

Custo efectividade em técnicas de procriação medicamente assistida

Helena Maria Vieira de Sá Figueiredo

RESUMO

O custo efectividade em cuidados de saúde tem sido o principal paradigma em todas as áreas da Medicina. A infertilidade como problema de saúde, e se deverá ou não o seu tratamento tornar-se pacote do Sistema de Nacional de Saúde, é um assunto de extrema sensibilidade. É importante uma análise exacta dos custos da fecundação *in vitro* (FIV) para o doente, prestadores de cuidados, seguradoras e numa escala nacional para os políticos de saúde.

Palavras-chave: custo efectividade, tratamento da infertilidade.

Nascer e Crescer 2004; 13 (2): 145-149

INTRODUÇÃO

Os avanços científico e tecnológico das últimas décadas, bem como uma maior exigência por parte da sociedade em relação aos cuidados de saúde, levaram a um significativo crescimento das despesas totais nesta área.

A afectação de recursos para a prestação de cuidados de saúde é um dos principais problemas das políticas económica e social da actualidade. Está associada a esta afectação o conceito de justiça distributiva, justiça enquanto equidade. Ao admitirmos a existência de um direito à prestação de cuidados em saúde, vamos deparar-nos com o problema dos insuficientes recursos financeiros deverem ser aplicados com eficiência e, por isso, obrigando a uma imperiosa definição das prioridades em saúde.

A avaliação económica de programas ou projectos de saúde pode constituir

um auxiliar de tomada de decisões. Uma análise de custos inclui tanto custos fixos como custos variáveis, encargos de capital como encargos correntes, custos individuais, custos sociais, custos em que incorre directamente o indivíduo ou a comunidade ou aqueles em que incorre indirectamente. Uma análise de custo efectividade é a forma de avaliação económica em que os custos são expressos em termos monetários mas onde algumas das consequências são expressas em unidades físicas (ex.: anos de vida ganhos; número de casos detectados).

A gama de tratamentos disponível para o estudo e tratamento da infertilidade aumentou substancialmente nos últimos 25 anos com o desenvolvimento das técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA). Estas técnicas recebem grande atenção por parte da sociedade em geral tendo sido objecto de numerosos debates em que o custo dos tratamentos é um dos aspectos de relevo.

Ninguém morre de infertilidade. No entanto, nos nossos dias, as doenças que afectam a fertilidade e a reprodução são um importante problema que perturba gravemente o bem estar individual e familiar e a inserção social dos casais, devendo, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), ser incluída nos actuais conceitos de doença. A incidência de depressões é o dobro na mulher infértil em relação ao verificado na "normal", sendo habitualmente de intensidade mais grave. Uma duração de 2/3 anos de infertilidade e a identificação de um factor causal agravam a situação⁽¹⁾; vários sintomas psiquiátricos têm maior incidência e maior gravidade na mulher infértil do que na "normal": ansiedade,

depressão, hostilidade e perturbações da lucidez⁽²⁾.

Quando se tentam estabelecer necessidades de recursos, a prevalência da doença é factor de grande importância. A infertilidade é uma doença frequente, mas a sua incidência é extremamente difícil ou mesmo impossível de estabelecer, quer pelas diferentes definições utilizadas por vários autores, quer pelas grandes variações regionais e pelas distintas metodologias de avaliação. No entanto, calcula-se que nos países desenvolvidos cerca de 8 a 12% dos casais tenham experiência de alguma forma de infertilidade⁽³⁾. Em 1991 Winston assumiu que em Inglaterra pelo menos 500.000 mulheres e 500.000 homens podiam ser afectados por um problema de infertilidade durante as suas vidas. Assumindo uma prevalência igual nos EUA, poderá ser razoável pensar que entre dois e três milhões de pessoas podem ser afectadas por um problema que lhes cause infertilidade. Na Escócia, um inquérito populacional indica que 14% das mulheres são inférteis⁽⁴⁾. Em França, observa-se uma prevalência de infertilidade de 14,1%⁽⁵⁾. Na Dinamarca 33% das mulheres têm experiência de subfertilidade⁽⁶⁾.

