

GESTAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO

Autores:

- 1- João Oscar de Almeida Falcão Júnior
- 2- Bruno Augusto Brum Scheffer
- 3- Maria Letícia Firpe Pena
- 4- Ricardo Mello Marinho
- 5- João Pedro Junqueira Caetano

1- Residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Mater Dei.

2- Acadêmico estagiário do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Mater Dei

3- Bióloga da Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei -FERTIMATER-

4 - Médico Ginecologista do Hospital Mater Dei , membro do FERTIMATER; professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais; Presidente da Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia de Minas Gerais.

5- Coordenador da Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei - FERTIMATER -; professor colaborador do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Origem: FERTIMATER - Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei.

Endereço para correspondência:

Avenida Barbacena nº 1018, sala 505. Belo Horizonte - M.G. CEP: 30190 -130.

Resumo

O presente estudo faz uma análise dos principais aspectos da gestação de substituição e relata o primeiro caso inserido no programa de Doação Temporária de Útero do FERTIMATER - Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei -. Os autores destacam aspectos relacionados as indicações, escolha dos casais envolvidos, técnica e discutem a atual posição ética e legal para o procedimento.

Concluem que a doação temporária de útero representa uma alternativa real, e já disponível em nosso estado, para que pacientes sem útero funcional atinjam a maternidade.

Palavras chave: gestação de substituição, fertilização “in-vitro”, gravidez

Introdução

A evolução dos métodos de Reprodução Assistida, possibilitando mais segurança na execução dos procedimentos bem como a melhoria nos índices de sucesso com reprodutividade de resultados nos mais diversos centros, tem possibilitado significativo implemento na população assistida por estes a partir de novas opções e programas para a reprodução assistida.

A gestação de substituição é um desses novos programas que traz consigo a possibilidade de ajuda a casais antes sem esperanças de ter descendentes genéticos. O seu surgimento na década de 80 se dá em um momento de grandes vitórias para a reprodução humana com os primeiros sucessos na manipulação de oócitos e embriões. Em 1883, Trounson et al.¹ publicaram a primeira gravidez após doação de oócito, que resultou em abortamento de primeiro trimestre. Em 1984, Buster² relatou as primeiras gestações obtidas após lavagem uterina. Ainda nesse ano, Lutjen³ relatou o primeiro nascimento de uma criança de oócito doado, além de ser o pioneiro em usar hiperestimulação ovariana controlada para a doadora. Dellenbach, em 1985,⁴ iniciou a aspiração folicular para a obtenção de oócitos por via transvaginal, guiada por ultra-sonografia, para FIV. Assim, o uso de gestação de substituição com fertilização “in vitro” foi pela primeira vez relatado por Utian et al em 1985⁵. Em 1989, o mesmo grupo publicou os resultados de 39 ciclos de transferência de gestações de substituição após fertilização “in vitro” de oócitos de mulheres que não tinham úteros funcionais. Os resultados deste estudo revelaram uma taxa de gravidez de 18% por ovo obtido⁶. Mais recentemente, em estudo realizado com 45 casais submetidos a 81 ciclos de transferência de embriões, Mars et al obtiveram 18,5% de taxa de nascidos vivos por ciclo, com 33% de casais obtendo uma criança com o programa de gestação de substituição⁷.

Evidentemente, a implantação de um programa de gestação de substituição envolve mais que questões técnicas como indicação, técnicas para transferências e métodos de sincronização entre paciente e doadora temporária do útero. Existe em torno do tema grandes questões no que se refere aos aspectos éticos, legais e sociais, exigindo dos centros de reprodução envolvidos com esta técnica extremo cuidado e envolvimento na condução destes programas.

INDICAÇÕES PARA A GESTAÇÃO DE SUBSTITUIÇÃO.

A indicação clássica para a gestação de substituição refere-se aos casos de mulheres com problemas incorrigíveis da função uterina como malformações congênitas do útero ou mesmo agenesia uterina⁸, bem como, aquelas pacientes que tiveram seu útero removido cirurgicamente.

No entanto, ampliando o universo de possíveis pacientes beneficiadas, muitos autores preferem definir como indicação para a utilização desta técnica qualquer problema médico que impeça ou contra-indique a gestação na doadora genética. Inclui-se desta

forma indicações como pacientes com quadros de diabetes, hipertensão, ou problemas renais, cardíacos, ou pulmonares, em que a reprodução represente elevado risco para suas vidas⁷.

