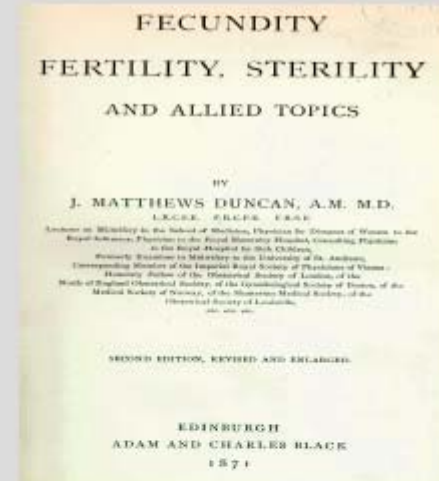


Tratamento da Infertilidade: perspectiva brasileira

Rui Ferriani





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

Prevalência Infertilidade

Extrapolando...

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

Problema Saúde Global

✓ *A terra não é plana....*

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

Diferenças na 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

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

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)

Etiologia da Infertilidade

✓ Prevalência estimada (WHO) (1.000 população)

■ Ásia Pacífico Oriental	7
■ 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 12

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

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

Há diferenças regionais ?

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: 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

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

- ✓ Estados com serviço infertilidade
19/25 76% apenas com custo
- ✓ Municípios com serviço infertilidade
 - 26/39 66,7% apenas com custo
 - Razões falta serviços
 - Ausência decisão política 17
 - Falta recursos humanos 9
 - Falta recursos 5
 - Falta de interesse dos serviços 4

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

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

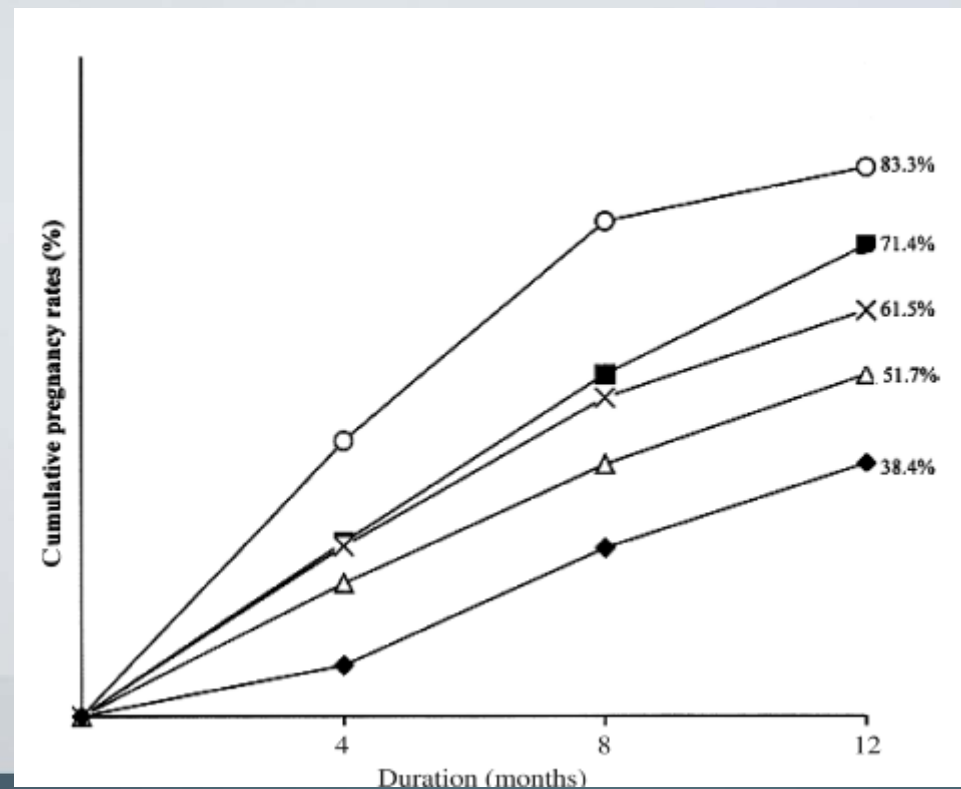
Mulher

Fumo
Café ou chá
Peso
Idade
Escore de privação social

Homem

Fumo
Álcool
Idade

Variáveis



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

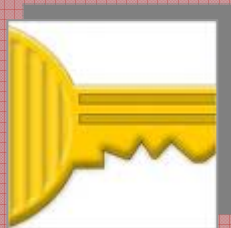
- ✓ **SEMPRE** perguntar sobre planos gestações
- ✓ **Cuidados pré-concepcionais podem melhorar saúde mãe e recém nascido**
- ✓ **Informar sobre potenciais riscos de infertilidade**

