



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE  
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

BRUNA NORONHA MARTINS

PRINCIPAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DA INFERTILIDADE FEMININA

BRASÍLIA, 2013

BRUNA NORONHA MARTINS

PRINCIPAIS MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DA INFERTILIDADE FEMININA

Trabalho de conclusão de curso,  
apresentado no formato de artigo  
científico ao UNICEUB como requisito  
parcial para a conclusão do Curso de  
Bacharelado em Biomedicina.

Orientadora: Tania Cristina Santos Andrade

BRASÍLIA, 2013

## Principais métodos diagnósticos da infertilidade feminina

BRUNA NORONHA MARTINS\*; TANIA CRISTINA SANTOS ANDRADE\*\*

### Resumo

Infertilidade é uma condição em que muitos casais se encontram em todo o mundo, tendo ela as mais variadas etiologias. É possível perceber que os estudos envolvendo esta condição são realizados no homem e na mulher ao mesmo tempo, no entanto este trabalho focou no diagnóstico feminino considerando a gama de exames e a complexidade desses. O conhecimento de cada técnica e em que situação aplicá-la deve estar claro para o médico assim como para a paciente. Os métodos diagnósticos devem ser executados com todo embasamento da fisiologia da reprodução feminina e seguindo o histórico de cada paciente de maneira que se obtenha mais rapidamente o fechamento do caso a fim de proporcionar opções terapêuticas de reprodução adequadas. As etiologias causadoras da infertilidade na mulher são investigadas dispondo-se de avaliações já bem estabelecidas, como a ultrassonografia, e outras mais novas, como a avaliação imunológica. As técnicas de diagnóstico geralmente são empregadas de modo complementar, como a ultrassonografia complementando as dosagens hormonais. No entanto, os exames apresentam uma sequência a serem realizados, pois são priorizadas as técnicas mais comumente usadas e as de menores custos às mais raras e mais caras. Nesse sentido, a aplicação das técnicas diagnósticas foi investigada com a finalidade de sistematizar o processo de busca pela etiologia da condição que a paciente esteja apresentando, e apesar de todos os recursos disponíveis, o diagnóstico final da infertilidade pode ser o de sem causa aparente.

**Palavras chave:** Infertilidade feminina, aborto espontâneo, anovulação, doenças do colo uterino, diagnóstico, ultrassonografia, imunologia, técnicas de reprodução.

\* Graduada do curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB

\*\* Bióloga. Especialista em Análises Clínicas. Mestre em Biologia Molecular. Professora do UniCEUB, FACES

## 1 Introdução

Reconhecida a amplitude que a infertilidade vem tomando ao longo dos anos, diversos estudos tem apostado em investigar suas causas e aprimorar os métodos diagnósticos para proporcionar soluções mais eficazes aos casais interessados em reverter essa condição. Tendo em vista que os fatores determinantes da infertilidade são das mais variadas ordens e gêneros, é entendido que o casal seja avaliado junto, já que os fatores podem, simultaneamente, acometer ambos (ALDRIGHI, 2006; MARTINS et al., 2009).

Segundo Martins e colaboradores (2009), dos fatores que causam a infertilidade, 30% são estritamente femininos, no entanto esse valor sofre ligeira variação de acordo com a população estudada, como por exemplo, o estudo de Bennett e colaboradores (2012) com mulheres indonésias que responderam por 22,3% dos fatores de infertilidade.

Para Gonçalves (2005) e Soligo e colaboradores (2007) o homem detém 40% dos fatores que levam à infertilidade e aproximadamente 15% das causas não são esclarecidas. Já Passos e colaboradores (2007) relatam que os fatores masculinos e os fatores femininos correspondem a 30%, cada um, e que os dois fatores concomitantes correspondem a 30% restando apenas 10% classificados como sem causa aparente.

Dentre os motivos femininos causadores da infertilidade podem ser observados alterações estruturais, alterações ovulatórias, distúrbios imunológicos e endometriose. Além desses, a infertilidade pode sofrer influencias da idade na mulher, da frequência de relação sexual, do peso corporal da mulher, do tabagismo, entre outros critérios. Dessa forma diferentes técnicas devem ser empregadas para se concluir um diagnóstico (MARTINS et al., 2009).

A partir do histórico clínico da paciente e com a prevalência referente a cada localidade o medico é norteado a solicitar exames que, em unidade ou em conjunto o auxiliarão a determinar a doença e a indicar a melhor terapia, sendo as novas técnicas de reprodução os caminhos mais modernos para se alcançar a maternidade (SANTOS et al., 2010).

O diagnostico desses fatores tem o objetivo de aumentar as chances da concepção e está vinculado às práticas de reprodução medicamente assistidas quanto à probabilidade de sucesso. E os critérios diagnósticos seguem uma ordem

cronológica de realização que vão dos simples e menos invasivos aos mais específicos e invasivos, como as dosagens hormonais e a laparotomia, respectivamente. Essas etapas são seguidas para que a mulher não seja submetida a exames tão rigorosos sem necessidade, podendo a sua patologia ser descoberta nas primeiras fases de diagnóstico. Quanto à eficácia, cada exame apresenta suas particularidades, mas em conjunto e somado a história clínica da paciente aproximadamente 90% das causas de infertilidade são elucidadas (PASSOS et al., 2007).

A infertilidade é definida como a incapacidade de gerar um filho após um ano de vida sexual contínua sem métodos contraceptivos, assim como a ocorrência de três ou mais abortos. Com idade materna acima de 35 anos, a infertilidade pode ser considerada antecipadamente com apenas 6 meses de tentativa sem sucesso. Pode ainda ser dividida em primária, quando nunca ocorreu gestação, ou secundária, quando uma ou mais gestações já ocorreram antes da paciente se enquadrar ao caso. Já a esterilidade é o termo utilizado para designar a incapacidade absoluta em conceber (ABDELMASSIH, 2007; MARTINS et al., 2009).

