

A Nova Era do Gelo¹: as tecnologias reprodutivas e o congelamento de óvulos

Marian Salles Gomes Bellamy²,
Carmen Simone Grilo Diniz³

Apresentação

O presente capítulo trata da expansão das tecnologias reprodutivas na última década, em especial do congelamento de óvulos. Propõe-se uma análise sobre os elementos que se relacionam com o aumento da preocupação das mulheres acerca do seu potencial reprodutivo à luz do desenvolvimento das tecnologias reprodutivas, das evidências médicas disponíveis e da teoria da biomedicalização.

As dúvidas e inquietações, em especial das mulheres, acerca de sua capacidade reprodutiva têm se multiplicado e cada vez mais os serviços de saúde e os profissionais da área, têm enfrentado a responsabilidade de orientar sobre questões afetas à fertilidade. O objetivo deste capítulo é analisar de que forma, e por meio de quais atores, se constrói a noção de que a fertilidade é uma condição natural a ser preservada, uma potencialidade dos corpos femininos e de que a infertilidade é uma patologia. Considera-se, para tanto, que tais construções são permeadas pelo mercado das tecnologias de reprodução assistida (TRAs) e são objeto

1 Agradeço à Sandra Mara Garcia pelo título deste artigo.

2 Marian Salles Gomes Bellamy (marianbellamy@gmail.com), Gestora pública, Mestre em Ciências pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP), Analista de Políticas Públicas e Gestão Governamental - PMSP.

3 Carmen Simone Grilo Diniz (sidiniz@usp.br), Médica, Pós-doutora em Saúde Materno-Infantil pelo Cemiacamp e pelo King's College London, Women's Health Division. Professora titular do Departamento de Saúde e Sociedade da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP/USP).

de regulamentação nacional e internacional. Pretende-se ainda discutir quais são as evidências acerca desse tema, tanto com relação à idade reprodutiva das mulheres quanto com relação à indicação e efetividade das tecnologias reprodutivas (congelamento de óvulos, fertilização in vitro). Ademais, faz-se necessária essa compreensão, pois na medida em que a sociedade e o mercado consolidam a definição de doenças como a infertilidade e os procedimentos adotados para o seu tratamento, cria-se uma demanda potencial para o Sistema Único de Saúde.

Esse capítulo é resultado da dissertação de Mestrado⁴ “A Construção da Infertilidade como Doença: Ciência, Regulamentação e Mercado” apresentada à Faculdade de Saúde Pública da USP em 2021 pelas autoras (aluna e orientadora), cuja metodologia foi de caráter qualitativo, baseada na análise documental de informações de fontes primárias e de referencial teórico, em especial sobre a(s) teoria(s) da medicalização.

Como é definida a Infertilidade?

A definição epistemológica de infertilidade é objeto de controvérsias (Kukla, 2017). A Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2009, classificou a infertilidade em um trabalho conjunto com o Comitê Internacional para Monitoramento de Técnicas de Reprodução Assistida (ICMART) da seguinte forma: “uma doença do sistema reprodutivo definida pelo fracasso na tentativa de engravidar após 12 meses ou mais de relações sexuais sem o uso de preservativos” (Zegers-Hochschild et al., 2009).

Observa-se que o período de 12 meses, utilizado nessa definição, representa uma alteração do período de 24 meses que foi anteriormente adotado pela OMS para a mesma definição. Essa alteração de prazo para a definição de um diagnóstico de infertilidade foi realizada sem maiores justificativas técnicas, e menos ainda matemáticas, pois estatisticamente, em um ano o casal tem aproximadamente 80% de chances de engravidar, a depender da idade da mulher, podendo ser menos ainda de 80%. Ou seja, matematicamente, seriam necessários mais de 12 meses de tentativas para que a gravidez ocorresse. Atualmente, a Sociedade Americana

4 Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6143/tde-07042021-101644/pt-br.php>

de Medicina Reprodutiva está começando a adotar o período de 6 meses de tentativas para mulheres acima de 35 anos. E mais uma vez isso é feito sem a apresentação de justificativas técnicas ou evidências que comprovem ser esse um período suficiente para que o casal engravide (ASRM, 2017).

A OMS é responsável pela Classificação Internacional de Doenças (CID), que é adotada pelos Estados Membros da ONU nos quais está incluído o Brasil⁵. A versão mais recente da CID é a 11. Nessa versão a infertilidade feminina aparece sob a codificação **GA31** com a mesma definição apresentada acima - “uma doença do sistema reprodutivo definida pelo fracasso na tentativa de engravidar após 12 meses ou mais de relações sexuais sem o uso de preservativos”. Em contrapartida, a infertilidade masculina possui outra definição na CID 11 sob a codificação **GB04**, que é “qualquer disfunção do sistema reprodutivo dos homens caracterizada pela disfuncionalidade na ejaculação ou uma ausência anormal nos níveis de espermatozoides no sêmen” (WHO, 2019). Essa distinção na definição da doença mostra que ela não é neutra do ponto de vista do constructo sexo/gênero.

É interessante observar que a definição de infertilidade masculina na CID não faz menção à gravidez nem à habilidade de ter filhos, diferentemente da classificação de infertilidade feminina. Na classificação mais ampla da OMS sobre infertilidade – a qual na CID é apropriada apenas para a infertilidade feminina – a doença infertilidade nada mais é do que a impossibilidade de ter filhos quando estes são desejados (Kukla, 2017). Ela pressupõe um forte componente subjetivo – o desejo. Ademais, essa classificação de doença pode ser aplicada a um casal, conforme apresentado nos códigos GB04Z e GA310Z, GA311Z, que definem a infertilidade sem causa aparente, ou ainda o GA31Z, que trata da infertilidade feminina associada a fatores do parceiro. Nesses casos, é por meio da união/relação de duas pessoas que a patologia se configura.

Percebemos, portanto, que essas definições não são estanques e têm alterações ao longo do tempo, não sendo neutras do ponto de vista do

5 A CID-11, que foi apresentada para adoção dos Estados Membros em maio de 2019 (durante a Assembleia Mundial da Saúde), entrou em vigor em 1º de janeiro de 2022 (<https://www.anamt.org.br/portal/2018/06/18/oms-divulga-nova-classificacao-internacional-de-doencas-cid-11/>)

gênero. Não é à toa que as definições de infertilidade feminina e masculina na nova Classificação Internacional de Doenças (CID 11) são distintas e que a infertilidade feminina possui onze códigos na CID, enquanto a masculina possui três, apesar das causas de infertilidade serem consideradas igualmente incidentes entre os sexos. As tecnologias de reprodução assistida mencionadas acima são aplicadas majoritariamente nos corpos das mulheres, e causam diversos efeitos colaterais e problemas de saúde. Estes problemas possuem código específico na CID sob o número GA32.

