

Femina (Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstétrica), São Paulo - SP, v. 29, n. 7, p. 425-428, 2001.

Técnicas de Reprodução Assistida e Complicações Obstétricas

João Pedro Junqueira Caetano
Ana Márcia de Miranda Cota
Bianca Amorim Perdigão
Leonardo Augusto Meyer de Moraes
Ricardo Mello Marinho

GESTAÇÕES MÚLTIPLAS

O desenvolvimento das técnicas de reprodução assistida (TRA) tem propiciado um aumento das taxas de implantação embrionária e gravidez mas, paralelamente, temos observado um aumento global na incidência de gestações múltiplas uma grave complicação das TRA, associando-se a complicações obstétricas e perinatais importantes. Além disso, as gestações múltiplas também causam um grande impacto financeiro e acarretam problemas sociais e psicológicos para as famílias.

Dados da Inglaterra e País de Gales mostram que entre 1980 e 1993 a incidência de gestações gemelares aumentou em 25% e a taxa de trigêmeos ou gravidezes de maior ordem dobraram. A proporção de gestações múltiplas aumentou de 9.8/1000 em 1980 para 12.7/1000 em 1993, sendo em sua maioria gestações gemelares. Trigêmeos ou gravidezes de maior ordem continuaram relativamente raros, mas entretanto aumentaram de 1.5/10000 em 1980 para 3.7/10000 em 1993, ou seja, um aumento superior a 100% (Doyle, 1996). A principal causa deste aumento na taxa de gestações múltiplas está associada à utilização de drogas para estimulação ovariana e às TRA. Em um estudo realizado no Reino Unido por Levine et al. (1992) englobando 156 gestações triplas, 12 quádruplas e 1 quántupla ocorridas em 1989, observou-se que 31% foram concebidas naturalmente, 34% resultaram de estimulação ovariana e 35% corresponderam aos casos de fertilização in vitro (FIV) ou transferência intrafalopiana de gametas (GIFT). Em um estudo realizado na França em 1993, Tuppin et al estimaram que, entre 1985 a 1989, 50% dos trigêmeos foram gerados através de tratamentos com drogas indutoras da ovulação e 26% forma concebidos através das TRA.

Assim sendo, medidas devem ser tomadas com o intuito de se evitar a ocorrência de gestações múltiplas, especialmente as de maior ordem. No Reino Unido, The Human Fertilization and Embryology Authority recomenda que um máximo de 3 embriões podem ser transferidos durante um ciclo de FIV e, por isso, a maioria das gravidezes de alta ordem neste país são agora resultantes de estimulações ovarianas controladas inadequadamente. Um estudo realizado por Evans et al (1995) sugere que a transferência de um menor número de embriões pode não ter repercussão sobre as taxas de gestações múltiplas, mas pode reduzir significativamente a incidência de gestações com mais de 2 fetos, diminuindo assim os riscos maternos e neonatais. Ludwig et al (2000) demonstraram que a redução do número de embriões transferidos (de 3 para 2 embriões) não alterou as taxas de gravidez e, além disso, reduziu a taxa de gravidez múltipla de 24% para 16.1%.

Como alternativa para diminuir o número de fetos em gestações múltiplas, desenvolveu-se a técnica de redução embrionária guiada por ultra-som, a qual pode ser realizado através de aspiração do saco gestacional selecionado ou injeção de KCl no coração fetal. Entretanto, essa conduta é bastante controversa, apesar de não haver dúvidas de que, em gestações quadrigemelares ou de maior ordem, a redução traga benefícios para os fetos remanescentes. Em gestações trigemelares a redução embrionária aumenta a taxa de aborto para 12 a 13%, enquanto que essa taxa é de 5% em gestações triplas não reduzidas. Por outro lado, em gestações não reduzidas a perda fetal ocorre mais tardiamente (Bollen et al, 1993). Entretanto, no Brasil a legislação não permite este tipo de procedimento e, sendo assim, devemos agir com muito critério durante uma indução da ovulação ou transferência de embriões, evitando-se ao máximo a ocorrência de gestações múltiplas de maior ordem.

