

Tratamento da Infertilidade: Perspectiva brasileira

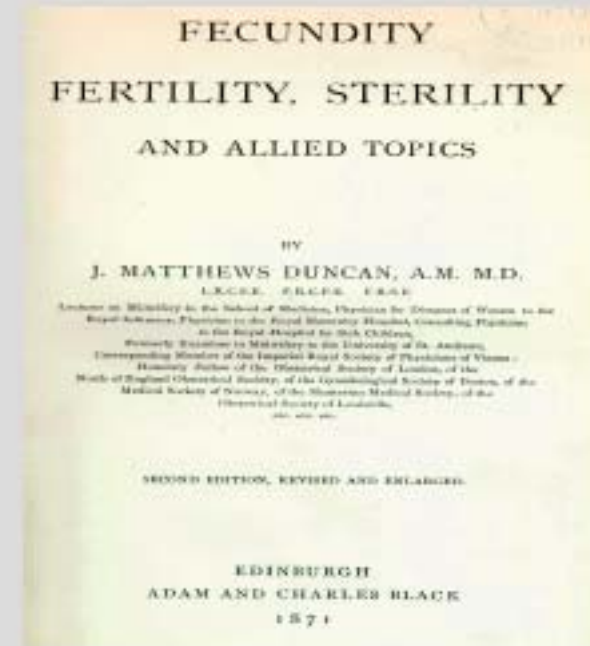
Dr. Rui Ferriani

Panorama
UIT 2010
Updates in Infertility Treatment





J. MATTHEWS DUNCAN M.D., F.R.C.S.



A wife who, having had children, has ceased for three years to exhibit fertility, has probably become relatively sterile and will bear no more children; and the probability increases as time elapses.

Prevalência Infertilidade

10 a 12 % população em idade reprodutiva não consegue uma gestação a termo.

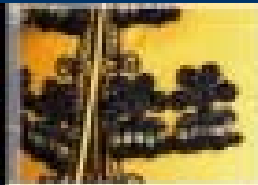
Fidler and Bernstein, Public Health Rep 1999;114:494-511; WHO, Geneve, 1991

Prevalência Infertilidade

Extrapolando...

- ✓ Cerca de 60-90 milhões pessoas vão apresentar infertilidade em algum tempo de suas vidas reprodutivas

Problema Saúde Global



UPDATES IN
INFERTILITY
TREATMENT



Is the earth flat?

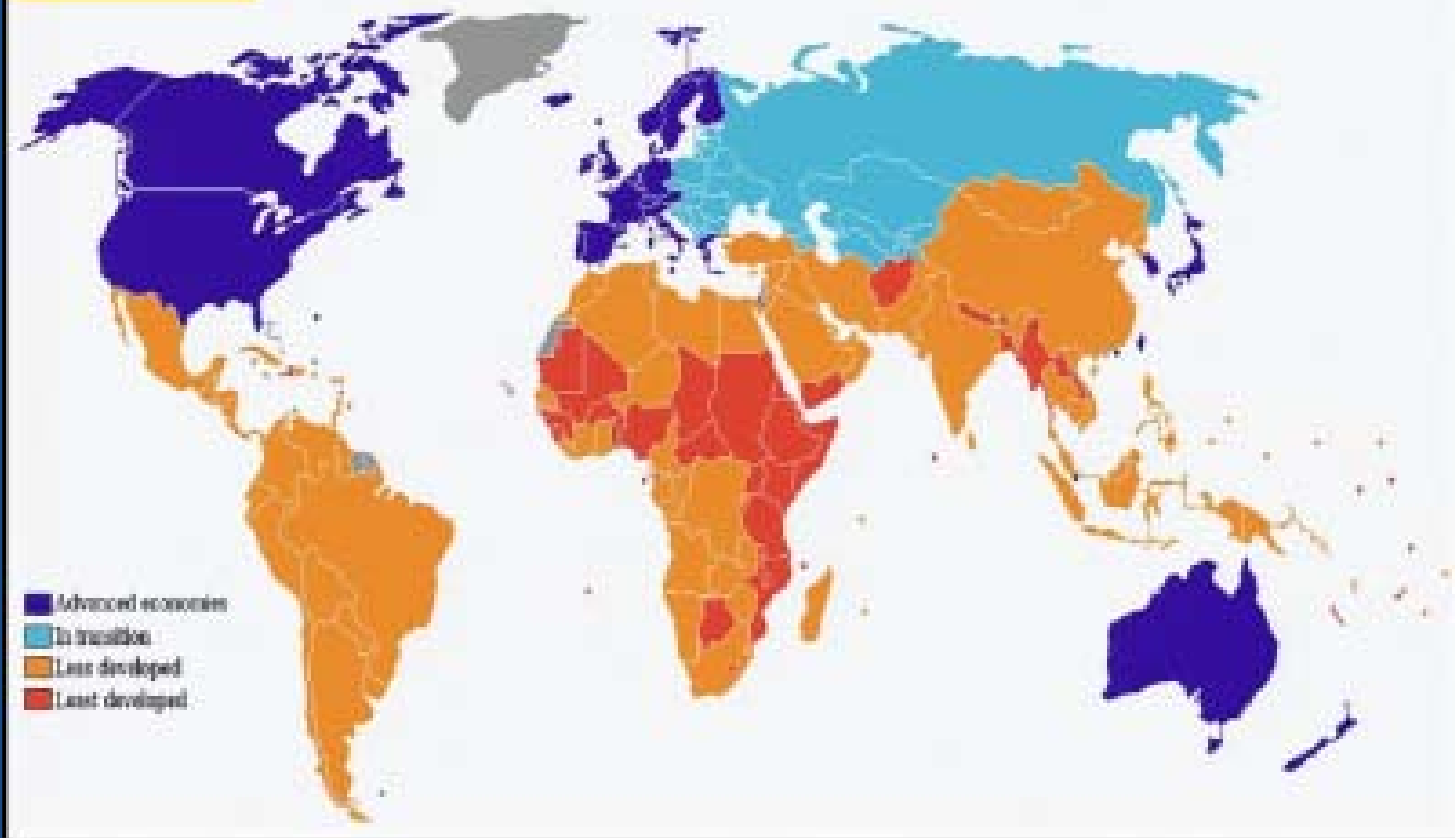


or else...

Is the problem of infertility the same throughout the world?



The earth is not flat...