Ademais, muitos atores são parceiros da OMS na elaboração dessas definições, parceiros sujeitos a diversos tipos de conflitos de interesses.

Parceiros da OMS

A infertilidade é definida na CID e possui diversos códigos de diagnósticos, conforme apresentado anteriormente, e a OMS não realiza esse trabalho sozinha. O Comitê Internacional para Monitoramento de Técnicas de Reprodução Assistida (ICMART) é seu parceiro nessa elaboração, ademais eles elaboraram também um glossário da infertilidade.

O Comitê se declara uma organização internacional neutra, sem fins lucrativos (ICMART, 2019), cujo objetivo é prover informação fidedigna sobre as Tecnologias de Reprodução Assistida em termos de sua eficácia e segurança. Em seu material institucional disponível no website do Comitê estão listados os seus patrocinadores.

Observa-se a presença de diversas instituições sem fins lucrativos, no entanto, elas são majoritariamente formadas por profissionais e estabelecimentos responsáveis pela aplicação das TRAs: médicos e clínicas de Reprodução Assistida. Nota-se, ainda, o patrocínio direto de duas companhias do complexo industrial tecno-científico biomédico, a *Ferring Pharmaceuticals* e a *Abott*. Além dos seus patrocinadores, o ICMART também disponibiliza a relação de suas organizações parceiras, entre elas está a *American Fertility Association* e a *RESOLVE*, que são associações de pacientes. Ambas essas associações são patrocinadas também pela empresa Ferring, sendo que a segunda além desse patrocínio possui o patrocínio da Merck.

Além do ICMART, a OMS possui outros parceiros no tema da in-

fertilidade, são eles: *International Federation of Fertility Societies* (IFFS), a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) e a *International Federation of Obstetrics and Gynaecology* (FIGO).

A IFFS se declara como: “Um ator não estatal que promove iniciativas educacionais no campo da saúde reprodutiva em conjunto com a OMS apoiando o trabalho dela e à priorização dada pela organização na definição da infertilidade como doença”. Percebe-se nessa autodeclaração da Federação a relevância e o apoio desta, dados à definição pela OMS da infertilidade como doença.

A IFFS surgiu em 1951, no Rio de Janeiro, tendo sido na época chamada de *International Fertility Association* (IFA). Seus membros são inúmeras associações médicas do campo da Medicina Reprodutiva do mundo e entre eles estão a ASRM e a Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. No entanto, merecem destaque seus patrocinadores: *Ferring*, *Merck*, *Guert* e *Cryos Int*. As três primeiras são grandes companhias do complexo industrial biomédico, as quais têm relação direta com as TRAs. A última é o maior banco internacional de congelamento de gametas do mundo e atua em 100 países.

Além desses patrocinadores, a OMS possui ainda um rol de colaboradores no tema. Um deles é a Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia – ESHRE. Ela apresenta, em um documento que conta a sua história (Brown, 2005, p. 10), o esforço da instituição – criada por médicos e cientistas da área de Reprodução Humana – em conseguir o apoio da indústria farmacêutica, a fim de obter patrocínio para a sua constituição e existência.

O quarto colaborador da lista é a Instituição de Apoio ao Consumidor para Infertilidade – ICSI – em tese se trata de uma instituição que congrega diversas associações de pacientes contra a infertilidade no mundo. A missão da Instituição é: “empoderar pacientes para que se tornem parceiros no uso das TRAs e no estabelecimento de políticas públicas nesse campo, por meio de parcerias efetivas com fornecedores, governos e a mídia.” No *website* da instituição também é possível encontrar os parceiros dela nessa empreitada, com destaque para as empresas do complexo industrial biomédico – *Merck* e *Ferring Pharmaceuticals*.

O financiamento de associações de pacientes pela indústria é

uma prática documentada de “disseminação” de conceituação de doenças e de demanda por tratamentos. Tal prática é denominada de *astro-turfing* e é vista também na área da infertilidade e dos tratamentos para a infertilidade, conforme apresentado acima, sendo que os patrocinadores apresentados pela ICSI são as duas maiores companhias no mercado de tratamentos/procedimentos para infertilidade.

A Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM) é um parceiro importante da OMS. Ela se intitula uma organização sem fins lucrativos, composta majoritariamente por profissionais da área da medicina reprodutiva, e a visão institucional da associação é “ser reconhecida nacional e internacionalmente como líder no fornecimento de informações multidisciplinares, educação, *advocacy* e no estabelecimento de padrões no campo da medicina reprodutiva”. Com isso, fica claro o propósito de ser uma associação que pratica o *lobby/advocacy* na área da Reprodução Assistida e de ser uma associação que se propõe a definir padrões, práticas e políticas no campo da medicina reprodutiva (Bellamy, 2021).

É relevante destacar quem são os patrocinadores dessa Associação. O Congresso Científico de 2019, organizado pela Associação, que também promoveu a celebração de 75 anos de existência dela, foi patrocinado, conforme informações do seu website institucional por: Serono, Ferring Pharmaceuticals Inc., Cooper Surgical, AbbVie Myovant Sciences, Inc. Sema Vitrolife, Inc., America Medic & Science, California Cryobank, Coast Science, Esco Technologies Inc., Freedom Fertility Pharmacy, FUJIFILM Irvine Scientific, Future Family, Hamilton Thorne, Inc., Kitazato, Merck & Co., Inc. NextGen, Life Labs, Roche Diagnostics Therapeutics MDTMRW Life Sciences. Observa-se nesta lista a presença de diversas companhias do complexo científico industrial biomédico.

A ASRM é uma das Associações mundialmente mais influentes na área da Medicina Reprodutiva, tanto que a decisão de 2012, de autorizar a criopreservação de gametas femininos com a finalidade de planejamento reprodutivo impactou o uso da técnica em diversos países e as perspectivas de crescimento do mercado para esse segmento da indústria, conforme apresentado no Relatório da *Crystal Market Research*. Da mesma forma, o conceito de infertilidade adotado para mulheres acima de 35 anos pela ASRM é mais restritivo do que o da OMS, pois prevê apenas 6 meses

de tentativas de engravidar, conforme descrito na página 3 do “Guia de Infertilidade” elaborado pela ASRM, para a obtenção do diagnóstico de infertilidade, em vez dos 12 meses adotados pela OMS. E essa definição é usada, por exemplo, nos relatórios de mercado da indústria e por alguns serviços privados de Reprodução Assistida no Brasil (ASRM, 2017).