Hoje, no mundo desenvolvido, a experiência mostra que a ansiedade é uma importante causa de infertilidade que por sua vez pode originar irritabilidade, perda de auto-estima, culpa e sentimento de grande frustração. Em várias sociedades muçulmanas, judeus ultra-ortodoxos e em parte da África, a infertilidade é base para divórcio.

A incapacidade e sofrimento causados pela infertilidade, embora seja muito difícil de se transpor em termos financeiros, merece a maior atenção e

Assistente Principal, ramo de Laboratório, Mestre em Bioética e Ética Médica.

cuidados por parte dos prestadores de cuidados de saúde. Em muitos países, os casais organizam-se como grupos de pressão política, chegando a ser comoventes e possuindo muita influência.

Deve lembrar-se que a possibilidade de procriar é considerada em muitas sociedades ocidentais um direito humano básico, portanto todas as questões que possam implicar com a aplicação de tratamentos médicos para a reprodução têm de ser cuidadosamente analisadas não só quanto a custos, mas também nos seus aspectos legais, éticos e de valores sociais.

A fecundação *in vitro* tornou-se método de rotina para tratamento da infertilidade. É normalmente usada para ultrapassar complicações de origem tubar e imunológica, endometriose e situações de causa inexplicada. Os avanços das técnicas de micromanipulação permitem utilizá-la também para o tratamento de factores ovocitários, ultrapassar barreiras da fecundação e factores masculinos graves. As técnicas de PMA são consideradas dispendiosas, devendo ter-se em conta que a taxa de “take home baby” é cerca de 20/25% por tentativa, obrigando a uma repetição até à obtenção de sucesso.

A infertilidade como problema de saúde, e se deverá ou não o seu tratamento tornar-se pacote do Sistema de Nacional de Saúde, é um assunto de extrema sensibilidade. É importante uma análise exacta dos custos da fecundação *in vitro* para o doente, prestadores de cuidados, seguradoras e numa escala nacional para os políticos de saúde.

Mesmo os que acreditam que a procriação é um direito fundamental, não irão permitir que sejam usados recursos ilimitados para que um casal consiga uma gravidez.

Alguns princípios sobre cuidados em infertilidade

Os tratamentos da infertilidade têm sofrido avanços consideráveis nas duas últimas décadas. Quanto mais rápido é o progresso numa especialidade específica, menor será a possibilidade de manter uma boa relação custo-efectividade de

cuidados. A agitação sobre o progresso médico muito facilmente leva a preocupações de custo. O tratamento da infertilidade é um caso clássico e a propósito.

Um número importante de descobertas revolucionaram o tratamento da infertilidade. As técnicas de PMA, utilizadas nos últimos vinte e cinco anos, representam um progresso real na resolução dos problemas de infecundidade. As técnicas mais comuns como a inseminação artificial (IA), a fecundação *in vitro* (FIV), a injeção intra-citoplasmática de espermatozóide no citoplasma do ovócito (ICSI), assim como outras técnicas equivalentes, revolucionaram os cuidados de saúde oferecidos a uma população seleccionada que antes da sua aplicação tinha poucas ou nenhuma hipóteses de obter uma gravidez.

A FIV, a IA e a ICSI, todas representam técnicas com fortes possibilidades de obtenção de uma gravidez em casais que previamente tinham falhado outras modalidades de tratamento existentes até então. Contudo, estas técnicas (e muitas outras) tornaram-se vítimas do seu próprio sucesso: uma vez eficazes em algumas situações, a sua aplicação pode vir a ser indiscriminada.

A grande dificuldade pode ser a medição objectiva dos resultados e das decisões, para que se possam comparar com os custos e serem enquadrados na racionalidade económica da relação custo-benefício e custo-efectividade.

