UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de fevereiro de 1808

Monografia

Avaliação da relação entre presença de hidrossalpinge e resultado da fertilização in vitro

Lucas da Silva Bordoni

Salvador (Bahia)

Agosto, 2016

FICHA CATALOGRÁFICA
(Biblioteca Gonçalo Moniz: Memória da Saúde Brasileira/SIBI-UFBA/FMB-UFBA)

Bordoni, Lucas da Silva

Avaliação da relação entre presença de hidrossalpinge e resultado da fertilização in vitro / Lucas da Silva Bordoni. (Salvador, Bahia): LS, Bordoni, 2016

28fls.

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professora orientadora: Rosa Vianna Dias da Silva Brim.

Palavras chaves: 1. Hidrossalpinge. 2. Fertilização In Vitro. I. Brim, Rosa Vianna Dias da Silva. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Avaliação da relação entre presença de hidrossalpinge e resultado da fertilização in vitro

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
Fundada em 18 de fevereiro de 1808

Monografia

Avaliação da relação entre presença de hidrossalpinge e resultados da fertilização in vitro

Lucas da Silva Bordoni

Professor orientador: **Rosa Vianna Dias da Silva Brim**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2016.1, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
Agosto, 2016

Monografia: *Avaliação da relação entre presença de hidrossalpinge e resultados da fertilização in vitro*, de **Lucas da Silva Bordoni**.

Professor orientador: **Rosa Vianna Dias da Silva Brim**

COMISSÃO REVISORA:

Rosa Vianna Dias da Silva Brim (Presidente, Professor orientador), Professora do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

- **Raul Coelho Barreto Filho**, Professor do Departamento de Patologia e Medicina Legal da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

- **Edson O'Dwyer Júnior**, Professor do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia e Reprodução Humana da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

Membro suplente
César Augusto de Araújo Neto, Professor do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia.

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO: Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no X Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ___ de _____ de 2016.

How often have I said that when you have eliminated the impossible, whatever remains, however improbable, must be the truth? (Um estudo em vermelho, de Sir. Arthur Conan Doyle)

Aos Meus Pais, **Terezinha** e
Vlademir

EQUIPE

- Lucas da Silva Bordoni, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.
  Correio-e: lucassbordoni@gmail.com;
- Rosa Brim, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: rosabrim@hotmail.com

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

♦ A minha Professora orientadora, Doutora **Rosa Brim**, pela presença constante e auxilio com importantes orientações acadêmicas e para minha vida profissional de futuro médico.

♦ Aos Doutores **Edson O'Dwyer** e **Raul Barreto**, membros da Comissão Revisora desta Monografia, sem os quais muito deixaria ter aprendido. Meus especiais agradecimentos pela constante disponibilidade.

♦ Aos meus colegas Alexandre Silva, Felipe Mathias, João Sampaio, Joilton Bonifacio, Sergio Ramos, Rodrigo Fonseca, Vicente Simões, pela ajuda em todos os momentos, vocês foram importantes para eu conseguir chegar até aqui.

SUMÁRIO

ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS, TABELAS E SIGLAS.....2
I.RESUMO.....3
II.OBJETIVOS.....4
III.FUNDMENTAÇÃO TEÓRICA.....5
IV.REVISÃO DE LITERATURA.....6
1. Hidrossalpinge.....6
2. Fertilização in Vitro.....8
V.METODOLOGIA.....9
VI.RESULTADOS.....11
VII.DISCUSSÃO.....19
VIII.CONCLUSÕES.....19
IX.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....21

ÍNDICE DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

FIGURA

FIGURA 1: Número de artigos encontrados nas bases de dados e as respectivas Estratégias de Busca **10**