Especificamente na mulher, a infertilidade no aspecto patológico deve ser considerada durante a idade reprodutiva, o menacme, pois fora deste período é fisiológico que a mulher não seja fértil (BARBOSA, 2004).

O histórico da paciente é a base da investigação, pois alguns estados clínicos estão intimamente ligados às causas da infertilidade. Fatores tubários, por exemplo, podem estar sob suspeita quando a paciente apresentou anteriormente ascite, doença inflamatória pélvica e/ou infecções transmitidas sexualmente, assim como a galactorréia sugere alterações hormonais e a dispaurenia sugere endometriose. A partir da hipótese diagnóstica, diferentes exames são pedidos para que as causas sejam esclarecidas e confirmadas, sejam através de diagnóstico por imagem, exames bioquímicos, exames imunológicos ou laparotomia (PASSOS et al., 2007).

No que tange a responsabilidade do profissional, a habilidade na execução e o conhecimento teórico das técnicas diagnósticas são altamente significativos na conduta à solução da infertilidade, neste caso, da mulher. E para que os tratamentos tenham resultados positivos e relevantes é imprescindível que o diagnóstico seja preciso e, além disso, seja concluído em curto prazo e cause os menores danos possíveis aumentando as chances de gravidez da paciente (PASSOS et al., 2007).

Compreendido o contexto em que a parcela de fatores ligados a mulher está inserida, o conhecimento a respeito das técnicas envolvidas na investigação da infertilidade deve ser bem dominado em seu amplo espectro disciplinar, sendo que o diagnóstico, até o seu fechamento, carrega uma série de conteúdos a serem aplicados. Dessa forma, o objetivo deste trabalho consistiu em investigar a aplicabilidade das principais técnicas usadas para se diagnosticar a infertilidade na mulher e organizá-las sequencialmente a fim de sistematizar o processo de busca da etiologia da condição que a paciente esteja apresentando. Com base nos variados estudos direcionados a infertilidade, tanto do casal quanto da mulher, foi possível desenvolver uma revisão de literatura com fontes dos anos de 1998 até o ano de 2012.

## **2 Metodologia**

Este estudo foi criado a partir da literatura existente a respeito do tema infertilidade feminina, priorizando artigos que descrevessem sobre técnicas diagnósticas nas seguintes bases de dados: Pubmed, Lilacs, Medline, Scielo, Google Acadêmico, referência de artigos selecionados e livros dispostos no acervo da Biblioteca Reitor João Herculino do Centro Universitário Uniceub.

As fontes encontradas e utilizadas neste trabalho foram artigos de revisão, relatos de caso, pesquisas e livros publicados entre os anos de 1998 e 2012.

## **3 Fisiologia da Reprodução Feminina**

Sabe-se que o gênero do embrião é determinado desde a fecundação devido às características cromossômicas contidas no espermatozóide, no entanto o fenótipo começa a ser notado somente após o período indiferenciado, o qual ocorre da mesma forma para ambos os sexos durando aproximadamente até a sétima semana de gestação (ALDRIGHI, 2006).

O embrião 46, XX partindo da gônada indiferenciada, suprime a parte medular e desenvolve a cortical formando os ovários. Neles estão presentes milhares de folículos primordiais contendo ovócitos primários que estagnam após sofrerem divisão reducional na vida intra-uterina. Do nascimento até a puberdade grande parte desses folículos se degenera, e o restante, aproximadamente 400, chegará à

metáfase da meiose I durante a ovulação, ruptura folicular mediada pelo hormônio luteinizante (LH), e apenas concluirão a meiose II os que forem fecundados (ALDRIGHI, 2006).

Durante a fase embrionária o útero é formado pela fusão dos ductos de Muller com o ducto de Wolff, sendo que o de Muller se sobressai, pois não há hormônio antimulleriano na menina, além disso, a testosterona é essencial no desenvolvimento do ducto de Wolff. Também chamados de paramesonéfricos, os ductos de Muller, além do útero propriamente dito, dão origem as tubas uterinas e à parte superior da vagina através da fundição e reabsorção das paredes mediais (BADALOTTI et al., 2007).

A menstruação marca o início da vida fértil da mulher sendo ela regulada por via endócrina. O ciclo menstrual é originado do eixo hipotálamo-hipófise-ovário e ocorre devido às fases em que os hormônios são secretados. Partindo do hipotálamo, os neurônios hipotalâmicos sintetizam o hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH) que é transportado até a hipófise onde são produzido e secretados, dentre outros hormônios, o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH) que agem diretamente sobre os ovários (ALDRIGHI, 2006).

Neste contexto, o GnRH sofre liberação pulsátil modulada, principalmente por esteróides ovarianos, inibina e ativina. Dessa forma, o LH e o FSH são regulados pela frequência de pulsos de GnRH, assim o aumento da frequência preconiza a transcrição da subunidade  $\beta$  do LH sobre a subunidade  $\beta$  do FSH e o contrário acontece numa diminuição da frequência (YARAK et al., 2005).

O LH e o FSH são retro-regulados pelos esteróides sexuais, progesterona e estradiol, derivados do colesterol, e agem diretamente, sobre as células da teca e o corpo lúteo o primeiro e sobre as células da granulosa o segundo. Além disso, peptídeos liberados pelas células da teca e da granulosa modulam, parácrina e endocrinamente, a produção dos hormônios sexuais (YARAK et al., 2005).