Lamentavelmente, ainda hoje, muitos anos após a introdução de todos os tratamentos possíveis usados em rotina, não existem muitas análises de custos. As dificuldades em estimar custos e benefícios conduzem frequentemente à mera indicação dos custos e das consequências mais facilmente contabilizáveis omitindo muitos outros.

É tempo de parar e tentar avaliar os verdadeiros resultados estatísticos dos vários tratamentos possíveis na área da infertilidade. Sem isso a avaliação real de custo-efectividade em infertilidade permanecerá impossível.

Quem poderá ser tratado?

A fecundação *in vitro* e as técnicas aparentadas, obrigam a um confronto com algumas questões: Quem deverá ter acesso a estas técnicas? Deverá o número de tratamentos a oferecer ser limitado? Quem deverá pagar?

Nos Estados Unidos, as companhias de seguros variam de atitude perante os tratamentos que podem necessitar de novas tecnologias como a fecundação *in vitro*. Em Israel, a preocupação em aumentar os índices populacionais, leva a que todos os tipos de tratamento de infertilidade estejam disponíveis no sector público. No Reino Unido, o serviço nacional de saúde oferece tratamento básico a doentes com infertilidade. Este tratamento gratuito, é inconstante e frequentemente depende do interesse especial do ginecologista da área. Apenas 7 em 200 áreas de saúde poderão realmente possibilitar um tratamento polivalente na área da infertilidade⁽⁷⁾.

Quais os casais que o médico deverá tratar é um problema de grande controvérsia. Deverá o acesso ser dado a todos os casais ou apenas àqueles com uma maior hipótese de sucesso? Deverão os procedimentos ser apenas disponibilizados para casais que nunca tenham nunca tido filhos ou a todos os que possam recorrer aos serviços, independentemente dos filhos que já têm? As respostas não podem ser encontradas facilmente sem o conhecimento dos custos envolvidos.

No sector público a selecção de pacientes, particularmente para tratamentos que envolvam altas tecnologias, continua ainda problemático. Quase todos os serviços públicos limitam os tratamentos de alguma maneira. Muitos são relutantes em tratar mulheres acima dos 40 anos de idade e não vêem a infertilidade masculina como uma indicação aceite. Pode haver sérias dúvidas quanto à aplicação de recursos em casais que possam vir a ter um maior benefício do que outros na aplicação dos tratamentos. Assim, a aplicação em mulheres mais jovens é mais facilmente justificável. Isto foi implementado na Dinamarca, onde a mulher deve ter menos de 37

anos de idade para entrar em listas de espera, e os tratamentos são impedidos após os 40 anos de idade⁽⁸⁾.

Um outro critério frequentemente usado é o do casamento. No sul da Austrália as técnicas de PMA são apenas para pessoas casadas. Um casal é definido como aquele em que os parceiros feminino e masculino tenham coabitado continuamente pelo menos durante cinco anos. Na Dinamarca, a mulher deve, pelo menos durante três anos, manter uma relação estável para poder iniciar o tratamento. Em Itália um grupo de ginecologistas concordou em que o tratamento fosse limitado apenas para casados. Na Noruega antes do tratamento ser iniciado, é pedido aos casais que assinem uma declaração em como são casados. Em 1988, o governo Espanhol estipulou que os tratamentos seriam para todas as mulheres, casadas ou não. Isto é o que acontece também em Israel. Nos EUA não há lei federal, por isso apenas alguns estados têm reconhecimento legal para a fecundação *in vitro*, não existindo limitações para qualquer tipo de casais. No Reino Unido não é obrigatório qualquer tipo de declaração.

Custo-efectividade em infertilidade: o que significa?

A introdução de novos critérios na avaliação das tecnologias de saúde que permitam melhorar a decisão sobre os investimentos tem vindo a colocar-se cada vez mais com maior necessidade.