ABORTAMENTOS

Existe uma incerteza a respeito do aumento do risco relativo de abortamento em mulheres submetidas a tratamentos de infertilidade, principalmente porque a incidência de abortamento na população em geral é incerta. Em mulheres que se submetem à estimulação ovariana com a utilização de gonadotrofinas, tem-se relatado uma taxa de abortamento que varia de 20 a 30% (Bem Rafael et al 1983; Shoham et al, 1991). Por outro lado, em um estudo realizado por Ransom et al (1993), observou-se que mulheres submetidas à estimulação ovariana e inseminação intra-uterina (IIU) com sêmen doado apresentavam taxa de abortamento significativamente maior em relação aos casais férteis (29% x 12%). Dentre as pacientes que obtiveram gravidezes bem sucedidas, algumas conceberam novamente espontaneamente e apresentaram uma taxa de abortamento de somente 9%. Curiosamente, um estudo realizado por Hull (1995) demonstrou que mulheres que necessitaram novamente de terapia gonadotrófica para conceber também apresentaram baixa taxa de abortamento (12%).

Segundo Jansen (1982), mulheres inférteis que ovulam normalmente, como por exemplo mulheres que concebem naturalmente após uma cirurgia tubária ou após tratamento com IIU devido à infertilidade masculina, ou então mulheres portadoras de hiperprolactinemia que se submetem a tratamento com bromocriptina, apresentam taxas reduzidas de abortamento (11 a 12%).

Portanto, as altas taxas de abortamento observadas em pacientes que se submetem a tratamentos para infertilidade podem ser decorrentes de um efeito direto da terapia gonadotrófica ou serem conseqüência da ovulação múltipla, a qual associa-se à hipersecreção de esteróides, ou mesmo resultante de fatores inerentes à causa da infertilidade. Por outro lado, devemos lembrar que pacientes submetidas a tratamentos de infertilidade realizam precocemente o exame de gravidez, o que não ocorre habitualmente entre os casais férteis, fato que contribui para o aumento na detecção de abortamentos precoces (Steer et al 1989; Hull, 1995).

Um outro fator diretamente relacionado ao risco de abortamento é a idade da mulher. Sabe-se que a fertilidade feminina apresenta um declínio relacionado à idade, o qual se acelera após 35 anos e principalmente após os 40 anos de idade, sendo que a fertilidade alcança quase zero aos 45 anos. Embora exista um aumento na incidência de miomatose uterina com o avançar da idade, a relação entre idade e declínio na fertilidade ou aumento do risco de abortamento não se deve, na maioria dos casos, à perda da receptividade uterina. Corrobora para esta afirmação o notável sucesso alcançado em

programas de doação de oócitos, sugerindo que a qualidade oocitária seja o principal fator determinante na diminuição da fertilidade e aumento do risco de abortamento relacionado à idade. Outro dado relevante é que a idade avançada associa-se não somente ao risco aumentado de abortamento, mas também ao aumento na incidência de anomalias fetas, devido à associação entre diminuição da qualidade do oócito e aumento das anormalidades cromossômicas. A diminuição da qualidade dos oócitos com a idade se deve à apreensão prolongada, tornando-os vulneráveis às influências ambientais, embora outros autores defendam a teoria de que a qualidade do oócito já se encontra alterada desde o início da vida intra-uterina (Brook et al, 1984).

PREMATURIDADE E BAIXO PESO AO NASCIMENTO

A média de peso ao nascimento no Reino Unido é de 3300g para gestações únicas, 2500g para gêmeos, 1800g para trigêmeos e 1500g para quadrigêmeos (Doyle, 1996). Nota-se portanto que a proporção de crianças com baixo peso (recém nascidos com menos de 2500g) aumenta com a pluridade das gestações. Dados de 1991 no Reino Unido mostraram que a taxa de mortalidade neonatal é 7 vezes maior em gestações gemelares e 20 vezes maior em gestações trigemelares ou de maior ordem quando comparada à taxa de mortalidade em gestações únicas. Além disso, as crianças sobreviventes de gestações gemelares ou de maior ordem apresentam maior incidência de paralisia cerebral e outros distúrbios neurológicos (Doyle, 1996).

Em um estudo realizado na França por Olivennes et al (1997) com um grupo de 422 crianças, observou-se que a porcentagem de crianças com menos de 2500g ao nascimento foi de 11.1% para gestações únicas, 54.4% para gêmeos e 100% para trigêmeos. A incidência de crianças com peso inferior ao percentil 10 para a idade gestacional (pequeno para a idade gestacional – PIG) foi de 5.9% dentre as gestações únicas, 22.5% para gêmeos e 13.6% para trigêmeos. Já a taxa de prematuridade foi de 11.1%, 47.1% e 100%, respectivamente.