Percebe-se, assim, que os atores que participam com a OMS dessas definições, não são isentos de interesses próprios, muitas vezes conflitantes com uma visão mais técnica e imparcial. Ademais, tais definições não são necessariamente baseadas em evidências científicas e são essas definições que embasam os tratamentos e orientações, que são dados nos serviços de saúde para as mulheres e casais em busca de informações acerca de sua capacidade reprodutiva.

A Biomedicalização dos Corpos

Para além dessa reflexão e análise da infertilidade como doença (que a CID nos auxilia a fazer), e dos conflitos de interesse acerca dessas questões, há outra reflexão interessante sobre a infertilidade em um paradigma da saúde. Pode-se argumentar que há uma transformação, nas últimas décadas, da ideia de saúde como a ausência de doença para a saúde como uma meta em si. Busca-se a saúde, promove-se uma noção de estilo de vida saudável, ela se torna uma obrigação moral do indivíduo (Clarke et al., 2003). A saúde como meta é inatingível e se torna algo a ser perseguido pelas pessoas, ela deixa de ser apenas a recuperação de uma condição patológica que “atingiu” o indivíduo.

Essa reflexão pode ser desdobrada para o campo da infertilidade, pois associada a essa noção de promoção da saúde, há também uma ideia de transformação dos corpos visando ao “pleno uso de suas capacidades” (Clarke et al., 2003). Esse fenômeno pode ser denominado de biomedicalização e é definido da seguinte maneira:

“descreve os processos de medicalização, cada vez mais complexos, multidirecionais, tanto prolongados como restituídos pelas novas formas sociais de uma biomedicina altamente tecno-científica” (Clarke et al., 2003, p. 161)

Segundo as autoras, esse fenômeno ocorre no Ocidente, em especial nos EUA. Para elas, há cinco processos-chave para a biomedicalização e que a diferenciam do conceito de medicalização – e que para elas implica a expansão da jurisdição médica. Os cinco processos-chave identificados por elas são:

“... a constituição político-econômica de um complexo Bio-médico; a biomedicina enquanto uma Ciência focada nas noções de saúde, de risco e de vigilância; as inovações tecnológicas da Biomedicina; a transformação da produção, do consumo e do conhecimento na área da Biomedicina; e a transformação de corpos e identidades” (Clarke et al., 2003, p. 166).

O primeiro processo trata das características contemporâneas da indústria da saúde, que envolve as seguradoras, a indústria farmacêutica e o gasto geral da economia e da população com saúde (Clarke et al., 2003).

O segundo processo aborda uma perspectiva mais social, e trata da noção de saúde que passa a imperar. A saúde passa a ser uma obrigação moral, as pessoas devem buscá-la, cultivá-la, isso se torna quase um dever moral. Entre diversas características envolvidas nesse processo está a criação de categorias de risco. A saúde deve ser vigiada e para isso são criados perfis de risco para determinadas doenças, dessa forma as pessoas passam a ser enquadradas ou como doentes ou “em risco” para determinadas doenças. Dentro dessa perspectiva de vigiar e cultivar a saúde, por exemplo, é que são solicitados os “exames de rotina” para muitas mulheres (Clarke et al., 2003).

Em contraposição a essa lógica, em São Paulo, foi fundado o Coletivo de Saúde Feminista Sexualidade e Saúde, uma organização não governamental, que desenvolve, desde 1981, um trabalho com especial foco na atenção primária em saúde das mulheres, com uma perspectiva feminista e humanizada. Ademais, o Coletivo pauta sua atuação em evidências científicas, ou seja, sua prática clínica é respaldada pela Ciência. Para apoiar a prática realizada por esse Coletivo, uma de suas integrantes, a médica Luiza Magalhães Cadioli, formulou o quadro a seguir que

demonstra a lista de pedidos de exames médicos habitualmente feitos às mulheres e, na sequência, aqueles que o Coletivo entende serem realmente necessários. Esses quadros exemplificam o segundo processo abordado por Clarke (2003) dos “exames de rotina” que são solicitados às mulheres.

Quadro 1. Lista de Exames de Rotina para Mulheres

Exames desnecessários, que são habitualmente solicitados por ginecologistas para mulheres jovens assintomáticas⁶

colpocitologia oncótica anual
 ultrassonografia transvaginal
 ultrassonografia das mamas
 ultrassonografia de tireoide
 colposcopia e vulvoscopia com biópsia
 TGO, TGP
 vitamina D
 hemograma completo
 glicemia de jejum, colesterol total e frações
 ferritina
 sorologias

Fonte: Quadro técnico elaborado pela médica Luiza Magalhães Cadioli.

Quadro 2. Lista de Exames Necessários para Mulheres

Exames que deveriam ser pedidos para mulheres assintomáticas até os 40 anos sem fatores de risco específicos

sorologias se sexualmente ativa
 colpocitologia oncótica a cada 3 anos (após dois exames, de 2 anos consecutivos, normais)⁷

Fonte: Quadro técnico elaborado pelas médicas Luiza Magalhães Cadioli e Nathalia Cardoso.

6 Disponível em https://www.choosingwisely.org/clinician-lists/#parentSociety=American_College_of_Obstetricians_and_Gynecologists&topic-area=Gynecology

7 https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/topic_search_results?topic_status=P&grades%5B%5D=A&age_group%5B%5D=10&gender%5B%5D=13&searchterm=

O terceiro processo – as inovações tecno-científicas da Biomedicina – discorre sobre como a computação, a análise de dados, o desenvolvimento da genética e do design de medicação, além da distribuição de tecnologia médica avançaram, e sobre como eles são empregados especificamente na Biomedicina (Clarke et al., 2003).

O quarto processo – a transformação da produção, do consumo e do conhecimento na área da Biomedicina – se refere à proliferação de informações sobre saúde e doença na mídia, ao ponto de isso já fazer parte da cultura de massas. Esse processo inclui a perspectiva de propaganda de medicação e de doenças, feita pela indústria farmacêutica - DTC (*Direct to Consumer*).