✓ ***A terra não é plana....***

Há diferenças qualitativas e quantitativas nas características da infertilidade ao redor do mundo

Abordagem da infertilidade

- ✓ **Percepção**
- ✓ **Prevalência e tipo**
- ✓ **Etiologia**
- ✓ **Consequências**

- ✓ **Prevenção**
- ✓ **Tratamento**
 - **Disponibilidade de TRA**
 - **Atitude das pessoas frente a TRA**

Percepção da Infertilidade

✓ Países Desenvolvidos

- Inabilidade de conceber por 12 meses de exposição

✓ Países com culturas diferentes ou menos desenvolvidos

- Inabilidade de ter número de filhos que as normas regem
- Inabilidade de ficar grávida logo após o casamento

- Giwa-Osagle. Report of a WHO Meeting –Geneva. WHO 2001
- Van Balen & Inhorn. UCLA press, 2002

Prevalência da Infertilidade

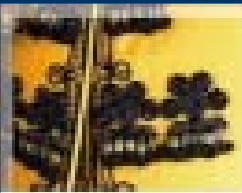
✓ Países desenvolvidos

- Cerca 10% casais

✓ Países em desenvolvimento

- 15-35% casais

- Larsen, Fertil Steril 2005;83:846
- Bolvin et al, Hum Reprod 2007;22:1506
- Rutstein and Shan. WHO Comparative reports 2004



UPDATES IN
INFERTILITY
TREATMENT 2010



Prevalence of infertility

Infertility in the developing World

The “*Infertility Belt*” stretching across Central and Southern Africa (*Sub-Saharan Africa*) has the world's highest rates of infertility



e.g. up to **35%** in Nigeria

(Ebomoyi E, et al. Int J Gynaecol Obstet 1990; 33: 41–47)

Okonofua FE. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 957–962)

Leonard. In: Inhorn and Van Balen (eds), UCLA-press, 2002
WHO. DHS Comparative reports, 2004

Prevalência da Infertilidade

✓ Primária vs. Secundária

- Maioria casos é primária por retardo voluntário de gestação

• Cates et al, Lancet 1985;2:596

Prevalência da Infertilidade

✓ Países em desenvolvimento

- Maior prevalência infertilidade secundária
 - 52% África
 - 40% América Latina

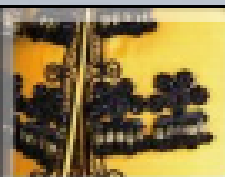
Prevalência da Infertilidade

✓ Primária vs. Secundária

Paradoxo demográfico...

- Países em desenvolvimento
 - Taxa alta fertilidade (crianças / mulheres 15-49^a)
 - Taxa alta infertilidade (secundária)

- Ericksen & Brunette, Soc Sci Med 1996;42:209
- Sciarra. Int J Gynaecol Obstet 1994;48:155

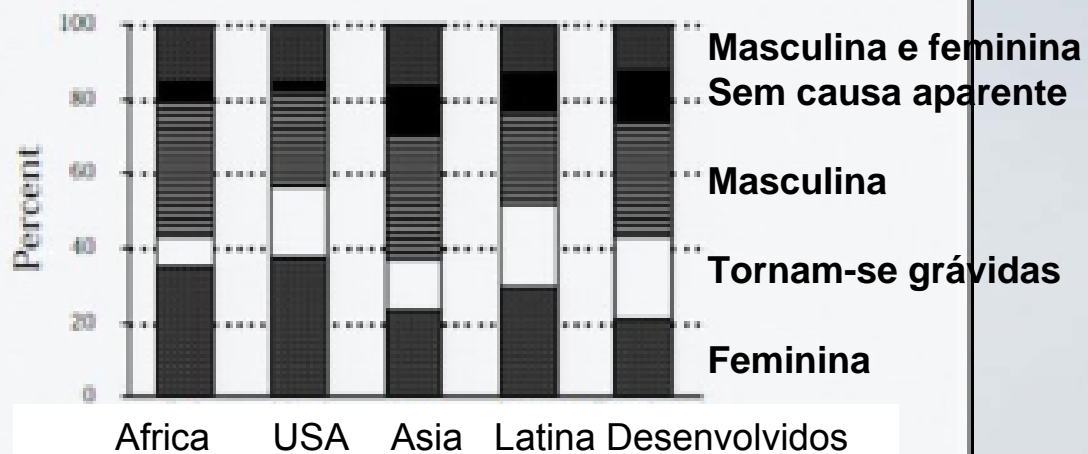


UPDATES IN
INFERTILITY
TREATMENT
2010
JANUARY 17, 2010, 100 PAGES, \$19.95



Etiologia da Infertilidade

Causes of Couple Infertility, by Region



Cates et al. Lancet 1985; 2: 598-8

Etiologia da Infertilidade

- ✓ Papel das infecções em países em desenvolvimento
- ✓ 800 casais em 25 países – infecção associada
 - África mais 50%
 - Resto mundo 11-15%

Sciarra et al. Int J Gynaecol Obstet 1994;46:155

Etiologia da Infertilidade

✓ <u>Prevalência estimada (WHO) (por 1.000 hab.)</u>	
✓ Ásia Pacífico Oriental	07
✓ America Norte/Europa Ocidental	19
✓ Europa oriental/Ásia Central	29
✓ Ásia sul e sudeste	50
✓ América Latina	71
✓ África	119

WHO, Geneva. 2001

Nachtigal. Fertil Steril 2006;85:671

Etiologia da Infertilidade

✓ Infecções – fatores agravantes

- Falta de educação
- Falta cuidados primários de saúde

✓ Conseqüências

- Retardo ou falta de diagnóstico
- Falta de conduta adequada

Etiologia da Infertilidade

✓ Outros fatores relacionados infertilidade secundária

- Prática aborto não segura
 - Abortos ilegais
 - Má assistência médica
- Infecções pós parto
- Complicações mutilação genitália
- Fatores ambientais (poluentes, toxinas, etc)

■ Stanton et al. Biosci Sci 2007;39:109

■ Fidler & Brnstein. Public Health Rep 1999;114:494

Consequências da Infertilidade

✓ Há diferenças regionais ?

