugestivas de adenomiose incluem presença de área com ecotextura anormal dentro do miométrio, presença de espessamentos e assimetria das paredes uterinas internas. Fedele (134) et al encontraram uma sensibilidade de 80% e uma especificidade de 74% utilizando a ecografia transvaginal para diagnosticar adenomiose. Brosens et al (135) demonstraram uma sensibilidade de 86% e uma especificidade de 50%. Reinhold et al (127) encontraram uma sensibilidade de 86% e uma especificidade de 86%. Em contrapartida, Ascher et al (136) encontraram uma acurácia de somente 48%, quando utilizou a ultrassonografia. A capacidade da ultrassonografia transvaginal diagnosticar adenomiose irá depender muito da experiência do examinador e ainda está sujeita a muitos erros.

A utilização da ressonância magnética (RM) para diagnóstico de adenomiose nos parece ainda distante do nosso dia-a-dia em vista de seu alto custo. A capacidade de detecção da RM parece muito boa (136, 137). Quando a ressonância magnética foi comparada com a ultrassonografia, Ascher et al (136) diagnosticaram 88% dos casos através da ressonância e 48% através da ultrassonografia.

A histeroscopia apresenta-se como mais uma opção no diagnóstico da adenomiose. A principal característica à histeroscopia, seria a constatação da presença de pequenos orifícios nas paredes uterinas internas, que seriam a correspondência dos divertículos visualizados na histerossalpingografia (132). A histeroscopia só evidencia o orifício, enquanto que a histerossalpingografia avalia também a profundidade dos divertículos e conseqüentemente, sua extensão dentro da parede endometrial. Outra característica da adenomiose é a irregularidade da cavidade que a histeroscopia mostraria, mas nos parece bastante inespecífico, podendo ser originário de uma hiperplasia ou mesmo de uma miomatose.

Finalmente, temos a punção biópsia miometrial (138). Brosens e colaboradores relatam a utilização da punção biópsia, mas ressaltam ser um método muito invasivo e que deve ser utilizada em último caso por causa de sua baixa acurácia. Esse método é altamente específico, mas sua sensibilidade é baixa. Outro fator importante a ser lembrado é que o diagnóstico vai depender da quantidade de punções e da profundidade atingida, podendo apresentar um grande número de falso-negativo. A associação da punção biópsia miometrial com um método não invasivo como a ultrassonografia transvaginal pode contribuir para aumentar a acurácia do método. Devemos lembrar que a associação da histeroscopia também pode ser utilizada como via para se realizar a biópsia miometrial (139).

#### Tratamento

Apesar da incidência da adenomiose ser maior após os 40 anos, um grande número de pacientes está adiando a época da maternidade, conseqüentemente, maior a chance dessas pacientes apresentarem fatores de infertilidade, no caso uterino. O tratamento da adenomiose em pacientes em idade reprodutiva deve ser o menos invasivo possível, permitindo ao útero conservar ao máximo sua capacidade reprodutiva. O tratamento atual

baseia-se na utilização de análogos de GnRH (140, 141) atingindo sucesso em alguns casos (142, 143).

#### 4- Aderências (Sinéquias) intra-uterinas

As sinéquias uterinas estão relacionadas a alterações menstruais e a infertilidade. A incidência das sinéquias é variável, sendo em torno de 1,5% na população geral e 5% na população de infertilidade (144, 145). A fisiopatologia da infertilidade está relacionada com a alteração morfológicas da cavidade uterina e de seu volume, fibrose endometrial e miometrial, endométrio com funcionalidade alterada e com alteração do fluxo sanguíneo no local e nas adjacências da aderência (146, 147, 148, 149). As de localização fúndicas estariam relacionadas a problemas de implantação embrionária, uma vez que a maioria das implantações ocorre nesse local. Já as aderências cornuais poderiam levar a uma infertilidade canalicular obstrutiva. O prognóstico está relacionado com a extensão da aderência e com a sua localização. Quanto mais espessa a aderência, pior o seu prognóstico quanto a capacidade de regeneração do tecido endometrial. As causas principais para o surgimento das aderências são, sem sombra de dúvida, os traumatismos endometriais. Aderências mais espessas e de pior prognóstico podem surgir em pacientes com adenomiose severa. O traumatismo mais comum é a curetagem uterina, seja no período de gravidez, seja na abordagem das hemorragias disfuncionais (150), mas a grande maioria das aderências ocorre após curetagem no período gravídico (149, 151, 152). Geber e colaboradores (152) encontraram 14,8% de aderências intra-uterinas em um grupo de 55 mulheres submetidas a curetagem uterina por abortamento espontâneo.

A tuberculose é uma outra causa, não tão rara quanto se pensa, de alterações genitais e de aderências intra-uterinas (153, 154). Camargo e colaboradores (155) relatam uma incidência de 0,7% (7/980) no setor de reprodução humana. Em alguns países, a incidência tuberculose genital pode atingir 4,2% (156) (Arábia Saudita) até 19% (157) (Índia). A tuberculose genital pode estar relacionada com quadros clínicos de amenorréia primária (158).

#### Diagnóstico

De forma objetiva, a maioria das aderências intrauterinas serão identificadas durante a propedêutica do casal infértil ou do abortamento de repetição. O diagnóstico clínico está relacionado com o padrão menstrual. Pacientes portadoras de amenorréia secundária ou hipomenorréia após a realização de qualquer procedimento capaz de levar a um traumatismo uterino podem ser portadoras de aderências (149). Devemos lembrar que pacientes com aderências podem apresentar ciclos normais entre 16 e 22% das vezes (149, 159). A ultrassonografia transvaginal pode evidenciar determinadas áreas concentricas de ecotextura heterogênea que se correlacionam com aderências diagnosticadas pela histeroscopia (160). A presença de coleções líquidas intrauterinas ao ultrassom pode ser sugestiva de aderência obstrutiva com produção de hematometra.