SEM ALARME

Estratégias Saúde Pública

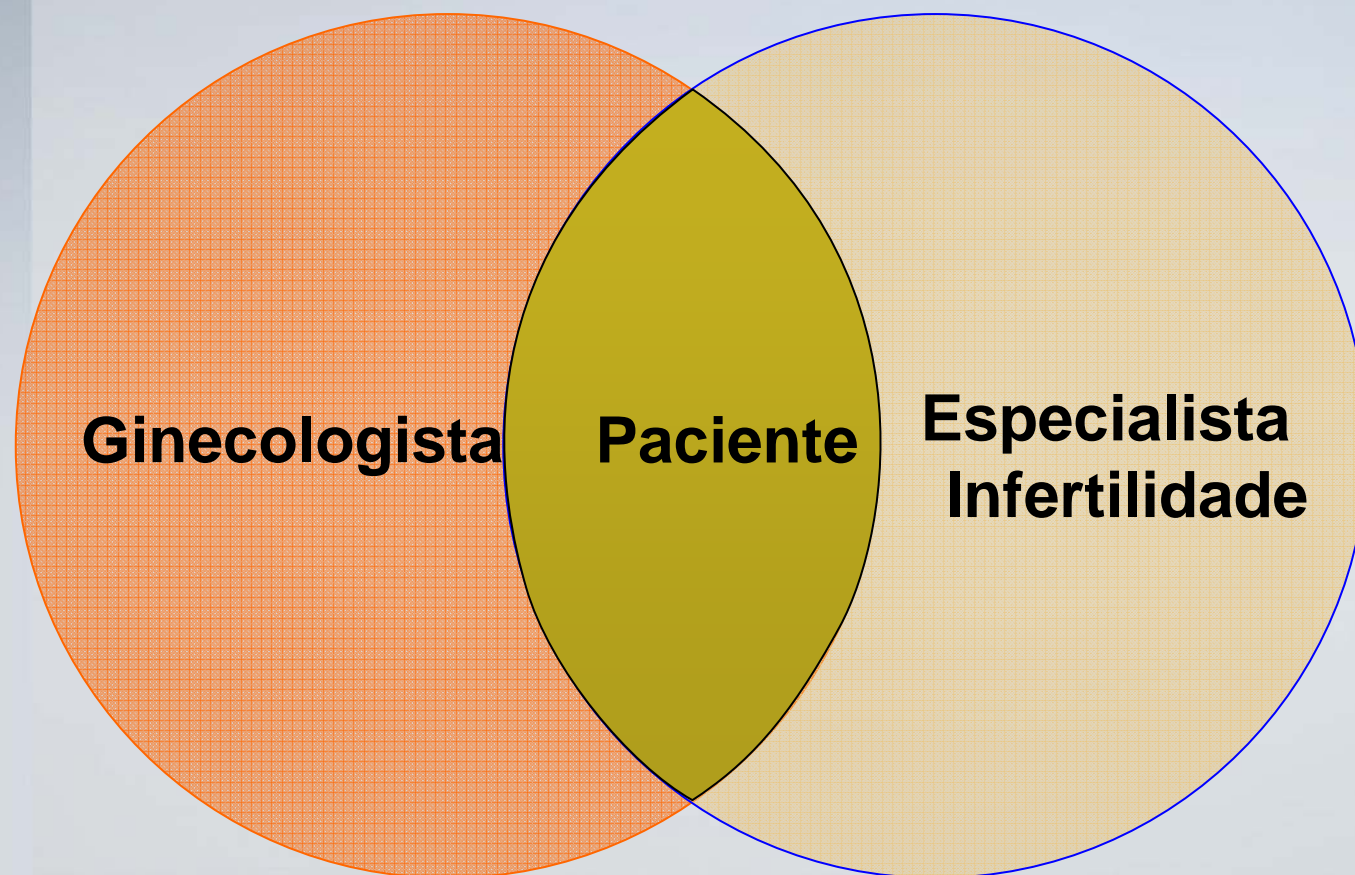


✓ **Centros Primários e Secundários**
(não FIV)



✓ **Centros Terciários**
(FIV)