O quinto e último processo identificado pelas autoras é a transformação de corpos e identidades. Segundo as autoras, ocorre uma mudança de uma perspectiva de controle sobre os corpos (na medicalização) para uma perspectiva de transformação dos corpos (biomedicalização). O corpo deixa de ser percebido como estático e passa a poder ser “customizado” pela Biomedicina. As identidades são atreladas às possibilidades trazidas pela tecnociência, a infertilidade é, inclusive, mencionada pelas autoras, na medida em que casais homoafetivos buscam e podem obter uma identidade de “mãe” e/ou “pai” por meio da biotecnologia (Clarke et al., 2003).

A infertilidade se insere dentro desta lógica por meio da ideia de que a capacidade para gerar a ‘vida’ representa uma potencialidade dos corpos – fortemente associada ao corpo feminino – a qual pode e deve ser preservada/garantida por intermédio da manipulação do corpo. Dessa forma a incidência da biotecnologia, por meio das técnicas de congelamento de óvulos⁸, é apresentada como uma forma de preservar a saúde – entendida nessa forma ampla como potencialidade do corpo – a ser consumida por mulheres que se enquadram em um “grupo de risco para a infertilidade”.

O enquadramento dos indivíduos em grupos de risco é também uma faceta da obrigação moral de resguardar a saúde e da autovigilância

8 Congelamento de óvulos é usado, conforme termo corrente na linguagem, para designar o procedimento de congelamento de gametas femininos.

constante promovida para esse fim (Clarke et al., 2003). A ideia de grupos de risco significa enquadrar pessoas em condições pré-patológicas, elas não estão doentes, mas apresentam riscos específicos de se tornarem doentes. Propõem-se ações para que elas evitem a doença. Isso pode ser visto, por exemplo, com doenças crônicas, são os quadros pré-diabéticos, colesterol alto etc. (Moynihan et al., 2005).

Conforme nos explica a médica Natália Cardoso⁹: "no caso específico da saúde das pessoas com útero, o exame de captura híbrida para avaliar a presença do vírus HPV é um exemplo de uma prática comum que transforma, pelo discurso médico, um fator de risco em doença. Isso se dá, pois, a presença do HPV é um fator de risco para lesões do colo uterino que, numa pequena parcela das mulheres (e após longo período) podem progredir e se transformar em câncer de colo uterino. No entanto, para o HPV não há tratamento específico e, para o rastreamento do câncer, a colpocitologia oncótica, quando realizada na periodicidade correta, já cumpre essa função, conforme, inclusive recomendação do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2016). O que acontece, então, é que cada vez mais mulheres são submetidas a esse exame, recebem o diagnóstico da presença de vírus e acabam por sofrer os impactos psicológicos do diagnóstico quando, na verdade, a presença do vírus não é uma doença e, mais do que isso, não possui tratamento específico."

No caso da infertilidade, as mulheres acima de 30/35 anos estão sendo enquadradas como um grupo de risco para a infertilidade. A partir daí, a Biomedicina propõe ações que elas podem/devem tomar para se resguardarem da futura condição de inférteis; entre essas ações está o congelamento de seus óvulos. Mas quais as evidências científicas que respaldam esse enquadramento etário para a infertilidade? E quais as taxas de sucesso acerca do congelamento de óvulos e de outras tecnologias reprodutivas?

9 Nathália Cardoso, médica da família e comunidade, atua no Coletivo Feminista Sexualidade e Saúde e em uma UBS da zona Oeste de São Paulo.

O Mito dos 35 anos e as Evidências acerca dos Tratamentos Reprodutivos

Mas será mesmo que os 35 anos são um marco incontestável da redução da fertilidade?

Esse marco dos 35 anos não é baseado em evidências, cada corpo envelhece de uma forma e em um ritmo. É difícil precisar uma idade e padronizá-la. Por exemplo, se observarmos as taxas de fecundidade das mulheres na década de 1970 em alguns países da África ou, por exemplo, o Afeganistão¹⁰, a taxa de fecundidade das mulheres não varia muito dos 30 aos 39 anos. Dos 40 aos 45 diminui, mas menos de 50%. E mais, elas continuam tendo filhos até os 49 anos. É evidente que a taxa de fecundidade nessa faixa etária, que vai dos 45 aos 49 anos diminuiu, mas ela ainda é significativa. Lembrando que as mulheres tinham mais filhos nessa época.

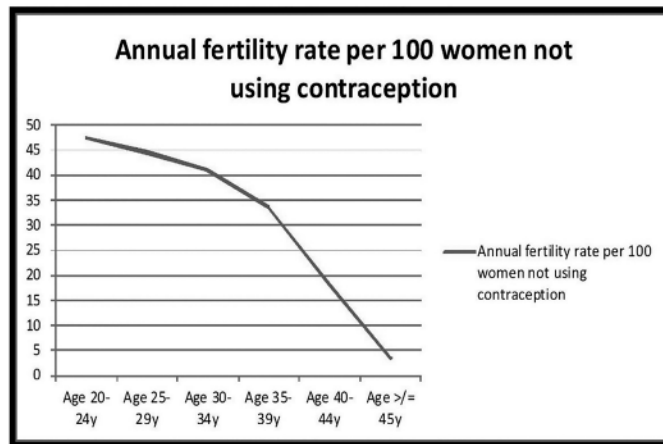
Ainda sobre essa questão da idade, conforme explica¹¹ a médica Nathália Cardoso¹²: “A origem dos 35 anos está associada ao desejo inicial de aconselhar as mulheres claramente sobre suas opções em relação ao teste de aneuploidia (que é um número anormal de cromossomos no feto), mas depois ela começou a ser usada como um reflexo do risco de mudança de problemas reprodutivos. Há muitos anos, a idade de 35 anos tem sido considerada, nos consultórios médicos, nas rodas entre amigas, nas redes sociais e no senso comum, a idade limite para que uma mulher tenha boas chances de gestar naturalmente, mas pouco se discute sobre a origem desse dado.”

10 Disponível em <https://population.un.org/dataportal/data/indicators/17/locations/4>.

11 Em depoimento dado às autoras em 16 de julho de 2022.

12 Nathália Cardoso, médica da família e comunidade, atua no Coletivo Feminista Sexualidade e Saúde e em uma UBS da zona Oeste de São Paulo.

Figura 1. Gráfico do efeito da idade materna na taxa média de gravidez baseado em dados dos séculos XVII e XX (Título em português: Taxa de Fertilidade anual por 100 mulheres sem o uso de contraceptivos).



Fonte: Heffner, 2014, baseado em Menken et al. 1986.