- Tragédia pessoal e familiar
- Medos, culpas, baixa auto-estima
- Stress conjugal, depressão, falta de esperança

Consequências da Infertilidade

- ✓ Nível 6 – Perda dignidade à morte
- ✓ Nível 5 – Suicídio – Inanição
- ✓ Nível 4 – Deprivação econômica severa, perda status social
- ✓ Nível 3 – Violência conjugal leve, isolamento social
- ✓ Nível 2 -stress conjugal, depressão
- ✓ Nível 1 – Medo, culpa

Países desenvolvidos
Raro além de 2

Países em desenvolvimento
Raro abaixo de 3

Ombelet et al, Hum Reprod Update 2008;14:605



Problema Saúde Pública

Infertilidade feminina: Definição

ASRM e WHO: Infertility is a disease

A duração da falência em conceber deveria ser de pelo menos 12 meses antes que uma investigação seja iniciada, a menos que a história médica ou exame físico indiquem uma avaliação mais precoce

- Relutância em aceitar o termo **doença** entre gestores de saúde e população

ASRM Web site. <http://www.asrm.org/Patients/fags.html#Q1>

Human Reproduction 2009 24(11):2683-2687

Epidemiologia Infertilidade

- ✓ Declínio taxas fertilidade
- ✓ Retardo das gestações
- ✓ Redução contagem espermatozóides
- ✓ Fatores ambientais
- ✓ Epidemia infecções (clamídia)
- ✓ Obesidade
- ✓ Fumo

Conduta Infertilidade



Estratégias de Prevenção

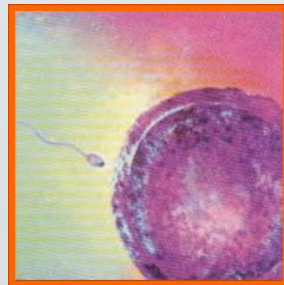
Implementação de Programas TRA



INFERTILIDADE CONJUGAL



Podemos prevenir?



SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS
Sexually transmitted infections are the leading cause of infertility and often have no symptoms.

ADVANCING AGE
While women and their partners must be the ones to decide when (and if) to have children, women in their 20s and 30s are most likely to conceive.

SMOKING
Women and men who smoke have decreased fertility. In fact, studies show that up to 13 percent of female infertility is caused by smoking.

UNHEALTHY BODY WEIGHT
Twelve percent of all infertility cases result from weighing too little or too much.

YOUR DECISIONS NOW CAN IMPACT YOUR ABILITY TO CONCEIVE IN THE FUTURE.

INFERTILITY IS A DISEASE AFFECTING 6.1 MILLION PEOPLE IN THE UNITED STATES

Prevenção da Infertilidade

ASRM, 2003

Estilo de Vida e Infertilidade

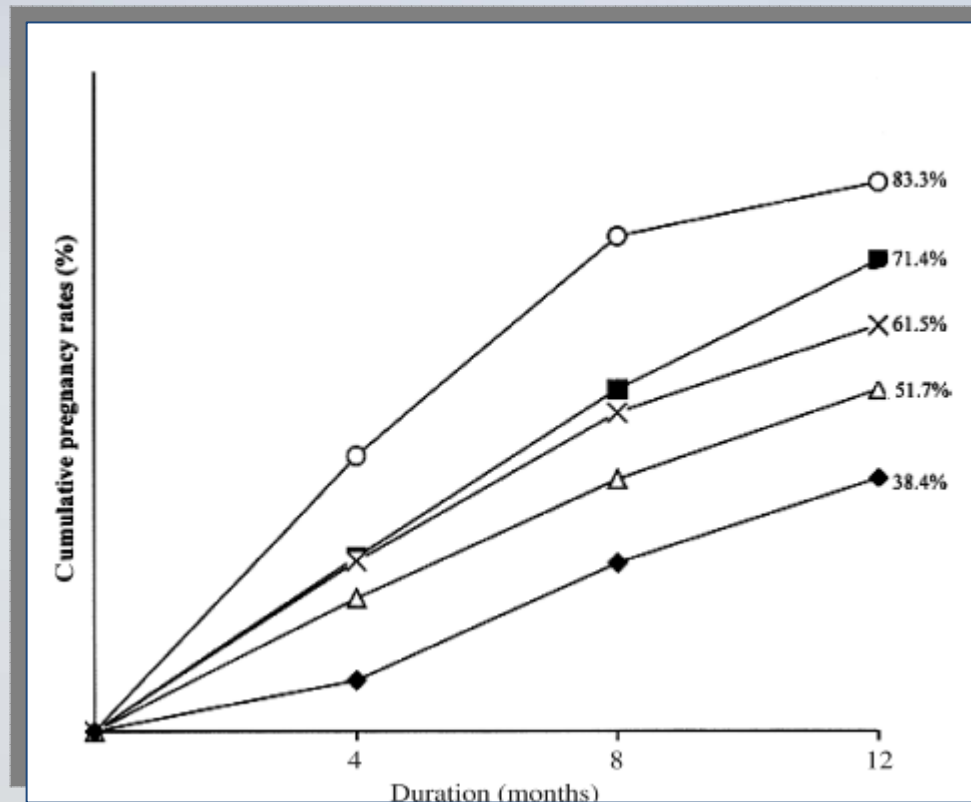
Variáveis negativas

Mulher

Fumo
Café ou chá
Peso
Idade
Escore de privação social

Homem

Fumo
Álcool
Idade



Variáveis

0
1
2
3
4

Abordagem Infertilidade Países em Desenvolvimento

- ✓ Educação
- ✓ Enfoque poder público
- ✓ Informação saúde reprodutiva e sexual
- ✓ Comunidade
- ✓ Líderes opinião, Entidades de bairro
- ✓ Diagnóstico precoce e screening DST
- ✓ Prevenção concepção indesejada
- ✓ Cuidados pré natal e pós natal

Cuidados Pré Concepcionais

- ✓ Todos os casais que planejam uma gravidez deveriam ter orientações prévias

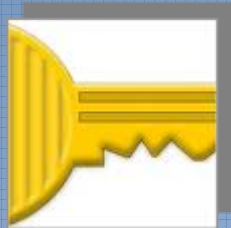
CDC Issues Guidelines for Preconception Care of Women

Cuidados Pré Concepcionais

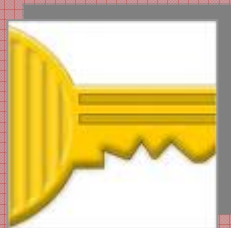
- ✓ **SEMPRE** perguntar sobre planos gestações
- ✓ **Cuidados pré-concepcionais podem melhorar saúde mãe e recém nascido**
- ✓ **Informar sobre potenciais riscos de infertilidade**

SEM ALARME

Estratégias Saúde Pública



✓ **Centros Primários e Secundários**
(não FIV)



✓ **Centros Terciários**
(FIV)

Low priority level for infertility services within the public health sector: a Brazilian case study

María Y. Makuch^{1,3}, Carlos A. Petta², Maria José Duarte Osis¹, and Luis Bahamondes²

¹Center for Research in Reproductive Health of Campinas (CEMICAMP), Caixa Postal 6181, 13084-971 Campinas, Brazil ²Human

