

# OVOCITO-CAPTAÇÃO VISANDO FERTILIZAÇÃO EXTRACORPÓREA DURANTE LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA. UM CASO DE GESTAÇÃO A TÉRMINO

Nilson Donadio\*  
Dorris Rina Koning\*\*  
Paulo Cesar Silva Matheus\*\*\*  
Sebastião Piato\*\*\*\*

## RESUMO

*Apresentamos a primeira gestação obtida pelo Centro Biológico de Reprodução Humana (CBRH) através de fertilização "in vitro" e transferência de embriões (FIVETE).*

*Laparoscopia diagnóstica foi realizada em mulher em tratamento psicoterápico submetida a várias inseminações artificiais homólogas devido oligospermia discreta do marido. Tal laparoscopia foi realizada em ciclo superovulado, permitindo captação de 2 ovócitos através de foliculo-aspirações (1 ovócito preovulatório e 1 imaturo). Dois embriões foram transferidos ao útero da mulher dois dias e meio mais tarde, decorrendo gestação única a término.*

## SUMMARY

*This is to present the first gestation obtained by the CBRH (Centro Biológico de Reprodução Humana) through "in vitro" fertilization and embryo transfer (FIVETE).*

*A patient under psychotherapeutic treatment, subject to several homologous artificial insemination owing to her husband's discreet oligospermia, was submitted to a diagnostic laparoscopy. Such a surgery was performed in a overovulated cycle allowing the capture of two oocytes through follicle aspiration (a preovulatory oocyte as well as an immature one). Two and a half days later, two embryos were transferred to the patient's uterus, with a subsequent to-term unique gestation.*

Trabalho realizado no CENTRO BIOLÓGICO DE REPRODUÇÃO HUMANA — CBRH SANTA CASA — SANTA ISABEL de SÃO PAULO

\* Diretor do Centro Biológico de Reprodução Humana e chefe do setor de esterilidade conjugal do Dpto. de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

\*\* Assistente e coordenadora do Centro Biológico de Reprodução Humana

\*\*\* Biólogo de Centro Biológico de Reprodução Humana

\*\*\*\* Diretor e professor titular do Dpto. de Obstetrícia e Ginecologia da Fac. de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

AMHFCMSCSP — Número 23 — dezembro de 1985

O Centro Biológico de Reprodução Humana se propõe basicamente a oferecer chances adicionais de gestação a casais estéreis a partir da fertilização "in vitro" com transferência de embriões. Tal metodologia pode ser aplicada a mulheres submetidas a esquemas de superovulação diversos e operadas por diferentes motivos. Inclui-se casos de esterilidade sem causa aparente (ESCA) e laparoscopias programadas visando não insistir por longos períodos em condutas terapêuticas baseadas em fatores de esterilidade relativos.

O propósito deste trabalho é apresentar a primeira gestação a término obtida seguindo este protocolo, caso extraído de trabalho global apresentado no XI Congresso Brasileiro de Reprodução Humana em São Paulo, de 1984 e enviado para publicação nesta mesma revista.

## PACIENTE E MÉTODOS

Mulher de 28 anos tentando gestação há 5 e fazendo psicoterapia há 4. Referia apenas cauterização cervical há 2 anos. Não foram encontradas alterações durante pesquisa anatômica e funcional de esterilidade. Marido apresentando discreta oligospermia (15 a 25 milhões de espermatozoides por ml nos vários exames), encontrando-se os outros parâmetros dentro dos limites de normalidade, incluindo a prova de humster(2) (3), que se mostrou satisfatória. Por este motivo durante 6 meses subseqüentes foram realizadas inseminações artificiais homólogas do casal em questão. As três primeiras de forma clássica (intracervical da primeira porção do ejaculado) e as três últimas tendo o material do marido sido especialmente preparado (através de migração e sedimentação dos espermatozoides em meio de cultura(6) e inseminado intra-uterinamente).

Seguindo-se nosso protocolo, após as inseminações sugerimos ao casal laparoscopia diagnóstica em ciclo sob indução medicamentosa para superovulação, visando-se também fertilização "in vitro" com transferência de embriões (FIVETE). Recebeu então 150 IRP<sub>2</sub> de gonadotrofina humana da menopausa (HMG) IM nos dias 3, 4, 6 e 8 do ciclo menstrual. Estas foram seguidas de 5000 UI de gonadotrofina coriônica humana (HCG) IM no 10º dia do ciclo, seguindo orientação da monitoragem realizada. Esta monitoragem inclui curva de temperatura basal, controle dos efeitos estrogênicos ("score" cervical e colpocitologia hormonal), dosagens de estrogênio plasmático a cada 12 horas desde o 8º dia ao da laparoscopia, além de uma ecografia pélvica realizada no 9º dia.