Existe inclusive um gráfico¹³ (Figura 1) que, ainda conforme a Nathália Cardoso: “costuma ser muito difundido e mostra uma queda abrupta da fertilidade aos 35 anos, mas ao procurar a origem desse gráfico, vemos que ele foi elaborado utilizando dados de populações entre os séculos XVII e XX, ou seja, muitas mulheres têm sido informadas sobre quando engravidar com base em estatísticas frágeis e muito antigas, que não levam em conta uma série de fatores que vão desde a mudança de desejo reprodutivo das populações até a chegada de novas tecnologias, como a contracepção. Não estou negando que ocorra de fato uma queda na fecundidade, o que eu estou problematizando é que ela não parece ser tão abrupta como colocado. Não funciona assim: se você tem menos de 35 anos, tudo bem; se você tem 35 anos ou mais, você tem uma série de problemas.

Com relação à literatura médica especializada sobre esse tema é

¹³ Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156/resources/fertility-problems-assessment-and-treatment-pdf-35109634660549&sa=D&source=docs&ust=1674519870216005&usg=AOvVaw1dpZ76yzhG-9NU2FQicU-4m>.

muito difícil encontrar consenso, tem muitas informações controversas e estudos baseados em evidências frágeis. Mas alguns estudos recentes, com populações de mulheres nascidas no século XX, parecem trazer dados mais interessantes e aplicáveis a nossa atual realidade. O que eles têm mostrado é que as mulheres, entre 35 e 40 anos, têm uma taxa de fecundidade menor, portanto, elas demoram mais para gestar. Após 12 meses de tentativa houve insucesso na concepção para 18% dos casais, cujas mulheres tinham entre 35 e 40 anos, portanto, pelas classificações hoje utilizadas, esses casais haviam sido considerados inférteis. Entretanto, ao observar esses mesmos casais após mais 12 meses (ou seja, 24 meses no total), de 43 a 51% deles conseguiram ter uma gestação. Essa variação de 43 para 52 tem a ver com a idade do homem ser maior ou menor que 40 anos. E aí também já fica um novo dado. Não se fala muito sobre o impacto da idade do homem, mas ele existe (Bolumar et al., 1996).

Outros dados mostram que, em comparação com mulheres de 20 a 24 anos, as de 35 a 40 anos tiveram uma queda de 23% na taxa de fecundidade. E esse número pode ser ainda menor se há, nessas mulheres, fatores de mudança externos que compensam essa redução da fertilidade natural pela idade, diminuindo essa queda, como: cessação de tabagismo, atividade física regular, habilidade com percepção de fertilidade, coito programado (Bolumar et al., 1996).

Com relação aos tratamentos propostos para essas mulheres consideradas inférteis ou ainda em risco para a infertilidade temos como principais a fertilização *in vitro* (FIV) e o congelamento de óvulos, respectivamente, sendo que as evidências acerca desses procedimentos demandam análises mais rigorosas. No caso da FIV, procedimento que já vem sendo usado há décadas, há evidências de sua efetividade para certas situações de infertilidade. No entanto, há situações para as quais a FIV não funciona. Dentre estas merece destaque a indicação de FIV para infertilidade sem causa aparente (ISCA). Isso porque, conforme revisão sistemática intitulada "*In vitro fertilisation for unexplained subfertility*", que aborda as evidências de sucesso das TRAs, presente na biblioteca virtual Cochrane, não há evidência clínica consistente que embase a indicação de FIV nesses casos. Ainda assim, as clínicas de reprodução assistida indicam o tratamento nesses casos (Bellamy, 2021).

Com relação ao congelamento de óvulos, as evidências disponíveis (Bellamy, 2021) mostram que o congelamento é viável, por meio do desenvolvimento recente da técnica de vitrificação (diferente da técnica adotada para o congelamento de espermatozoides, disponível há mais tempo, pois os óvulos possuem grande percentual de água em sua composição o que dificulta o seu congelamento de forma adequada). No entanto, as evidências se limitam a essa análise, e não são robustas o suficiente para permitirem afirmar estatisticamente as possibilidades de que esse óvulo após o período de congelamento (que pode variar muito, a depender do desejo da mulher ou do casal que realizou o congelamento) vai ser fecundado com sucesso e vai se transformar em um “bebê em casa”.

Taxas de Sucesso

As clínicas de reprodução assistida, responsáveis pela venda e aplicação das TRAs, apresentam em seus *websites* o que denominam de taxa de sucesso dos tratamentos de fertilização *in vitro*. As taxas apresentadas giram em torno de 40 a 50% e são apresentadas como taxas de sucesso da FIV (Bellamy, 2021). Passa-se assim a impressão de que as mulheres que fazem o tratamento possuem chances de 40% de terem um bebê. Ou, ainda, que 40% das mulheres que fazem tratamento na clínica engravidam. No entanto, não é isso que esse percentual representa. Ele não é orientado por paciente. Na realidade ele representa o número de gravidezes dividido por óvulo retirado por ciclo. Não possui relação nem com a quantidade de bebês nascidos-vivos nem com a quantidade de mulheres atendidas no serviço médico. Não há uma avaliação mais crítica do poder público a respeito da taxa de sucesso apresentada pelas clínicas de Reprodução Assistida e nem da respectiva compreensão dessas taxas pelas mulheres usuárias dos serviços, sendo que essas taxas são as evidências apresentadas pelas clínicas da efetividade dos procedimentos.

É possível prever a infertilidade?

A médica, Luiza Magalhães Cadioli¹⁴, que atende pacientes que apresentam essas preocupações, discorre sobre a capacidade que a medicina tem de prever a infertilidade, ou melhor, a incapacidade¹⁵, baseada ainda nas evidências apontadas por Steiner (2017): “Nessa ânsia de prevenção, profissionais começaram a solicitar exames inadequados para prever a taxa de fertilidade das mulheres e propor intervenções precoces que pudessem resolver esse problema em potencial. É o caso do exame anti-mulleriano, que não é um exame adequado para prever essa fertilidade em mulheres previamente saudáveis e ajudar na escolha de decidir ou não engravidar ou congelar. Um resultado baixo não significa que a pessoa é necessariamente infértil ou que quando ela tentar engravidar, daqui a 5 anos, não vai conseguir. Da mesma forma, se ele vier normal, não significa que a gestação é garantida. É um exame com muita chance de falso positivo, preocupações desnecessárias e risco de medicalização, ou seja, não é um exame específico para diagnóstico de infertilidade ou de uma dificuldade futura. É um exame para ser solicitado em mulheres que já optaram por realizar FIV e avaliar qual será a resposta esperada do corpo ao estímulo hormonal.”