QUADRO

QUADRO 1: Descrição dos 11 artigos selecionados **11**

I. RESUMO

Avaliação da relação entre presença de hidrossalpinge e resultados da fertilização in vitro. A hidrossalpinge é uma patologia que leva a um acumulo de liquido nas trompas de falópio e é uma das causas de infertilidade feminina. O uso de técnicas de fertilização in vitro é o tratamento utilizado contra a infertilidade, contudo essa técnica não aparenta ter a eficácia habitual nas pacientes com essa patologia. Analisaremos a literatura cientifica através de uma metodologia de revisão sistemática de hidrossalpinge e fertilização in vitro, a fim de tentar estabelecer uma relação entre as duas. **Objetivo**: Revisar na literatura o desfecho de fertilização in vitro em pacientes com hidrossalpinge. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática sobre hidrossalpinge e sua influência na fertilização in vitro. Foram utilizadas fontes bibliográficas, tais como livros e artigos científicos, pesquisadas nas fontes de dados: SCIELO, PUBMED/MEDLINE e LILACS, complementadas por revisão manual de revistas das áreas de bioética e educação médica. A fim de corroborar os resultados encontrados na literatura, utilizaram-se palavras-chave combinadas, tais como “hidrossalpinge”, “infertilidade” e “fertilização in vitro”. Foram aceitos artigos em inglês, espanhol e português **Resultados:** Dos 17 artigos encontrados, após a leitura do título e resumos, foram excluídos 6 artigos, restando assim 11 trabalhos usados na pesquisa. **Discussão:** Sete artigos constataram taxas de implantação e gravidez menores ao realizar fertilização in vitro em pacientes com hidrossalpinge, nos outros 3 estudos a relação não foi considerada estatisticamente significante, porém a amostra foi insuficiente. Os mecanismos considerados para a ineficácia da fertilização foram toxicidade do fluido e efeito de lavagem na cavidade endometrial. Condutas sugeridas para melhorar a eficácia da fertilização in vitro são salpingectomia, laqueadura tubaria laparoscópica e aspiração do fluido hidrossalpingeo antes da transferência de embrião. **Conclusão:** Os estudos apresentados mostraram uma relação de menor efetividade da fertilização in vitro em pacientes com hidrossalpinge embora a causa ou tratamentos efetivos precisam ser melhor estudados.

Palavras-chaves:

II. OBJETIVOS

Principal:

1. Avaliar na literatura se a presença de hidrossalpinge influência nos resultados da fertilização in vitro.

Secundário:

1. Analisar como a hidrossalpinge pode interferir nos resultados da fertilização in vitro.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Estudos mostram que cerca de 15% dos casais não conseguem engravidar normalmente mesmo após 1 ano de tentativa.[1] Uma avaliação de infertilidade deve ser realizada nos casais que não conseguem engravidar após 12 meses de sexo regular sem qualquer tipo de proteção.[2] Esse tempo pode ser de apenas 6 meses para mulheres com mais de 35 anos ou com histórico de alterações ginecológicas.[2] 40% das vezes a causa da infertilidade se encontra somente na mulher, 40% somente no homem e em 20% tanto o homem quanto a mulher são inférteis.[3]

Existem diversas causas para a diminuição da fertilidade feminina como disfunção na ovulação (cerca de 40% das mulheres inférteis), baixa contagem de folículos antrais, alterações do cervix, trompas uterinas e útero. Essas alterações podem influenciar diferente etapas da concepção, desde a liberação do ovulo até a implantação do ovo.[2]

A hidrossalpinge é uma das doenças causadoras de infertilidade na mulheres, ela decorre de obstrução tubárea com acumulo de liquido nas trompas uterinas e pode ter diferentes origens.[4] Cerca de 25 a 35% das pacientes que apresentam infertilidade ao serem examinadas apresentam hidrossalpinge.[5] O principal motivo para esta ser causa de infertilidade é servir de barreira física para a captação e fecundação do óvulo.[6]

Uma forma de permitir a gravidez em casais com obstrução tubaria é a técnica da fertilização in vitro, porem nos casos com hidrossalpinge o índice de gravidezes é menor e se aventam várias possibilidades para justificar essa menor taxa de sucessos.[2,4]

IV. REVISÃO DE LITERATURA

1. Hidrossalpinge

A hidrossalpinge consiste do acúmulo de líquido seroso nas trompas de falópio devido a uma oclusão da extremidade fimbrilar da mesma, podendo ser unilateral ou bilateral. A principal causa de oclusão das trompas é a doença inflamatória pélvica, uma infecção do sistema reprodutor feminino frequentemente causada por *Chlamydia trachomatis* ou *Neisseria gonorrhoeae*. Aderências decorrentes de cirurgias, tumores tubários ou de órgãos adjacentes e endometriose são outras causas para a oclusão tubária.[7,8]

O movimento ciliar normal das células epiteliais leva o líquido tubário em direção a extremidade fimbrilada da trompa onde ele é expelido no peritônio. Com uma oclusão dessa extremidade o líquido se acumula dentro da trompa e dependendo do volume pode levar a sua distensão, sendo chamado de hidrossalpinge.[9]

Pacientes com hidrossalpinge são inférteis, a trompa não consegue capturar o ovócito expelido pelo ovário e os espermatozoides não encontram ovócito na trompa, o que pode interferir na fertilização in vivo. O líquido da hidrossalpinge pode refluir para a cavidade uterina podendo influenciar negativamente no desenvolvimento do óvulo implantando na fertilização in vitro.[10]

Pacientes com hidrossalpinge geralmente são assintomáticas podendo, contudo, apresentar dor pélvica ou abdominal e fluxo genital aquoso. Por essa falta de especificidade dos sintomas, a paciente portadora de hidrossalpinge frequentemente só tem o diagnóstico no curso de investigação de infertilidade.