O método propedêutico mais importante no diagnóstico das aderências é a histerossalpingografia (149, 152). As alterações radiológicas mais comuns são os defeitos de

enchimento da cavidade e que podem ser únicos ou múltiplos. Fayez et al (161) preconiza utilizar a histerossalpingografia (FIGURA 12) como exame de “screening” e naqueles casos suspeitos, realizar a histeroscopia. A histeroscopia nos fornece um grande número de informações a cerca das aderências: localização exata tridimensional, espessura e características morfológicas (recente ou tardia), possibilidade de resolução imediata das mais simples e finalmente, nos permite avaliar o prognóstico do tratamento (64).

#### Tratamento

O tratamento das aderências intra-uterinas é realizado basicamente por visão direta através da histeroscopia (149, 151, 162, 163, 164, 165). A lise das aderências pode ser realizada de forma romba com o próprio histeroscópio nos casos de aderências mais frouxas (162) ou então através de pinças ou tesouras especiais, atualmente disponíveis. Pode-se, ainda, utilizar-se eletrocautério ou então sistema laser (Nd:YAG) (166). De rotina, toda paciente submetida a lise de aderências intra-uterinas deve fazer uso de DIU após a cirurgia. O objetivo é evitar que as áreas cruentas voltem a se aderir (167, 168), melhorando-se o resultado cirúrgico. A recidiva das aderências quando se usa um DIU gira em torno de 10%, enquanto que, quando se não usa, ocorre em cerca de 50% dos casos (168, 169). Como tratamento coadjuvante, deve ser utilizado altas doses de estrogênios visando que as áreas cruentas sejam reepitelizadas por endométrio, diminuindo o índice de recidivas. O esquema proposto é a utilização de estrogênios conjugados na dose diária de 5 mg durante 60 dias e a associação nos últimos 5 dias, de acetato de medroxiprogesterona, 10 mg/dia (170).

As taxas de gravidez após o tratamento giram em torno de 60 a 75% (171). Quando a classificação das aderências era mínima, a taxa de gravidez era de 93% e quando era grave, o resultado de gravidez foi de 57,4% (165). É de vital importância se realizar o estudo da cavidade pós tratamento, antes de liberar a paciente para concepção.

No caso daquelas pacientes com comprometimento endometrial causado por tuberculose, não existe sucesso com o tratamento clínico ou cirúrgico (149). Na nossa opinião, as pacientes que desejarem engravidar vão se beneficiar de um programa de útero de substituição, como foi relatado anteriormente.

#### 5- Pólipos endometriais

Os pólipos são estruturas de pequeno tamanho, único ou múltiplo, assintomáticos e geralmente benignos. A sua localização mais comum é o no fundo uterino, próximo aos orifícios tubários (172)A sua maior incidência ocorre após os 40 anos com um máximo até os 50 anos (173). A sua ocorrência em peças de histerectomia ou em amostras de curetagens por patologias ginecológicas varia entre 10 a 24% (174). Sua possível relação com infertilidade seria de funcionar como um corpo estranho dentro da cavidade. Dependendo de seu tamanho, pode causar obstrução da via canalicular.

#### Diagnóstico

A histerossalpingografia evidenciará alteração de enchimento da cavidade uterina. De acordo com a forma do pólipo, pode ser confundido com mioma submucoso.

A ultrassonografia transvaginal (FIGURA 13) vai evidenciar imagem nodular com ecotextura heterogênea e diferente da ecotextura miometrial. Algumas vezes visualizamos o seu pedículo, principalmente utilizando-se a dopplerfluxometria transvaginal colorida.

A melhor forma de se diagnosticar o pólipó é através da histeroscopia e de sua visão direta. A histeroscopia nos permite estudar a superfície do pólipó e avaliar o endométrio correspondente (174).

#### Tratamento

Toda vez que for diagnosticada a presença de um pólipó em paciente de infertilidade e não existir nenhuma outra causa provável para a infertilidade, a cirurgia para a retirada do pólipó está indicada. A retirada cirúrgica sob controle histeroscópico é a melhor indicação para o tratamento dos pólipós endometriais (173). A curetagem pode ser utilizada, mas a sua falha é muito grande. A utilização de análogos de GnRH pode ser utilizada para diminuir o sangramento disfuncional, mas não atua na diminuição do pólipó e no retorno à fertilidade (175).

#### 6- Metaplasia Óssea

A presença de elementos ósseos dentro da cavidade uterina foi descrita em 1956 por De Brux e colaboradores (176). A gênese dessa patologia parece estar relacionada à presença de restos ovulares de abortamentos tardios, acima de 12 semanas ou então a uma metaplasia óssea verdadeira das células estromais (154, 177, 178, 179), uma vez que pacientes nulíparas podem apresentá-la.

#### Diagnóstico

A presença de tecido ósseo intra-uterino está relacionado à infertilidade secundária (179, 180), provavelmente por causar uma reação do tipo corpo estranho e a metrorragias inexplicáveis. Reis e colaboradores (179), aventam três mecanismos: funcionando como corpo estranho, e assim, impedindo a implantação; alteração na produção local de prostaglandinas alterando o micro-ambiente endometrial; endometrite reativa impedindo a implantação embrionária. À ultrassonografia transvaginal, evidencia-se a presença de área hiperecogênica, irregular, de difícil delimitação, sugerindo corpo estranho (154, 178, 179, 180). Existe necessidade de se fazer o diagnóstico diferencial com as calcificações endometriais (181), patologia mais comum, mas de fisiopatologia totalmente diferente. A ultrassonografia é incapaz de fazer o diagnóstico diferencial entre calcificações e metaplasia óssea. A confirmação do achado ultrassonográfico se faz através da histeroscopia diagnóstica (FIGURA 14).

#### Tratamento

O tratamento se faz, preferencialmente, através da retirada do material ósseo por visão direta pela histeroscopia (154, 178, 179, 180, 182). Taylor e colaboradores (182) relatam a ocorrência de 4 gestações em 7 pacientes com infertilidade.

## 7- Endometrites

As endometrites podem levar a quadros clínicos de infertilidade e de abortamento de repetição, mas são de ocorrência rara (112). Na maioria das vezes, é assintomática e de difícil suspeita clínica (154).

