

Gravidez Tripla Após Programa de ICSI com Doação de Óvulos e Transferência de Embriões Criopreservados em Mulher com Idade Reprodutiva Avançada

Triplet Pregnancy After ICSI and Oocyte Donation Program and Frozen Embryos Transfer in Woman of Advanced Reproductive Age

**Costa Franco, A. C., Lopes, F. J.,
Falleiros, A. J., Fonseca Lupião, L.**

Correspondência para:
Centro de Reprodução Humana da Clinimater

Av. Epitácio Pessoa, 193 – Embaré
CEP 11045-301 – Santos/SP
Fones: (13) 3236 4436 e 3236 4946
E-mail: reproducaohumana@clinimater.com.br
Site: www.clinimater.com.br

OBJETIVOS

Este é o primeiro relato de caso no Brasil de uma gestação tripla obtida pela técnica de FIV-TE/ICSI com doação de ovócitos e transferência de embriões criopreservados em paciente com idade reprodutiva avançada, sendo dois dos gêmeos monozigóticos.

Unitermos: FIV-TE, gestação tripla, monozigótica, criopreservação, doação de ovócitos, idade reprodutiva avançada

ABSTRACT

This is the first Brazilian report of triplet pregnancy and pre-term delivery, with two monozygotic twins, in menopausal woman after ICSI and oocyte donation program.

Uniterms: FIV-ET, triplets, monozygotic, cryopreservation, oocyte donation, reproductive advanced age.

INTRODUÇÃO

Os programas de doação de óvulos já vêm sendo usados há vários anos em alguns casos de infertilidade. Graças a eles, pacientes com idade reprodutiva avançada ou que já atingiram a menopausa podem gerar seus filhos.

Visto que o declínio na fertilidade parece estar mais associado à diminuição da qualidade oocitária do que à diminuição do número de ovócitos recrutados (Lim et al., 1997), mulheres mais velhas têm chance maior de gravidez usando ovócitos doados por jovens.

Estudos mostram que mesmo mulheres na pós-menopausa apresentam as mesmas taxas de gravidez, gestação múltipla e abortos espontâneos que mulheres mais jovens quando submetidas a protocolos de fertilização *in vitro* com doação de ovócitos (Sauer et al., 1995).

A maior incidência de gêmeos monozigóticos pode estar associada a micromanipulações da zona pelúcida, como na ICSI e no Assisted Hatching, à cultura prolongada até a fase de blastocisto, tendo também influência genética e do histórico familiar (Steinman, 2003).

Apesar de a transferência de embriões criopreservados resultar em menores taxas de sucesso que a transferência de embriões frescos, a criopreservação tornou-se procedimento de rotina em unidades de reprodução assistida. Ela pode ser utilizada na existência de embriões excedentes, na prevenção da síndrome de hiperestímulo ovariano ou em casos de assincronia entre doadora e receptora dos óvulos. Um acompanhamento médico rigoroso é necessário para gestantes com idades mais avançadas, pois essas pacientes apresentam risco elevado de desenvolver diabe-

Recebido em: 11/11/2004
Avaliado e aceito em: 02/02/2005

tes gestacional e pré-eclâmpsia durante a gravidez (Paulson et al., 2002).

DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente C.G.F. (49 anos) e seu marido W.R.P.Z. (38 anos) consultaram nosso serviço, em agosto de 2003, a fim de se submeterem à técnica de reprodução assistida. Ela dizia ter tido parto normal 30 anos antes e, desde então, não mais ter gestado. No atual relacionamento queria engravidar, porém já não ciclava havia um ano e trazia resultados de FSH de 127 ng/ml e E2 < 10 ng/ml. Foi realizado espermograma, o qual se mostrou normal (50 milhões/ml com A+B = 60%), tendo sido então indicada FIV-TE com ovócito-doação.

Após o consentimento informado de ambas as partes, a doadora submeteu-se a protocolo longo de indução, iniciando com acetato de nafarelina (NA) na dosagem de 400 mg/dia, fracionados em duas aspersões nasais até a obtenção do bloqueio ovariano, constatado por rastreamento ultra-sonográfico e dosagem de E2 sérico. Na fase de estímulo ovariano, reduzimos o NA para 200 mg diários, utilizamos HMG na dose diária de 300 UI por cinco dias e em seguida *step-down* para 150 UI por mais cinco dias. A captura ovular deu-se por via transvaginal, sob sedação, monitorada por sonda ecográfica de 6,5 Mhz, e após aproximadamente 34 horas da administração de 10.000 UI de HCG. Obtivemos, então, nove ovócitos em MII doados à receptora e inseminados com o sêmen de seu marido.