No diagnóstico da hidrossalpinge podemos usar três estratégias diagnósticas: ultrassonografia, histerossalpingografia e laparoscopia. A ultrassonografia é o método menos invasivo e mais acessível (pelo seu custo e rapidez), permitindo a identificação de trompas distendidas e alongadas, contudo a sua sensibilidade é menor em hidrossalpinges discretas que não distendem significamente a trompa.[7] A histerossalpingografia é um exame de radiologia convencional, com contraste iodado injetado no canal cervical via vaginal, nele é possível ver o contraste preenchendo toda a cavidade uterina seguido pelas trompas e por fim saindo para o peritônio pela extremidade fimbrilar. Em pacientes com hidrossalpinge a permeabilidade tubária fica

comprometida, identificando-se dilatação das trompas e perda do pregado mucoso, além de não ser possível visualizar a passagem para a cavidade peritoneal. Infecções genitais e alergias ao contraste, são possíveis complicações decorrentes desse procedimento.[8] A laparoscopia é um procedimento cirúrgico, invasivo e de alto custo, e permite ao cirurgião visualizar as trompas, distensões, oclusões e aderências, assim como efetuar reparos cirúrgicos.[8]

Visto que a doença inflamatória pélvica é a maior causa da hidrossalpinge e tem origem em agentes transmitidos sexualmente, a principal forma de preveni-la consiste no combate às doenças sexualmente transmissíveis como por exemplo o estímulo ao uso de preservativo. [11]

A cirurgia de correção tubaria foi durante muito tempo o método de tratamento utilizado na hidrossalpinge e consistia da abertura cirúrgica da extremidade ocluída da trompa. Essa técnica, contudo, não mostrou aumento significativo nas taxas de gravidez das pacientes que a realizaram, uma das hipóteses para justificar isso é a lesão estrutural, da fisiologia e micro-anatomia tubaria, e além disso poderia ocorrer uma reoclusão das trompas. Uma alternativa com melhores resultados é a fertilização in vitro. [11]

2. Fertilização in Vitro

A fertilização in vitro consiste na fecundação do ovo pelo espermatozoide num ambiente fora do corpo humano. Essa técnica é utilizada para promover a gravidez em casais que não conseguem por maneiras naturais seja por causa de infertilidade ou não. Essa infertilidade pode ser tanto masculina quanto feminina e ocorrer tanto nas etapas preparatórias dos gametas ou na fecundação e nidação.[12]

A fertilização in vitro se inicia com a estimulação hormonal que leva a uma maturação dos ovócitos. Após serem retirados tranvaginalmente por agulha guiada por ultrassom esses ovócitos retirados podem ser usados para a própria paciente ou podem ser doados para outras.[13]

A fecundação ocorre num meio onde esses ovócitos colhidos são colocados com espermatozoides, que podem tanto ser do parceiro da paciente como também podem ser doados. Em casos que os espermatozoides apresentam baixa mobilidade ou alguma outra alteração que comprometa a fecundação ele pode ser injetado por uma agulha dentro do ovócito. Esse óvulo fecundado fica mais alguns dias desenvolvendo-se em meio de cultura e então é transferido para o útero.[13]

As principais complicações da fertilização in vitro são o risco de infecção, sangramento e dano a órgãos durante a captação dos ovócitos. Outra complicação decorre da estimulação hormonal e é a síndrome da hiperestimulação ovariana, na qual os ovários se tornam muito hipertrofiados, com cistos volumosos e pode ocorrer acúmulo de líquido no abdômen, distúrbio hidroeletrolítico, náusea, vômitos e dor abdominal. [14]

V. METODOLOGIA

Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura que tem como objetivo responder se a presença de hidrossalpinge influência nos resultados da fertilização in vitro e por que mecanismos poderia interferir nestes resultados. Serão utilizadas fontes bibliográficas e artigos científicos, disponíveis nas seguintes fontes de dados: Lilacs, PubMed, Scielo. A estratégia de pesquisa nas fontes de dados envolve termos hidrossalpinge, fertilização in vitro e infertilidade.

Estratégia de Busca

As bases científicas utilizadas para pesquisa serão o PUBMED (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/), o SCIELO (http://search.scielo.org/index.php) e o LILACS (http://lilacs.bvsalud.org). Para pesquisa de literatura na base SCIELO e LILACS serão utilizadas as palavras “Hidrossalpinge”, “Infertilidade”, “Fertilização in Vitro”, “Hidrosalpinx” “Infertilidad” e “Fecundación in Vitro” utilizando o operador booleano “and”. Na base de dados PUBMED, serão utilizadas as palavras “Hydrosalpinx”, “Infertility” e “In Vitro Fertilization” Também utilizando o operador boleano “and”.

Critérios de Inclusão

Foram incluídos na revisão, os artigos científicos da literatura médica nos idiomas português, espanhol e inglês; trabalhos com desenho do estudo de corte transversal, coorte, relatos de caso e caso-controle.

Critérios de Exclusão

Estudos com disponibilidade incompleta, apenas resumo, estudos que focavam em discutir outras causas de infertilidade ou tratamentos para hidrossalpinge.

