

# Strategies for the management of the OHSS: results of freezing-all cycles

Edson Borges Jr., Daniela Paes Almeida Ferreira Braga, Amanda S Setti,  
Livia Silva Vingris, Rita Cássia S Figueira, Assumpto Iaconelli Jr.

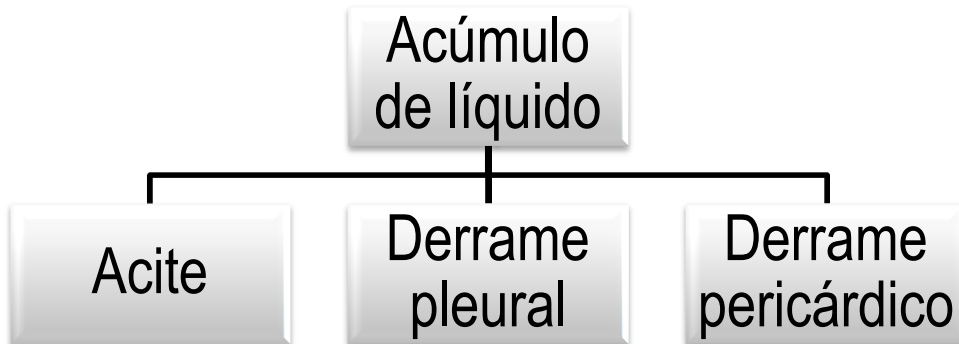
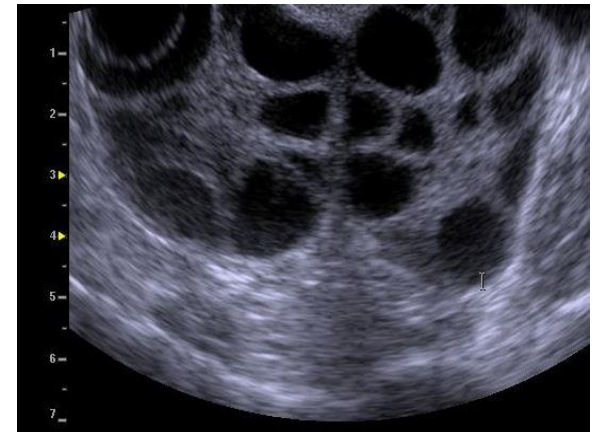


**FERTILITY**<sup>®</sup>  
MEDICAL GROUP

# Introdução

## Síndrome do hiperestímulo ovariano

- Complicação iatrogênica do EOC, podendo levar a condições graves e óbito
- Resposta exagerada dos ovário ao EOC → Grande número de folículos
- ↑ Permeabilidade vascular → passagem massiva de fluidos do espaço intravascular para éxtravascular