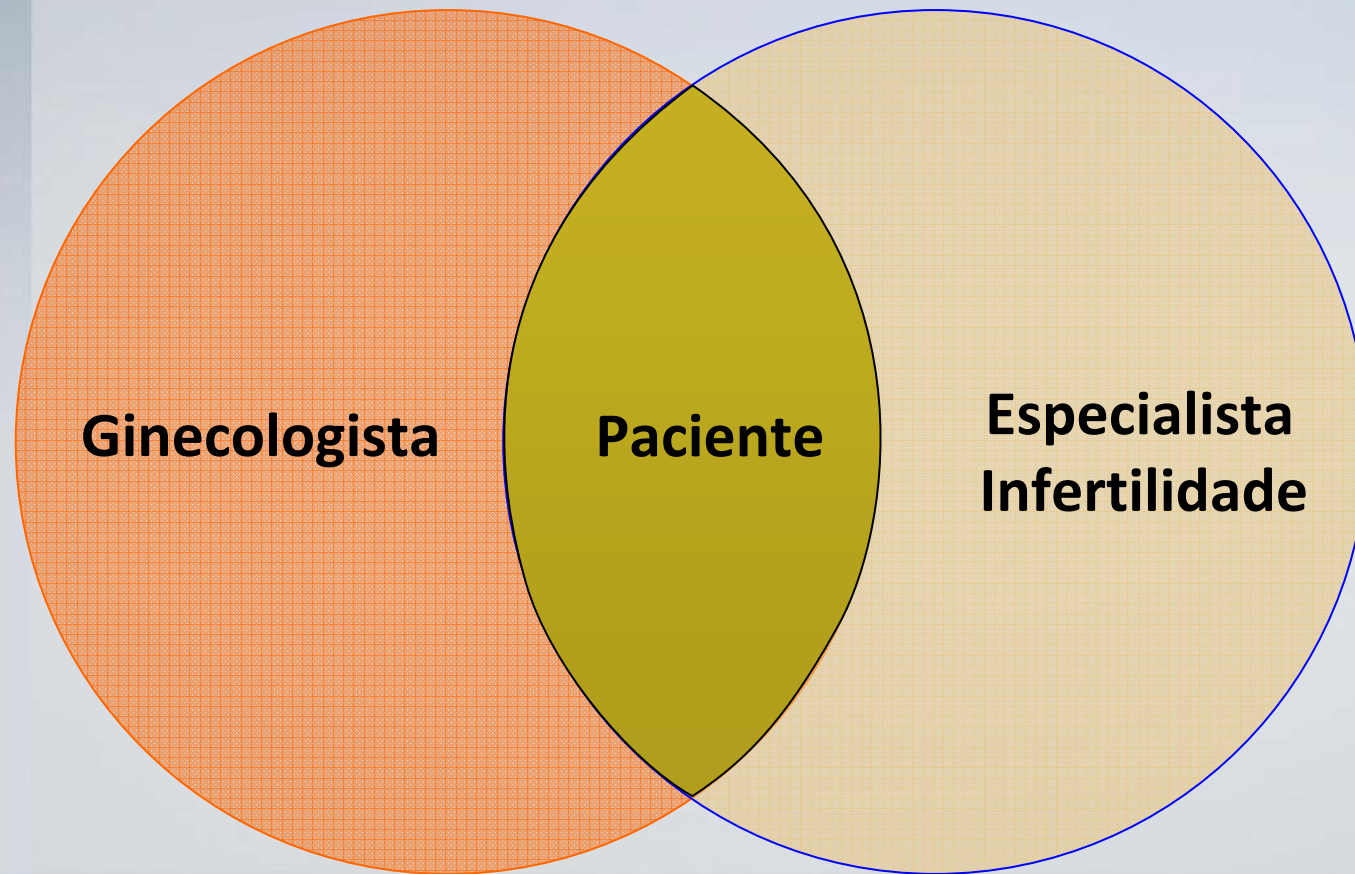
Table 1 Availability of infertility services in Brazil and reasons for lack of services

	At state level (25)		At municipal level (39)	
	n	%	n	%
Number of infertility services	19	76.0	26	66.7
Number of ART services	21	84.0	38	97.0
Number of plans for implementing either infertility or ART services within the following 12 months	17	68.0	35	89.9
Reasons for the lack of services*				
Absence of any political decision	17		18	
Lack of human resources	9		3	
Lack of resources	5		12	
Lack of interest from the services	4		6	

ART, assisted reproduction technology.

*The policy makers were permitted to give more than one answer.

Parcerias saudáveis

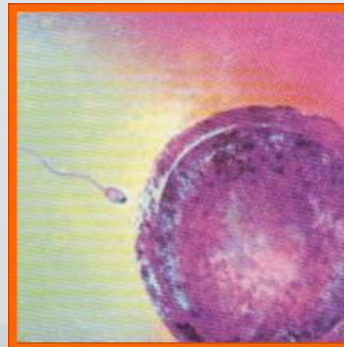




INFERTILIDADE CONJUGAL



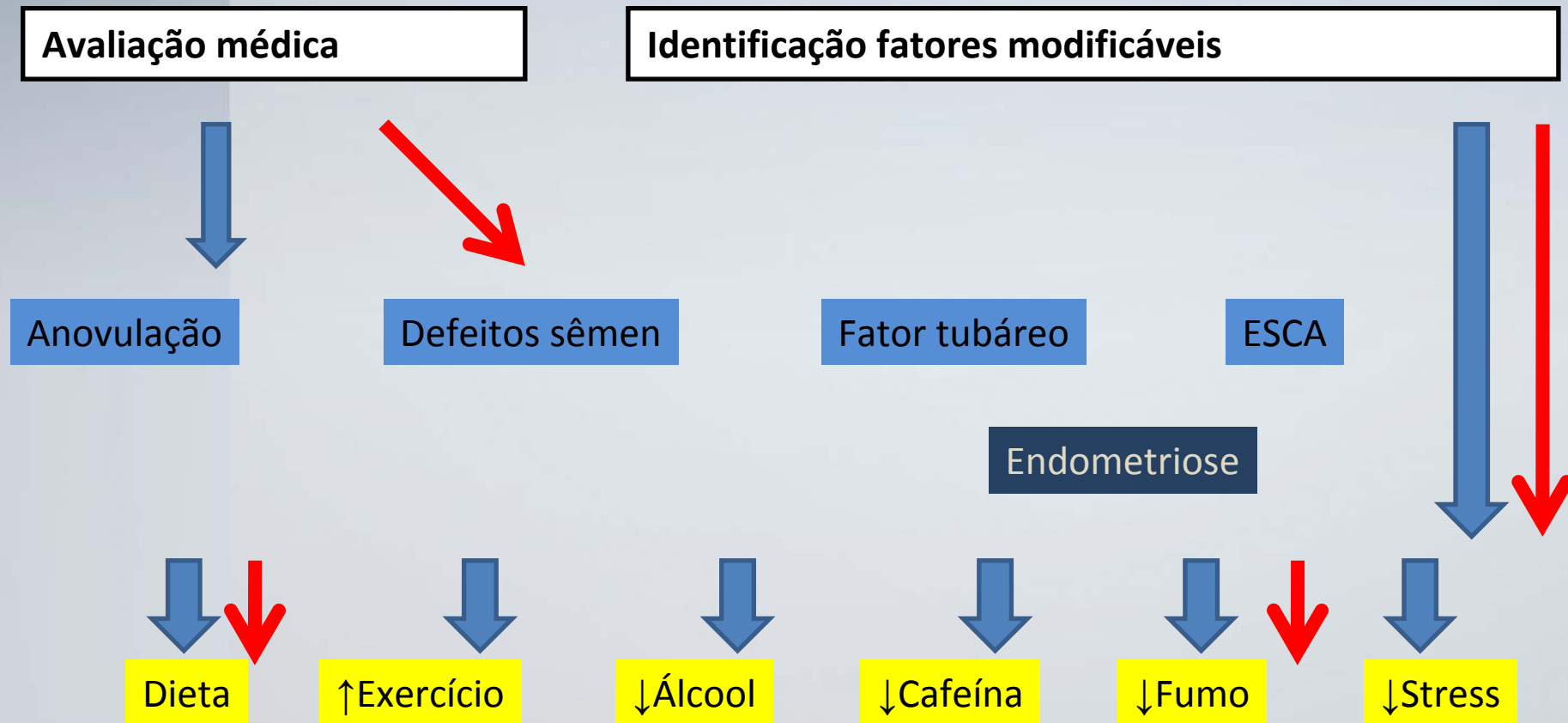
Quando encaminhar?