Seleção dos artigos

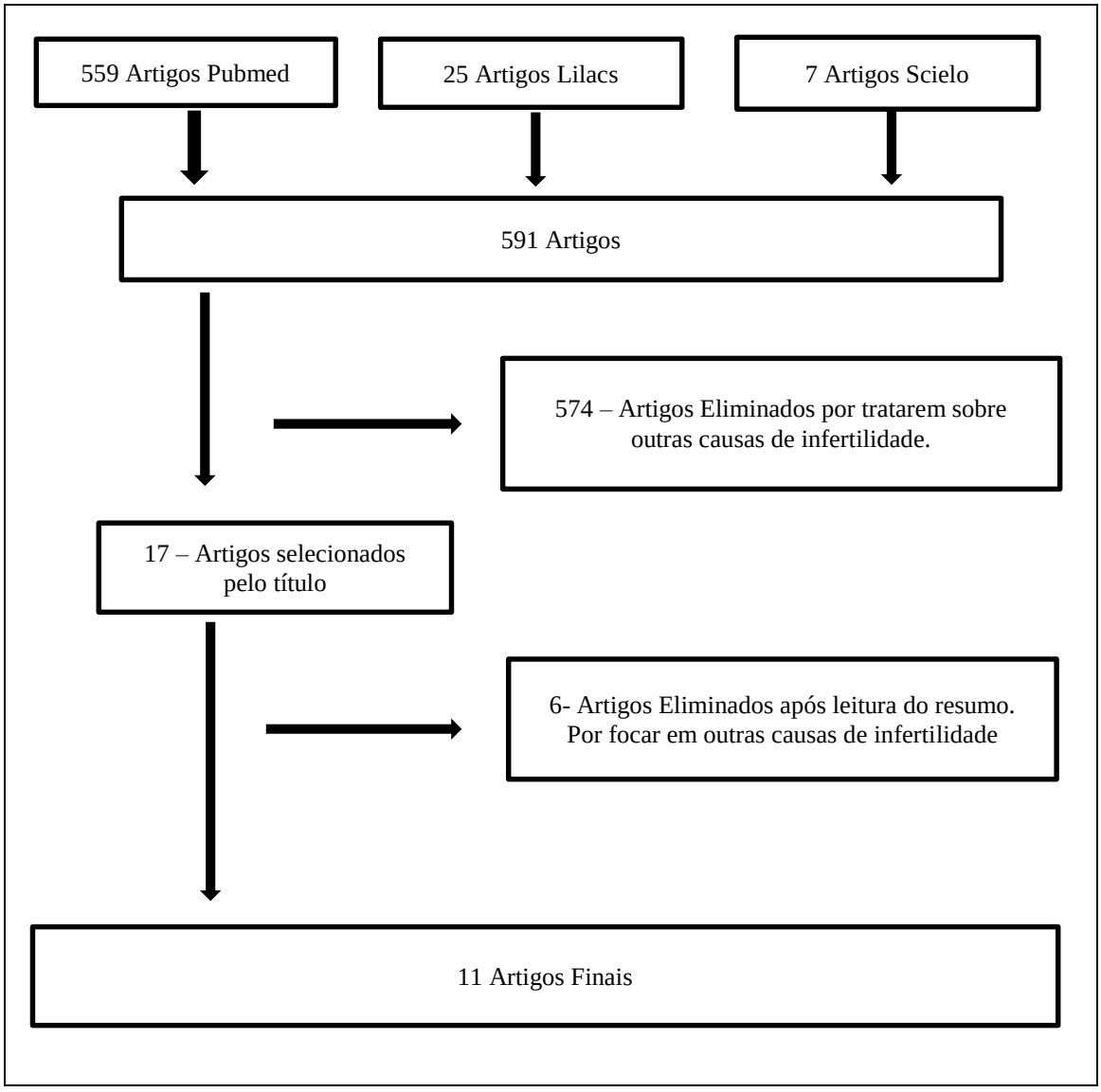
Utilizados os termos da pesquisa acima descritos e a partir dos resultados, filtrados por idioma, os artigos foram escolhidos pelos títulos e resumos. Excluindo-se

as publicações duplas (mesmo artigo em revistas diferentes), ou cujo título e/ou resumo não corresponderam ao objetivo da revisão sistemática. Depois da seleção pelos títulos e resumos, os artigos foram lidos para avaliação completa e verificação de elegibilidade.