Cada fase do ciclo menstrual se apresenta mediante ao hormônio predominante. A fase folicular é caracterizada, pelo estágio de crescimento folicular até o amadurecimento, mediado pelo FSH e, principalmente pelo estradiol, alcançando de 2 a 5 mm de diâmetro. Além disso, o aumento de estrogênio nesta fase causa o desenvolvimento do endométrio e das glândulas. Na fase ovulatória o LH é o hormônio responsável pela extrusão do oocito e é acompanhado de altos

níveis de progesterona. Em seguida a ovulação, a região folicular é chamada de corpo lúteo, pois começa a acumular luteína o que dar a cor amarelada característica. A importância do corpo lúteo é a produção de estradiol e principalmente de progesterona durante aproximadamente 14 dias que preparam o endométrio para a implantação do zigoto (CABRAL et al., 2005).

#### **4 Dosagens hormonais**

A infertilidade feminina pode ser oriunda de vários fatores concomitantes (ALDRIGHI, 2006). Segundo Izzo e colaboradores (2008), os distúrbios ovulatórios representam 20 a 30% das causas de infertilidade na mulher e são caracterizados principalmente pela amenorréia ou oligomenorreia acompanhadas de anovulação, quando o desenvolvimento e a ruptura folicular estão comprometidos e o oócito não é liberado.

A investigação de causas hormonais preconiza as dosagens de FSH e LH sendo eles responsáveis diretos pelo amadurecimento e ruptura do folículo, respectivamente. Além desses hormônios, o ginecologista pede dosagens de estradiol, prolactina, TSH, T4 livre, testosterona, androstenediona, SDHEA e 17-OH-progesterona para desvendar a origem da anovulação (ALDRIGHI, 2006).

A infertilidade por fator ovariano representa 10-20% das causas em países desenvolvidos e é diagnosticada através das dosagens hormonais. As gonadotrofinas alteradas caracterizam um hipogonadismo, defeito na função das gônadas oriundas do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, na mulher (IZZU, 2008).

O hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) são dosados entre o segundo e quinto dia do ciclo menstrual, a respectiva fase folicular, onde se espera encontrar nível de FSH mais elevados que o nível de LH. Essas concentrações são encontradas em ciclos normais, pois o FSH é fundamental na seleção e desenvolvimento do folículo dominante e responsável pela síntese de estrógenos na granulosa, e o LH contribui para o desenvolvimento do folículo dominante, neste momento, apenas estimulando a produção de androstenediona para a formação do estradiol (KOHEK et al., 2001; PORTO, 2007).

Os níveis de gonadotrofinas (FSH e LH) reduzidos para determinada fase do ciclo associado à deficiência estrogênica, significam a condição de hipogonadismo hipogonadotrófico de mulheres em idade fértil responsável pela atrofia ovariana. Sua

etiologia é multifatorial comumente ligada a anormalidades em nível hipotalâmico e/ou hipofisário (IZZU, 2008).

Quando as concentrações de gonadotrofinas encontram-se elevadas para determinada fase do ciclo a condição é designada de hipogonadismo hipergonadotrófico que determina uma falência ovariana prematura (FOP) caracterizada pela diminuição na quantidade de folículos e/ ou defeitos na maturação folicular. Quanto à etiologia, a FOP apresenta duas categorias, uma de depleção folicular, deficiência do folículo primordial ou atresia folicular acelerada, e outra de disfunção folicular, problemas na síntese de estrogênios na presença de folículo. É fundamental para o diagnóstico a dosagem de FSH em três ocasiões distintas com intervalos de mais de 30 dias, além disso, a prolactina e o hormônio estimulante da tireóide (TSH) também são dosados, pois em níveis elevados excluem a FOP e caracterizam uma hiperprolactinemia (VILODRE et al., 2007).

Dentre os fatores ovulatórios a síndrome dos ovários policísticos (SOP) representa 75% dos casos de infertilidade. A SOP é uma síndrome de etiologia desconhecida que apresenta manifestações clínicas, endócrinas e metabólicas e está intimamente ligada a relação aumentada de LH/FSH e a produção androgênica segundo o *National Institute of Child Health & Human Development*, *European Society of Human Reproduction and Embryology* e a *American Society for Reproductive Medicine*. Nota-se que pacientes com SOP, numa grande maioria, apresentam resistência a insulina e hiperinsulinemia associadas entre si e com a obesidade. O diagnóstico é realizado partindo das dosagens das gonadotrofinas, estradiol, prolactina, TSH e T4 livre adicionando-se ainda à investigação os níveis séricos de testosterona, androstenediona, SDHEA e 17-OH-progesterona juntamente aos exames de imagem para sua confirmação (MORAES et al., 2002; NORMANDO et al., 2003).

Os níveis, baixo de estradiol e de T4 livre, e alto de prolactina e de TSH, apesar de agirem de maneiras diferentes e sobre alvos diferentes, culminam, nos casos de SOP, em anovulação crônica, pois interferem na produção ou na ação das gonadotrofinas nos ovários. A testosterona e a androstenediona aumentadas são características de hiperandrogenismo e por isso devem ser dosadas, no entanto, níveis muito elevados de testosterona podem ser devidos um tumor produtor de androgênio. Já o sulfato de desidroepiandrosterona (SDHEA) tem caráter excludente sobre hiperplasia adrenal ou tumor produtor de androgênio na adrenal e a 17-OH-

progesterona sobre a hiperplasia adrenal congênita - não clássica para deficiência da enzima 21-hidroxilase (ALDRIGHI, 2006).

Orientado pelos diversos aspectos bioquímicos analisados a conduta médica será seguida no intuito de suavizar/eliminar os efeitos das patologias referidas e viabilizar a maternidade para as pacientes na medida de suas limitações, como exemplo, a administração do citrato de clomifeno, estimulador ovariano, em mulheres diagnosticadas com SOP, e a fertilização *in vitro*, com óvulos de doadora, para as mulheres diagnosticadas com FOP (IZZO, 2008; JUNQUEIRA et al., 2002; VILODRE et al., 2007).