Razões para encaminhar a um especialista

- Idade avançada mulher
- Obstrução tubárea
- Alterações seminais importantes
- Testes reserva ovariana alterados
- Falência resposta CC
- Infertilidade confirmada sem sucesso tratamento clínico
- Endometriose

Infertilidade



Infertilidade

Avaliação médica

Identificação fatores modificáveis

Intervenção

FIV/ICSI

IUI

Indução Ovulação

Expectante

Opções Tratamento Casal Infértil

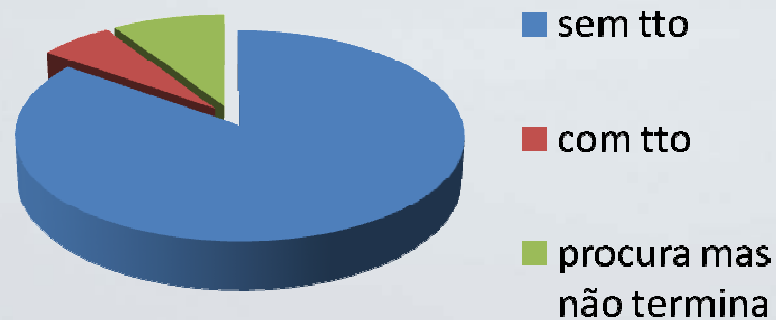
Condição	Tratamento
Infertilidade Feminina	
Anovulação	Indução ovulação CC / CP
Fator tubáreo	FIV/ICSI
Endometriose	CP / IUI (trompas boas), FIV/ICSI
Fator Masculino	
Subfertilidade	IUI
Fator masculino grave	FIV / ICSI
Infertilidade masculina / feminina	
ESCA	CP , IUI, FIV / ICSI

CC – citrato clomifeno; CP – coito programado; FIV = fertilização in vitro;
IUI =inseminação intra-útero; ICSI = injeção intracitoplasmica esperma

National Institute for Clinical Excellence. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG011fullguideline.pdf>. 2004.

94 % Casais inférteis não recebem nenhuma ajuda

- ✓ 90 milhões casais com problemas de fertilidade
- ✓ Somente 13 milhões (15%) tenta uma ajuda
- ✓ Somente 6 % recebe tratamento



Prof John Colins, Mac Master University
Ontario Global Epidemiological Fertility Model

Utilização de TRA

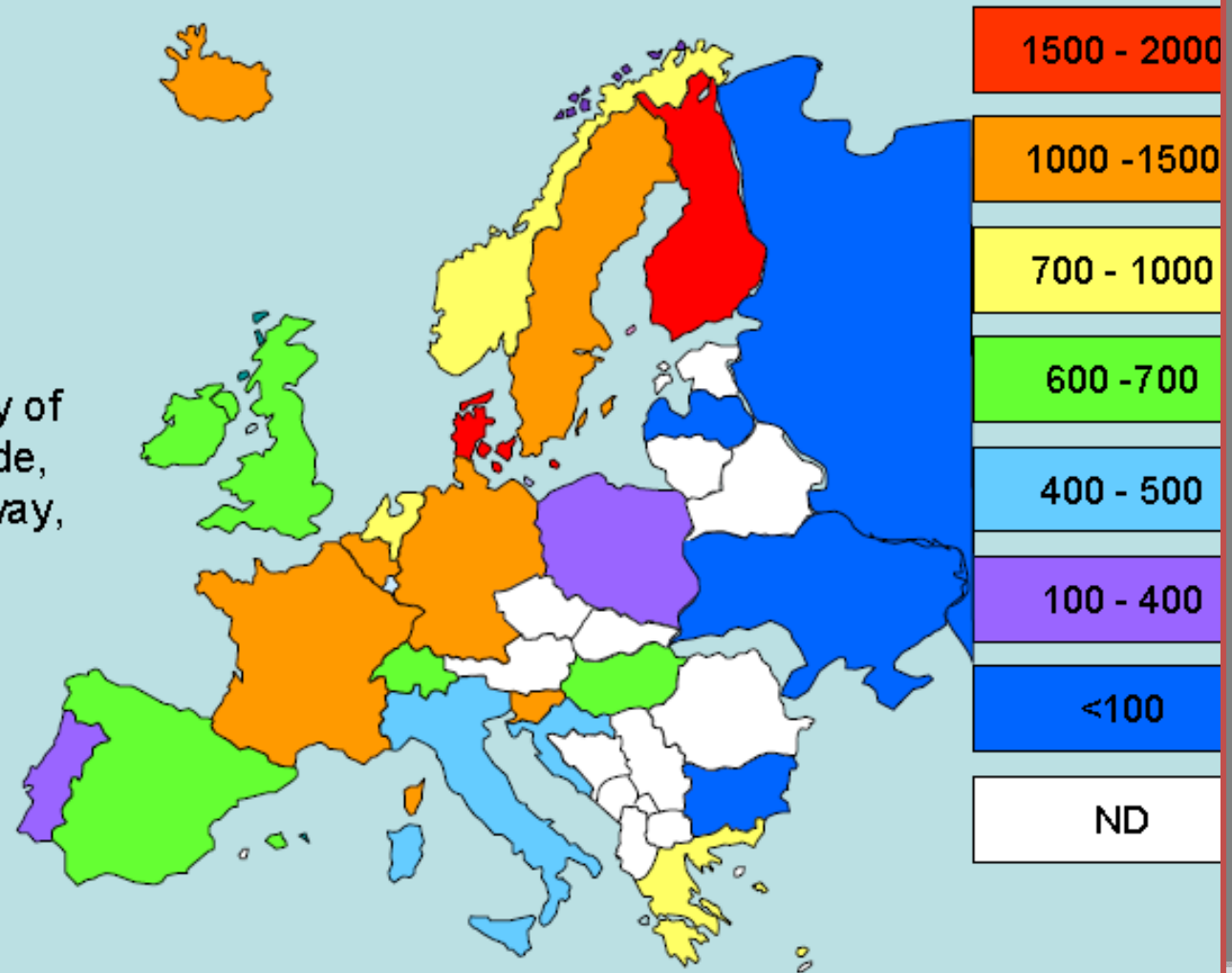
Ciclos FIV/pop milhões	% utilização	Países
≤15	1%	China, Índia, Egito Paquistão, Indonésia
≤150	10%	USA, Japão, Rússia Argentina, Itália
≤500	33%	UK, Alemanha, França, Brasil, Suíça, Irã, Arábia, Bélgica, Austrália, Grécia
≤750	50%	Holanda, Suécia, Dinamarca, Islândia
≥1.500	100%	Israel

