

Variação genética pode prever resposta ovariana em tratamentos de reprodução assistida

O DNA é composto por 3 bilhões de pares de “letras” - A (adenina), C (citosina), G (guanina) e T (timina) – conhecidas como nucleotídeos. Estas letras são as responsáveis por carregar as informações genéticas que cada um herda de seus ancestrais. A sequência destas letras no genoma de duas pessoas são 99,9% idênticas.

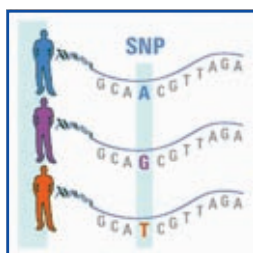
A cada mil letras do DNA, uma letra pode variar entre os indivíduos. Esta variação, quando presente em mais de 1% da população, é chamada de polimorfismo de nucleotídeo único, ou SNP (do inglês single nucleotide polymorphism). Por exemplo, um indivíduo pode ter uma letra C e outro, uma letra G em um mesmo local. Esta variação genética é natural dentro de uma população, criando a diversidade entre os indivíduos.

Cerca de 9 a 24% das pacientes que se submetem ao tratamento de infertilidade têm má resposta ovariana ao estímulo hormonal, resultando em baixo número de oócitos recuperados. Para avaliar se determinados SNPs poderiam prever a má resposta ao estímulo ovariano, o Fertility realizou o estudo **Locus no cromossomo 19 influencia positivamente o número de oócitos recuperados em ciclos estimulados**.

Participaram da pesquisa 71 pacientes com até 35 anos de idade: 50 com resposta ovariana normal e 21 com baixa resposta ovariana. Foram avaliados 3 tipos diferentes de SNPs do DNA, nos cromossomos 5, 6 e 19, todos relacionados, em estudos em outros países, com o risco para a má resposta.

Nenhum dos três SNPs analisados, individualmente ou em grupo, mostrou ser um fator de risco para a má resposta ovariana neste grupo de pacientes, já que não houve diferença significativa na incidência destas variantes genéticas entre os grupos de pacientes com resposta normal ou má resposta. Contudo, o SNP do cromossomo 19 mostrou ter um efeito protetor à má resposta, pois sua presença foi associada com um aumento da resposta ao estímulo ovariano, resultando em um maior número de folículos e oócitos recuperados nas pacientes que possuíam esta variante genética.

A identificação de possíveis marcadores genéticos é extremamente útil na predição da resposta ao estímulo ovariano, podendo levar à individualização prévia desta estimulação em tratamentos de reprodução assistida.



Varição de uma letra da cadeia de DNA em três indivíduos, caracterizando o polimorfismo de nucleotídeo único (SNP).

Fertility conquista Prêmio REDLARA



Edson Borges Júnior conquista prêmio de melhor trabalho em Congresso da REDLARA

A Rede Latino-Americana de Reprodução Assistida (REDLARA) contempla o estudo científico **Locus no cromossomo 19 influencia positivamente o número de oócitos recuperados em ciclos estimulados** como melhor trabalho apresentado durante o 10º Congresso Geral promovido pela entidade, em maio, no Rio de Janeiro.

Sob a coordenação do médico Edson Borges Júnior, diretor científico do Fertility – Centro de Fertilização Assistida, o estudo é resultante de pesquisas desenvolvidas em parceria com o laboratório RDO Diagnósticos Médicos. O resumo expandido do trabalho encontra-se no JBRA Assisted Reproduction, vol. 15 nr (3) ou através do link: http://www.sbra.com.br/jornal/2011_03_jbra.pdf O Congresso contou com a presença de renomados especialistas em medicina reprodutiva de países como a Argentina, Bélgica, Chile, Espanha, Estados Unidos, Holanda, Peru, Reino Unido, Suécia, além do Brasil. Este congresso é realizado a cada dois anos e reúne os 140 serviços acreditados. No Brasil, existem 57 centros e o país é responsável por quase metade de todos os tratamentos feitos na América Latina.