## 5 Diagnóstico por imagem

O útero pode ser o responsável pela infertilidade, principalmente a primária, pois em sua estrutura ocorre o desenvolvimento embrionário. Abortos precoces e de repetição levam a uma investigação anatômica uterina devido a suspeita de malformações conhecidas como útero arqueado, septado, bicornio e bidelfo causados pela não fusão ou não absorção dos ductos de Muller durante a embriogênese (ALDRIGHI, 2006).

Dentre as técnicas de diagnóstico conhecidas para avaliação uterina a ultrassonografia continua como a preferida. Em suas duas modalidades, bidimensional e tridimensional, apresentam alta sensibilidade e especificidade absoluta, além do baixo custo para a realização e domínio na interpretação. A ultrassonografia (US) é um exame de imagiologia convencionalmente conhecido na ginecologia capaz de reproduzir, simultaneamente, imagens passíveis de um estudo dinâmico da estruturas pélvicas. As imagens podem ser obtidas pelas vias abdominal, vaginal, introital, perineal e retal, sendo a mais comum a US do tipo transvaginal. Sistemáticamente a ultra-sonografia abdominal deveria ser realizada anteriormente à transvaginal evitando a desconforto causado pela ultima. No entanto, alguns critérios como obesidade, retroflexão uterina, incontinência urinária, massas pélvicas com infiltração vesical ou até mesmo a recusa da paciente impedem-na de ser realizada (MARTINS et al., 2009). Quanto à ressonância nuclear magnética, técnica que utiliza a radio frequência para a captação de imagens, é mais acurada em detectar e distinguir certas anormalidades uterinas, no

entanto o seu custo não justifica a substituição da ultrassonografia, que é de fácil acesso e bem tolerada (CARDOSO et al., 2009; FERREIRA et al., 2007).

Os equipamentos ultrassonográficos retratam a pelve feminina em escalas de cinza a partir das texturas detectadas. As estruturas anatômicas apresentam padrões conhecidos, os quais, quando alterados, servem para o diagnóstico de patologias ginecológicas. Os principais padrões são chamados anecogênico, hipoecogênico e ecogênico e representam escuro/preto, cinza e branco consecutivamente caracterizando a propagação do feixe sonoro. Na investigação de infertilidade, este exame é realizado para a monitorização seriada do desenvolvimento folicular e avaliação, do desenvolvimento endometrial e da permeabilidade tubária (FLEISCHER et al., 2000).

Além da ultrassonografia convencional, outras técnicas podem oferecer informações adicionais para o diagnóstico da paciente. Entre elas, as mais significativas são o *doppler* colorido e pulsado, a histerossalpingografia, histerossonografia, histeroscopia, laparoscopia (PASSO et al., 2007).

O *Doppler* acrescenta ao diagnóstico da ultrassonografia transvaginal características da vasculatura uterina. Esse exame tem relevância em casos de abortos recorrentes e infertilidade secundária, pois é realizado para se conhecer o fluxo sanguíneo num corpo lúteo e a perfusão uterina ou endometrial, sendo que a não queda da impedância em resposta ao aumento da vasculatura podem corresponder à inadequação da fase lútea. Além disso, o *Doppler* colorido pode informar sobre a permeabilidade tubária quando há fluxo de contraste injetado (FLEISCHER et al., 2000).

Avaliando o endométrio e as tubas uterinas, o primeiro é comparado a um padrão de imagens que variam conforme a fase de desenvolvimento sob os níveis de estrogênio e progesterona circulantes, e a segunda relata a permeabilidade tubária através do extravasamento intraperitoneal de solução salina ou contraste, detectados conforme a técnica utilizada (FLEISCHER et al., 2000).

A histerossalpingografia (Figura 1) e histerossonografia são metodologias aplicadas após uma ultrassonografia convencional na intenção de elucidar as questões levantadas. As duas são realizadas com preenchimento cavitário, a primeira por contraste iodado, e a segunda por soro fisiológico ou contraste à base de galactose (ALMEIDA et al., 2000).

Figura 1. Hidrossalpinge bilateral com obstrução tubária.



Fonte: PÉREZ et al., 2000.

A histerossalpingografia é um exame radiológico, o qual expressa a imagem do útero e das trompas contrastadas por meio de raio X da pelve. Como principal objetivo, esse exame inspeciona as características das tubas uterinas quanto à morfologia e permeabilidade, mas ainda oferecem informações sobre a anatomia uterina como as malformações. No entanto, a histerossalpingografia apresenta alguns impasses como, a alergia ao contraste iodado, contra indicando sua realização, e a restrita variabilidade de projeções a serem analisadas em comparação à endossonografia (ALMEIDA et al., 2000; PÉREZ et al., 2001).

A histerossonografia é o exame ultrassonográfico da cavidade uterina e das trompas facilitado pela dilatação dessas estruturas por soro fisiológico ou contraste de galactose. Se comparado a ultrassonografia convencional traz benefícios de melhores localizações, texturas e mensurações das alterações. A modalidade em 3D tem maior similaridade com a histeroscopia, padrão ouro dos diagnósticos por imagem, e trás informações adicionais sobre o miométrio, os ovários e os vasos, este último pela dopplerfluxometria (DINIZ et al., 2000; DONADIO et al., 2004).