Collins. Hum Reprod Update 2002;8:265

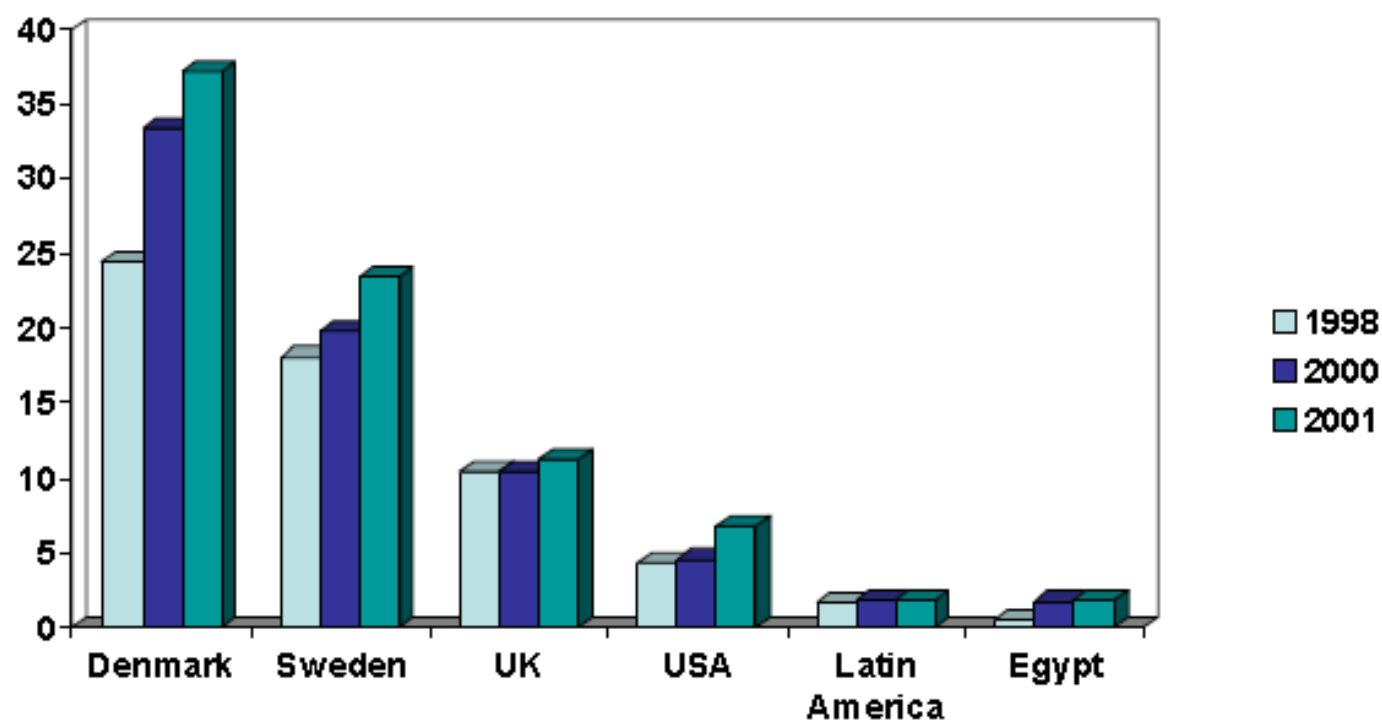
Nachtingal Fertil Steril 2006;85:871

Number of ART cycles per million

By courtesy of
Ame Sunde,
Oslo, Norway,
2006



% of population having access to ART



after Zegers-Hochschild et al., ICMART, 2004

Reprodução Assistida



- ✓ 1 milhão ciclos / ano mundo
- ✓ 219 a 246 mil bebês nascem anualmente no mundo
- ✓ Aumento de mais de 25% de 2000 a 2002
1.563 clínicas em 53 países
- ✓ Muitas variações entre os países em relação à disponibilidade e à qualidade das técnicas de reprodução assistida
- ✓ Disparidade no acesso aos sistemas de saúde e às tecnologias de reprodução assistida
- ✓ Brasil – 52 centros Red

World Collaborative Report on Assisted Reproductive Technology, 2002 Human Reproduction 2009 24(9):2310-2320



Reprodução Assistida no Mundo

	Fresh cycles ¹					FET cycles ¹		PGD cycles	donation	Estimation ³	Availability ⁴				
	Initiated cycles ²	Aspiration cycles				Thaw cycles	Transfer cycles		Transfer cycles		Cycles/million				
		Total (n)	Total	IVF	ICSI			GIFT				Total	Total	Total	Total
Brazil	7847	7393	1200	6193	0	875	875	0	960	12 218	67				
Latin America	15 278	14 155	3375	10 748	32	1677	1677	0	2215	24 742	52				