Trinta e seis horas após a administração do HCG, foi realizada a laparoscopia, que não nos mostrou alterações relevantes da pelvis interna que justificassem tal esterilidade, mas nos permitiu aspiração de líquidos de 5 folículos através de instrumental de Renou (9). Obtivemos desta forma 1 ovócito preovulatório e 1 imaturo. Antes da inseminação dos ovócitos pelos espermatozoides do marido, estes foram incubados por diferentes tempos. O preovulatório recebeu maturação final de 6 horas e o imaturo de 10 horas. Ambos foram inseminados por espermatozoides da mesma amostra de sêmen, mantidos estes em condições adequadas (4). As técnicas, manuseios e instrumental empregados na fertilização "in vitro" e na transferência de embriões já foram detalhados em outros trabalhos (4) (5), considerando-se no presente apenas a evolução do caso.

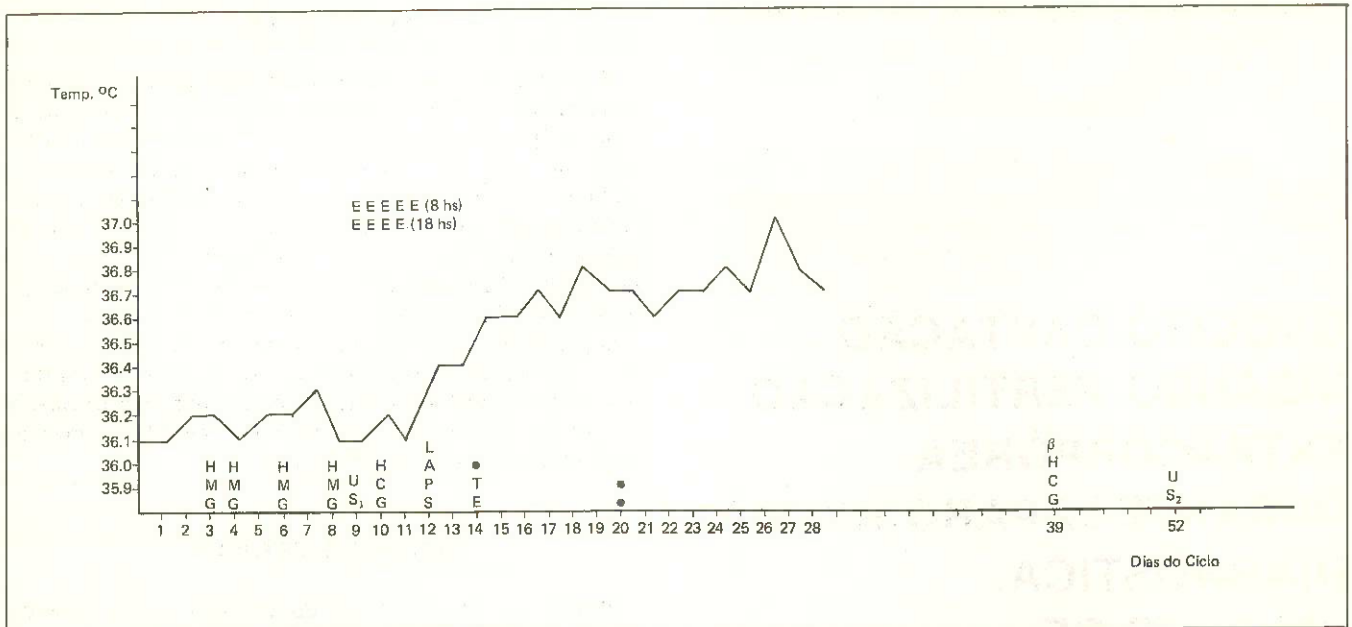


Fig. 1 — Curva térmica basal mostrando esquema de medicamentos utilizados e a monitoragem correspondente.

HMG — 150 IRP<sub>2</sub> de gonadotrofina humana da menopausa IM nos dias assinalados

E — dosagens de 17 beta estradiol plasmático por radio-imuno-ensaio (RIE) em pg/ml: 8º dia do ciclo — 230 e 260, 9º dia — 240 e 320, 10º dia — 410 e 750, 11º dia — 830 e 910, e ainda 1200 pg/ml no dia da laparoscopia (12º). Estes números se referem às dosagens às 8 e 18 horas de cada dia.

US 1 — ultrassonografia mostrando presença de 5 formações císticas ovarianas, cujo diâmetro médio do maior se encontrava em torno de 1,6 cm.

HCG — administração de 5000 UI de gonadotrofina coriônica humana IM

LAPS — laparoscopia realizada 36 horas após administração de HCG.