Sobre esse tema, a Dra. Luiza Cadioli, elaborou os quadros técnicos a seguir para nortear a atuação do Coletivo de Saúde Feminista Sexualidade e Saúde no atendimento a mulheres e casais que trazem questionamentos sobre a sua fertilidade.

14 Dra Luiza Magalhães Cadioli, médica da família e comunidade, atua no Coletivo Feminista Sexualidade e Saúde e em uma UBS da zona Oeste de São Paulo.

15 Em depoimento dado às autoras em 16 de julho de 2022.

Quadro 3. Hormônio anti-mulleriano

O hormônio anti-mulleriano

O hormônio anti-mulleriano é produzido pelas células granulosas dos folículos ovarianos primários — aqueles que ainda não foram recrutados para o desenvolvimento que precede a ovulação —, bem como pelos pequenos folículos antrais (com até 7 mm de diâmetro).

Seus níveis caem gradualmente na medida em que os folículos ovarianos diminuem com a idade.

Seus níveis parecem ser um indicador precoce e confiável do declínio da função ovariana. (DEWAILLY et al., 2014).

Fonte: Quadro técnico elaborado por Luiza Magalhães Cadioli.

Quadro 4. Indicação para realização do exame

Indicações de solicitar o hormônio anti-mulleriano

Em pacientes que planejam fertilização in vitro, o nível de AMH se correlaciona com o número de oócitos recuperados após a estimulação e é o melhor biomarcador para prever a resposta ovariana deficiente e excessiva.

No entanto, os níveis de AMH em mulheres sem infertilidade não se correlacionam com o potencial de fertilidade futura ou o tempo até a gravidez e não devem ser usados para prever o status reprodutivo ou o início da menopausa. (Steiner et al. 2017)

Fonte: Quadro técnico elaborado por Luiza Magalhães Cadioli.

E quem regula esse mercado e o uso dessas tecnologias?

Foram apresentados anteriormente, os atores internacionais responsáveis pela elaboração das definições da infertilidade como patologia, que são os mesmos atores responsáveis pela regulamentação de práticas/procedimentos e tratamentos para a “doença” no âmbito internacional. Tais definições e regulamentações influenciam significativamente a percepção sobre a infertilidade e a adoção das TRAs no Brasil. No entanto, há especificidades na regulamentação local. E há, também, conforme veremos, lacunas regulatórias quando se trata de analisar a efetividade e a aplicação das tecnologias reprodutivas nos corpos das mulheres.

Assim como no âmbito internacional, no cenário nacional, as principais entidades responsáveis por regulamentar o tema são entidades médicas de classe, sendo a mais relevante o Conselho Federal de Medicina - CFM.

A Resolução CFM nº 1.998 de 2012 (CFM, 2012) é responsável pelo Regimento Interno do Conselho. Nesse Regimento está determinada a condição de personalidade jurídica de direito público para o CFM. O Art. 10 explicita as competências do órgão, e merece destaque o inciso XX, que discorre sobre *a competência para expedir resoluções normatizadoras ou fiscalizadoras do exercício profissional dos médicos e pessoas jurídicas, cuja atividade básica seja a Medicina*.

É graças a esse arcabouço institucional que o CFM emite resoluções publicadas em Diário Oficial, que regulamentam as práticas médicas em diversas áreas, inclusive na temática da Reprodução Assistida. Já na introdução da Resolução 2.168 de 2017 (CFM, 2017), em seu primeiro “considerando”, surge explicitamente a afirmação da infertilidade como problema de saúde, demonstrando a relevância da definição da patologia e a necessidade de reafirmar esse posicionamento para embasar a atuação médico-regulatória nesse campo.

Na sessão de Princípios Gerais da mesma norma, chama atenção o princípio três:

“3. As técnicas de RA podem ser utilizadas desde que exista probabilidade de sucesso e não se incorra em risco grave de saúde para o(a) paciente ou o possível descendente.”

Os conceitos de taxa de sucesso e risco grave de saúde são discricionários e não são definidos nesta Resolução e nem pelo CFM. Outro princípio da Resolução que se destaca é o segundo:

“2. As técnicas de RA podem ser utilizadas na preservação social e/ou oncológica de gametas, embriões e tecidos germinativos.”

Entende-se que este é o princípio que autoriza o uso da criopreservação de ovócitos como método de postergação da maternidade, sendo que a postergação da maternidade é também mencionada em um dos “considerandos” da resolução.

Não há no país legislação específica que regule este tema, o que traz ainda mais relevância para a normativa estabelecida pelo CFM. O Estado brasileiro possui apenas programas de incentivo à Reprodução Humana, a política do Governo Federal foi estabelecida pela Portaria nº 426/GM de 22 de março de 2005 (Ministério da Saúde, 2005), que contém em seu inciso IV, no seu Art. 2º, a determinação para o SUS: fomentar, coordenar e executar projetos estratégicos que visem ao estudo do custo-efetividade, eficácia e qualidade, bem como a incorporação tecnológica na área da reprodução humana assistida no Brasil.

No entanto, esse inciso, assim como outros da Portaria, não está devidamente implementado. A política foi criada sem financiamento garantido pelo SUS, as TRAs não estão incluídas no rol de procedimentos financiados pelo SUS. O financiamento dos poucos centros públicos de saúde, que ofertam alguns serviços de Reprodução Assistida, ocorre de maneira esporádica, como por exemplo, por meio da Portaria nº 3.149, de 28 de dezembro de 2012 (Ministério da Saúde, 2012), ou ainda algum tipo de financiamento estadual ou municipal.

Além dessa Política de âmbito Federal, o Estado de São Paulo, por meio da Lei nº 16.885, de 21 de dezembro de 2018 instituiu o Programa de Assistência Básica em Reprodução Humana (São Paulo, 2018). No entanto, assim como a política nacional, essa lei não está sendo aplicada na sua integralidade. Trata-se de uma lei que define apenas diretrizes gerais para o atendimento da população interessada em acessar tratamentos de infertilidade.