Na histeroscopia as imagens obtidas são transmitidas por uma microcâmara acoplada à fibra ótica introduzida no canal uterino. Essa técnica é facilitada pela dilatação da cavidade uterina com a insuflação de gás carbônico controlado. Na investigação da mulher infértil, a histeroscopia diagnóstica é indicada quando na histerossonografia ou histerossalpingografia há alguma alteração. Podem ser identificadas aderências, miomas, pólipos, espessamento uterino, adenocarcinoma do endométrio, entre outras condições (DONADIO et al., 2004).

Um recurso um pouco mais invasivo é a chamada laparoscopia ginecológica usada tanto para diagnóstico quanto para tratamento. Dá-se através de uma pequena incisão no umbigo por onde passará o laparoscópio, instrumento de fibra ótica, que transmitirá as imagens intra-abdominais. O gás carbônico também é usado nesta técnica para facilitar a introdução do laparoscópio com segurança entre os órgãos. Por se tratar de um procedimento cirúrgico deve ser administrada anestesia e ser realizada em ambiente hospitalar. Dessa forma é possível diagnosticar problemas envolvendo o útero, as tubas uterinas e os ovários e no mesmo momento, se necessário, executar terapia cirúrgica (BORGES et al., 2005; BRENTANO, 2001; MAIOR, 2005).

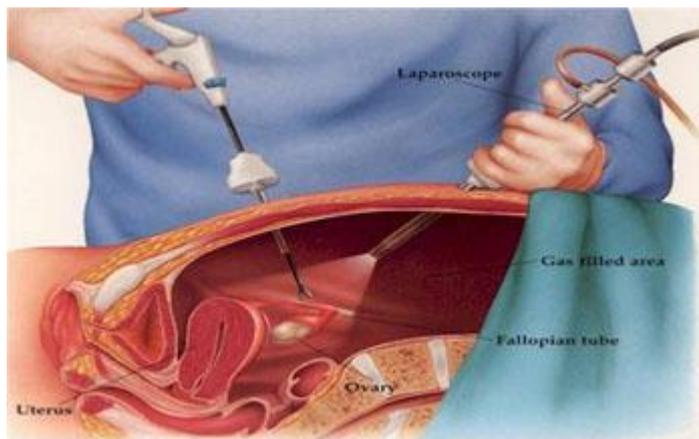
Para a endometriose, por exemplo, a laparoscopia ginecológica é considerada a metodologia mais precisa de investigação e, a biopsia durante esta técnica, somada à visualização direta da patologia são consideradas o padrão ouro do diagnóstico (Figura 2). No mais, a técnica também é aplicada ao diagnóstico de aderências pélvicas, miomatose uterina e doença inflamatória pélvica (MAIOR, 2005; MODOTTE, 1998).

Considerando as prováveis alterações anatômicas na mulher infértil, os exames ultrassonográficos podem diagnosticar miomas e adenomiose, pólipos endometriais e endocervicais e malformações quando avaliado o útero. Já nas trompas, podem ser encontrados hidro ou hematossalpinge e abscessos tubo-ovarianos, e ainda no ovário, a presença de imagens císticas anormais estão relacionadas à infertilidade. Além das questões estruturais observadas são realizadas, dosagens hormonais, as quais devem ser associadas aos exames de imagem na intenção de precisar o diagnóstico e aplicar o tratamento correspondente aos achados visando à fertilidade da paciente (PASSOS et al., 2007).

Com relação aos exames diagnósticos de imagem a correção para cada condição patológica deve ser abordada conforme o seu risco/benefício para a

paciente. As medidas variam da administração de medicamentos até procedimentos cirúrgicos, citrato de clomifeno nos casos de SOP, onde são vistas imagens císticas nos ovários, e a exérese nos casos de hidrossalpinge, onde as imagens revelam a não permeabilidade da(s) tuba(s) uterina(s), respectivamente (JUNQUEIRA et al., 2003; MACEDO, 2002).

Figura 2. Laparoscopia Ginecológica



Fonte: [www.clinicaviver.com](http://www.clinicaviver.com)

## 6 Avaliação do muco cervical e teste pós-coito

O muco cervical é passível de ser avaliado, pois sofre alterações durante o ciclo menstrual devida a ação estrogênica, especialmente na fase pré-ovulatória quando o mesmo se torna mais fluido, filante, menos celular e em maior quantidade, características que facilitam a trajetória do espermatozóide. A partir das características que o muco adquire ao longo do ciclo ele é analisado e pontuado segundo um escore cervical (Escore de Moghissi) que o classificará como receptivo ou não à passagem do espermatozóide (ALDRIGHI, 2006; BARBOSA et al., 2004).

Em seguida é realizado o teste pós-coito – *Sims Huhner* (TPC), onde é avaliado o espermatozóide contido no muco cervical. O mesmo é feito preferencialmente na fase pré-ovulatória e após abstinência sexual de 3-5 dias. Passadas em média 6 a 10 horas da relação sexual retiram-se uma amostra do muco para análise da interação com os gametas masculinos. Os critérios nos quais a técnica se baseia são, presença de espermatozóide vivo, móvel e direcional.

Dessa forma o TPC pode ser positivo ou negativo, sendo que a interpretação do teste positivo se dar em positivo pobre, quando são encontrados menos que dez espermatozoides dentro dos critérios por campo de grande aumento, e positivo rico quando esses espermatozoides são encontrados em quantidade superior a dez (ALDRIGHI, 2006; BAGNOLI et al., 2000; BARBOSA et al., 2004; TAMANINI, 2003).

## **7 Avaliação imunológica**

Deve-se examinar a paciente rigorosamente quanto a todos os aspectos anteriores, pois os exames imunológicos não devem ser feitos indiscriminadamente. Além disso, é um exame indicado nos caso de infertilidade em que a paciente sofreu abortos de repetição, e nos ciclo de fertilização *in vitro* com repetidas falhas quando nenhuma outra causa pode ser relacionada ao fracasso do tratamento (GONÇALVES, 2008).