Israel – 3.263 ciclos / milhão habitantes

Dinamarca – 3,9% nascimentos – TRA

50% ciclos mundo – USA, Alemanha, Dinamarca, UK

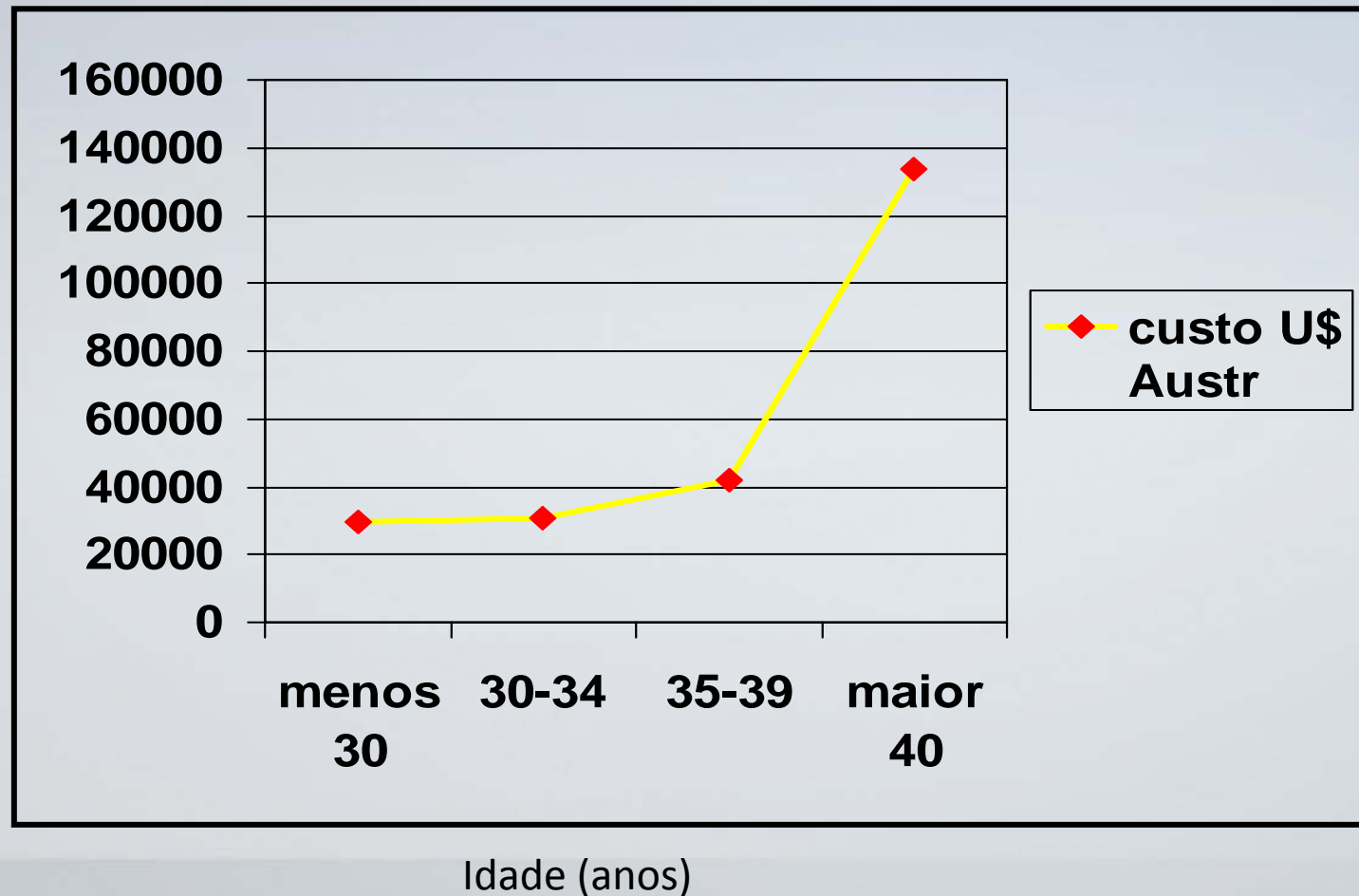
Custos do Tratamento



- ✓ Custo médio projetado
 - Ciclo FIV U\$ 3.531 (25 países)
 - Custo / parto U\$ 20.522 (8 países)
- ✓ Gestação múltipla – 136% desses custos
- ✓ 1.500 ciclos / ano necessário por milhão população para atender infertilidade

Collins . J Sem Reprod Med 2001;19:279

Custo / Nascimento pós RA



ART Provision

- **National health plan with complete coverage:**
Australia, Belgium, Croatia, France, Greece, Israel, Japan?, Slovenia, Sweden?
- **Partial national health coverage:**
Austria, Bulgaria, Czech Republic, Denmark, Finland, Germany, Hungary, Italy, Netherlands, New Zealand, Norway, Portugal, Spain, Tunisia, Turkey, UK
- **Private Insurance:**
United States