VI. RESULTADOS

Na primeira seleção obteve-se 591 artigos, após aplicação dos critérios de exclusão restaram 11 artigos, conforme tabela abaixo

Figura 1: número de artigos selecionados nas bases de dados



Os 11 artigos selecionados se encontram descritos no quadro 1

Quadro 1

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Título	Base de dados	Argumento
Kassabji M1, Sims JA, Butler L, Muasher SJ / 1994	Coorte Retrospectiva	Reduced pregnancy outcome in patients with unilateral or bilateral hydrosalpinx after in vitro fertilization.	Pubmed	O grupo com hidrossalpinge apresento menores taxas de implantação e gravidez, bem como maiores taxas de aborto quando comparado com o grupo que sofreu salpingectomia bilateral.
Sharara FI, Scott RT Jr, Marut EL, Queenan JT Jr / 1996	Coorte retrospectiva	In-vitro fertilization outcome in women with hydrosalpinx.	Pubmed	Não foi encontrada diferença estatisticamente significante na eficácia da fertilização in vitro entre o grupo com hidrossalpinge e o grupo com outras causas de infertilidade, provavelmente pelo tamanho da amostra.
Blazar AS, Hogan JW, Seifer DB, Frishman GN, Wheeler CA, Haning RV / 1997	Coorte Retrospectiva	The impact of hydrosalpinx on successful pregnancy in tubal factor infertility treated by in vitro fertilization.	Pubmed	O grupo com hidrossalpinge teve menor taxa de gravidez mas não foi estatisticamente significante, provavelmente por causa da amostra ou pela maior quantidade de ovócitos implantados por ciclo.

[Continua]

Quadro 1 [Continuação]

Hung-Yu Ng E, Shu-Biu Yeung W, Ho P / 1997	Coorte Retrospectiva	The presence of hydrosalpinx may not adversely affect the implantation and pregnancy rates in in vitro fertilization treatment.	Pubmed	O autor não encontrou diferença na eficácia da fertilização in vitro no grupo com hidrossalpinge em relação ao controle, a justificativa apresentada pode ser a população estudada que possui uma alta prevalência de tuberculose.
Wayner R /1997	Coorte retrospectiva	Does hydrosalpinx reduce the pregnancy rate after in vitro fertilization?	Pubmed	Hidrossalpinge, principalmente bilateral diminui a eficácia da fertilização in vitro
Granot I, Dekel N, Segal I, Fieldust S, Shoham Z, Barash A / 1998	Ensaio Laboratorial	Is hydrosalpinx fluid cytotoxic?	Pubmed	Embriões cultivados em meios com hidrossalpinge não apresentaram desenvolvimento inferior em relação ao controle.
Spandorfer SD, Liu HC, Neuer A, Barmat LI, Davis O, Rosenwaks Z / 1999	Ensaio Laboratorial	The embryo toxicity of hydrosalpinx fluid is only apparent at high concentrations: an in vitro model that stimulates in vivo events.	Pubmed	Embriões cultivados em meio com hidrossalpinge a 75% sofreram alteração no desenvolvimento em comparação com o controle.

[Continua]

Quadro 1 [Continuação]

Strandell A, Lindhard A, Waldenström U, Thorburn J, Janson PO, Hamberger L / 1999	Ensaio Laboratorial	Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF.	Pubmed	Blastócitos cultivados em meios com hidrossalpinge só possuíram desenvolvimento diminuído em meios com hidrossalpingeo puro, provavelmente pela ausência de substrato nesse meio.
Mansour RT, Aboulghar MA, Serour GI, Riad R / 1991	Relato de caso	Fluid accumulation of the uterine cavity before embryo transfer: a possible hindrance for implantation.	Pubmed	Três pacientes com liquido acumulado na cavidade uterina em decorrência de hidrossalpinge não conseguiram engravidar por fertilização in vitro no ciclo descrito
Camus E, Poncelet C, Goffinet F, Wainer B, Merlet F, Nisand I, Philippe HJ / 1999	Meta-Analise	Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies.	Pubmed	O grupo com hidrossalpinge apresentou menores taxas de implantação do embrião e gravidez, bem como maiores taxas de aborto.
Akman MA1, Garcia JE, Damewood MD, Watts LD, Katz E / 1996	Ensaio Clinico	Hydrosalpinx affects the implantation of previously cryopreserved embryos.	Pubmed	O grupo com hidrossalpinge teve uma menor taxa de implantação de embriões criopreservados do que o grupo com outras infertilidades tubárias.

Kassabji et all (1994) realizaram um estudo retrospectivo onde separaram as pacientes em dois grupos, um de pacientes com hidrossalpinge e outro com pacientes que realizaram salpingectomia bilateral. A taxa de gravidez, implantação e de parto por transferência de embrião foram menores no grupo com hidrossalpinge, enquanto o aborto no primeiro trimestre foi maior nesse grupo.

Sharara et all (1996) compararam os resultados de fertilização em vitro de mulheres em dois grupos, um com mulheres com hidrossalpinge e outro com mulheres com outro tipo de patologia tubária. O grupo sem hidrossalpinge tendeu a uma maior taxa de implantação, gravidez e gestações múltiplas, mas não houve diferença estatisticamente significante. Também não houve diferença comparando aborto precoce, o grupo com hidrossalpinge teve duas gravidezes ectópicas contra nenhuma do outro grupo. Contudo quando comparamos apenas as pacientes com IgG positivo para Chalamydia trachomatis, o grupo com hidrossalpinge possui uma taxa de gravidez menor do que o grupo sem hidrossalpinge.