Fertility se destaca em congresso europeu de reprodução humana

O 27º Encontro Anual da Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE), sediado em Estocolmo, Suécia, entre os dias 3 e 6 de julho, registrou a apresentação de 15 trabalhos do Fertility – Centro de Fertilização Assistida: três orais e 12 pôsteres. Um dos estudos, que avalia se o uso da injeção intracitoplasmática de espermatozoides morfologicamente selecionados (IMSI) está associado com a incidência de sexo nos embriões produzidos in vitro, ficou entre os dez melhores do congresso. A seguir, ênfase para os três trabalhos orais desenvolvidos pelo Fertility.

Estudo avalia fatores que podem contribuir para a incidência de alterações cromossômicas

A dose de FSH, a idade materna e número de oócitos recuperados têm sido apontados como possíveis fatores que contribuem para a incidência de aneuploidias (alterações cromossômicas) em embriões humanos.

O Fertility realizou uma pesquisa para avaliar quais fatores estão associados com as aneuploidias em casais que se submeteram a ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) em conjunto com o rastreamento genético pré-implantacional (PGS). Os fatores analisados foram as idades materna e paterna, dose total de FSH administrada para estimulação ovariana, dose de FSH por número de oócitos maduros recuperados, nível sérico de estradiol no dia da indução da ovulação, números de folículos aspirados e de oócitos recuperados, além de taxas de recuperação de oócitos e de oócitos imaturos.

Um total de 440 embriões recuperados de 119 ciclos de PGS foram biopsiados com sucesso, detectando 240 embriões normais e 200 embriões anormais (aneuploides). O estudo mostrou que a idade materna, o número de folículos aspirados e oócitos recuperados foram nega-

tivamente correlacionados com a presença de alterações cromossômicas.

Tem sido sugerido que a taxa de sucesso das técnicas de reprodução assistida é dependente do número de oócitos e embriões de boa qualidade obtidos. Portanto, nos tratamentos de FIV/ICSI, a estimulação ovariana induz o desenvolvimento e crescimento de múltiplos folículos, resultando em um elevado número de oócitos para recuperação. Estima-se que 15-20% dos oócitos humanos apresentam constituição cromossômica anormal. Embora no presente estudo apenas cromossomos específicos tenham sido investigados, os números sugerem que, além da idade materna, o número de folículos e a recuperação de oócitos após a estimulação ovariana controlada podem prever a constituição cromossômica em embriões.

Em conclusão, os resultados indicam que um menor número de folículos obtidos pode representar uma resposta mais apropriada à estimulação ovariana, permitindo o desenvolvimento dos folículos e oócitos mais competentes, independentemente da dose de FSH administrada para estimulação ovariana.

Morfologia anormal do oócito X resultados de ICSI: uma meta-análise

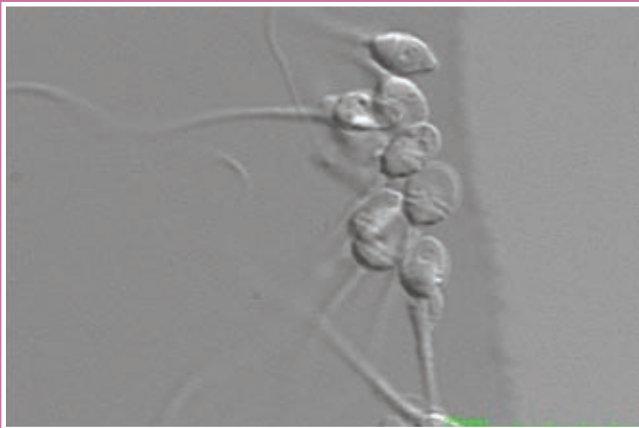
Especialistas do Fertility desenvolveram estudo de relação entre a morfologia anormal do oócito e os resultados de injeção intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI). Para tanto, foi realizada uma meta-análise avaliando os efeitos potenciais de anormalidades morfológicas oocitárias sobre os resultados dos ciclos de ICSI.