Por motivo de viagem inadiável do casal receptor, oito pré-embriões com dois pronúcleos (2 PN) foram congelados no dia seguinte pelo método de criopreservação lenta utilizando-se o Freeze Kit I (Vitrolife).

Decorridos 35 dias, efetivamos o preparo endometrial da receptora com 17 β estradiol 2 mg (Estrofem – Medley) em doses crescentes até 6 mg diárias, obtendo-se no 14º dia um endométrio receptivo (trilaminar) com 9 mm de espessura, iniciando-se então o suporte da fase lútea com 90 mg diários de progesterona por via vaginal (Crinone 8% – Serono). Após o descongelamento utilizando-se o Thaw Kit I (Vitrolife), obtivemos quatro embriões do tipo IV (Veek, 1991) que foram transferidos à receptora no 16º dia, por meio de cateter de Sidney-Cook.

Após 14 dias da transferência embrionária realizamos a dosagem quantitativa de bhCG urinário, que resultou positiva.

O acompanhamento ultra-sonográfico posterior mostrou a presença de dois sacos gestacionais, um deles contendo um único embrião e o outro evidenciando dois embriões, todos com batimentos cardíacos regulares.

O parto ocorreu na 34ª semana de gestação, por via cesariana, com pesos fetais de 1.200 g, 1.480 g e 1.580 g, todos do sexo feminino e confirmada a trigemelaridade com dois fetos monozigóticos.

DISCUSSÃO

Muitos casos de gravidez a termo em mulheres acima dos 40 e até os 50 anos de idade vêm sendo relatados com sucesso por centros de reprodução assistida em todo o mundo. Sabe-se que as taxas de gestação para essas

pacientes, com o uso de ovócitos de doadoras, são as mesmas alcançadas por mulheres mais jovens, assim como os riscos de gravidez múltipla (Sauer et al., 1995). Esses dados podem ser usados para encorajar pacientes e profissionais a utilizarem esse tipo de protocolo em sua rotina clínica.

As pacientes devem ser informadas dos riscos adicionais derivados de uma gestação tardia. Paulson et al. (2002) relataram que mulheres com mais de 50 anos tinham risco duas a cinco vezes maior de desenvolver diabetes gestacional que as mais jovens, e 35% das mulheres na casa dos 50 anos desenvolveram pré-eclâmpsia.

Deve ser realizada, portanto, uma avaliação minuciosa da possível receptora, para assegurar que ela esteja em perfeita saúde física, reprodutiva e psicológica antes do tratamento, bem como um rígido acompanhamento durante a gestação.

No caso aqui relatado, a adversidade apresentada pela paciente, na forma de doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) moderada, encaixa-se em resultados esperados em gestações tardias. A presença de gêmeos monozigóticos, assim como a implantação de dois dos quatro embriões transferidos, também se enquadra nos parâmetros, já que se sabe que essas taxas são relativamente maiores nos casos de fertilização assistida (Hirtenhehner-Ferber et al., 2002), sendo o fato de maior relevância a divisão precoce em um dos embriões (monozigotismo).

O procedimento de criopreservação e o posterior descongelamento e transferência não afetaram o resultado final obtido, parecendo afetar mais a sobrevivência dos embriões pós-descongelamento do que a taxa de implantação uterina.

Concluimos, portanto, que não há razões definitivas para excluir dos tratamentos de reprodução assistida mulheres que já ultrapassaram a idade reprodutiva, desde que elas estejam em perfeito estado de saúde e que seja realizado um acompanhamento médico adequado durante toda a gestação.

RESUMO

Este trabalho é o primeiro relato brasileiro de ocorrência de gravidez tripla, sendo dois fetos monozigóticos, com parto pré-termo em paciente menopausada, após ciclo de ICSI com ovócitos doados e transferência de embriões criopreservados.

REFERÊNCIAS

1. Hirtenhehner-Ferber K, Krampfl E, Strohmer H e Husslein P. Multiple pregnancy. *Ther Umsch*, 52(12):683-8, 2002.
2. Lim AS, Tsakok MF. Age related decline in fertility: a link to degenerative oocytes? *Fertil. Steril*, 68(2):265-71, 1997.
3. Paulson RJ, Boostanfar R, Saadat P, Mor E, Tourgeman DE, Slater CC, Francis MM, Jain JK. Pregnancy in the sixth decade of life: obstetric outcomes in women of advanced reproductive age. *JAMA*, 288(18):2320-3, 2002.
4. Sauer MV, Paulson RJ, Lobo RA. Pregnancy in women 50 or more years age: outcomes of 22 consecutively established pregnancies from oocyte donation. *Fertil Steril*, 64(1):111-5, 1995.
5. Steinman G. Mechanisms of twinning. VI. Genetics and the etiology of monozygotic twinning in in vitro fertilization. *J Reprod Med*, 48(8):583-90, 2003.