A análise de custo-efectividade apoia-se mais na análise da decisão do que na teoria económica e dá resposta a dois tipos de questões: que terapêutica é capaz de atingir um nível de efectividade fixado previamente e ao mais baixo custo, e qual a que permite maximizar a efectividade havendo um custo global pré determinado.

Uma boa análise dependerá da clara identificação do problema.

Qual o problema a ser analisado? Quais as formas de tratar a infertilidade ou a maneira de a prevenir? Quando se poderá actuar? Onde se localizam as diversas alternativas? A quem se dirigem os programas para solução dos proble-

mas? Como se podem solucionar os problemas?

Que alternativas existem dentro de uma dada modalidade ou questão? Que objectivos se pretendem alcançar?

O indicador de custo-efectividade mais comum em infertilidade foi estabelecido pela taxa de gravidez obtida por cada tipo específico de tratamento⁽⁹⁾. Tem sido um erro aceitar que a concepção representa, de facto, o ponto fulcral para o uso das técnicas de PMA. Mais do que a concepção, deverá ser o bem estar da criança nascida e da mãe logo após o parto. Tudo o resto pode ser enganador e ilusório quanto à avaliação analítica em questão.

Normalmente, as grávidas de PMA deixam de ser seguidas pelos clínicos que habitualmente executam as tecnologias, para serem orientadas e observadas pelos seus médicos de família ou médicos particulares. É por isso que se argumenta com a não responsabilidade com os acontecimentos ocorridos na gravidez. A literatura confirma, por exemplo, que as complicações das gestações múltiplas podem ser variáveis consoante os cuidados obstétricos. Por outro lado é também unânime, ao evidenciar um aumento de prematuridade, e de prematuros graves como consequência de implantações múltiplas independentemente dos cuidados obstétricos oferecidos. Os riscos de prematuridade ainda existem, mesmo em casos de redução embrionária⁽¹⁰⁾, confirmando a importância da minimização das implantações múltiplas. Por isso deve haver uma responsabilização dos especialistas para com os resultados obstétricos.

Podemos dizer que os custos finais de tratamentos da infertilidade não podem ser avaliados sem os resultados dos acontecimentos da gravidez, o tipo de parto, o recém nascido e a mãe.

Os custos

Os custos de um ciclo de fecundação *in vitro* variam dramaticamente de país para país e situam-se entre um valor baixo de 500 dólares por ciclo em serviços públicos no Reino Unido e um elevado valor de 10.000 dólares por ciclo

em hospitais privados nos EUA⁽¹¹⁾. Uma variação tão grande leva-nos a explicar quais as diferentes componentes envolvidas nos custos dos ciclos para uma possível obtenção de gravidez, na tentativa de usar uma fórmula geral que se possa aplicar a todas as unidades e em todos os hospitais.

Ao serem calculados os custos da fecundação *in vitro* levanta-se a questão: Quem é responsável pelos custos? São individuais? do hospital? das seguradoras? ou da sociedade?

Para cada um devemos ter em conta diferentes componentes.

Os custos da fecundação *in vitro* são normalmente subestimados. Para que os cálculos sejam correctos, o custo para a sociedade por cada criança nascida com técnicas de PMA deve incluir não só os custos directos de todos os procedimentos usados e da medicação, mas também os custos de todas as tentativas falhadas ou deverá, ainda, ter em conta todos os procedimentos médicos necessários como por exemplo: hospitalização e tratamentos efectuados durante a gravidez, cesariana ou qualquer outra intervenção durante o parto e cuidados intensivos neonatais. Efectuados os cálculos desta maneira, os custos para a sociedade por bebé nascido por técnicas de Procriação Medicamente Assistida ultrapassarão significativamente as estimadas e descritas na literatura⁽¹²⁾.