Papel da ANVISA

O principal ente público regulamentador dos serviços de reprodução assistida no Brasil, é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. No entanto, a atuação da Agência se restringe a parâmetros sanitários. O seu escopo de atuação está definido tanto na Constituição Federal, Art. 200: "Executar as ações de vigilância sanitária e epidemiológica, bem como as de saúde do trabalhador" (Ministério da Saúde, 1988), quanto na Lei 9.782 de 26 de janeiro de 1999 (Ministério da Saúde, 1999). Esta Lei determina o caráter de autarquia sob regime especial, vinculada ao Mi-

nistério da Saúde, e define o rol de competências da Agência em seu Art. 7º. As competências definidas para a ANVISA são extensas, no entanto, se restringem a temas de caráter sanitário.

Além desse arcabouço legal, há o regimento interno da ANVISA, que também disciplina o âmbito de sua atuação, a última versão, de 2018, é a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 255 (Ministério da Saúde, 2018).

Por meio da análise desses instrumentos jurídicos entendemos o papel institucional da Agência e o seu caráter de atuação, que é restrito às questões sanitárias. De acordo com tais normativas, cabe à Agência avaliar as condições laboratoriais de manuseio de tecido humano nos Bancos de Células e Tecidos Germinativos – BCTGs – os quais fazem parte da cadeia dos serviços de Reprodução Assistida. A ANVISA também é responsável por coletar alguns dados das clínicas, sendo que essa coleta depende em grande parte de um papel ativo dos BCTGs de envio de informações, nem todos realizam esse envio, e a Agência possui pouca capacidade de fiscalização sobre isso. Dentre os dados enviados destaca-se a quantidade de embriões que são congelados anualmente. Tais dados são apresentados anualmente em um relatório, o 12º Relatório do Sistema Nacional de Produção de Embriões referente a 2018, mostra um total de 88.776 embriões congelados no país. Isso representa um aumento de 13% em relação ao ano anterior (ANVISA, 2019).

A Agência não coleta informações sobre o total de gametas femininos congelados no país, portanto, não há registro sobre isso no Brasil. A ANVISA também avalia a qualidade dos serviços e os níveis de efetividade, no entanto, a qualidade avaliada por ela diz respeito à existência dos equipamentos adequados nos laboratórios, ao manuseio apropriado desses equipamentos e a outras condições de adequação sanitária. Para tanto, são elaboradas RDCs. A RDC nº 23 de 27 de maio de 2011 traz em seu Capítulo VIII as regras que definem os quesitos de qualidade dos BCTGs (Ministério da Saúde, 2011). Mesmo a chamada avaliação de efetividade se restringe a contabilizar os ciclos¹⁶ realizados nas mulheres, a

16 Ciclos significa a quantidade de períodos em que a mulher toma a medicação hormonal estimulante da ovulação.

quantidade de oócitos retirados e a taxa de fecundação desses oócitos com espermatozoides. É especialmente relevante compreender-se o que isso representa, pois esse é o método primordial de avaliar a efetividade/taxa de sucesso dos serviços de reprodução assistida; aliás, são os dados comumente publicados nos websites das clínicas.

Destaca-se o fato de que não é avaliada a quantidade de bebês nascidos vivos de FIV, também não há uma avaliação da indicação clínica dos tratamentos ofertados pelas clínicas, nem dos efeitos colaterais advindos dos tratamentos. Ademais, é interessante observar alguns dos dados coletados pela ANVISA e publicados no 12º Relatório do Sistema Nacional de Produção de Embriões referente ao ano de 2018: foram realizados 20.170 ciclos, foram produzidos 183.152 oócitos e foram transferidos 28.392 embriões. Percebe-se por meio destes números a discrepância de 600% entre a quantidade de oócitos que foram estimulados a serem produzidos com medicação hormonal e a quantidade de fato utilizada (ANVISA, 2019).

O trabalho realizado pela ANVISA é de fundamental importância, mas, como se viu, ele abrange determinados aspectos técnicos e não há outra Agência ou ente público responsável por avaliar as outras variáveis e/ou regulamentar outros aspectos dos serviços de Reprodução Assistida.

A Política Pública acerca desse Tema: a Atuação do Estado

A classificação da infertilidade como doença impacta a organização dos sistemas de saúde, pois atua ainda como legitimadora de demandas por assistência médica que inclua os tratamentos desenvolvidos para a infertilidade, notadamente as técnicas de reprodução assistida. Entre tais técnicas destaca-se a fertilização *in vitro*. Essas demandas são expressas inclusive em ações judiciais contra o Estado (caso do Brasil, que possui um sistema de saúde público, gratuito e universal) e contra planos de saúde. Outra característica relevante das tecnologias de reprodução assistida de alta complexidade é o seu alto custo e a demanda crescente para que os países que possuem serviços de saúde públicos universais, como é o caso do Brasil, forneçam esses serviços de maneira gratuita (Correa e Loyola, 2015).

No Brasil, esses procedimentos não fazem parte da tabela de procedimentos do Sistema Único de Saúde (SUS), no entanto, alguns serviços públicos oferecem procedimentos de fertilização *in vitro*. Em 2012, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 3.149, de 28 de dezembro de 2012 (Ministério da Saúde, 2012), que destinou um montante de R\$ 11,5 milhões de reais para nove serviços públicos de saúde que realizam procedimentos de reprodução assistida de alta complexidade. A oferta limitada desses procedimentos nos serviços públicos de saúde no Brasil dá margem à judicialização das demandas por acesso a esses procedimentos (Correa e Loyola, 2015).

Ao estabelecer a Política de Reprodução Humana o Estado se isentou das discussões acerca da conceituação da infertilidade como doença, da efetividade das tecnologias reprodutivas e dos reflexos desses tratamentos nos corpos das mulheres, criando para si uma demanda por tratamentos a serem financiados pelo SUS sem uma análise crítica baseada em evidências científicas.

Considerações finais

A partir das análises apresentadas foi possível identificar o caráter não-neutro da definição da infertilidade como doença, a nova perspectiva da fertilidade como potencial reprodutivo, a influência de atores do mercado na construção desses conceitos, assim como os impactos desses conceitos no mercado das tecnologias para reprodução assistida. Ademais, observou-se a fragilidade das evidências científicas nessa seara, tanto com relação aos procedimentos médicos quanto com relação à idade fértil das mulheres e a sua categorização em grupos de risco para a infertilidade a partir dos 35 anos.

Percebe-se, ainda, a frágil regulamentação existente nesse campo, tanto no cenário internacional como no cenário nacional e a atuação limitada do setor público nessa temática. O poder público está ausente das decisões sobre a adoção das TRAs e sobre a sua aplicação nos corpos das mulheres, da mesma forma que não intervém nas discussões conceituais acerca da condição patológica atribuída à infertilidade pelo campo biomédico. A regulamentação estatal se limita a questões sanitárias, por

meio da atuação da ANVISA, o que permite a autorregulamentação da classe médica e do mercado, os quais são permeados por contradições e conflitos de interesse.