À histeroscopia (FIGURA 15), as endometrites são descritas como uma congestão endometrial com pontos brancos correspondentes aos orifícios glandulares e que podem ser locais ou difusas. Frydman (154) encontrou 23,6% (17/72) de congestão endometrial em pacientes com abortamento de repetição e 14,3% (6/42) em pacientes com infertilidade sem causa aparente; já no grupo controle, somente 3 pacientes em 50 (6%) apresentavam tal imagem. A biópsia endometrial e o estudo bacteriológico revelou agentes tais como ureaplasma urealytium, chlamydia trachomatis, enterococos, escherichia coli, streptococos anaeróbios, streptococos hemolítico e gardnerella.

A endometrite pode ser detectada através da utilização de culturas, apesar do risco de contaminação cervical da amostra. A melhor estratégia é a utilização de biópsia endometrial e o estudo histológico (183). Mesmo assim, o valor das investigações laboratoriais ainda não é esclarecedor, nem nos dá um diagnóstico de certeza se a imagem de congestão endometrial correlacionada com endometrite crônica é causa ou não de infertilidade. Em vista disso, alguns autores (154) sugerem a utilização de antibióticos de largo espectro na existência de imagens sugestivas de endometrite crônica.

## Bibliografia

1. Moghissi S. Diagnóstico e classificação da interação muco-cervical alterada in Infertilidade Insler V, Lunenfeld B. Editora Manole Ltda 1988.
2. Insler V et al : Cervical crypts and their role in sorting spermatozoa. In Insler V, Bettendorf G. Editors: Advances in diagnosis and treatment of infertility, New York 1981, Elsevier-North Holland.
3. Moghissi KM. Some reflections on intrauterine insemination. Fertil Steril, 46: 13-17, 1986.
4. Fraser LR, Ahuda KK. Metabolic and surface events in fertilization. Gamete Research, 20: 491-494, 1988.
5. Rosado AG. Aspectos nuevos de viejas ideas sobre la capacitation y reaccion acrossomal. Arch Invest Med, 19: 253-264, 1988.
6. Burkman LJ. Characterization of hyperactivated motility by human spermatozoa during capacitation: a comparison of fertile and oligozoospermic sperm populations. Arch Androl, 13: 153-160, 1984.
7. Zaneveld LJD, De Longe CJ, Anderson RA, et al.. Human sperm capacitation and the acrossome reaction. Hum Reprod, 6: 1265-1269, 1991.
8. Makler A, Jakobi P. Factors affecting sperm motility V. Washing and resuspension of human spermatozoa in various artificial media. Fertil Steril, 35:442, 1981b.
9. Lopata A, Patullo MJ, Chang A. A method for collecting motile spermatozoa from human semen. Fertil Steril, 27: 67-72, 1976.
10. Lambert H, Overstreet JW, Morales P et al. Sperm capacitation in the human female reproductive tract. Fertil Steril, 43: 325-327, 1985.
11. Fredericsson B, Bjork. Morphology of postcoital spermatozoa in the cervical secretion and its clinical significance. Fertil Steril, 28: 841-845, 1977.
12. Overstreet JW. The importance of seminal plasma for sperm penetration of human cervical mucus. Fertil Steril, 34 6: 569-71, 1980.
13. Cohen BL. The post coital test Infertility and Reproductive Medicine - Obstet Gynecol North Am Clin, 2 (2): 317-331, 1991.
14. Mortimer D, Templeton AA. Sperm transport in the human female reproductive tract in relation to semen analysis characteristics and the time of ovulation. J Reprod Fertil, 64: 401-408, 1982.
15. Van der Zwalmen P, Bertini G, Schoysman-Deboeck A et al. Techniques of sperm selection, improvement and separation in an in vitro fertilization program. Acta Eur Fertil, 20: 269-283, 1989.
16. Harrison RF Sperm cervical mucus interaction Br J Med Sci, 148: 27-34, 1978.
17. Moghissi KS Cervical factor in infertility, 376. in Reproductive Medicine and Surgery - Wallach EE & Zacur HA Ed Mosby St Louis, 1994.
18. Van der Linden PJ, Kets M, Gimpel JA, Wiegerinck MA. Cyclic changes in the concentration of glucose and fructose in human cervical mucus. Fertil Steril, 57(3): 573-577, 1992.
19. Lee WI et al Molecular arrangement of cervical mucus a reevaluation based on laser light scattering spectroscopy. Gynecology Investigation, 8: 254-266, 1977.
20. Manual de Laboratório para o Exame do Semen Humano e Interação Esperma-Muco Cervical Organização Mundial de Saúde 3ª edição, 1994.