TE — transferência dos embriões ao útero da mulher

● — administração de 5 mg de benzodiazepínico VO, 30 mg de progesterona pura oleosa IM e 2500 UI de HCG IM 1 hora antes da transferência dos embriões.

●● — administração de 30 mg de progesterona pura no dia assinalado.

β HCG — dosagem de fração beta do HCG plasmático-positivo

US 2 — ultrassonografia pélvica mostrando saco gestacional único e compatível com a idade da prenhez.

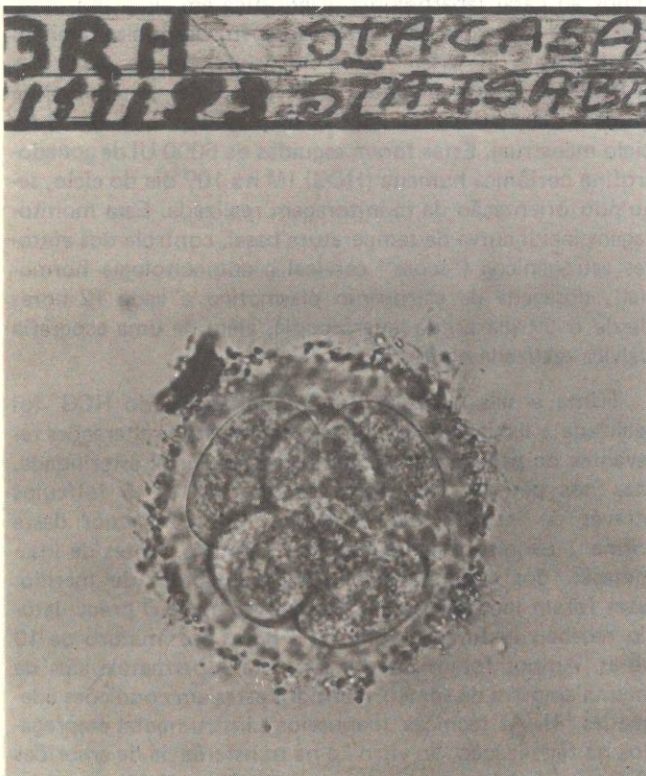


Fig. 2 — Fotomicrografia de um dos embriões transferidos.

## RESULTADOS

Na manhã da laparoscopia obtivemos 1200 pg/ml de estradiol plasmático. Cinquenta e quatro horas após a captação dos ovócitos, foram transferido ao útero da mulher dois embriões (um com 4 células e outro com 2 pronúcleos). Esta transferência foi realizada com cânula de Frydman e paciente em posição ginecológica, tendo ocorrido inicialmente pequeno espasmo de orifício interno cervical, cedendo esta espontânea e rapidamente. Uma hora antes desta transferência foi ministrado à mulher 5 mg de benzodiazepínico VO, 30mg de progesterona oleosa pura IM, além de 2500 UI de gonodotrofina coriônica humana(HCG) IM. A progesterona pura foi reaplicada na mesma dose 6 dias após.

A curva térmica basal da paciente mostrou-se bifásica longa e a dosagem de fração beta do HCG no plasma mostrou-se positivo para a gravidez no 39º dia do ciclo. A evolução do saco gestacional foi confirmada através de ultrassonografia pélvica realizada no 52º dia do ciclo, mostrando saco gestacional único e compatível com a idade da prenhez considerada.

O pré-natal transcorreu sem anormalidade, tendo a paciente recebido isoxuprina (10mg VO de 8/8 horas até o 8º mês de gestação, rotina do serviço), além de manutenção da psicoterapia e benzodiazepínicos (5mg de 12 em 12 horas) durante a gestação. O parto foi operatório, nascendo criança do sexo feminino pesando 3400g, sem anormalidades

ao exame pediátrico detalhado inicial, assim permanecendo até a presente data.

## COMENTÁRIOS

Visando-se a fertilização extracorpórea, tem-se condições de acompanhar o comportamento dos gametas isoladamente e sua interação, obtendo-se desta forma, mesmo que não ocorra gestação, dados relativos à capacidade fertilizante dos espermatozóides, somando-se tais informações a outras provas de fertilidade masculina como a prova de hamster (1) (4) (10). Esta avaliação é particularmente útil quando existe um fator masculino, mesmo que relativo, envolvido. A oligospermia discreta que ocorre neste caso em particular pode ser compensado "in vitro".

As inseminações homólogas são normalmente mantidas em todos os serviços por 6 a 9 ciclos (máximo de 12 ciclos), indicando-se laparoscopia antes de continuá-las na procura de algum fator feminino que pudesse passar despercebido aos outros exames já realizados. O mesmo ocorre nos serviços que realizam inseminações artificiais heterólogas.