ASPECTOS ÉTICOS E LEGAIS

Os aspectos legais envolvendo o uso de gestação de substituição ainda estão para ser definidos⁹. A ausência de normatizações e definições jurídicas a este respeito nos deixa como único marcador de conduta nestes casos a resolução do Conselho Federal de Medicina CFM nº 1.358192. Na referida resolução o artigo VII trata especificamente sobre gestação de substituição (doação temporária do útero) definindo princípios fundamentais que devem nortear a adoção deste método. Primeiramente, as clínicas, centros ou serviços de reprodução humana podem utilizar técnicas de reprodução assistida para criarem a situação identificada como gestação de substituição, desde que exista um problema médico que impeça ou contra indique a gestação na doadora genética. As doadoras temporárias do útero devem pertencer à família da doadora genética em um parentesco até 2º grau. E, finalmente, a doação temporária do útero não pode ter caráter lucrativo ou comercial.

Embora não exista nenhuma diretriz validando ou orientando quanto a adoção de um Termo de Consentimento Informado para as pacientes submetidas a programas de substituição, nos parece valiosa a utilização deste recurso aliada a devida comunicação dos casos ao comitê de ética da instituição e ao Conselho Regional de Medicina antes da execução do ato de transferência pré-embrião

AVALIAÇÃO DOS CASAIS ENVOLVIDOS

O primeiro passo na condução da técnica de substituição é fazer uma adequada avaliação médica e psicológica dos indivíduos envolvidos no processo.

Inicialmente deve-se avaliar o casal infértil. Na mulher é determinada a função ovariana que, principalmente para pacientes sem útero, recai sobre a dosagem do FSH e LH, onde a ciclicidade é demonstrada pela combinação dos gráficos de temperatura basal e monitorização hormonal sérica. No homem deve-se solicitar rotineiramente análise de semen com espermograma e morfologia estrita, cultura de semen e pesquisa de anticorpos espermáticos. Um completo rastreamento sorológico no casal para sífilis, hepatite, doença de chagas, HIV e citomegalovirus são também indicados.

Para a doadora temporária do útero é de grande importância a obtenção completo histórico médico incluindo minuciosa história familiar, genética e obstétrica. Também é avaliada a presença de ciclos ovulatórios por monitorização hormonal, ultra-sonografia, biópsia de endométrio e ciclo de reposição hormonal prévia. As doadoras do útero são submetidas a “screening” para hepatite, HIV, citomegalovirus, sífilis e chagas. Este “scennig” sorológico é estendido ao seu parceiro¹⁰.

Tendo em vista que a aceitação da gestação de substituição envolve a elaboração e reestruturação de conceitos como o da maternidade e família, o acompanhamento psicológico especializado para ambos, casal doador temporário do útero e casal infértil, é mandatório incluindo psicoterapia individual, entre os casais e quando possível em grupo.

A TÉCNICA

A técnica de reprodução assistida a ser utilizada recairá sobre a preferência do serviço. No FERTIMATER adotamos a FIV clássica como método de escolha. Da mesma forma a sincronização da doadora do ovo e a doadora temporária do útero são dependentes das características e experiência de cada serviço. Alguns serviços optam pela sincronização do ciclo menstrual visando a transferência de embriões durante um ciclo natural da receptora⁷. Em nosso serviço, com o objetivo de diminuir ao máximo as falhas na sincronização dos ciclos, utilizamos o análogo de GnRH seguido de valereato de estradiol e progesterona para sincronização do endométrio das pacientes de acordo com o seguinte esquema¹¹:

Valereato de estradiol

- Dias 1-5: 2 mg (1 comp. de valereato de estradiol)
- Dias 6-9: 4 mg (2 comp. de valereato de estradiol)
- Dias 10-13: 8 mg (4 comp. de valereato de estradiol)
- Dia 14: 4 mg (2 comp. de valereato de estradiol)
 - manter esta dosagem até o dia do início da progesterona; a partir do 1º dia de uso da progesterona injetável, considerar como dia 15 do ciclo e manter o esquema abaixo.
- Dias 15-16: 4 mg (2 comp. de valereato de estradiol)
- Dias 27-28: 2 mg (1 comp. de valereato de estradiol)
 - em caso de gravidez, manter 2 mg (1 comp. de valereato de estradiol) até a 8ª semana de gestação.

Progesterona

De acordo com a evolução da indução da ovulação da paciente doadora do ovo, podemos manter a dosagem do dia “14” por um prazo de até 20 dias e, quando foi necessário, iniciamos uma aplicação intra-muscular de 2 ml (10 mg) de progesterona oleosa por dia.

A transferência dos embriões deve ocorrer entre os dias 16 e 19 do ciclo da doadora temporária do útero.

RELATO DE CASO

No 1º semestre de 1994 a paciente Y, 34 anos, casada, G₁ P₁ A₀, procurou o FERTIMATER - Unidade de Reprodução Humana do Hospital Mater Dei com objetivo de avaliar suas possibilidades reprodutivas. A paciente durante sua gestação, em julho de 1993, desenvolveu quadro de Doença Hipertensiva Específica da Gravidez, que evoluiu para um descolamento prematuro de placenta e morte fetal. Devido a uma apoplexia uteriana, foi indicada e realizada uma histerectomia subtotal.