Blazar et all (1997) realizaram um estudo retrospectivo, os pacientes foram divididos em dois grupos, em um foram colocadas as pacientes com hidrossalpinge e no outro as pacientes com outras patologias tubárias. O grupo com hidrossalpinge coletou mais ovócitos, mais ovócitos foram fecundados e mais embriões foram transferidos por ciclo do que no outro grupo, em compensação a taxa de implantação foi menor no grupo com hidrossalpinge. Outros fatores como como gravidez bioquímica, aborto espontâneo e gravidez múltipla foi similar entre os dois grupos. A diferença na taxa de gravidez embora tenha sido menor no grupo com hidrossalpinge não foi estatisticamente significante.

Hung-Yu et all (1997) realizaram um estudo retrospectivo comparando os resultados da fertilização in vitro em mulheres com hidrossalpinge e mulheres com outras infertilidades tubárias. A taxa de implantação, gravidez e aborto foi similar entre os dois grupos, contudo o grupo com hidrossalpinge teve mais casos de gravidez ectópica.

Wainer et all (1997) realizaram um estudo retrospectivo comparando os resultados de fertilização in vitro entre pacientes com hidrossalpinge e outros tipos de infertilidade tubaria uni ou bilateral. Nos pacientes selecionados outras causas de infertilidade, incluindo no parceiro, foram excluídas. O estudo encontrou uma taxa de 12,3% de gravidez por transferência de embrião enquanto os outros grupos apresentaram uma média de 23,1%, sem diferença significativa entre eles. Não foi encontrada relação entre os grupos considerando aborto e a ida do bebe para casa após o parto. O estudo também

mostrou uma diferença na hidrossalpinge uni e bilateral, sendo que os piores resultados só foram encontrados na bilateral. Os resultados da unilateral foram similares aos dos outros tipos de infertilidade.

Granot et all (1998) compararam o desenvolvimento de embriões em meio controle, em meio com hidrossalpinge diluída a 50% e meio com hidrossalpinge pura. O estudo não encontrou diferença no desenvolvimento dos embriões nos meios com hidrossalpinge comparados aos do meio controle. Não foram encontrados elementos inflamatórios no fluido hidrossalpingeo. Nos meios com hidrossalpinge, tanto pura como a 50%, alguns embriões passaram da fase de mórula e chegaram a se desenvolver até a fase de blastócitos.

Spandofer et all (1999) realizaram um estudo prospectivo comparando o desenvolvimento de embriões de rato em diversas concentrações de fluido hidrossalpingeo em meios com e sem cultura de endométrio. Nos meios sem endométrio foi encontrada uma diminuição do desenvolvimento nos meios com concentração de fluido hidrossalpingeo a partir de 50% e nos meios com endométrio apenas na concentração acima de 75% do fluido hidrossalpingeo foi encontrado alteração no desenvolvimento. Em todos os meios com endométrio houve uma maior taxa de desenvolvimento quando comparados ao equivalente em concentração sem endométrio

Strandell et all (1998) realizaram testes para avaliar o desenvolvimento de blastócitos em meios contendo fluido hidrossalpingeo puro e diluído a 50%, sendo esse último feitos em sistema fechado e em sistema aberto. Não foi encontrada diferença estatisticamente relevante entre o controle e o grupo diluído a 50%, contudo quando comparado esses dois grupos ao com fluido hidrossalpingeo puro o desenvolvimento dos embriões foi comprometido nesse último.

Mansour et all (1991) relataram 3 casos de acúmulo de liquido na cavidade uterina antes da transferência do embrião fertilizado in vitro. Os 3 casos são de pacientes com hidrossalpinge e cistos pélvicos e nas 3 pacientes a cavidade uterina se encontrava distendida por fluido e o mesmo chegava a escorrer pela vagina. Nenhuma das 3 pacientes engravidou no ciclo relatado.

Camus et all (1999) realizou uma meta-analise comparando a fertilização in vitro entre um grupo de pacientes com hidrossalpinge e um grupo com outras infertilidades tubárias. Foram encontradas menores taxas de gravidez e implantação no grupo com hidrossalpinge, bem como uma maior taxa de aborto precoce.

Akan et all (1996) realizou um estudo comparando a efetividade da transferência de embriões fertilizados in vitro e criopreservados em dois grupos, um de pacientes com hidrossalpinge e outro com pacientes com outras infertilidades tubárias. O estudo realizou as implantações nos ciclos naturais das pacientes de modo a evitar alterações causadas por estimulação hormonal externa o que poderia levar a uma maior produção de hidrossalpinge. As taxas de gravidez e implantação foram significativamente menores no grupo com hidrossalpinge.