Parcerias saudáveis



Razões para encaminhar a um especialista

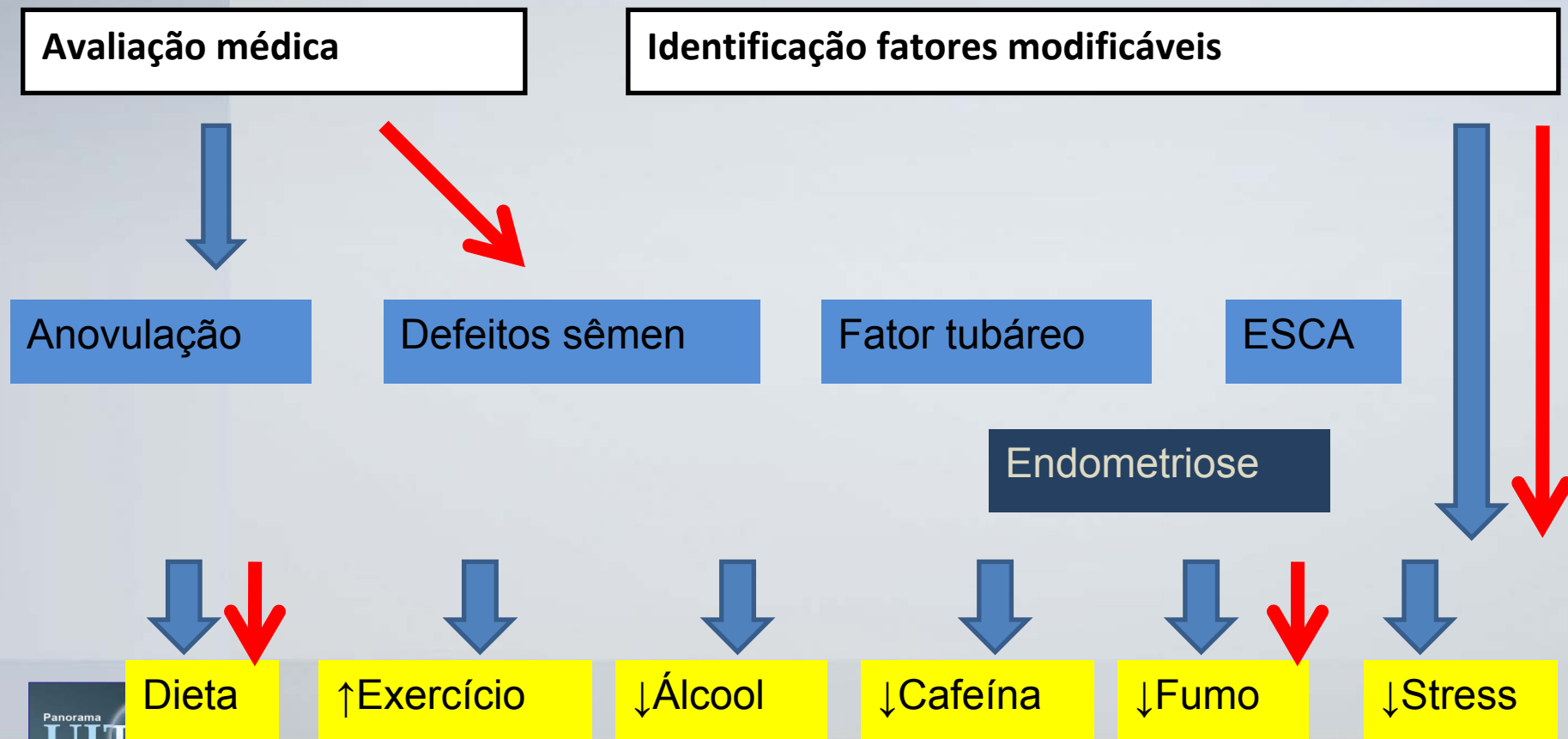
- Idade avançada mulher
- Obstrução tubárea
- Alterações seminais importantes
- Testes reserva ovariana alterados
- Falência resposta CC
- Infertilidade confirmada sem sucesso tratamento clínico

■ Endometriose



Potter. <http://www.infertilityspecialist.com/acrobat/The%20Contemporary%20Fertility%20.pdf>. 2008.
Olive and Hammond. *Postgrad Med.* 1985;77:205.