Das causas imunológicas são conhecidos os autoanticorpos e os aloanticorpos, um resultando de um desequilíbrio do sistema imune feminino, complicando o desenvolvimento da gravidez e outro do reconhecimento do embrião como enxerto semi-alogênico devido ao material genético paterno, respectivamente. Conhecidos esses determinantes para causas autoimunes são objetos de análises o fator antinúcleo (FAN), células NK, anticorpos antitireóide e anticorpos antifosfolipídeos (GONÇALVES, 2008; SILVA et al., 2005).

Durante uma investigação imunológica na mulher, alguns achados, mesmo que não específicos como FAN e anticorpo anti-TPO, são sugestivamente relacionados às repetidas perdas fetais. Quanto à contagem de células, caso se encontre uma porcentagem aumentada de células NK no sangue periférico da paciente considera-se mal prognóstico tanto para a reprodução natural quanto para FIV. E ainda, intimamente ligados a abortos de repetição, os anticorpos antifosfolipídeos (anticardiolipina, anticoagulante lúpico e antifosfatidilserina) são comumente pesquisados nestas mulheres inférteis, pois estão envolvidos na coagulação e conseqüentemente na trombose (GONÇALVES, 2008).

Há também um exame de prova cruzada chamado *cross-match* realizado com o objetivo de detectar anticorpos da mãe contra antígenos de histocompatibilidade (HLA) do pai. É esperado que a progenitora produza os chamados anticorpos bloqueadores a partir do reconhecimento do HLA paterno, presente no trofoblasto,

para que o embrião seja protegido contra a destruição pelo sistema imune. Mesmo que, ainda, desconhecido o mecanismo de ação da imunomodulação materno-fetal, diversos estudos puderam observar que o MHC de classe Ib, mais especificamente o HLA-G, está intimamente ligado ao desenvolvimento saudável do feto até o nascimento (DAHL et al., 2012; GONÇALVES, 2008; NARDI, 2012; SILVA, 2008).

Estes anticorpos são conhecidos como “anticorpos bloqueadores” da atividade citotóxica direta pelas células *Natural Killer* (NK) decíduais e, sua produção esta associada a uma modificação do perfil de citocinas na interface materno-fetal, direcionando-as no sentido Th2 (citocinas anti-inflamatórias), perfil esse comumente associado a uma implantação bem sucedida (NARDI, 2012, p. 1-2).

Outro problema imunológico é a presença de anticorpos anti-espermatozóides no soro ou no muco cervical da mulher, principalmente, impossibilitando a fecundação. Os testes realizados nesse caso são o *immunobead*, capaz de detectar imunoglobulinas G, A e M, e o *mar-test* no qual se constata ou não aglutinação proveniente do soro na presença do espermatozóide. Estes testes são indicados quando nenhuma outra causa foi relacionada à infertilidade, quando o teste pós-coito for negativo e/ ou quando ocorrer aglutinação espontânea (BARINI, 2010; FILHO et al., 1998; MACHADO et al., 2011).

Dentre os recursos imunológicos o antígeno CA-125 advindo do epitélio celômico encontra-se aumentado em estágios avançados da endometriose e serve como marcador para avaliar resposta do tratamento, para recorrência da doença e no diagnóstico diferencial de outros cistos ovarianos (SEPULCRI et al., 2007).

O fator imunológico, por não estar completamente esclarecido não deve ser conclusivo para diagnosticar a etiologia da infertilidade e sim sinalizar alguma desordem. No entanto, associado à história clínica de cada paciente é possível a compreensão do sistema imunológico como um todo e a aplicação terapêutica adequada (DAHL et al., 2012).

## 8 Considerações Finais

Devido ao acometimento de milhares de casais em todo o mundo e por se saber que apenas uma pequena parcela deles busca ajuda médica é importante que a infertilidade seja esclarecida ao menos quanto às técnicas de diagnóstico no intuito de que mais casais conheçam suas condições e tenham a opção de revertê-las.

Esta revisão reuniu o estudo de diversos autores de maneira que fosse possível perceber a complexidade de se diagnosticar a infertilidade na mulher. Por dois motivos principalmente, serem de variadas etiologias e por abarcarem inúmeras técnicas durante a investigação. E ainda, se comparada ao homem em que a análise do sêmen muitas vezes é suficiente para fechar o diagnóstico, a mulher percorre mais caminhos até o fechamento do seu caso.

A pesar de separados didaticamente no desenvolvimento, os métodos diagnósticos citados são abordados em conjunto, de maneira que uma técnica complemente a outra. Dessa forma os erros são escassos e a exatidão do diagnóstico proporciona melhores resultados das terapias de reprodução aumentando as chances da mulher infértil conceber. Neste sentido é importante que as técnicas diagnósticas sejam bem conhecidas para perceber o momento correto de serem aplicadas e a complexidade de diagnosticar a mulher, compreender a etiologia responsável pela infertilidade e a possibilidade de revertê-la e ainda encontrar a terapia que seja compatível ao problema exposto.

## Main diagnostic methods of female infertility

### Abstract

Infertility is a condition that many couples found throughout the world, and it the most diverse etiologies. You can see that the studies involving this condition are performed in man and woman at the same time, however this study focused on women diagnosed considering the range and complexity of these tests. The knowledge of each technique and apply it to the situation should be clear to the physician as well as for the patient. The diagnostic methods must be implemented on any basis of female reproductive physiology and following the history of each patient so as to obtain quickly closing the case to provide appropriate therapeutic options playback. The etiologies causing infertility in women are investigated ratings available are already well established, such as ultrasound, and others more recently, such as immunological evaluation. Diagnostic techniques are usually employed in a complementary manner such as ultrasound supplementing hormone levels. However, tests show a sequence to be performed, they are prioritized techniques most commonly used and lower costs to the rarer and more expensive. In this sense, the application of diagnostic techniques was investigated in order to systematize the process of finding the etiology of the condition that the patient is presenting, and despite all the resources available, the final diagnosis of infertility can be of no apparent cause.

