

CRIOPRESERVAÇÃO DE ÓVULOS: UMA ALTERNATIVA PARA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

Priscila Ely Sartori
Sabrina Lima
Lúcia Helena Dupuy Patella
Mariangela Badalotti

UNITERMOS

ÓVULO/Criopreservação

KEYWORDS

OVUM/Cryopreservation.

SUMÁRIO

O presente artigo consiste em uma revisão atualizada sobre a preservação da fertilidade em mulheres, com foco na técnica de criopreservação de ovócitos. O objetivo principal é o esclarecimento a respeito da técnica, bem como suas vantagens e desvantagens.

SUMMARY

This article is an up-to-date revision about fertility preservation in women, focus in the oocytes cryopreservation technique. The main objective is to elucidate about the method, and show, to the reader, it's advantages and disadvantages.

INTRODUÇÃO

Nos dias atuais, as mulheres estão firmando sua posição no mercado de trabalho, conquistando a tão sonhada igualdade entre gêneros e abandonando o antigo paradigma de que deveriam casar cedo, ter filhos e ser responsáveis pela educação dos mesmos, enquanto ficava a cargo do marido o sustento da família. Consequentemente, antes de sequer pensar em constituir família, questões como conclusão da formação profissional, estabilidade financeira e um relacionamento estável ocupam o *ranking* das prioridades femininas. O grande viés, no entanto, é que as mulheres, ao contrários dos homens, não mantêm ao longo dos anos de suas vidas a mesma capacidade reprodutiva.

A fertilidade começa a declinar a partir dos 35 anos, com uma rápida progressão após os 40 anos. Com o envelhecimento, ocorre tanto uma diminuição na quantidade de ovócitos, como na qualidade dos remanescentes, reduzindo progressivamente a chance de engravidar. Caso ocorra a fecundação, há um aumento na incidência de abortos espontâneos e aneuploidias.

Desta forma, percentual significativo das mulheres com mais de 35 anos, necessita de métodos auxiliares, como a fertilização *in vitro*, para realizar o desejo de gestar.

TÉCNICAS PARA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

Recentemente, uma nova técnica tem adquirido destaque na preservação da fertilidade, trata-se da criopreservação de óvulos. Inicialmente era oferecida somente para mulheres com algum distúrbio, como Síndrome de Turner, ou que fossem se submeter a algum tratamento, como quimioterapia ou radioterapia, que culminaria, invariavelmente, na perda da fertilidade. Quando destinada a pessoas que não se enquadravam nos casos citados, era criticada e desaconselhada por muitos especialistas.

Existe, também, a possibilidade de criopreservar embriões, utilizando a mesma técnica da preservação de ovócitos. Todavia, para a realização da fertilização é necessário esperma, e muitas mulheres não possuem parceiro fixo e/ou não desejam utilizar o esperma de doador. Também existem questões éticas envolvidas no descarte ou na simples não utilização de embriões, que não se aplicam a ovócitos. A outra opção, a criopreservação de tecido ovariano, é destinada apenas a pacientes oncológicas. Nesta, fragmentos do córtex ovariano são retirados por videolaparoscopia e armazenados, para futura utilização dos folículos primordiais ali encontrados.

CRIOPRESERVAÇÃO DE OVÓCITOS

A Técnica de Criopreservação

A criopreservação eletiva de óvulos consiste em duas etapas : A primeira é realizada em uma mulher fértil, que chega à clínica com o desejo de estocar óvulos, sem a certeza de que os mesmos serão utilizados futuramente. É realizada estimulação ovariana, utilizando gonadotrofinas, iniciadas 2 ou 3 dias após o início da menstruação. Para prevenir o pico do hormônio luteinizante (LH) é administrado um antagonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), quando o folículo atinge 13–14 mm ou quando o nível de estradiol atinge 400 pg/ml. Para induzir a maturação final do ovócito é injetado hCG ou agonista GnRH, quando pelo menos dois folículos dominantes atingem o diâmetro maior que 18 mm. A coleta dos óvulos é feita através de punção por agulha fina, por via transvaginal e guiada por ultrassom.