21. Ferrari AN. Fator cervical, 1465-1481. in Halbe H Tratado de Ginecologia 2a Edição Editora Rocca , São Paulo, 1993
22. Collins JA, Ying S, Wilson EH, Wrixon W, Casper RF. The post coital test as a predictor of pregnancy among 355 infertile couples Fertil Steril, 41:703-708, 1984.
23. Hull MGR, Savage PE, Bromham DR. Prognostic value of the postcoital test: prospective study based on time-specific conception rates. Br J Obstet Gynaecol, 89:299-305, 1982.
24. Jette NT, Glass R. Prognostic value of the postcoital test. Fertil Steril, 23: 29-32, 1972.
25. Doody MC, Good MC. The postcoital test: a quantitative method. J Androl, 14(2): 149-54, 1993.
26. Templeton AA, Mortimer D. Laparoscopic sperm recovery in infertile women. Br J Obstet Gynaecol, 87:1128-31, 1980.
27. Asch RH. Sperm recovery in peritoneal aspirate after negative Sims-Huhner test. Int J Fertil, 23: 57-60, 1978.
28. Stone SC Peritoneal recovery of sperm in patients with infertility associated with inadequate cervical mucus. Fertil Steril, 40: 802-804, 1983.
29. Griffith CS, Grimes DA. The validity of the postcoital test. Am J Obstet Gynecol, 162: 615-20, 1990.
30. Eimers JM, te Velde ER, Gerritse R, van Kooy RJ, Kremer J, Habbema JD. The validity of the postcoital test for estimating the probability of conceiving. Am J Obstet Gynecol, 171(1): 65-70, 1994.
31. Miller EG, Kurzrok R. Factors affecting migration of sperm through the cervix. Am Journ Obstet Gynaeco, 124: 19-26, 1932.
32. Moghissi KS. Cyclic changes of cervical mucus in normal and progestin-treated women. Fertil Steril, 17:663, 1966.
33. Mills RN, Katz DF. A flat capillary tube system for assessment of sperm movement in cervical mucus. Fertil Steril, 29: 34, 1978.
34. Associação dos testes de penetração espermática no muco cervical bovino com a presença de anticorpos da classe IgA no sêmen humano, com os caracteres do espermiograma e com o diagnóstico de infertilidade. Christiane Brant Pimheiro Tanios Tese de Mestrado Belo Horizonte, UFMG, 1995.
35. Pandaya JJ, Mortimer D, Sawers RS. A standardized approach for evaluating the penetration of human spermatozoa into cervical mucus in vitro. Fertil Steril, 45:357, 1986.
36. Katz D, Overstreet J, Hansin F. A new quantitative test for sperm penetration into cervical mucus. Fertil Steril, 33:179, 1980.
37. Farhi J, Valentine A, Bahadur G, Shenfield F, Steele SJ, Jacobs HS. In-vitro cervical mucus-sperm penetration tests and outcome of infertility treatments in couples with repeatedly negative post-coital tests. Hum Reprod, 10(1): 85-90, 1995.
38. Ulstein M. Evaluation of a capillary tube sperm penetration method for fertility investigations. Acta Obstet Gynec Scand, 51: 287-292, 1972.
39. Gaddum Rosse P, Blandau RJ, Lee WI. Sperm penetration into cervical mucus in vitro: human spermatozoa in bovine mucus. Fertil Steril, 33: 644, 1980.
40. Bronson RA, Cooper G, Rosenfeld D. Auto-immunity to spermatozoa: effect on sperm penetration of cervical mucus as reflected by postcoital testing. Fertil Steril, 41(4): 609-614, 1984.
41. Eggert Krause W, Schwalbach B, Rohr G, Klinga K, Tilgen W, Runnebaum B. Evaluation of polyacrylamide gel as substitute for human cervical mucus in sperm penetration test. Fertil Steril, 60: 540-9, 1993.
42. Morgan H. Sperm cervical mucus crossed hostility testing antisperm antibodies in the husband. Lancet, 11: 1228-1230, 1977.

43. Kremer J & Jager S. The sperm -cervical mucus contact test: a preliminary report. *Fertil Steril*, 27: 335, 1976.
44. Sobrero AJ. Bacteriological findings in the midcycle endocervical mucus inn infertile women. *Ann N Y Acad Sci*, 97: 591,1962.
45. Wah RM, Anderson DJ, Hill JA. Asymptomatic cervicovaginal leukocytosis in infertile women. *Fertil Steril*, 54(3): 445-50, 1990.
46. Miller B, Klein TA, Opsahl MS. The effect of a surgical lubricant on in vivo sperm penetration of cervical mucus. *Fertil Steril*, 61(6): 1171-3, 1994.
47. Nicotra M, Muttinelli C, Rolfi G, Amato P. Purified FSH as a treatment for a cervical hostility. *Acta Eur Fertil*,24(1): 19-21, 1993.
48. Asaad M, Abdulla U, Hipkin L, Diver M. The effect of clomiphene citrate treatment on cervical mucus and plasma estradiol and progesterone levels. *Fertil Steril*, 59(3): 539-43, 1993.
49. Check JH, Dieterich C, Lauer C, Liss J. Ovulation-inducing drugs versus specific mucus therapy for cervical factor. *Int J Fertil*, 36(2): 108-12, 1991.
50. Gelety TJ, Buyalos RP. The effect of clomiphene citrate and menopausal gonadotropins on cervical mucus in ovulatory cycles. *Fertil Steril*, 60(3): 471-67, 1993.
51. Taney FH, Grazi RV, Weiss G, Schmidt CL. Detection of premature luteinization with serum progesterone levels at the time of the postcoital test. *Fertil Steril*, 55(3): 513-5, 1991.
52. Preparo de esperma para fertilização assistida: Estudo comparativo entre duas técnicas em espermas normais e anormais. Ricardo Mello Marinho. Tese de Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais, 1994, 102 pg.
53. Yavetz H, Mosek A, Yogev L, Paz G, Homonnai ZT. *Andrologia*, 22(1): 29-33, 1990.
54. Friedman AJ, Juneau Norcross M, Sedensky B, Andrews N, Dorfman J, Cramer DW. Life table analysis of intrauterine insemination pregnancy rates for couples with cervical factor, male factor, and idiopathic infertility. *Fertil Steril*, 55(5): 1005-7, 1991.
55. Tredway DR, Chan P, Henig I, Gullett A, Cheatwood M. Effectiveness of stimulated menstrual cycles and Percoll sperm preparation in intrauterine insemination. *J Reprod Med*, 35(2): 103-8, 1990.
56. Galle PC, McRae MA, Colliver JA, Alexander JS. Sperm washing and intrauterine insemination for cervical factor, oligospermia, immunologic infertility and unexplained infertility. *J Reprod Med*, 35(2): 116-22, 1990.
57. Tucker MJ, Wong CJ, Chan YM, Leong MK, Leung CK. Intrauterine insemination as front-line treatment for non-tubal infertility. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*, 16(2): 137-43, 1990.
58. Vaintraub MT, Mendes MCCA, Lopes GP, Marinho RM. Therapeutic insemination in Brasil: A multicenter study. In: ARTA 93 Assisted Reproductive Technologies and Andrology. 9 a 11 de julho de 1993, Alicante, Espanha.
59. Franco Jr JG, Tognotti E, Cornicelli J et al. Inseminação intratubária indireta com alto volume de esperma humano capacitado. *Reprod*, 4(2): 88-89, 1989.
60. Kahan JA, Von Doring V, Sunde A. Fallopian tube sperm perfusion: first clinical experience. *Hum Reprod*, 7: 19-24, 1992.
61. Fanchin R, Olivennes F, Righini C, Hazout-A, Schwab B, Frydman R. A new system for fallopian tube sperm perfusion leads to pregnancy rates twice as high as standard intrauterine insemination. *Fertil-Steril*, 64(3): 505-10, 1995.
62. Jewelewicz R & Wallach EE. Evaluation of the infertile couple. 363-375. In *Reproductive Medicine and Surgery - Wallach & Zacur*. Ed Mosby, St. Louis, 1994.

