

Corrigindo a ovulação

A indução da ovulação mereceu um capítulo à parte pela frequência com que este procedimento é utilizado em diversos tipos de tratamento de infertilidade.

A indução da ovulação se baseia no uso de medicamentos, sob a forma de comprimidos ou injeções, com o objetivo de se conseguir a ovulação de um ou mais oócitos maduros para serem fertilizados pelos espermatozóides dentro ou fora do organismo materno. Pode ser utilizado de forma isolada como tratamento, mas também pode ser parte integrante de outras técnicas de tratamento da infertilidade.

Quando é feita

A primeira indicação da indução da ovulação seria quando a ovulação não ocorre naturalmente, ou ocorre com pouca frequência. São três as situações em que não há ovulação, ou seja, a mulher é anovulatória.

Na primeira delas, existe um esgotamento dos oócitos no ovário, seja por causa da idade ou por uma falência prematura do órgão, o que leva à ausência de menstruação. A indução só estaria indicada em casos selecionados, mas com resultados muito ruins.

Na segunda situação, os ovários têm um bom conteúdo dos óvulos, mas a glândula hipófise, que se situa próxima ao cérebro ou mesmo o hipotálamo que é a parte do cérebro onde a glândula está ligada, não estão produzindo os hormônios chamados gonadotrofinas (FSH e LH) que deveriam estar estimulando a ovulação. São várias as causas desta disfunção, que já foram discutidas em outro local. Também aqui pode não há menstruação.

A terceira causa, e a mais comum, é a chamada síndrome dos ovários policísticos. Neste caso, embora existam oócitos em boa quantidade nos ovários, o hipotálamo, a hipófise e os ovários não se entendem. Diversas são as causas que podem levar a este quadro, sendo que hoje, acredita-se que na maioria dos casos a causa seja o excesso de peso ou distúrbios na produção e na ação da insulina. Qualquer que seja a causa, o quadro clínico resultante é representado por uma de falta de ovulação, um excesso de oleosidade da pele, acne, aumento de pelos no corpo, ciclos irregulares e obesidade, podendo estar presentes apenas alguns destes achados. Os ovários com pequenos cistos são uma consequência e não uma causa do distúrbio, e não devem ser objeto de cirurgia.

Nestas situações, o objetivo é conseguir de preferência que um só folículo (FIGURA 6) se desenvolva e se rompa, liberando oócito para ser fertilizado nas trompas após a relação sexual. Deve-se inclusive evitar que haja a ovulação de mais de um folículo, pelo risco de uma gravidez múltipla, a qual representa maior risco para a mãe e para o feto.

Uma outra situação na qual se realiza indução da ovulação, seria como uma etapa de um programa de fertilização assistida. Aqui, ao contrário das situações anteriores, o objetivo é conseguir uma hiperestimulação ovariana, para que ocorra a liberação de vários óvulos para fecundação no organismo no caso da realização de inseminação intra-uterina, de relações sexuais programadas para o momento mais fértil do casal, ou mesmo para coleta de Óvulos e fertilização fora do organismo (Fertilização In Vitro). Como são casais inférteis cuja mulher é ovulatória, o risco de gravidez múltipla não é tão grande como nas mulheres com síndrome dos ovários policísticos, desde que o número de folículos não seja muito exagerado. Quando se passa para uma técnica mais complexa como a fertilização in vitro, procuramos obter um número bem maior de óvulos.

Na síndrome dos ovários policísticos a indução em geral se inicia com uso de uma medicação sob a forma de comprimidos, contendo uma substância chamada citrato de clomifeno. Estes comprimidos são tomados por 5 dias, a partir do 3º ou 5º dia após a menstruação. A dose é ajustada de acordo com a resposta do ovário com relação ao desenvolvimento dos folículos. Esta droga irá facilitar o entendimento entre o hipotálamo e os ovários, de forma que aquele e a hipófise funcionem e estimulem os ovários com o hormônios FSH e LH.

O resultado deste tratamento pode ser avaliado pela regularidade menstrual, pela medida da temperatura basal diariamente, por uma dosagem sanguínea da progesterona na 2ª fase do ciclo ou, com maior eficácia, pelo acompanhamento do crescimento dos folículos e da ovulação com o ultra-som vaginal. O(s) folículos são vistos ao ultra-som como pequenos cistos cheios de líquido no interior dos ovários, os quais irão romper durante a ovulação, quando alcançarem o diâmetro médio entre 20 e 25 mm. Toda indução da ovulação deve ser monitorizada com pelo menos um exame de ultra-som transvaginal para evitarmos o recrutamento de muitos folículos e conseqüentemente a gravidez de 5 ou mais fetos .