Em outro estudo realizado com 99 crianças nascidas de FIV, 66% das gestações foram simples, 22% gemelares e 12% trigemelares. Destes, 28% nasceram prematuramente (entre 32 e 36 semanas) e apresentaram peso abaixo de 2500g e 6 (6.06%) eram pequenos para a idade gestacional (Cederblad et al, 1996).

Addor et al (1998) compararam os resultados neonatais de 148 crianças concebidas através de tratamento para infertilidade e 6348 crianças concebidas espontaneamente. Observou-se que a média do peso de crianças concebidas após estimulação ovariana foi menor ($3128 \pm 81g$) em comparação à média de peso de crianças concebidas espontaneamente ($3278 \pm 65g$). Já os recém-nascidos concebidos através de TRA apresentaram um peso médio significativamente inferior em relação ao peso médio das crianças concebidas após estimulação ovariana ($2894 \pm 80g$, $P < 0.0001$). Houve também redução da idade gestacional média ao nascimento de 38.9 ± 0.02 semanas em gestações por concepção natural para 38.6 ± 0.2 semanas nos casos de concepção estimulada e para 37.7 ± 0.3 semanas no grupo que utilizou TRA ($P < 0.0001$). Em relação à média de dias de internação hospitalar do recém nascido, esta foi de 6.8 ± 6.7 dias para a concepção natural, 8.6 ± 7.2 dias para a concepção por estimulação ovariana e 12.4 ± 17.6 dias para TRA ($P < 0.0001$). Portanto, os dados deste estudo demonstram que o efeito do tratamento da infertilidade perante a morbidade neonatal relaciona-se à ocorrência de gestação múltipla, à prematuridade e ao baixo peso ao nascimento.

Em um estudo prospectivo realizado por Sauer et al (1995), ao se analisar os resultados de gestações após doação de oócitos em mulheres com 50 anos ou mais, encontrou-se uma taxa de 11.7% de partos prematuros. Das 17 mulheres pós-menopausadas que conceberam, duas apresentaram trabalho de parto prematuro. Portanto, a idade materna parece ser também um fator relevante no aumento do risco de prematuridade.

MORBIDADE MATERNA

Sabemos que a ocorrência de gestações múltiplas é freqüente com o uso da moderna tecnologia reprodutiva. Esse fato traz consigo um aumento na incidência de complicações obstétricas, inclusive de pré-eclâmpsia. O maior risco de pré-eclâmpsia pode ser explicado pelo próprio aumento na incidência de gestações múltiplas, pela maior massa placentária, idade materna avançada e diminuição do fluxo placentário. Entretanto, é possível que mesmo quando a implantação é bem sucedida e a gestação é única possa haver aumento na incidência de pré-eclâmpsia. Skupski et al (1996) demonstraram que a incidência de pré-eclâmpsia grave encontra-se aumentada em gestações trigemelares obtidas por FIV em comparação às gemelares (reduzidas espontaneamente ou não).

Por outro lado, os programas de doação de oócitos tornaram possível a gravidez durante o climatério, a qual está associada a um aumento na incidência de complicações obstétricas. No estudo realizado por Sauer et al (1995), das 17 gestações obtidas através de doação de oócitos em mulheres com mais de 50 anos, 8 (47%) apresentaram complicações. Destas, 7 apresentaram hipertensão, 2 diabetes mellitus e 1 apresentou pré-eclâmpsia.

CONCLUSÃO

Paralelamente ao avanço da tecnologia reprodutiva, temos observado um aumento crescente no número de gestações múltiplas, as quais estão associadas a complicações maternas e neonatais graves, tais como prematuridade, baixo peso ao nascimento, abortamento e pré-eclâmpsia. Além de todas estas complicações, as gestações múltiplas também acarretam problemas de ordem social, psicológica e financeira. O desenvolvimento das TRA, visando o aumento da receptividade endometrial, melhoria da qualidade embrionária e aumento das taxas de implantação, é de fundamental importância para que se reduzam o número de embriões transferidos e as taxas de gravidez múltipla, sem que haja prejuízo dos resultados.

Agravando o prognóstico das gestações advindas das TRA, existem ainda outros fatores tais como queda da qualidade oocitária, diminuição dos número de oócitos e alteração na endocrinologia feminina, os quais estão diretamente associados à idade materna. Assim sendo, torna-se imperativo o diagnóstico precoce da infertilidade para se obter maior sucesso no tratamento.