Foi realizada uma entrevista informativa seguida de avaliação do casal pela equipe de psicologia do Hospital Mater Dei. Com o objetivo de inserir o casal no programa de doação temporária de útero realizamos no mesmo a propedêutica específica, constituída de avaliação de função ovariana da paciente, espermograma e completa avaliação do sêmen do seu marido e, ainda, “screening” sorológico para o casal. Os resultados mostraram-se dentro da normalidade possibilitando a inserção deste casal no referido programa.

Seguiu-se, após a indicação da própria paciente, a escolha da cunhada como a doadora temporária do útero. A doadora do útero, 34 anos, G₂ P₂ A₀, foi então submetida a devida avaliação médica, onde afastamos possíveis patologias que caracterizassem risco à gestação. Realizamos “screening” sorológico completo e avaliamos sua função ovariana.

Ambos os casais, doadores do ovo e doadores temporários, receberão acompanhamento psicológico com psicoterapia individual por aproximadamente seis meses como apoio à realização do procedimento.

A equipe do FERTIMATER elaborou Termo de Consentimento Informado para Doação Temporária de Útero, onde são dispostas as características do programa, as diretrizes determinadas pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), os deveres e direitos de cada casal envolvido e, finalmente, afirma o entendimento acerca de todos os aspectos biológicos, jurídicos, éticos e econômicos da gestação de substituição. Este termo foi assinado pelos dois casais.

Foram notificados o comitê de ética médica do hospital e o CRM-MG para a realização do procedimento.

Realizamos uma FIV clássica obtendo-se três (3) embriões. A paciente receptora teve seu endométrio sincronizado através da utilização de analogo de GnRH, valereato de estradiol e progesterona. A transferência de embriões foi realizada em caráter ambulatorial através da utilização de um catéter de Frydman.

Doze dias após a transferência dos embriões realizamos o exame de -Hcg que se apresentou negativo.

CONCLUSÃO

Muito ainda existe para se discutir acerca da Gestação de Substituição. Questões como prognóstico e desenvolvimento psicológico das crianças nascidas por intermédio desta técnica necessitam de maiores estudos, bem como o impacto do procedimento na estrutura familiar dos indivíduos envolvidos deve ser estudado.

No entanto, a doação temporária de útero representa uma alternativa real para que pacientes sem útero funcional ou histerectomizados atinjam a maternidade, trazendo para nossos serviços de reprodução uma nova demanda e novas perspectivas.

Dentro de indicações precisas, a gestação de substituição é mais uma técnica de Reprodução Assistida disponível em Minas Gerais.

REFERÊNCIAS:

- 1- Trounson A, Leeton J, Besanko M, Wood C, Conti A. Pregnancy established in an infertile patient after transfer of a donated embryo fertilised in vitro. *Br Med J* 1983; 286:835-8.
- 2- Buster JE, Bustillo M, Thorneycroft I et al. Non-surgical transfer of in-vivo fertilised donated ova to five infertile women: Report of two pregnancies. *Lancet* 1983; 22: 2223-4.
- 3- Lutjen P, Trounson A, Leeton J, Findlay J, Wood C, Renou P. The establishment and maintenance of pregnancy using in-vitro fertilization and embryo donation in a patient with primary ovarian failure. *Nature* 1984; 307: 174-5.
- 4- Dellenbach P, Nisand I, Moreau L, Feger B, Plumere C, Gerlinger P. Transvaginal sonography controlled follicular puncture for oocyte retrieval. *Fertil Steril* 1985; 44: 656-62.
- 5- Utian WH, Sheean L, Goldfarb JM, Kiwi R. Successful pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer from an infertile woman to a surrogate. *N Engl J Med* 1985; 313: 1351.
- 6- Utian WH, Goldfarb JM, Kiwi R, Sheean LA, Auld H, Lisbona H. Preliminary experience with in vitro fertilization-surrogate gestational pregnancy. *Fertil Steril* 1989; 52: 633-8.
- 7- Marrs RP, Ringler GE, Stein AL, Vargyas JM, Stone BA. The use of surrogate gestational carriers for assisted reproductive technologies. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1858-63.
- 8- Batzer FR, Corson SL, Gocial B, Daly DC, Go K, English ME. Genetic offspring in patients with vaginal agenesis: Specific medical and legal issues. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 1288-92.
- 9- Souza MCB, Henriques CA, Prates SPO, Marcondes ACS, Albuquerque IMBS, Silveira LP. Maternidade Substituta. *FEMINA* 1996; 24(2): 153-5.
- 10- Reame NE, Parker PJ. Surrogate pregnancy: Clinical features of forty-four cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1220-5.
- 11- Vaintraub MT, Marinho RM, Pace WAP, Penna MLF, Caetano JPJ. Doação de óocitos: aplicações e perspectivas. *GINA* 1995; 1(1): 37-43.