Após a captura, os ovócitos são imediatamente submetidos ao processo de vitrificação, que consiste na exposição dos mesmos à solução de vitrificação (VS). O tempo de exposição a esta solução é realizado de acordo com protocolos, sendo de 45 ou 90 segundos. Somente ovócitos maduros (metáfase II) são vitrificados. Estes são armazenados em nitrogênio líquido até a paciente solicitar o uso dos mesmos, quando deverão ser aquecidos para a realização da inseminação.

A quantidade de ciclos de estimulação ovariana que a paciente deverá se submeter é variável, dependendo do número de ovócitos que serão obtidos por ciclo e de quantos a paciente deseja estocar. É possível fazer uma previsão da resposta ovariana e do número de ciclos necessários, através de exames laboratoriais como a contagem do número de folículos antrais e/ou a dosagem de hormônio anti-Mulleriano (AMH). Apesar de serem indicadores da reserva ovariana, os exames não indicam a qualidade dos ovócitos remanescentes.¹

O processo de captura dos ovócitos (estimulação e coleta) em hipótese alguma deve comprometer a chance da mulher em conceber naturalmente. Portanto o uso de outros métodos mais invasivos, devem ser reservados para pacientes que se submeterão a tratamentos oncológicos, que resultarão em queda dramática da fertilidade.²

Na segunda etapa do processo, após período de tempo variável, a mesma mulher, já infértil, solicita o uso de seus ovócitos armazenados. Então, é realizado o processo de fertilização *in vitro*, através de injeção intracitoplasmática de espermatozoides, utilizando o esperma do parceiro ou doador. Após realizada a fertilização, os embriões são implantados na cavidade uterina.

O sucesso da fertilização *in vitro*, utilizando ovócitos criopreservados, é dependente da idade materna em que os mesmos foram coletados. De acordo com informações da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, para mulheres com menos de 35 anos há chance 41,4% de que os ciclos de fertilização *in vitro* utilizando óvulos “frescos” resultem em gestação a termo. Já mulheres entre 35-37 anos podem esperar uma taxa de sucesso de 31,7% por ciclo. Mulheres de 38-40 uma taxa de 22,3% e mulheres entre 41-42 anos uma taxa de 12,6%.¹ Da mesma maneira, estas taxas, também se aplicam a óvulos criopreservados nas respectivas idades citadas. Portanto, a decisão de congelar ovócitos deve ser feita precocemente, preferencialmente entre 30 e 35 anos. Não se aconselha mulheres com mais de 40 anos, congelarem seus ovócitos, pois estes dificilmente culminarão em resultados positivos. Realizar o procedimento antes dos 30 anos, é considerado desnecessário, pois resulta em baixas taxas de utilização dos ovócitos, uma vez que a chance de a mulher encontrar um parceiro e engravidar, naturalmente, é muito grande.

Argumentos Desfavoráveis

As primeiras técnicas utilizadas para a preservação de óvulos possuíam baixas taxas de sucesso. Estudo no Reino Unido demonstrou que, até 2004, de 77 ovócitos criopreservados, somente 37 se mostraram viáveis, e destes após técnica de fertilização *in vitro*, somente 4 culminaram em nascimentos de crianças.³ Também eram enaltecidos, o aumento dos riscos à saúde materna, pelo uso de drogas indutoras de ovulação, que podem causar Síndrome da Hiperestimulação Ovariana e o aumento da ocorrência de complicações obstétricas como gravidez ectópica, pré-eclampsia, doenças cardíacas, diabetes gestacional, em função da idade avançada da gestante. Questões sociais, como a idéia de que uma mulher que se torna mãe com mais de 40 anos passaria menos anos de vida ao lado do filho, ou de que pais idosos não teriam saúde para enfrentar o conturbado período da adolescência da prole, também são levantadas quando o assunto são mulheres que decidem postergar a maternidade. Um dos principais argumentos contra a utilização da técnica, é que oferecer a possibilidade de criopreservar os ovócitos às mulheres cria a ilusão de que as mesmas podem conceber em qualquer momento de suas vidas. Entretanto, as taxas de sucesso são inferiores às de mulheres com menos de 35 anos tentando engravidar normalmente. Por fim, é questionado o fato de ser um procedimento caro e sem resultados garantidos.