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

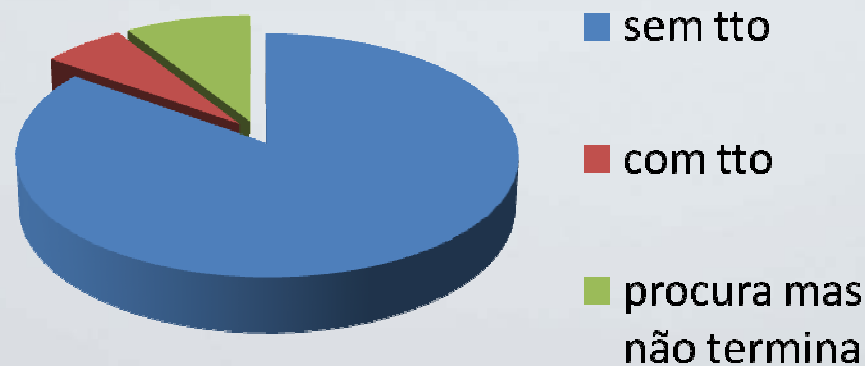
CC – citrato clomifeno; CP – coito programado; FIV = fertilização in vitro;

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

<u>Ciclos FIV/pop milhões</u>	<u>% utilização</u>	<u>Países</u>
≤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

Number of ART cycles per million

By courtesy of
Ame Sunde,
Oslo, Norway,
2006

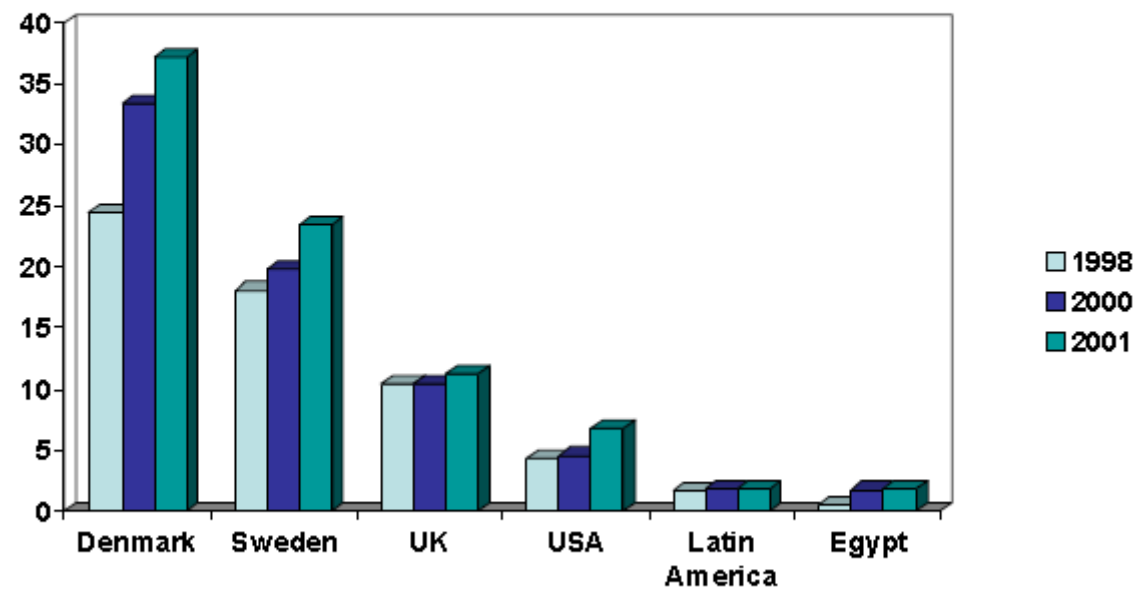
1500 - 2000
1000 - 1500
700 - 1000
600 - 700
400 - 500
100 - 400
<100
ND

Number of ART cycles per million

By courtesy of
Ame Sunde,
Oslo, Norway,
2006

1500 - 2000
1000 - 1500
700 - 1000
600 - 700
400 - 500
100 - 400
<100
ND

% 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

	Fresh cycles ¹					FET cycles ¹		PGD cycles	donation	Transfer cycles	Estimation ³	Availability ⁴
	Initiated cycles ²	Aspiration cycles				Thaw 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

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**

Custos

- ✓ Países em desenvolvimento, custo de 1 ciclo FIV
 - Mais que a metade da média de renda anual individual
 - Não 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

Low Cost IVF Foundation

World Health Organization

shre

FFS

*"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

©NewScientist
26 Aug 2009

How to slash the cost of IVF
Two organisations are stripping it down to the bare essentials

	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: \$11 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: \$85 - \$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...

- ✓ Políticas Saúde (governo e entidades civis)
 - **aceitar** diagnóstico infertilidade
 - o tratamento é útil e não conflita com políticas de controle populacional
- ✓ Programas de saúde reprodutiva e sexual
 - Incluir Infertilidade e sua prevenção

Estratégias para países pobres

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