VII. DISCUSSÃO

Dos 11 artigos escolhidos, 1 não encontrou uma relação entre a hidrossalpinge e a fertilização in vitro e em 2 essa relação não foi estatisticamente significante. Os outros artigos atribuíram à hidrossalpinge a responsabilidade por uma menor efetividade da fertilização in vitro com taxas de implantação e gravidez menores em pacientes com essa afecção.

Foram selecionados 5 artigos de coorte retrospectiva. Os estudos de Wayner *et all* 1997 e de Kassabji *et all* 1994 encontraram taxas menores de gravidez, implantação e parto em pacientes com hidrossalpinge e Kassabji encontrou maiores taxas de aborto no primeiro trimestre, sendo os pacientes com hidrossalpinge bilateral apresentaram as taxas de gravidez, implantação e parto inferiores aos com hidrossalpinge unilateral.

Sharara *et all* 1996 e Blazar *et all* 1997 apresentaram taxa de implantação e de gravidez menores, mas a diferença não foi estatisticamente significante. O estudo de Sharara atribuiu à amostra reduzida essa relação não ter sido encontrada, bem como ao uso de doxiciclina, contudo a ausência de um grupo controle também em uso de doxiciclina impossibilita a confirmação dessa hipótese. Já no estudo de Blazar as pacientes com hidrossalpinge tiveram mais embriões transferidos por ciclos do que o grupo controle, essa diferença pode ser a causa do aumento das taxas de implantação e gravidez no grupo com hidrossalpinge, alterando o resultado do estudo. Hung-Yu *et all* 1997 também encontrou taxas de implantação e gravidez próximas entre o grupo com hidrossalpinge e o controle, contudo o artigo ressalta que por utilizar uma população asiática onde a tuberculose é prevalente, existe a possibilidade que o grupo controle tivesse pacientes com infertilidade, mas sem hidrossalpinge.

Mansour *et all* 1991 relatou 3 casos de pacientes com hidrossalpinge com liquido distendendo o útero e fluindo via vaginal. Nenhuma das pacientes engravidou durante o ciclo relatado. Em uma meta-analise Camus *et all* 1999 comparou a hidrossalpinge com outras causas de infertilidade encontrando menores taxas de implantação e gravidez nessa primeira. Akan *et all* 1996 avaliou se utilizar embriões criopreservados nos ciclos naturais poderia influenciar no resultado, visto que os hormônios utilizados para coletar os ovócitos e induzir os ciclos poderia influenciar na produção do fluido hidrossalpingeo. O estudo encontrou menores índices de implantação e gravidez no grupo com hidrossalpinge.

Os estudos que encontraram uma relação levantaram questionamentos acerca do momento e de que maneira a hidrossalpinge poderia influenciar. Foi considerado que a hidrossalpinge poderia impedir a gestação atuando tanto na implantação ou promovendo o aborto. O mecanismo através do qual a hidrossalpinge influenciaria na gestação também foi avaliado e uma possível toxicidade, bem como um efeito de barreira mecânica a implantação ou uma ação e lavagem da parede endometrial pelo mesmo.[15]

Granot *et all* 1998, Spandofer *et all* 1999 e Strandell *et all* 1998 analisaram a possível toxicidade do fluído hidrossalpingeo. Granot não encontrou elementos inflamatórios nem diferença no desenvolvimento de embriões cultivados num meio com 50% de hidrossalpinge comparado ao controle. Spandofer comparou o desenvolvimento de embriões em meios com diversas concentrações de fluido, com e sem endométrio. Houve uma queda no desenvolvimento no meio com 50% de hidrossalpinge e sem endométrio e no meio com 75% de hidrossalpinge e endométrio. Strandell avaliou o desenvolvimento de blastócitos e encontrou uma alteração no seu desenvolvimento apenas no meio puro com hidrossalpinge.

O fluido hidrossalpingeo alterou o desenvolvimento embrionário apenas em altas concentrações. Uma das possibilidades levantadas para justificar foi uma diluição dos substratos causada pela adição de hidrossalpinge fazendo com que o embrião não possuísse quantidade suficiente para se desenvolver.[16,17] Outra possibilidade seria uma alteração no pH causada pelo fluido hidrossalpingeo.[16]

VIII. CONCLUSÕES

A maioria dos artigos encontrou uma relação entre hidrossalpinge e menor eficácia da fertilização in vitro.

Os estudos encontrados que não corroboraram essa relação apresentavam vieses metodológicos tais como amostra insuficiente, Sharara *et all* 1996 e Blazar *et all* 1997, ou grupo controle com patologia de base, Hung-Yu *et all* 1997

Os mecanismos aventados para a influência negativa da hidrossalpinge na fertilização in vitro foram toxicidade do fluido, barreira mecânica e lavagem da parede endometrial, podendo agir impedindo a implantação ou promovendo abortamento, porém os estudos não provaram que esse efeito existe.