A falta de evidências médicas e a falta de regulamentação, reforçada pela autorregulamentação da classe médica e os conflitos gerados por isso e pelos interesses dos atores responsáveis pelas definições em tese, técnicas, nessa temática, dificultam que as mulheres recebam informações isentas e fidedignas acerca dos riscos envolvidos nos procedimentos, na falta de garantias acerca de sua efetividade e na real necessidade da realização de procedimentos médicos na área da Medicina Reprodutiva.

Referências

Academy of Nutrition and Dietetics. Houston: International Federation of Fertility Societies [internet]. 2023 [acesso em 13 maio 2023]. Disponível em: <https://www.eatright.org/>.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR) - ANVISA. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. 1999.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR) – ANVISA. 12º Relatório do Sistema Nacional de Produção de Embriões: relatório técnico. Brasília (DF); 2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR) - ANVISA. 3º Relatório de Avaliação Sanitária Bancos de Células e Tecidos Germinativos – BCTG: relatório técnico. Brasília (DF); 2019.

American Society for Reproductive Medicine - ASRM. Asrm's mission, vision and values [internet]. 2019 [acesso em 10 jan 2022]. Disponível em: <https://www.asrm.org/about-us/vision-of-asrm/>

Infertility: An Overview A Guide for Patients, Revised 2017.

Bellamy MSG. A construção da infertilidade como doença: ciência, regulamentação e mercado [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2021.

Bolumar F, et al. Smoking reduces fecundity: A European multicenter study on infertility and subfecundity. *Am J Epidemiol.* 1996;143: 578-87.

Brasil, Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília (DF): Senado Federal; 1988.

Brown Simon. ESHRE The First 21 Years, Belgium; 2005.

Clarke Adele E. et al. Biomedicalization: Technoscientific Transformations of Health, Illness, and U.S. Biomedicine. *American Sociological Review.* 2003; 68(2):161-194.

Conselho Federal de Medicina - CFM. Resolução CFM nº 2.168. Adota as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida. 2017.

Resolução CFM nº 1.998. Aprova o regimento interno do Conselho Federal de Medicina; 2012.

Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos. Brasília (DF); 2012.

Correa MCDV, Loyola MA. Tecnologias de reprodução assistida no Brasil: opções para ampliar o acesso. *Physis [internet].* 2015 [acesso em 01 out 2017]; 25(3):753-777. Disponível em: <http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S01033312015000300753&lng=en&nrm=iso>

Dewailly D, Andersen CY, Balen A, Broekmans F, Dilaver N, Fanchin R, Griesinger G, Kelsey TW, La Marca A, Lambalk C, Mason H, Nelson SM, Visser JA, Wallace WH, Anderson RA The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women. *Hum Reprod Update.* 2014;20(3):370. Epub; 2014.

European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE [internet]. 2019 [acesso em 05 jan 2020]. Disponível em: <https://www.eshre.eu/Europe>

Ferring Pharmaceuticals [internet]. 2020 [acesso em 10 jul 2019]. Disponível em: <https://www.ferring.com/en/media/our-stories/paving-the-way-for-personalised-medicine-in-reproductive-health/>

Infecundity, infertility, and childlessness in developing countries. Demographic and Health Surveys (DHS) Comparative reports [internet], No. 9 Authors: ORC Macro and the World Health Organization. [acesso em 10 jan 2023]. Disponível em <http://www.who.int/entity/reproductivehealth/publications/infertility/DHS_9/en/index.html>

International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technologies – ICMART [internet]. 2019 [acesso em 04 set 2019]. Disponível em: <http://www.icmartivf.org/>

Kukla R. Infertility, epistemic risk, and disease definitions. In: International Journal for Epistemology, Methodology and Philosophy of Science Synthese [internet]. 2017 [acesso em 13 fev 2019]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11229-017-1405-0>.

Martin LJ. Anticipating Infertility: Egg Freezing, Genetic Preservation, and Risk. *Gender & Society*. 24(4):526-545; 2010.

Ministério da Saúde (BR). Portaria GM nº 426, de 22 de março de 2005. Política Nacional de Atenção Integral à Reprodução Humana Assistida. Brasília (DF); 2005.

Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 3.149, de 28 de dezembro de 2012. Ficam destinados recursos financeiros aos estabelecimentos de saúde que realizam procedimentos de atenção à reprodução humana assistida, no âmbito do SUS, incluindo fertilização in vitro e/ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides. Diário Oficial da União [internet]. 31 dez 2012 [acesso em 22 jan 2019]. Seção 1. Disponível em: <https://bit.ly/2ISuf9f>

Ministério da Saúde (BR). Resolução RDC nº 23 de 27 de maio de 2011. Dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos e dá outras providências. Diário Oficial da União. 23 mai. 2011.

Ministério da Saúde (BR). Portaria MS nº 497, de 09 de maio de 2016. Aprova as Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer do Colo do Útero. Diário Oficial da União. 10 mai 2016.

Ministério da Saúde (BR). ANVISA. Resolução RDC nº 255 de 10 de dezembro de 2018. Aprova e promulga o Regimento Interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, DF. 10 dez. 2018.

Moynihan R, Cassels A. Selling sickness: how drug companies are turning us all into patients. Crows Nest: Allen and Unwin; 2005.

population.un.org [internet]. Houston: International Federation of Fertility Societies; 2023. [acesso em 13 maio 2023]. Disponível em: <https://population.un.org/dataportal/data/indicators/17/locations/4>

São Paulo. Estado. Lei 16.885 de 21 de dezembro de 2018. Institui o Programa de Assistência Básica em Reprodução Humana e dá providências correlatas. 2018.

Steiner AZ, Pritchard D, Stanczyk FZ, Kesner JS, Meadows JW, Herring AH, Baird DD. Association Between Biomarkers of Ovarian Reserve and Infertility Among Older Women of Reproductive Age. JAMA. 2017;318(14):1367.

World Health Organization - WHO. ICD-11 for mortality and morbidity statistics. 2019 [acesso em 13 maio 2023]. Disponível em: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en>.

Zegers-Hochschild, F et al. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, Human reproduction (Oxford, England) [internet]. 2009 [acesso em 10 jan 2023]; 24(11):2683-7. DOI: 10.1093/humrep/dep343