63. Fernandes AMS, Bahamondes L. Incidência dos fatores etiológicos de esterilidade conjugal nos Hospitais Universitários de Campinas. *Rev Bras Ginec Obstet*, 18: 29-36, 1996.
64. AFS Pelvic Disease classifications. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions, 49: 944-955, 1988.
65. Parent B, Barbot J, Guedj H, Nodarian P. Malformations utérines, 6170. In *Hystéroscope Chirurgicale*. Ed. Masson, Paris, 1994.
66. Green LK, Harris RE. Uterine anomalies: frequency of diagnosis and associated obstetric complications. *Obstet Gynecol* 47: 427, 1976.
67. Jones HW. Reproductive impairment and the malformed uterus. *Fertil Steril*, 6: 137, 1981
68. Heinonen PK, Saarikoski S, Pystynen P. Reproductive performance of women with uterine anomalies. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 61: 157, 1982.
69. Rock JA, Schlaff WD. The obstetric consequences of utero-vaginal anomalies. *Fertil Steril*, 43: 681, 1985.
70. Davies WAR, Cullimore J. Entrapment of the fetal head in a unilateral imperforate vagina in association with complete duplication of the uterus and cervix. *Br J Obstet Gynaecol* , 92: 986, 1985.
71. Ben-Rafael-Z; Seidman-DS; Recabi-K; Bider-D; Mashiach-S. Uterine anomalies. A retrospective, matched-control study. *J Reprod Med*, 36(10): 723-727, 1991.
72. Golan-A; Langer-R; Neuman-M; Wexler-S; Segev-E; David-MP. Obstetric outcome in women with congenital uterine malformations. *J Reprod Med*, 37(3): 233-236, 1992.
73. Acien-P. Reproductive performance of women with uterine malformations. *Hum-Reprod* , 8(1): 122-126, 1993.
74. Speroff L, Glass RH, Kase GK. The uterus, 109-139. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 5ª edição. Ed Williams & Wilkins, Baltimore, 1994.
75. Michalas-SP. Outcome of pregnancy in women with uterine malformation: evaluation of 62 cases. *Int J Gynaecol Obstet*, 35(3): 215-219, 1991.
76. Jones Jr HW. Mullerian duct anomalies, 1093-1114. In *Reproductive Medicine and Surgery - Wallach & , St. Louis*. Ed Mosby, 1994.
77. Moghissi KS. Cervical and Uterine Factors in Infertility. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 14: 887-904, 1987.
78. Golan A, Raziell A, Schineider D, Bukovsky I, Avrech O, Caspi E. Hysteroscopic findings after missed abortion. *Fertil Steril*, 58: 508-510, 1992.
79. Wallach EE. Evaluation and management of uterine causes of infertility. *Clin Obstet Gynecol* 2:43, 1979.
80. Melo VH, Silva DR, Rezende CAL, Lemos CNCD. Malformações uterinas e gravidez: aspectos obstétricos e desempenho reprodutivo. *J Bras Ginecol*, 99: 453-458, 1989.
81. Donderwinkel PF, Dorr JP, Willemsen WN. The unicornuate uterus: clinical implications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 47(2): 135-139, 1992.
82. Piazza MJ, Teixeira AC, Temporal C, Carvalho RK, Garbes LFM. Útero didelfo com imperfuração vaginal unilateral e agenesia renal ipsilateral. Estudo de 8 casos. *Reprod Climat*, 10: 39-42, 1995.
83. Muasher SJ, Acosta AA, Garcia E, Rosenwaks Z, Jones HW. Wedge metroplasty from the septate uterus: an update. *Fertil Steril*, 42: 515, 1984.

84. Buttran VC jr, Gibbons WE. Mullerian anomalies and their management. *Fertil Steril* 40:159, 1983.
85. McShane PM, Reilly RJ, Schiff I. Pregnancy outcomes following Tompkins metroplasty. *Fertil Steril* 40: 190, 1983
86. Fedele L & Bianchi S. Hysteroscopic metroplasty in septate uterus. *Clin Obstet Gynecol* 3: 483-99, 1995.
87. Fedele L, Dorta M, Brioschi D et al. Pregnancies in septate uteri: outcome in relation to site of uterine implantation as determined by sonography. *Am J Roentgenol* 152: 781,1989.
88. Kaufman RH et al. Upper genital tract changes associated with exposure in utero to diethylstilbestrol. *Am J Obstet Gynecol*, 128: 51, 1977.
89. Barbot J. Hysteroscopy and hystero-graphy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 22(3): 591-603, 1995.
90. Fedele L, dorta M, Brioschi M et al. Magnetic resonance evaluation of double uteri. *Obstet Gynecol*, 74: 844, 1989.
91. Jurkovic D, Geipel A, Gruboeck K, Jauniaux E, Natucci M, Campbell S. Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 5(4): 233-237, 1995.
92. Souza MCB, Henriques CA, Prates SPO, Marcondes ACS, Albuquerque IMBS, Silveira LP. *Maternidade Substituta. Femina*, 24: 153-155, 1996
93. Seidman DS, Ben Rafael Z, Bider D, Recabi K, Mashiach S. The role of cervical cerclage in the management of uterine anomalies. *Surg Gynecol Obstet*, 173(5): 384-386, 1991.
94. Ayhan A, Yu cel I, Tuncer ZS, Kisinisci HA. Reproductive performance after conventional metroplasty: an evaluation of 102 cases. *Fertil-Steril*, 57(6): 1194-1196, 1992..
95. Maneschi F, Parlato M, Incandela S, Maneschi M. Reproductive performance in women with complete septate uteri. *J Reprod Med*, 36(10): 741-744, 1991.
96. Khalifa E, Toner JP, Jones HW Jr. The role of abdominal metroplasty in the era of operative hysteroscopy. *Surg Gynecol Obstet*, 176(3): 208-12, 1993.
97. Khalil AM, Azar GB, Hannoun AB, Sawaya JT, Abu Musa AA, Karam KS. Reproductive outcome following abdominal metroplasty. *Int J Gynaecol -Obstet*, 49(2): 157-60, 1995.
98. Valle RF, Sciarra JJ. Hysteroscopic treatment of the septate uterus. *Obstet Gynecol*, 67: 253,1986.
99. DeCherney AH, Russel JB, Graebe RA et al. . Resectoscopic management of mullerian fusion defects. *Fertil Steril*, 45: 726,1986.
100. March CM, Israel R. Hysteroscopic management of recurrent abortion caused by septate uterus. *Am J Obstet Gynecol*, 156: 834, 1987.
101. Daly DC, Maier D, Soto-Albors C. Hysteroscopic metroplasty: six years' experience. *Obstet Gynecol*, 73:201, 1989.
102. Perino A, Cristoforoni P, Chianchiano N. Operative hysteroscopy. Ten years' experience. *Ann N Y Acad Sci*, 734: 469-478, 1994.
103. Marabini A, Gubbini G, Stagnozzi R, Stefanetti M, Filoni M, Bovicelli A. Hysteroscopic metroplasty. *Ann N Y Acad Sci*, 734: 488-492, 1994.
104. Fedele L, Arcaini L, Parazzini F et al. Reproductive prognosis after hysteroscopic metroplasty in 102 women: life-table analysis. *Fertil Steril* 59: 768, 1993.

105. Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, Mashiach S, Lipitz S, Seidman DS. Reproductive outcome following hysteroscopic management of intrauterine septum and adhesions. *Hum Reprod*, 10(10): 2663-2665, 1995.
106. Fayez JA. Comparison between abdominal and hysteroscopic metroplasty. *Obstet Gynecol*, 68:399, 1986.
107. Edstrom KGB. Intra uterine surgical procedures during hysteroscopy. *Endoscopy*, 1974, 6: 175-177.) .
108. Coelho E, Deus JM, Martins JA, Lopes RG, Viscomi F, Grabert H. Tratamento histeroscópico do útero septado. *Femina*, 22: 167-171, 1994.
109. Buttran VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology and management. *Fertil Steril*, 36: 433,1981.
110. Cramer DW. Epidemiology of myomas. *Seminars Reprod Endocrinol*, 10: 320, 1992 .
111. Wallach EE. Leiomyomas, 731-746. In *Reproductive Medicine and Surgery - Wallach & Zacur*. Ed Mosby, St. Louis, 1994.
112. Baruffi RLR, Barreto J, Coelho JRM, Bin ML, Franco Jr JG. Fator corporal em infertilidade. *Femina*, 23: 127-129, 1995.
113. Montemagno U, De Placido G, Colacurci N, Zullo F, Locci M. Uterine fibroids: protocols of integrated medical/surgical treatment. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 20(3): 167-172, 1993.
114. Farhi J, Ashkenazi J, Feldberg D, Dicker D, Orvieto R, Ben Rafael Z. Effect of uterine leiomyomata on the results of in-vitro fertilization treatment. *Human Reprod*, 1995, 10(10): 2576-2578.
115. Fedele L, Bianchi S, Dorta M, Brioschi D, Zanttie F, Vercellini P. Transvaginal ultra-sonography versus hysteroscopic in the diagnosis of uterine submucous myomas. *Obstet Gynecol*, 77: 745, 1991.
116. Neuwirth RS. Hysteroscopic management of symptomatic submucous fibroids. *Obstet Gynecol*, 62: 509, 1983.
117. Verkauf BS. Myomectomy for fertility enhancement and preservation. *Fertil Steril*, 58: 1, 1992.
118. Hallez JP. Single-stage total hysteroscopic myomectomies: indications, techniques and resultz. *Fertil Steril*, 63: 703-708, 1995.
119. Goldenberg M, Sivan E, Sharabi Z, Bider D, Rabinovici J, Seidman DS. Outcome of hysteroscopic resection of submucous myomas for infertility. *Fertil Steril* 64(4): 714-716, 1995.
120. Kawaguchi K, Fujii S, Konishi I, Nanbu Y, Nonogaki H, Mori T. Mitotic activity in uterine leiomyomas during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol*, 160: 637,1989.
121. Otubu JA, Buttram VC, Besch NF, Besch PK. Unconjugated steroids in leiomyomas and tumor-bearing myometrium. *Am J Obstet Gynecol*, 143: 130,1982.
122. Rein MS, Friedman AJ, Stuart JM, MacLaughlin DT. Fibroid and myometrial steroid receptors in women treated with the gonadotropin-releasing hormone agonist leuprolide acetate. *Fertil Steril*, 53: 1018, 1990.
123. Abramovici H, Dirnfeld M, Auslander R, Bornstein J, Blumenfeld Z, Sorokin Y. Pregnancies following treatment by GnRH-a (Decapeptyl) and myomectomy in infertile women with uterine leiomyomata. *Int J Fertil Menopausal Stud*, 39(3): 150-155, 1994.
124. Azziz R. Adenomyosis: current perspectives. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 1989; 16: 221-235.
125. Vercellini P, Parazzini F, Oldani S, Panazza S, Bramante T, Crosignani PG. Adenomyosis at hysterectomy: a study on frequency distribution and patient characteristics. *Hum Reprod*, 10(5): 1160-1162, 1995.
126. Arnold LL, Ascher SM, Schrufer JJ, Simon JA. The nonsurgical diagnosis of adenomyosis. *Obstet Gynecol*, 86(3): 461-465, 1995.