Como calcular os custos

É costume encontrarmos na literatura uma classificação dos custos directos e indirectos. Os primeiros serão os gastos incorridos pelo sistema de saúde com cada programa podendo ser fixos como: trabalho, equipamento, manutenção, encargos e despesas gerais; e variáveis: testes laboratoriais, reagentes químicos, material descartável e medicações. A estes acrescem os gastos em que incorrem os doentes, e as famílias com os tratamentos. Os custos indirectos são o tempo de trabalho perdido com a imobilização exigida pelo tratamento, aos quais se acrescentam os custos psíquicos constituídos pela

dor e desconforto gerados pela doença e pelo seu tratamento (prematuridade do bebé, internamento em alto risco, complicações da hiperestimulação ovárica, hemorragias, infecções e complicações anestésicas).

O que não está incluído? O custo da infra-estrutura, o edifício e o custo do internamento prolongado em prematuros com grande hipótese de problemas motores e cognitivos.

Os custos do “Take Home Baby”

As decisões sobre afectação de recursos, acesso e prática deverão ser efectuadas segundo os resultados obtidos.

Vários estudos têm mostrado que entre 15% e 20% dos ciclos iniciados resultam em nascimento^(13,14). Assim multiplicando a percentagem de nascimentos pelo número de ciclos efectuados temos o resultado de bebés nascidos anualmente. Devemos ter em conta que as diferenças nas indicações para a fecundação *in vitro* das várias unidades, podem fazer variar a análise do custo-efectividade. Se, por exemplo, em termos etários, as indicações são muito amplas, os resultados poderão ser relativamente mais baixos e portanto os custos relativamente mais altos. Por outro lado, se nestas situações as indicações forem restritas, então a taxa de sucesso será mais elevada e os custos mais baixos.

Uma das complicações principais da fecundação *in vitro* é gravidez múltipla, resultando numa alta taxa de prematuridade. Se a prematuridade é definida como o nascimento de crianças com menos de 2000 g, então cerca de 8% dos bebés nascidos serão prematuros - 4% em gestações únicas, 10% em duplas, e 35% em triplas⁽¹⁰⁾. Estas crianças necessitarão de um internamento de pelo menos 10 dias, isto deverá ser multiplicado pelo custo diário de hospitalização em unidade de cuidados intensivos neonatais.

Existem também custos inerentes aos riscos maternos resultantes da fecundação *in vitro* que podem incluir, entre outros, o síndrome de hiperestimulação ovárica, hemorragias, infecções,

quistos, complicações anestésicas e possibilidade de aumento do risco de tromboembolias, apoplexia, enfarte do miocárdio e cancro do ovário⁽¹⁵⁾.

Alternativas

Tentando avaliar o custo-efectividade da fecundação *in vitro* podemos pensar em métodos alternativos (por ex.: adopção, microcirurgia tubar, prevenção) também com custos elevados.

Durante a última década o número de crianças disponíveis para adopção declinou marcadamente, não sendo por isso método alternativo para muitos casais e muito menos para pessoas solteiras ou sem união de facto. Por outro lado, as adopções internacionais são problemáticas, sob o ponto de vista ético e legal, havendo o risco de “produção” de crianças para fins de adopção.

Há necessidade de estratégias de prevenção de doenças de transmissão sexual, consumo de álcool e tabaco, e de uma melhor informação sobre os riscos do adiamento da primeira gravidez. Wagner e St Clair (1989)⁽¹¹⁾ afirmaram que deveriam ser gastos recursos em programas de prevenção da infertilidade e não em técnicas de fecundação *in vitro*.

CONCLUSÕES

A análise do custo-efectividade aplicada à infertilidade, é considerado ainda como método experimental⁽¹⁶⁾, requerendo uma constante reexaminação da metodologia e de uma prática contínua de “reengenharia”. Esta não poderá ter lugar se os prestadores não tiverem um completo conhecimento de todos os acontecimentos directa ou indirectamente associados a cuidados em infertilidade.