Argumentos Favoráveis

Atualmente, as técnicas de criopreservação dos ovócitos evoluíram, com o desenvolvimento do processo de vitrificação - método de criopreservação ultrarrápido. São obtidas taxas de 90% de sobrevivência, em comparação a 70% quando se usava o método antigo de congelação lenta. Os índices de gravidez chegam a 50%, com 44% de bebês-em-casa.⁷

É considerado um método seguro, quando o assunto é a saúde dos futuros conceptos. Em recente estudo, 936 crianças nascidas através da criopreservação de ovócitos foram avaliadas, não sendo identificado risco aumentado de malformações congênitas. Foi reportado incidência de 1,2% de anomalias congênitas maiores, um valor abaixo dos 3,0% encontrado na população geral.⁴

O uso da técnica de criopreservação também diminui consideravelmente a incidência do principal e mais danoso efeito adverso da fertilização *in vitro*, a Síndrome da Hiperestimulação Ovariana, já que as mulheres tendem a se submeter a números menores de ciclos de estimulação ovariana do que as que se submeterão a fertilização *in vitro* usual. A não transferência dos embriões também diminui o risco de eventos desfavoráveis.

Um bom trabalho de conscientização para as mulheres com interesse em se submeter ao procedimento, a respeito das reais vantagens e desvantagens oferecidas pela técnica, bem como informações sobre a idade ideal para a criopreservação de ovócitos, seriam suficientes para desmistificar a idéia de que

com a criopreservação o relógio biológico poderia ser eternamente “congelado”.

Clínicas de fertilização do mundo inteiro, incluindo o Brasil, já oferecem o serviço a mulheres com mais de 30 anos que desejam conceber, porém sem parceiro no momento, ou que não estão prontas para enfrentar uma gravidez no atual momento de suas vidas.

CONCLUSÃO

A preservação da fertilidade é um campo em franca expansão, já que, cada vez mais mulheres estão necessitando da ajuda da medicina para conseguir conciliar sua vida profissional com a afetiva. Para a maioria destas, a oportunidade de criopreservar seus ovócitos representa a chance de realizar o sonho de praticamente toda mulher: ser mãe, sem ter que deixar de lado a sua carreira profissional. Com o desenvolvimento de melhores técnicas para preservação dos ovócitos, a criopreservação se tornou um procedimento seguro e com taxas de sucesso tentadoras. Em muitos países onde o governo financia a Fertilização *in vitro* para pacientes inférteis, já está sendo questionada a possibilidade de o mesmo financiar todo o custo da criopreservação de ovócitos, ou pelo menos de parte do processo.

Porém, é importante ressaltar, que a decisão de criopreservar ovócitos exige planejamento, por conta da mulher. A idade ideal é entre os 30 e 35 anos, quando os ovócitos ainda possuem boa qualidade. Mulheres acima de 40 anos que queiram congelar seus ovócitos, devem ser desencorajadas, devido a pequena chance de resultados satisfatórios. Portanto, um conselho sábio seria: mulheres devem ter seus filhos a tempo ou congelar seus ovócitos a tempo.¹

REFERÊNCIAS

1. Mertes H, Pennings G. Social egg freezing: for better, not for worse. *Reprod Biomed Online*. 2011 Dec;23(7):824-9.
2. Lockwood MG. Social egg freezing: the prospect of reproductive “immortality” or a dangerous delusion?. *Reprod Biomed Online*. 2011 Sep;23(3):334-40.
3. Goold I, Savulescu J. In favour of freezing eggs for non-medical reasons. *Bioethics*. 2009 Jan;23(1):47-58.
4. Noyes N, Porcu E, Borini A. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies. *Reprod Biomed*. 2009 Jun;18(6):769-76.
5. Mertes H, Pennings G. Elective oocyte cryopreservation: who should pay? *Hum Reprod*. 2012 Jan;27(1):9-13.
6. Hirshfeld-Cytron J, Grobman AW, Milad PM. Fertility preservation for social indications: a cost-based decision analysis. *Fertil Steril*. 2012 Mar;97(3):665-70.
7. Azambuja R, Okada L, Lazzari V, et al. Choosing to freeze oocytes decrease the chances of pregnancy from fresh oocytes?. *J bras reprod assist*. 2011 May-Jun;15(3):41-3.