**Keywords:** Female infertility, abortion spontaneous, anovulation, uterine cervical diseases, embryology, diagnosis, ultrasonography, reproductive techniques.

## 9 Bibliografia

ABDELMASSIH, R. Avanços em Reprodução Humana Assistida. São Paulo: Atheneu, 2007.

ALDRIGHI, J. M. Endocrinologia Ginecológica: Aspéctos Contemporâneos. São Paulo: Atheneu, 2006.

ALMEIDA, I.; SOUZA, C.; REGINATTO, F.; FILHO, J. S. C.; FACIN, A.; FREITAS, F.; LAVIC, Y.; PASSOS, E. P. HISTEROSSALPINGOGRAFIA E HISTEROSSALPINGOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DE PERMEABILIDADE TUBÁRIA EM PACIENTES INFÉRTEIS. **Revista da Associação Médica Brasileira**. Porto Alegre, v. 46, n. 4, p. 342-345, 2000.

BADALOTTI, M.; ARENT, A.; MONTEGGIA, V.; MACHADO, J.; PETRACCO, R.; PETRACO, A. Septo uterino, duplicação cervical e septo vaginal: relato de rara malformação mülleriana com gestação a termo. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Rio Grande do Sul, v. 29, n. 11, p. 588-592, 2007.

BAGNOLI, V. R.; IZZO, C. R.; PEREIRA, P. A.; IZZO, V. M.; FONSECA, A. M. Infertilidade. **Revista Brasileira de Medicina**. São Paulo, v. 57, n. 8, 2000.

BARBOSA, I. C.; COUTINHO, E.; MATIAS, B.; LOPES, R.; LOPES, A. C. V. Efeito da Inserção de Implante Anticoncepcional Contendo Acetato de Nomegestrol sobre a Função Ovariana, Muco Cervical e Penetração Espermática. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Bahia, v. 26, n. 6, p. 449-454, 2004.

BARINI, R.; COUTO, E.; RIBEIRO, S. T.; LEIBER, S. R.; BATISTA, S. C.; SILVA, J. L. P. Abortamento recorrente de causa imunológica: avaliação de um protocolo de investigação e tratamento. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. São Paulo, v. 20, n. 2, 1998.

BENNETT, L. R.; WIWEKO, B.; HINTING, A.; ADNYANA, I. P.; PANGESTU, M. Indonesian infertility patients' health seeking behaviour and patterns of access to biomedical infertility care: an interviewer administered survey conducted in three clinics. **Reproductive Health**. Austrália, v. 9, n. 24, 2012.

BORGES, L. S.; SILVA, J. C. R.; SILVA, A. C. J. S. R.; AGUIAR, F. M.; NETO, O. B. P.; REIS, F. J. C.; NOGUEIRA, A. A. Avaliação da concordância diagnóstica entre métodos não invasivos e endoscopia na investigação de infertilidade. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Ribeirão Preto, v. 27, n. 7, p. 401-406, 2005.

BRENTANO, L. Cirurgia Laparoscópica. Disponível em: <<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?79>>. Acesso em: 20 jun. 2013.

CABRAL, Z. A. F.; RAMOS, L. O.; FONSECA, A. M.; MEDEIROS, S. F. Função lútea em adolescentes normais com ciclos menstruais regulares. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Mato Grosso, v. 27, n. 9, p. 509-514, 2005.

CARDOSO, M. M.; JÚNIOR, H. W.; BERARDO, P. T.; JÚNIOR, A. C. C.; DOMINGUES, M. N. A.; GASPARETTO, E. L.; DOMINGUES, R. C. Avaliação da concordância entre a ultrassonografia transvaginal e a ressonância magnética da pelve na endometriose profunda, com ênfase para o comprometimento intestinal. **Radiologia Brasileira**. Rio de Janeiro, v. 42, n. 2, p. 89-95, 2009.

Clínica de Imagens Médicas. Endometriose: Uma inimiga da gravidez. Disponível em: <http://clinicaviver.com/site/dica/15/endometriose-uma-inimiga-da-gravidez.html>>. Acesso em: 24 jun. 2013.

DAHL, M.; HVIID, T. V. F. Human leucocyte antigen class Ib molecules in pregnancy success and early pregnancy loss. **Human Reproduction Update**. Dinamarca, v. 18, n. 1 pp. 92–109, 2012.

DINIZ, A. L. D.; GONÇALVES, E. G. Papel da Histerossonografia no Estudo da Cavidade Uterina em Pacientes com Sangramento Uterino Anormal. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Minas Gerais, v. 22, n. 5, 2000.

DONADIO, N. F.; DONADIO, N.; TORRES, M. M. G. Hísterossonografia Tridimensional em Infertilidade: Estudo Preliminar. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. São Paulo, v. 26, n. 10, 2004.

FERREIRA, A. C.; FILHO, F. M.; NICOLAU, L. G.; GALLARRETA, F. M. P.; PAULA, W. M.; GOMES, D. C. Ultra-sonografia tridimensional em ginecologia: malformações uterinas. **Radiologia Brasileira**. São Paulo, v. 40, n. 2, p. 131-136, 2007.

FILHO, J. H.; CADENHO, A. P. Infertilidade para o Urologista Geral – Parte 4: Exames Complementares. São Paulo: UNIFESP, 1998.