Um total de 1.189 estudos inicialmente foram recuperados a partir da literatura, desses, 14 cumpriram os critérios pré-determinados para inclusão. Investigou-se as seguintes estruturas: primeiro corpo polar (IPB), espaço perivitelino (PVS), zona pelúcida (ZP), forma do oócito, cor e granularidade do citoplasmática e inclusões. A meta-análise demonstra que a probabilidade de um

óvulo ser fertilizado torna-se significativamente reduzida pela presença de um IPB e PVS aumentados, corpos refringentes ou vacúolos.

Como uma tentativa de melhorar os resultados de ciclos de ICSI, é importante identificar e utilizar parâmetros não invasivos capazes de prever a qualidade do oócito. Os dados obtidos demonstram que a presença de IPB e PVS aumentados, corpos refringentes ou vacúolos, está associada com diminuição da fertilização. Esta é a primeira meta-análise abordando a relação entre as alterações morfológicas de oócitos e os resultados de ICSI. Esses resultados podem ser relevantes para melhor seleção do óvulo e do embrião.

Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides Morfolologicamente Seleccionados (IMSI) resulta em mais embriões femininos



Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides Morfolologicamente Seleccionados (IMSI)

Primeiro estudo sobre a relação de sexo de embriões derivados de ciclos de IMSI aponta que os espermatozoides morfolologicamente normais analisados por alta magnificação parecem carregar uma proporção maior do cromossomo X, sugerindo um valor preditivo significativo na incidência de embriões femininos.

A pesquisa científica contou com casais que se submeteram ao tratamento de fertilização *in vitro* (FIV) em

conjunto com o rastreamento genético pré-implantacional (PGS). Aleatoriamente os pacientes receberam um dos dois procedimentos de injeção de espermatozoides: injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) ou IMSI, sendo realizados 60 ciclos de cada. A influência do método de seleção de espermatozoide sobre as taxas de aneuploidia foi avaliada utilizando análise de regressão logística.

Não se observaram diferenças significativas entre os grupos em termos de dados demográficos das pacientes e as características de estimulação, nem em taxas de gestação clínica e de implantação. Registrou-se ainda a ausência de aborto em ciclos de IMSI e apenas um caso em ciclos de ICSI.

Os resultados mostraram que a IMSI consegue produzir embriões com maior probabilidade de estarem geneticamente normais. Com esta técnica a incidência de embriões femininos foi expressivamente maior – 66,7% para IMSI contra 52,4% quando comparada a ICSI. Os números foram confirmados por regressão logística, que demonstrou uma chance quase duas vezes maior de se obter embriões femininos quando os espermatozoides são selecionados em alta magnificação para IMSI.

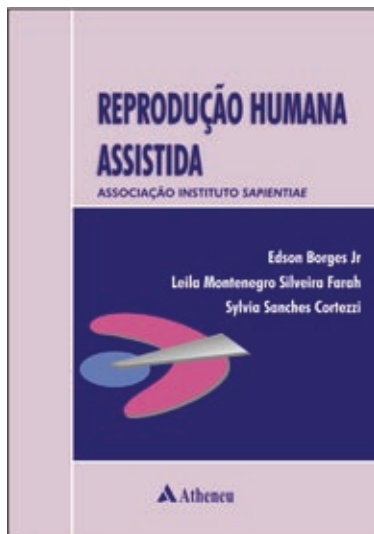
Indicação de Leitura

A Associação Instituto Sapientiae - Centro de Estudos e Pesquisa em Reprodução Assistida e o Fertility - Centro de Fertilização Assistida lançam o livro "Reprodução Humana Assistida", Editora Atheneu, no congresso da Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida, em agosto, na cidade de Florianópolis.

O título apresenta os principais aspectos específicos da prática clínica e laboratorial da medicina reprodutiva abordados no curso de Pós-Graduação do Instituto.

Idealizado e editado pelo médico Edson Borges Júnior, diretor científico do Fertility e coordenador geral da Pós-Graduação, juntamente com as biólogas Leila Farah, docente do curso, e Sylvia Sanches Cortezzi, coordenadora científica da Pós-Graduação, a publicação reúne informações de 51 autores das mais diversas especialidades na área de reprodução humana. A obra também compreende as ciências básicas (Fisiologia, Embriologia, Genética) e complementares (Psicologia, Enfermagem, Bioética, entre outras).