Algumas mulheres já ovulam no primeiro ciclo da indução, outras vão exigir o aumento do número de comprimidos, até 3 ou mais por dia ou mesmo exigir a aplicação de uma injeção quando o(s) folículo(s) estiverem grandes, que irá ajudar no amadurecimento final do(s) óvulo(s) e a ruptura do(s) folículo(s).

Alguma vezes adicionam-se drogas auxiliares tais como corticóides, estrogênios ou progesterona, visando aumentar a eficácia do tratamento ou contrabalançar algum efeito colateral do clomifeno. Com o uso de todas estas alternativas, cerca de 80 a 85 % das mulheres conseguem ovular. Caso não ocorra gravidez, o tratamento é repetido por mais 3 a 6 vezes. Nestes casos, é importante que se exclua outras causas de infertilidade. Infelizmente, só 60% das mulheres engravidarão com este tipo de tratamento. Esta discrepância entre os resultados de ovulação e os de gravidez podem ser explicados pela presença de outros fatores de infertilidade, por fatores não diagnosticados ou por efeitos indesejáveis do clomifeno no muco cervical ou no endométrio, que às vezes são passíveis de correção.

O clomifeno pode provocar alguns efeitos colaterais durante o uso tais como dores de cabeça, ondas de calor e dores no baixo ventre na região dos ovários, os quais são geralmente bem tolerados. Pode ocorrer a gestação múltipla (5% de chance), principalmente dupla. Trigêmeos são uma ocorrência rara com este tipo de tratamento.

Enquanto que a indução com o clomifeno é relativamente simples, exige pouco acompanhamento e tem poucos riscos, as etapas seguintes já são bastante complexas, exigindo um acompanhamento especializado.

A opção seguinte é o uso de uma medicação que contém os hormônios produzidos pela hipófise: o FSH e o LH, as chamadas gonadotrofinas hipofisárias. O hormônio que se quer utilizar na maioria das vezes é o FSH, mas muitas preparações contêm também o LH na sua fórmula. Ambos são extraídos da urina de mulheres na menopausa. Nos últimos anos, através da engenharia genética, iniciou-se a fabricação do FSH puro em laboratório, chamado FSH recombinante.

Estas medicações têm sua maior indicação naquelas situações citadas anteriormente, em que o hipotálamo ou a hipófise não funcionam e não produzem estes hormônios. Nestes casos, os resultados são melhores e as complicações menores. Mas também podem ser utilizadas nos casos de ovários policísticos que não responderam ao tratamento com o clomifeno. As gonadotrofinas são utilizadas sob a forma de injeções diárias ou em dias alternados, administrados por via intramuscular ou subcutânea. Podem ser também usadas em associação com o clomifeno. O tratamento com

gonadotrofinas deve ser cuidadosamente acompanhado através do ultra som e, às vezes através da dosagem de hormônios, devido ao risco de gravidez múltipla e de hiperestímulo ovariano. Caso o número de oócitos seja grande, podem ocorrer casos graves de gravidezes múltiplas com complicações para os fetos e para a mãe. Quando tratamos mulheres anovulatórias, queremos obter um só oócito maduro mas, obtendo-se até 4 folículos maduros, pode-se dar continuidade ao tratamento (FIGURA 7). Havendo o desenvolvimento de mais de 4 folículos, deve-se cancelar o tratamento devido ao alto risco de gravidez múltipla. O estímulo excessivo nos ovários pode levar a um quadro grave com crescimento ovariano exagerado, dores, presença de líquido na cavidade abdominal e mesmo na pleura; daí a importância de uma monitorização rigorosa.

Às vezes precisamos usar, antes de se iniciar a indução, uma droga para suprimir a produção de hormônios pela hipófise para que se tenha um maior controle sob o ciclo. São os análogos do GnRH, sob a forma de injeções mensais intra-musculares ou subcutâneas, subcutâneas diárias ou aplicações nasais.

Ao contrário das pacientes com síndrome do ovário policístico, nas pacientes ovulatórias submetidas à fertilização assistida, o que fazemos é um hiperestímulo controlado do ovário, mas também com o cuidado para se os problemas graves ligados às formas mais severas de hiperestímulo.