FLEISCHER, A. C.; MANNING, F. A.; JEANTY, P. Ultra-sonografia em Obstetrícia e Ginecologia: Princípios e Prática. 5. Ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2000.

GONÇALVES, J. Avaliação do casal infértil. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**. Porto, v. 21, p. 493-503, 2005.

GONÇALVES, S. P. Imunologia reprodutiva na prática clínica: uma visão crítica. **Femina**. São Paulo, v. 36, n.3, p. 151-157, março 2008.

IZZO, C. R. Infertilidade de causa hormonal para o ginecologista. **Educação continuada em reprodução humana**. São Paulo, ano 6, n. 2, 2008.

JUNQUEIRA, P. A. A.; FONSECA, A. M.; ALDRIGHI, J. M. Síndrome dos Ovários Policísticos. **Revista da Associação Médica Brasileira**. São Paulo, v. 49, n. 1, 2003.

KOHEK, M. B. F.; LATRONICO, A. C. O papel dos receptores das gonadotrofinas na reprodução feminina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e metabologia**. São Paulo, v. 45, n. 4 agosto 2001.

MACHADO, C.; NUNES, F.; BARBOSA, I.; FERREIRA, J. Reprodução Humana: Infertilidade. Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/88275065/24/Anticorpos-anti-espermatozoides>>. Acesso em: 23 jun. 2013.

MAIOR, M. C. F. S. Perfil Cirúrgico das Videolaparoscopias Ginecológicas em um Hospital Escola: Série de Casos. Recife: IMIP, 2005.

MARTINS, M. A.; CARRILHO, F. J.; ALVES, V. A. F.; CASTILHO, E. A.; CERRI, G. G.; WEN, C. L. Clínica Médica, v. 1, p. 501-506. São Paulo: Manole, 2009.

MODOTTE, W. P.; DIAS, R.; SARTORÃO FILHO, C. I.; LIMA, C. D. C.; MIRANDA JÚNIOR, D. S.; BARREIROS, F. A. Achados laparoscópicos na infertilidade. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**. Londrina, v. 108, n. 4, p. 121-124, abril 1998.

MORAES, L. A. M.; MACIEL, G. A. R.; SÁ, M. F. S.; MACHADO, L. V.; MARINO, R. M.; BARACAT, E. C. Síndrome dos Ovários Policísticos. **Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina**, 2002. Disponível em: <<http://www.febrasgo.org.br/arquivos/diretrizes/088.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2013.

NARDI, F. S. Variabilidade Genética do Exons 2, 3 e 4 do Gene HLA-G, Nível Sérico de sHLA-G e sua Influência na Falha de Implantação Embrionária. Curitiba: UFPR, 2012.

NORMANDO, A. P. C.; WAJCHENBERG, B. L.; HAYASHIDA, S.; HALBE, H. W.; MARCONDES, J. A. M. Avaliação da Utilidade do Estímulo Agudo das Gonadotrofinas e dos Esteróides Ovarianos com Análogo do Hormônio Liberador de Gonadotrofinas no Diagnóstico Diferencial do Hiperandrogenismo Ovariano Funcional. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. São Paulo, v. 47, n. 1, 2003.

PASSOS, E. P.; ALMEIDA, I. C. A.; FAGUNDES P. A. P. Quando a Gravidez Não Acontece. Porto Alegre: Artmed, 2007.

PÉREZ, J. A.; MAURER, M. N.; ABREU, M.; PITREZ, L. H.; PELLANDA, L. C.; MAURER, S. A. C.; FURTADO, A. C. A.; GENRO, C. H. Prevalência de alterações uterinas e tubárias na histerossalpingografia em mulheres inférteis – estudo de casos. **Radiologia Brasileira**. Porto Alegre, v. 34, n. 2, p. 79-81, 2001.

PORTO, A. L. A. Novos Aspectos do Hipogonadismo Hipogonadotrófico Seletivo: Avaliação da Esteroidogênese Gonadal na Deficiência de FSH e análise do gene LHB na Deficiência de LH. Brasília: UnB, 2007.

SANTOS, T. A.; RAMOS, M. M. Esterilidade e Procriação Medicamente Assistida. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2010.

SEPULCRI, R. P.; AMARAL, V. F. Endometriose pélvica em adolescentes: novas perspectivas. **Femina**. Paraná, v. 35, n. 6, 2007.

SILVA, C. M. V. Imunologia na Reprodução. Disponível em: <<http://www.ciencianews.com.br/revistavirtual/microsoftword-trabimuno.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2013.

SILVA, J. S. A.; UTIYAMA, S. R. R. Principais Auto-Anticorpos Envolvidos na Infertilidade Masculina e Feminina, com Ênfase nos Aspectos Clínicos e Laboratoriais. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. Paraná, v. 37, n. 4, p. 233-238, 2005.

SOLIGO, A. G. S.; BARINI, R.; CARVALHO, E. C. C.; ANNICHINO-BIZZACCHI, J. Prevalência dos fatores trombofílicos em mulheres com infertilidade. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. Campinas, v. 29, n. 5, p. 235-240, 2007.

TAMANINI, M. Novas Tecnologias Reprodutivas Conceptivas à Luz da Bioética e das Teorias de Gênero: Casais e Médicos no Sul do Brasil. Santa Catarina: UFSC, 2003.

VILODRE, L. C.; MORETTO, M.; KOHEK, M. B. F.; SPRITZER, P. M. Falência ovariana prematura: Aspectos atuais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**. Porto Alegre, v. 51, n. 5, p. 920-929, 2007.

YARAK, S.; BAGATIN, E.; HASSUN, K. M.; PARADA, M. O. A. B.; FILHO, S. T. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. São Paulo, v. 80, n. 4, p. 395-410, 2005.