IFFS Surveillance 07 Fertil Steril **87**: No. 4 Suppl. 1, S14-6

Reimbursement of ART treatments

European overview



- Reimbursed
- Not reimbursed



S.I.S.M.E.R.
VISION 2000

Reimbursement of embryo freezing

European overview



Reimbursed



Not reimbursed



S.I.S.M.E.R.
VISION 2000

Reimbursement of hormone stimulation

European overview



- Reimbursed
- Not reimbursed



S.I.S.M.E.R.
VISION 2000

Investigation – European overview

Female

Male



Reimbursed

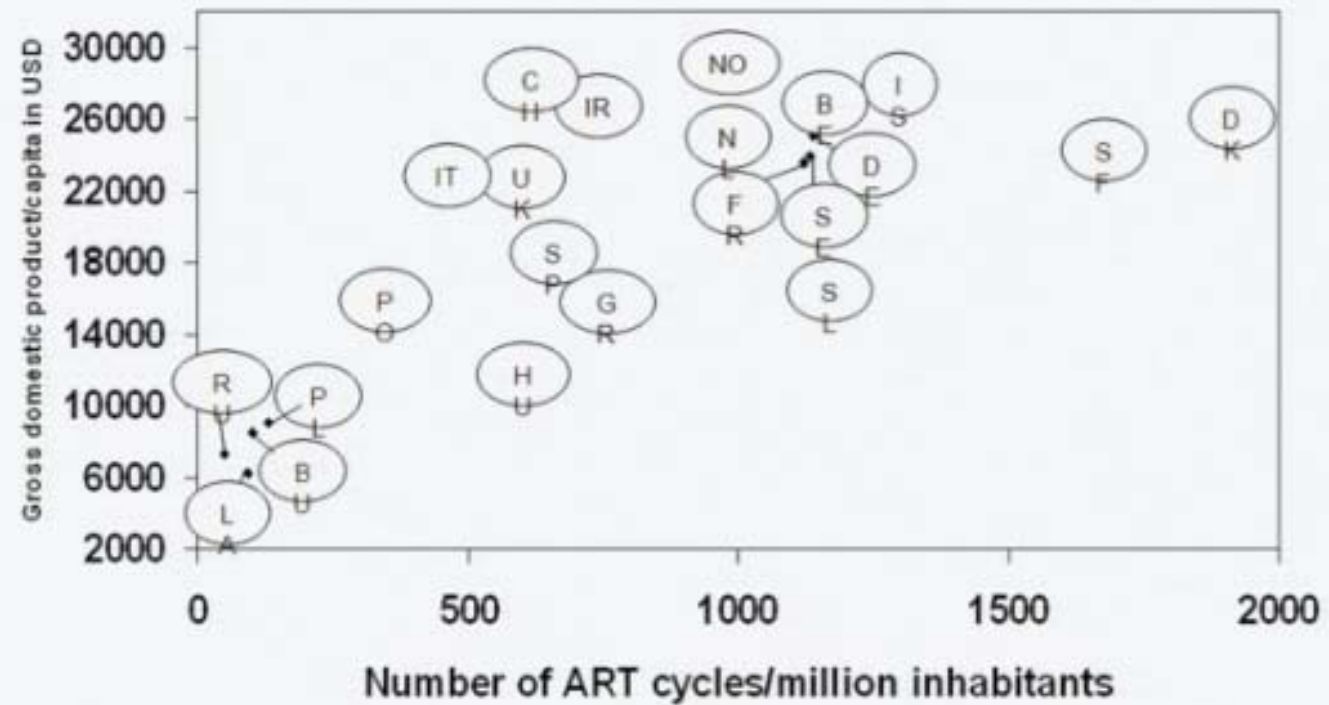


Not reimbursed



S.I.S.M.E.R.
VISION 2000

Number of ART cycles per million inhabitants versus the Gross Domestic Product in some European countries



Custos

- ✓ Países em desenvolvimento, custo de 1 ciclo FIV
 - Mais que a metade da média de renda anual individual
- ou
- Poderia ser pago pela maioria das pacientes

Collins, Hum Reprod Update 2002;8:265

Sserour et al, Int J Gynaecol Obstet 1991;36:49

Shahin. Reprod Biomed Online 2007;15:51

What next?



Low cost IVF

UPDATES IN
INFERTILITY
TREATMENT 2010



*"Our mission:
To reduce the burden of childlessness among
couples in resource constrained countries"*

Como cortar custos



✓ Estimulação ovariana

- Estimulação mínima – ciclo natural modificado
- hCG fase folicular final
- CC ou IA
- Estimulação leve

Pelinck et al Hum Reprod 2006;21:2375

Filicori et al. Fertil Steril 2005;84:394

Daya et al. Hum Reprod 1995;10:1719

Heijnen et al. Lancet 2007;369:743

Como cortar custos



✓ Monitorização

- Dosagens hormonais podem ser desnecessárias na maioria dos casos

Steinkamof et al. J Reprod Med 1992;37:199

Rtojanasakuf et al. Med Assoc Thai 1994;77:12

Como cortar custos

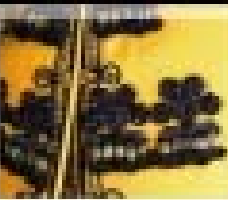


✓ Procedimentos laboratoriais

- Incubadoras baixo custo (humidicrib)
- Fertilização intra vaginal e cultura

Picher . Nature 2006;442:975

Taymor et al. Obstet Gynecol 1992;80:888



UPDATES IN
INFERTILITY
TREATMENT 2010



Example of a low cost IVF

How to slash the cost of IVF

Two organisations are stripping it down to the bare essentials

©NewScientist

26 Aug 2009

	CONVENTIONAL IVF	LOW-COST ALTERNATIVE
DRUGS to stimulate women to overproduce eggs	Recombinant follicle stimulating hormone (FSH) producing 12+ eggs Cost: \$1000 or more per cycle	Generic drug clomiphene produces 4 eggs at most but fewer side effects than recombinant FSH Cost: \$13 per cycle
INCUBATORS to keep embryos at body temperature before transfer	Complex electronics and controllable temperature Cost: up to \$15,000	Stripped-down, fixed temperature Cost: \$1000 Embryos incubated in device that sits in woman's body Cost: \$95 - \$185
CO₂ CYLINDERS to maintain the pH of cell culture	CO ₂ is infused over incubating embryos for 5 days Cost: varies	Embryos incubated for 2 days, eliminating need for CO ₂ Cost: \$0
ULTRASOUND	Traditional Cost: \$400,000	Portable model Cost: \$5000
TOTAL COST (PER CYCLE)	\$8000 - \$12,000	~\$300

Millennium Development Goals

- Eradicate extreme poverty and hunger
- Achieve universal primary education
- Promote gender equality and empower women
- Reduce child mortality (MDG 4)
- Improve maternal health (MDG 5)
- Combat HIV/AIDS, malaria and other diseases
- Ensure environmental sustainability
- Evolve a global partnership for development

In cooperation with the private sector, make available the benefits of new technologies - especially information and communications technologies

Oslo Ministerial Declaration on Global health

“The well functioning health systems that are needed to reduce maternal newborn and child mortality and to combat HIV/AIDS, tuberculosis and malaria will also help countries to cope with other major health concerns such as **sexual and reproductive health**, newly emerging infectious diseases, accidents and injuries and chronic non-communicable diseases.”

From the Foreign Ministers of Brazil, France, Indonesia, Norway,
Senegal, South Africa and Thailand, 20 March, 2007

Lancet **369**: 1373-8, 2007

Aspectos Éticos e Legais

Lei do Planejamento Familiar, nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996

*...A assistência em Planejamento Familiar deve incluir a oferta de todos os métodos e técnicas para **concepção** e **anticoncepção**, cientificamente aceitos, e que não coloquem em risco a vida e a saúde das pessoas.... faz-se necessário a elaboração de uma política para atenção na rede SUS a casais com infertilidade e a casais portadores do HIV que desejem ter filhos.*

Aspectos Éticos e Legais

PORTARIA MS 426/2005, Art. 9º - *Determinar que os atuais serviços de Média e Alta Complexidade públicos ou filantrópicos, que já realizam os procedimentos em Reprodução Humana Assistida, devem se adaptar às normas da presente Portaria, e solicitar credenciamento e habilitação ao gestor estadual ou municipal em Gestão Plena do Sistema, no prazo de 180 dias a contar da data desta publicação*

Futuro...



- ✓ Política Governamentais de Saúde e Entidades Civis aceitem diagnóstico de infertilidade e que o tratamento é útil e não conflita com políticas de controle populacional.
- ✓ Infertilidade e sua prevenção devem ser incluídas em programas de saúde reprodutiva e sexual

Estratégias para países pobres

- ✓ **Prevenção infertilidade**
- ✓ **Evitar desigualdades de acesso**
- ✓ **Diminuir custos tratamento**
- ✓ **Diminuir taxas complicações**

Obrigado.

Panorama
UIT 2010
Updates in Infertility Treatment