127. Reinhold C, Atri M, Mehio A, Zakarian R, Aldis AE, Bret PM. Diffuse uterine adenomyosis: morphologic criteria and diagnostic accuracy of endovaginal sonography. *Radiology*, 197(3): 609-614, 1995.
128. Owalabi TO, Stricker RC. Adenomyosis: a neglected diagnosis. *Obstet Gynecol*, 50: 424-427, 1977.
129. Sá MFS, Vilanova MSV, Moura MD, Ferriani RA, Velludo MALS, Neto JB. Adenomyose: variações do quadro clínico e associação a outras patologias ginecológicas. *Femina*, 14: 165-168, 1992.
130. Vilanova MSV, Neto JB, Sá MFS. Adenomyose. *Femina*, 20: 1230-1232, 1992.
131. Gonçalves WJ, Bortoletto CCR, Sartori MGF, Cesarino ER, Girão MJBC, Baracat EC, Lima GR. Adenomyose: etiologia, quadro clínico e tratamento. *GO*, 11/12: 21-28, 1994.
132. Parent B, Barbot J, Guedj H, Nodarian P. Adénomyose, 85-90. In *Hystéroskopie Chirurgicale*. Ed. Masson, Paris, 1994.
133. Geber S, Lopes GL, Reis JHP, Nascimento LG, Marinho RM, Silva HMS. Adenomyose: estudo clínico e histopatológico de 352 casos. *J Bras Ginecol*, 102: 43-45, 1992.
134. Fedele L. Transvaginal ultrasonography in the diagnosis of diffuse adenomyosis. *Fertil Steril*, 58: 94-97, 1992.
135. Brosens JJ, de Souza NM, Barker FG, Paraschos T, Winston RM. Endovaginal ultrasonography in the diagnosis of adenomyosis uteri: identifying the predictive characteristics. *Br J Obstet Gynaecol*, 102(6): 471-474, 1995.
136. Ascher SM, Arnold LL, Patt RH et al. Adenomyosis: Prospective comparison of MR imaging and transvaginal sonography. *Radiology*, 190: 803-806, 1994.
137. Togashi K, Nishimura K, Itoh K et al. Adenomyosis: Diagnosis with MR imaging. *Radiology*, 166: 111-114, 1988.
138. Brosens JJ & Barker FG. The role of myometrial needle biopsies in the diagnosis of adenomyosis. *Fertil Steril*, 63(6): 1347-1349, 1995.
139. McCausland AM. Hysteroscopic myometrial biopsy: its use in diagnosing adenomyosis and its clinical applications. *Am J Obstet Gynecol*, 166: 1619-1628, 1992.
140. Grow DR, Filler RB. Treatment of adenomyosis with long-term GnRH analogues: a case report. *Obstet Gynecol*, 78: 538-539, 1991.
141. Nelson JR, Corson SL. Long-term management of adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist: a case report. *Fertil Steril*, 59: 441-443, 1994.
142. Hirata JD, Moghissi KS, Ginsburg KA. Pregnancy after medical therapy of adenomyosis with a gonadotropin release hormone agonist. *Fertil Steril*, 59: 444-445, 1993.
143. Silva P, Perkins HE, Schauburger CW. Live birth after treatment of severe adenomyosis with a gonadotropin-releasing hormone agonist. *Fertil Steril*, 61(1): 171-172, 1994.
144. Parent B, Barbot J, Guedj H, Nodarian P. Synéchies utérines, 71-84. In *Hystéroskopie Chirurgicale*. Ed. Masson, Paris, 1994.
145. Stillman RJ, Asarkof N. Association between mullerian duct malformation and Asherman syndrome in infertile women. *Obstet Gynecol* 65: 673-677, 1985.
146. Yaffe H, Ron M, Polishuk WZ. Amenorrhea, hypomenorrhea and uterine fibrosis. *Am J Obstet Gynecol*, 130: 599-601, 1978.
147. Lancet M, Mass N. Concomitant hysteroscopy and hysterothorography in Asherman's Syndrome. *Int J Fertil*, 26: 267-272, 1981.
148. Shaffer W. Role of uterine adhesions in the cause of multiple pregnancy losses. *Clin Obstet Gynecol*, 29: 912-924, 1986.

149. March CM. Intrauterine adhesions. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 3: 501-515, 1995.
150. Hamou J, Salat-Baroux J, Siegler AM. Diagnosis and treatment of intrauterine adhesions by micro-hysteroscopy. *Fertil Steril*, 39: 321-326, 1983.
151. March CM, Israel R, March AD. Hysteroscopic management of intrauterine adhesions. *Am J Obstet Gynecol*, 130: 653-657, 1978.
152. Geber S, Marinho RM, Lopes GP, Pace, WAP, Silva HMS. Incidência de aderências intra-uterinas após curetagem para tratamento de abortamento espontâneo. *J Bras Ginecol*, 102: 247-249, 1992.
153. Klein TA, Richmond JA, Mishell DR jr. Pelvic tuberculosis. *Obstet Gynecol*, 48: 99-104, 1976.
154. Frydman R. Hysteroscopy in in vitro fertilization program. 127-138. In Hamou JE, *Hysteroscopy and Microcolpohysteroscopy - Text and Atlas*. Ed Appleton & Lange, 1991.
155. Camargo MJ, Souza MCB, Reis AFF. Tuberculose genital feminina: diagnóstico. *J Bras Ginecol*, 103: 365-372, 1993.
156. Chattopadhyay SK, Sengupta BS, Edres YB, Almeshari AA. The pattern of female genital tuberculosis in Riyadh, Saudi Arabia. *Br J Obstet Gynaecol*, 93: 367, 1986.
157. Schaefer G. Female genital tuberculosis. *Clin Obstet Gynecol*, 19: 223, 1976.
158. Mashchak CA, Kletzky OA, Davajan V et al. Clinical and laboratory evaluation of patients with primary amenorrhea. *Obstet Gynecol* 57, 715-721, 1981 )
159. Taylor PJ, Cumming DC, Hill PJ. Significance of intrauterine adhesions detected hysteroscopically in eumenorrheic women and the role of antecedent curettage in their formation. *Am J Obstet Gynecol*, 139: 239-242, 1981.
160. Confino E, Friberg J, Giglia RV et al. Sonographic imaging of intrauterine adhesions. *Obstet Gynecol*, 66: 596-598, 1985.
161. Fayez JA, Mutie G, Scheneider PJ. The diagnostic value of hysterosalpingography and hysteroscopy in infertility investigation. *Am J Obstet Gynecol*, 156: 558-560, 1987.
162. Sugimoto O. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesions. *Am J Obstet Gynecol*, 131: 539-547, 1978.
163. Siegler AM, Kontopoulos VG. Lysis of intrauterine adhesions under hysteroscopic control: a report of 25 operations. *J Reprod Med*, 26: 372-374, 1981.
164. Neuwirth RS, Hussein AR, Schiffman BM et al. Hysteroscopic resection of intrauterine scars using a new technique. *Obstet Gynecol*, 60: 111-113, 1982.
165. Valle RF, Sciarra JJ. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnostic, classification, treatment and reproductive outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 158: 1459-1470, 1987.
166. Newton JR, MacKenzie WE, Emens MJ et al. Division of uterine adhesions (Asherman's syndrome) with the Nd:YAG laser. *Br J Obstet Gynaecol*, 96: 102-104, 1989.
167. Louros NC, Damezis JM, Pontifix G. Use of intrauterine devices in the treatment of intrauterine adhesions. *Fertil Steril*, 19: 509-528, 1968.
168. Polishuk WZ, Adoni A, Aviad I. Intrauterine device in the treatment of traumatic intrauterine adhesions. *Fertil Steril*, 20: 241-249, 1969.
169. Polishuk WZ, Sadowski E. A syndrome of recurrent intrauterine adhesions. *Am J Obstet Gynecol*, 123: 151-158, 1973.