Uma das limitações desta análise é o facto de o resultado apenas ser avaliado em termos de gravidez clínica. Não tem sido possível ter em conta os custos adicionais resultantes de: complicações, como a gravidez ectópica, gravidez múltipla, o baixo de peso dos recém-nascidos associado aos tratamentos que envolvem estimulação ovárica.

Callahan e colaboradores examinaram o efeito das gestações múltiplas em hospitais de Boston e verificaram que em 1991, os custos associados a trigémeos eram onze vezes superiores aos de nascimentos únicos⁽¹⁷⁾. Estudos mais recentes referem que os custos de um ciclo de fecundação *in vitro* com nascimento de um feto único possa ser de 39.000 dólares, podendo atingir 340.000 dólares em gravidez tripla⁽¹⁸⁾.

Uma das possibilidades de diminuição do número de gestações múltiplas é reduzir o número de embriões a transferir. Uma estratégia como esta pode diminuir os custos associados com os nascimentos múltiplos, devendo ter em conta uma eventual diminuição das taxas de gravidez.

O Reino Unido, em dados publicados pela Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA)⁽¹⁹⁾, mostrou que a transferência de um embrião resultava em taxas de gravidez de 8%, enquanto que transferindo 3 embriões, esta taxa se elevava para 26%⁽¹⁸⁾.

Na Suécia, outros estudos¹³ tentaram fazer uma avaliação comparativa dos custos associados à transferência de um ou de dois embriões. Os resultados foram baseados nas taxas de sucesso obtido com apenas um embrião transferido. Contudo, a transferência de um embrião único parece ter uma melhor relação custo-eficiência, mesmo quando um maior número de tratamentos possa ser necessário. Se se pretende diminuir as taxas de gravidez múltipla nos tratamentos *in vitro* é importante não esquecer que estes envolvem estimulações ováricas que por si só podem originar gestações múltiplas, para além dos riscos anteriormente referidos.

Uma outra possibilidade de redução de custos associados a tratamentos de PMA, será o uso de embriões criopreservados podendo evitar-se algumas estimulações e punções foliculares. Esta metodologia poderá poupar entre 25 e 45% dos custos não diminuindo as taxas de gravidez por ciclo de estimulação⁽²⁰⁾.

O desejo de conseguir um filho no mais curto espaço de tempo, associado à divulgação pela comunicação social da existência de novas técnicas e

medicamentos, bem como um mais fácil acesso a serviços de infertilidade, constituem factores de grande importância no crescente aumento de recursos a cuidados médicos nesta área.

A Procriação Medicamente Assistida não constitui modo alternativo de procriação humana mas apenas meio subsidiário de procriação no qual existe, em algum momento do processo, intervenção técnica com manipulação extra-corporal de gâmetas ou embriões humanos. Como o ponto fulcral das técnicas de PMA é o nascimento de um bebé, devemos centrar-nos em cálculo dos custos deste “produto final”.

O processo de “racionamento” de recursos pode levar-nos a assistir à substituição de um conceito de eficácia por um conceito de eficiência. A análise de custo-efectividade tem vindo a ganhar crescente sofisticação promovendo eficácia no uso dos recursos financeiros em Sistemas Nacionais de Saúde. Em Portugal, tentativas de cálculo de custos em técnicas de fecundação *in vitro* têm sido elaboradas, tendo sido difícil identificar quaisquer estudos que possam descrever a proliferação, eficácia, riscos, custos, benefícios, bem como problemas sociais, éticos e legais associados à PMA.

COST-EFFECTIVENESS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNIQUES

ABSTRACT

Cost-effective healthcare has become a principal paradigm in all areas of Medicine. The issue of infertility and whether its treatment should be part of the health basket in a national health program is an extremely sensitive subject of social, ethical and political implications. Therefore an exact cost analysis of *in vitro* fertilization (IVF) is important to the individual patient, the health providers, the insurers, and on a national scale, to the policymakers.

Key-words: cost-effective, infertility care.