As laparoscopias diagnósticas no tratamento da esterilidade são propostas principalmente na programação de cirurgias e na avaliação anatômica e funcional da pelvis antes de se manter indefinidamente certas terapêuticas hormonais, assim como inseminações artificiais. Esta conduta evita de se pretender gravidez sem que se exclua a possibilidade de fatores peritoneais que complicam a ovocito-captação e mesmo lesões tubárias que comprometem sua função, não devidamente diagnosticáveis pelo estudo anatômico prévio não invasivo.

As laparoscopias realizadas em ciclos nos quais se administrou medicamentos indutores de superovulação permitem além da fertilização "in vitro" e transferência de embriões (FIVETE), estudos funcionais. Assim, poder descartar patologias ováricas, especificamente condições que propiciariam a pseudo-extrusão ovular (7) ou a síndrome de luteinização sem rotura ovular (8). Esta esquematização propicia melhor avaliação de esquemas terapêuticos aplicáveis àquela paciente e que poderiam ser mantidos depois em novas tentativas de inseminações artificiais ou qualquer outro esquema de tratamento.

Neste caso em particular a obtenção de gestação não esclarece realmente se o fator predominante de esterilidade do casal então seria dependente da oligospermia ou de fatores emocionais.

O esquema terapêutico que incluiu 8 ampolas de HMG forneceu 5 folículos, tendo sido possível porém, apenas a

captação de 2 ovócitos. Provavelmente teria havido perda técnica nas outras punções, mas poderiam por outro lado se tratar os outros de folículos atrésicos ou imaturos. Ao atingir a dosagem de estradiol plasmático 1200 pg/ml no dia da laparoscopia, permite considerar a existência de 3, no máximo 4 folículos de boa atividade.

De qualquer forma, em relação à paciente em particular, acreditamos possa eventualmente gestar uma próxima vez sem qualquer manuseio, levando-se em consideração modificações psicológicas causadas pela maternidade em si. Como segunda alternativa poderíamos persistir por mais 6 a 9 meses, eventualmente medicados, em inseminações artificiais homólogas intra-uterinas com espermatozóides selecionados em meio de cultura através de migração e sedimentação. Como último recurso restaria sempre a realização de nova fertilização extracorpórea, principalmente tendo-se em vista crescentes simplificações da técnica, sendo já possível realizar aspirações foliculares apenas com anestesia local e com auxílio de ultrassonografia, como já vem sendo realizado em alguns serviços.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — Barros, C.; Gonsales, J.; Herrera, E.; Bustos Obregon, E.: Fertilizing capacity of human spermatozoa evaluated by actual penetration of foreign eggs. *Contraception* 17:87, 1978.
- 2 — Donadio, N.; Koning, D.R.; Matheus, P.C.S.; Piato, S.: Prova de Hamster — penetração de espermatozóide humano em ovocito de hamster — trabalho preliminar. *Arquivos médicos dos HFCMSCSP* — vol. LLL nº 15: 93, 1983.
- 3 — Donadio, N.; Matheus, P.C.S.; Koning, D.R.; Piato, S.: Provas de hamster em clínica de infertilidade conjugal. *Rev. Bras. Gin Obst.* In press.
- 4 — Donadio, N.; Koning, D.R.; Matheus, P.C.S.; Piato, S.: Programa para fertilização "in vitro". Instalação de laboratório e controles. *Femina*, 12 (3): 232, 1984.
- 5 — Donadio, N.; Koning, D.R.; Matheus, P.C.S.; Piato, S.: Resultados da folículo-aspiração de ovócitos humanos. *Femina*. In press.
- 6 — Donadio, N.; Matheus, P.C.S.; Koning, D.R.; Piato, S.: Seleção de espermatozóides humanos móveis por migração e sedimentação. *Rev. Paul. Med.* 102 (4): 172, 1984.
- 7 — Donadio, N.; Koning, D.R.; Matheus, P.C.S.; Piato, S.: Presença de estigma ovulatório com retenção de ovocito. Pseudo-extrusão ovular (PEO). *Rev. Bras. Gin. Obst.* In press.
- 8 — Marik, J.; Hulka, J.F.: Luteinized unruptured Syndrome-A cause of infertility. *Fertil. Steril.* 59: 270, 1978.
- 9 — Renou, P e cols: The collection of human oocytes for in vitro fertilization. In: An instrument for maximum oocyte recovery rate. *Fertil. Steril.* 35: 409, 1981.
- 10 — Yanagimachi, A.; Yanagimachi, H.; Rogers, B.J.: The use of zona-free animal ova as a test system for the assessment of the fertilizing capacity on human spermatozoa. *Biol. Reprod.* 15: 471, 1976.