170. March CM, Israel R. Intrauterine adhesions secondary to elective abortion: Hysteroscopic diagnosis and management. *Obstet Gynecol*, 48: 422-424, 1976. ).
171. March CM, Israel R. Gestacional outcome following hysteroscopic lysis of adhesions. *Fertil Steril*, 36: 455-459, 1981.
172. Marcondes DAP & Fonseca NM. Pólipo do útero II: anatomia patológica, diagnóstico e tratamento. *Femina*, 21: 689-698, 1993.
173. Parent B, Barbot J, Guedj H, Nodarian P. Polypes utérins, 41-47. In *Hystérocopie Chirurgicale*. Ed. Masson, Paris, 1994.
174. Van Bogaert LJ. Clinicopathologic findings in endometrial polyps. *Obstet Gynecol*, 71: 771-773, 1988.
175. Motta LDC, Motta LACR, Gagliardi ART, Ferraz EM. Tratamento de pólipos endometriais com agonista do hormônio liberador das gonadotropinas- goserelin: apresentação de um caso. *J Bras Ginecol*, 100: 433-436, 1990.
176. De Brux J, Palmer R, Ayoub Despois H. Les ossifications de l'endometrie. Apud Hamou JE, *Hysteroscopy and Microcolpohysteroscopy: Text and Atlas*. Ed Appleton & Lange, 1991.
177. Viscomi F, Martins JA, Lenci MA, Lopes RGC. Diagnóstico histeroscópico de formação óssea intra-uterina. *Reprodução*, 8: 39, 1993.
178. Parent B, Barbot J, Guedj H, Nodarian P. Applications Diverses, 101-104. In *Hystérocopie Chirurgicale*. Ed. Masson, Paris, 1994.
179. Reis RM, Nogueira AA, Campolungo A, Manetta LA, Ferriani RA. Ossificação endometrial como causa de infertilidade secundária. *Reprod Climat*, 10: 90-91, 1995.
180. Marcus SF, Bhattacharya J, Williams G, Brinsden P, Hamou JE. Endometrial ossification: A cause of secondary infertility. *Am J Obstet Gynecol*, 170: 1381-1383, 1994.
181. Ferreira AC, Mauad Filho F, Baracchini JAA, Valeri FV. Calcificações endometriais à ecografia. *G O*, 4: 81-82, 1995.
182. Taylor P, Hamou J, Mencaglia L. Hysteroscopic detection of heterotopic intra uterine bone formation. *Reprod Med*, 33: 337, 1988.
183. Zacur HA & Vu KK. Abnormal uterine bleeding, 184-195. In *Reproductive Medicine and Surgery - Wallach & , St. Louis*. Ed Mosby, 1994.

## Figuras e Tabela

[DRMM2] Comentário:

FIGURA 1- Cristalização do muco cervical.

FIGURA 2 - Filância do muco cervical.

FIGURA 3- Teste de interação muco-sêmen em lâmina

FIGURA 4- Teste de interação muco-sêmen - Teste capilar

FIGURA 5- Avaliação da interação muco-sêmen

FIGURA 6- Classificação das anomalias mullerianas (64)

(AFS Pelvic Disease classifications. The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions, 49: 944-955, 1988.)

FIGURA 7- Histerossalpingografia de um útero bicorno.

FIGURA 8- Histerossalpingografia de uma paciente submetida a uma cirurgia de Strassman com seqüela pós-cirúrgica Fator tubário definitivo).

FIGURA 9- Ultra-som transvaginal com doppler colorido mostrando mioma gigante com fluxo interno.

FIGURA 10 - Histerossalpingografia mostrando mioma submucoso.

FIGURA 11 - Histeroscopia evidenciando mioma submucoso

FIGURA 12- Sinéquia uterina à histerossalpingografia.

FIGURA 13- Ultra-som transvaginal com doppler colorido de um pólipó endometrial

FIGURA 14 - Histeroscopia evidenciando metaplasia óssea

FIGURA 15 -Histeroscopia mostrando imagem sugestiva de endometrite crônica.

Tabela 1- Resultados da Inseminação Intra-uterina no fator cervical

Autor	Pacientes	Gravidezes/Ciclo	%
Byrd et al, 1987	26	10/55	18
Confino et al, 1986	19	13/63	21
Dodson et al, 1987	4	2/7	29
Fran cavilla et al, 1990	18	8/76	11
Friedman et al, 1991	91	32/262	12
Horvath et al, 1989	232	36/267	13
Hewitt et al, 1985	30	2/59	3
Hull et al, 1986	19	3/65	5
Kirby et al, 1991	24	7/58	12
Quagliarello et al, 1986	20	6/72	8
Sunde et al, 1988	5	0/7	0
te Velde et al, 1989	27	13/82	16
Vaintraub et al, 1993	24	5/38	13

Figura 5 - Avaliação da interação muco-sêmen