Salpingectomia, aspiração do fluido hidrossalpinge antes da transferência de embriões e uso de antibióticos são os tratamentos sugeridos, contudo mais pesquisas são necessárias para se confirmar sua efetividade.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. Fertility and Sterility. 2008;89(6):1603.
2. Strandell A. The influence of hydrosalpinx on IVF and embryo transfer: a review. Human Reproduction Update. 2000;6(4):387-395.
3. Sobreira, Bernado P. Infertilidade Masculina, 2015. Disponível em < http://www.clinicaunion.com.br/infertilidade> Acesso em: 22 de agosto de 2016
4. Lass A. What is the preferred treatment for hydrosalpines? The ovary's perspective. Human Reproduction. 1999;14(7):1674-1677.
5. Zabaglia, Silval. Hidrossalpinge, 2013. Disponível em < http://www.drsilvalzabaglia.com.br/endoscopia-ginecologica/hidrossalpinge/>. Acesso em: 22 de agosto de 2016
6. Nackley M.D. AMuasher M.D. S. The Significance of Hydrosalpinx in In Vitro Fertilization. Fertility and Sterility. 1998;69(3):373-384.
7. Cotran R, Kumar V, Collins T, Robbins S. Patologia: Bases Patlógicas das doenças. 7ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.
8. Rezvani MShaaban A. Fallopian Tube Disease in the Nonpregnant Patient. RadioGraphics. 2011;31(2):527-548.
9. D'Arpe S, Franceschetti S, Caccetta J, Pietrangeli D, Muzii L, Panici P. Management of hydrosalpinx before IVF: A literature review. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2014;35(6):547-550.
10. Sharara F, Scott R, Marut E, Queenan J. In-vitro fertilization outcome in women with hydrosalpinx. Human Reproduction. 1996;11(3):526-530.
11. Strandell A. The Patient with Hydrosalpinx. Assisted Reproduction Techniques. 2012;95-98.
12. Freitas M, Siqueira A, Segre C. Avanços em reprodução assistida. Revista brasileira de crescimento e desenvolvimento humano. 2008;18(1):93-97.
13. Abdelmassih R. Aspectos gerais da reprodução assistida. Revista Bioética. 2009;9(2):15-24
14. Klemetti R. Complications of IVF and ovulation induction. Human Reproduction. 2005;20(12):3293-3300.

15. Spandorfer S, Liu H, Neuer A, Barmat L, Davis O, Rosenwaks Z. The embryo toxicity of hydrosalpinx fluid is only apparent at high concentrations: an in vitro model that simulates in vivo events. Fertility and Sterility. 1999;71(4):619-626.
16. Strandell A, Lindhard A, Waldenstrom U, Thorburn J, Janson P, Hamberger L. Hydrosalpinx and IVF outcome: a prospective, randomized multicentre trial in Scandinavia on salpingectomy prior to IVF. Human Reproduction. 1999;14(11):2762-2769.
17. Camus E. Pregnancy rates after in-vitro fertilization in cases of tubal infertility with and without hydrosalpinx: a meta-analysis of published comparative studies. Human Reproduction. 1999;14(5):1243-1249.
18. Strandell A. Why does hydrosalpinx reduce fertility?: The importance of hydrosalpinx fluid. Human Reproduction. 2002;17(5):1141-1145.
19. Wainer R. Does hydrosalpinx reduce the pregnancy rate after in vitro fertilization? Fertility and Sterility, 1997;68(6):1022-26.
20. Mansour R, Aboulghar M, Serour G, Riad R. Fluid accumulation of the uterine cavity before embryo transfer: A possible hindrance for implantation. Journal of In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. 1991;8(3):157-159.
21. Granot I, Dekel N, Segal I, Fieldust S, Shoham Z, Barash A. Is hydrosalpinx fluid cytotoxic?. Human Reproduction. 1998;13(6):1620-1624.
22. Hung-Yu Ng E, Shu-Biu Yeung W, Ho P. Journal of Assisted Reproduction and Genetics. 1997;14(9):508-512.
23. Blazar A, Hogan J, Seifer D, Frishman G, Wheeler C, Haning R. The impact of hydrosalpinx on successful pregnancy in tubal factor infertility treated by in vitro fertilization. Fertility and Sterility. 1997;67(3):517-520.
24. Kassabji M, Sims J, Butler L, Muasher S. Reduced pregnancy outcome in patients with unilateral or bilateral hydrosalpinx after in vitro fertilization. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 1994;56(2):129-132.
25. Akman M, Garcia J, Damewood M, Watts L, Katz E. Hydrosalpinx affects the implantation of previously cryopreserved embryos. Human Reproduction. 1996;11(5):1013-1014.