O livro é direcionado a médicos ginecologistas e urologistas, além de biólogos, biomédicos e outros leitores em busca de atualização na área da reprodução humana.



Expediente:

Fertility – Centro de Fertilização Assistida

Av. Brigadeiro Luis Antônio, 4545 – CEP 01401-002
São Paulo/SP – Fone: 3018-8181 – www.fertility.com.br
e-mail: fertility@fertility.com.br

Fertility Press – Conselho Editorial: Assumpto Iaconelli Júnior e Edson Borges Júnior – **Colaboradores:** Rita Figueira, Amanda S. Setti, Daniela Braga, Margaret Oliveira da Silva Meira e Sylvia Cortezzi.

Edição: Construtexto Comunicação Ltda
e-mail: construtexto@uol.com.br **Editores:** Claudia Araujo
MTB: 026071 – **Diretor de Arte:** Maurício Francischelli

Publicações Fertility 2011

Morphological nuclear integrity of sperm cells is associated with preimplantation genetic aneuploidy screening cycle outcomes

Rita de Cassia S. Figueira, Daniela P. A. F. Braga, Amanda S. Setti, Assumpto Iaconelli Jr e Edson Borges Jr.
Fertility and Sterility, vol 95 n (3): páginas 990-993

Establishment of a brazilian line of human embryonic stem cells in defined medium: implications for cell therapy in an ethnically diverse population

Ana M. Fraga, Marina Sukoyan, Prithi Rajan, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Assumpto Iaconelli, Jr., José Gonçalves Franco, Jr., Edson Borges, Jr. and Lygia V. Pereira
Cell Transplantation, vol 20: páginas 431-440

Decreased fertility in poor responder women is not related to oocyte morphological status

Marcelio Nichi, Rita de Cassia Savio Figueira, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Amanda Souza Setti, Assumpto Iaconelli, Jr., Edson Borges, Jr.
Archives of Medical Science, vol 7: páginas 315-320

Effect of the GnRH analogue for pituitary suppression on ovarian response in repeated ovarian stimulation cycles

Mario Cavagna, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Fabio Biaggioni Lopes, Rita de Cassia Savio Figueira Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
Archives of Medical Science, vol 7 n (3): páginas 370-375

Oocyte yield and oocyte dysmorphisms as indicators of biological efficiency in intracytoplasmic sperm injection cycles

Rita de Cassia Savio Figueira, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Luciana Semião-Francisco, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
Human Fertility, vol 14 n (1): páginas 41-47

Intracytoplasmic Morphologically-selected Sperm Injection (IMSI) benefits on severe male factor profiled according to the 2010 who reference values

Amanda Souza Setti, Rita de Cassia Savio Figueira, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
Fertility and Sterility, vol 95 n (8): páginas 2711-2714

Vasectomia no sistema público de saúde: características dos candidatos e variáveis associadas

Fabio Castilho Navarro, Fabio Firmbach Pasqualotto, Edson Borges Jr.
JBRA Assisted Reproduction, vol 15 n (1): páginas 19-23

Valor preditivo do potencial de implantação embrionário pela análise do perfil químico de meios de cultivo por espectrometria de massas (ESI-Q-ToF)

Sylvia S. Cortezzi¹, Elaine C. Cabral, Marcello G. Trevisan, Christina R. Ferreira, Marcos N. Eberlin, Edson Borges Jr.
JBRA Assisted Reproduction, vol 15 n (3): páginas 18-21

Locus at chromosome 19 positively influences the number of retrieved oocytes in stimulated cycles

Amanda Souza Setti, Rita de Cassia S. Figueira, Ciro Dresch Martinhago, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
JBRA Assisted Reproduction, vol 15 n (3): páginas 22-25

Relevance of laser-assisted hatching in an oocyte donation program using egg-cryobanking: a prospective randomized study

Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Rita de Cassia Savio Figueira, Amanda Souza Setti, Simone Santaguita Colturato, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.
JBRA Assisted Reproduction, vol 15 n (3): páginas 34-37