Nascer e Crescer 2004; 13 (2): 145-149

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Domar AD, Broome A, Zuttermeister PC, Seibel M, Friedman R: The prevalence and predictability of depression in infertile women. *Fertil. Steril.*, 1992; 58: 1158.
- 2 - Wright J, Duchesne C, Sabourin S, *et al.*: Psychosocial distress and infertility: men and women respond differently. *Fertil. Steril.*, 1991; 55: 100.
- 3 - World Health Organization Regional Office For Europe: Consultation on the place of *in vitro* fertilization in infertility care, Summary report, 18-22 June 1990, Copenhagen EUR/HFA Target 38.
- 4 - Templeton A, Fraser C, Thompson B: The epidemiology of infertility in Aberdeen. *Br. Med. J.*, 1990; 301: 148.
- 5 - Thonneau P, Marchand S, Tallek A, Ferial M-L, Ducot B, Lansac J, Lopes P, Tabaste J-M, Spira A: Incidence and main causes of infertility in a resident population (1.850.000) of three French regions (1988-1989), *Hum. Reprod.*, 1991; 6: 811.
- 6 - Rachootin P, Olsen J: Prevalence and socioeconomic correlates of subfecundity and spontaneous abortion in Denmark. *Int. J. Epidemiol.*, 1982; 11: 245.
- 7 - Winston RML: Resources for infertility treatments. *Bailliere Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1991; 551-573.
- 8 - Gunning J: Human IVF, embryo research, fetal tissue for research and treatment, and abortion, 1990. International information. London, HMSO.
- 9 - Wolner-Hansen P and Rydhstroem H. Cost-effectiveness analysis of *in vitro* fertilisation: estimated costs per successful pregnancy after transfer of one or two embryos. *Hum. Reprod.*, 1998; 13: 88-94.
- 10 - Mor-Yosef S: Cost effectiveness of *in vitro* fertilization *J. Assist. Reprod. Genet.*, 1995; 12: 524-530.
- 11 - Neuman PJ, Gharib SD and Winstein MC. The cost of successful delivery with *in vitro* fertilization. *N. Engl. J. Med.*, 1994; 331: 239-243.
- 12 - Wagner MG, Stephenson P: Infertility and *in vitro* fertilization, *in Tough Choices*, P Stephenson, MG Wagner (eds). Temple University Press, Philadelphia, 1993; 1-22.

13 - Wagner MG, St Clair PA: Are IVF and embryo transfer of benefit to all? *Lancet*, 1989; 2: 1027-1030.

14 - Tan SL, Royston P, Campbell, *et al.*: Cumulative conception and livebirth rates after IVF. *Lancet*, 1992; 339: 1390-1394.

15 - Traveres B: Risks associated with assisted conception. *Br. Med. J.*, 1992; 305: 50-51.

16 - Gleicher N: Cost-effective infertility care. *Hum. Reprod. update*, 2000; 1: 95-106.

17 - Callahan T, Hall J, Ettner S, *et al.*: The economic impact of multiple gestation pregnancies and the contribution of assisted reproductive techniques to their incidence. *N. Engl. J. Med.*, 1994; 331: 244-249.

18 - Goldfarb J, Austin C, Lisbona H *et al.*: Cost-effectiveness of *in vitro* fertilization. *Obstet. Gynecol.*, 1996; 87: 18-21.

19 - Human Fertility and Embryology Authority (HFEA): *Human Fertilisation and Embryology Authority. Sixth annual Report*. 1997 London.

20 - Van Voorhis B, Sparks A, Syrop C *et al.*: The efficacy and cost-effectiveness of embryo cryopreservation compared with other assisted reproductive techniques. *Fertil. Steril.*, 1995; 64: 647-650.

Correspondência:

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia
Unidade de Medicina de Reprodução
Praceta Dr. Francisco Sá Carneiro
4400-129 VILA NOVA DE GAIA
PORTUGAL
Telf: 226162518
Email: hmfigueiredo@yahoo.com