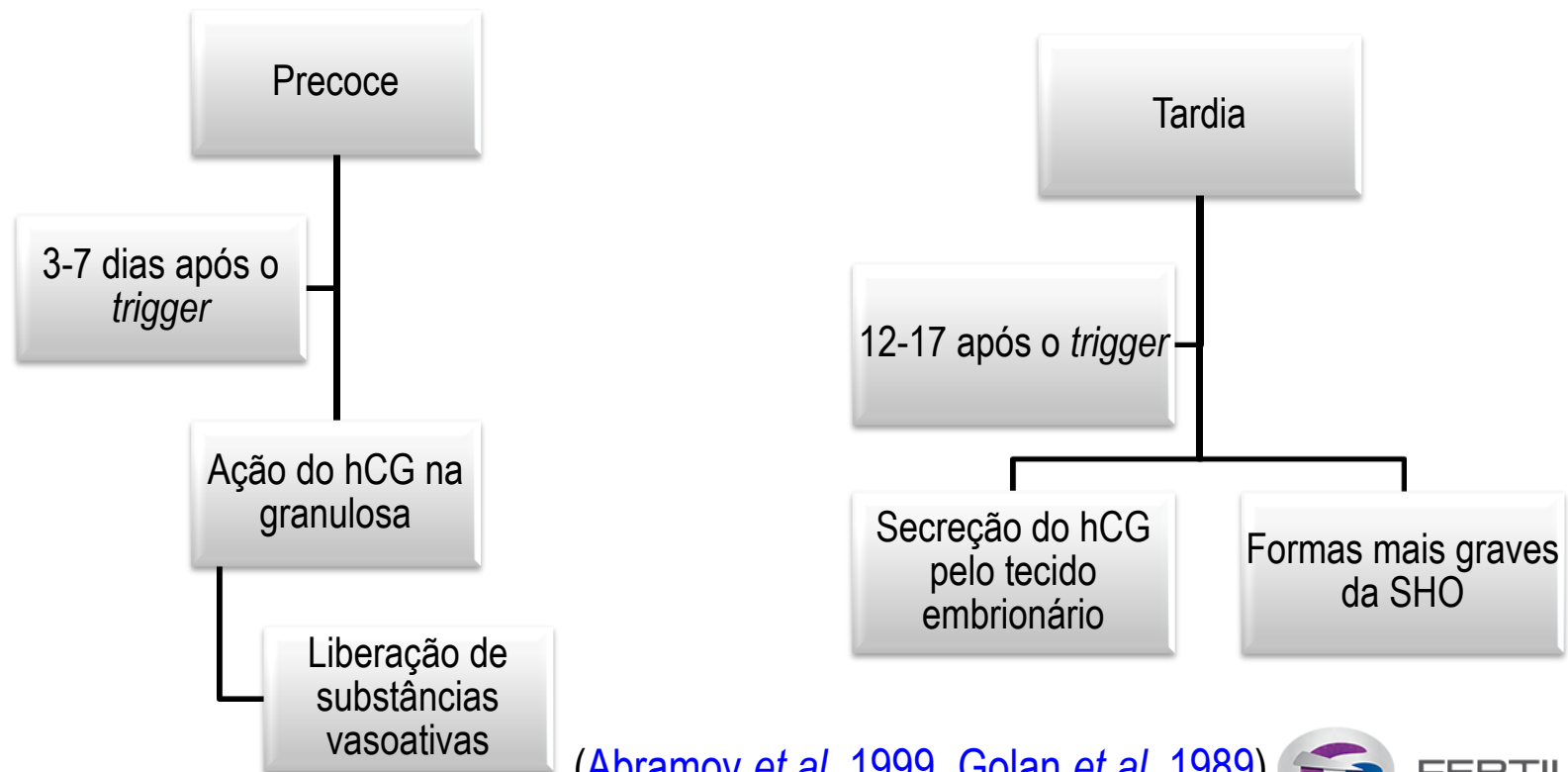


([Kumar et al. 2011](#))

# Introdução

## Síndrome do hiperestímulo ovariano

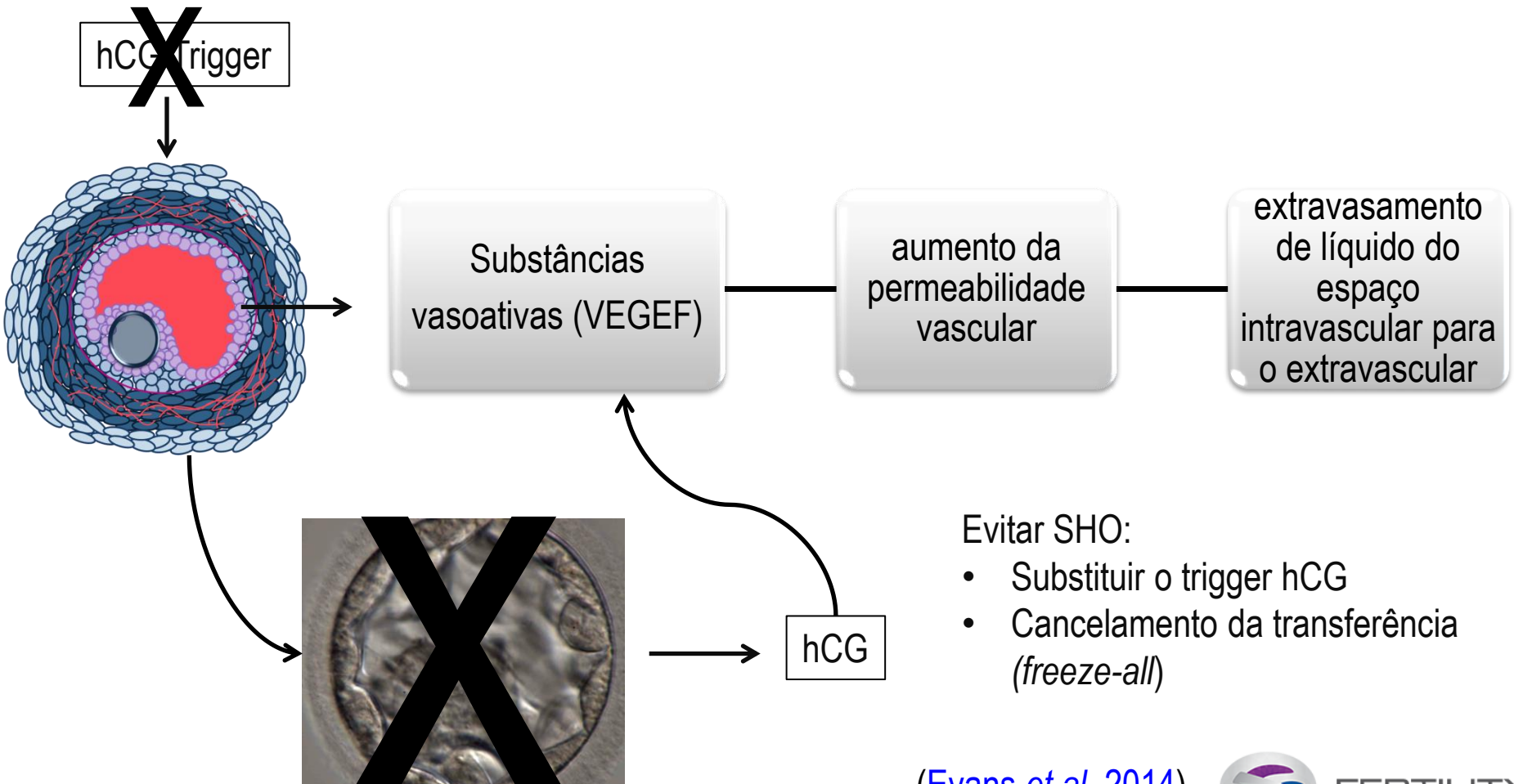
- Incidência: 3 - 6% dos ciclos de EOC
- Duas formas:



([Abramov et al. 1999](#), [Golan et al. 1989](#))

# Introdução

## Síndrome do hiperestímulo ovariano



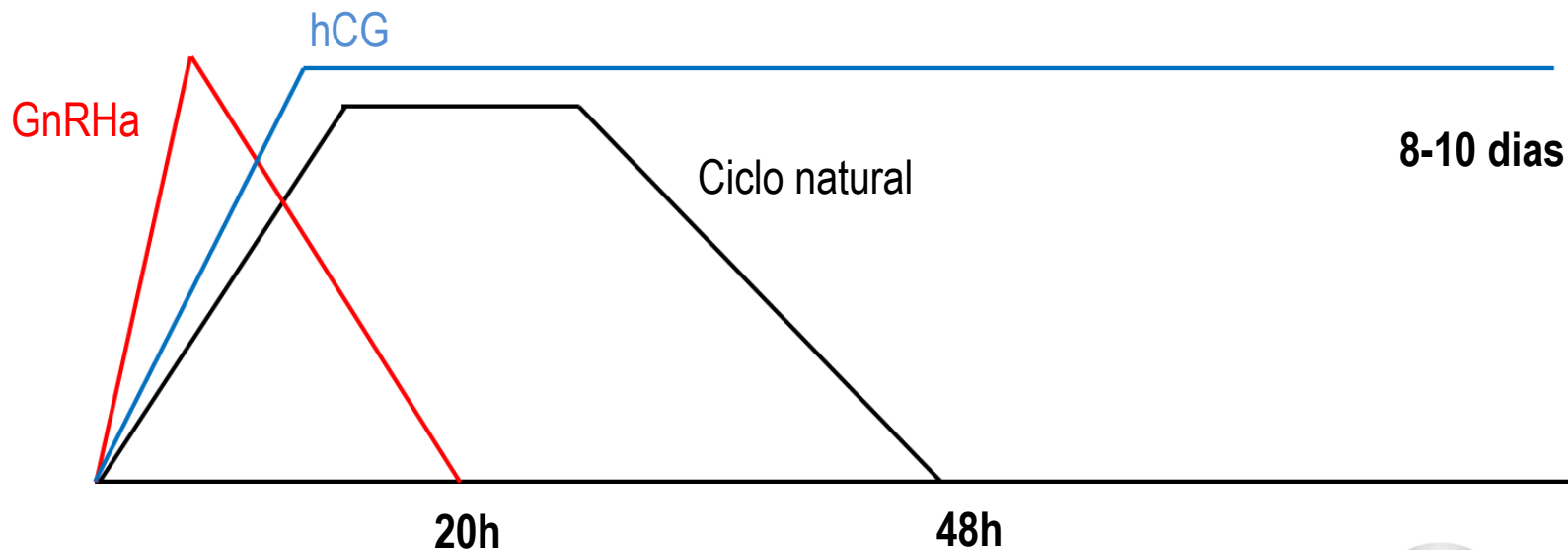
([Evans et al. 2014](#))

# Introdução

hCG trigger GnRHa trigger

- GnRHa proposto como uma alternativa ao trigger hCG na tentativa de se evitar SHO : “The Copenhagen GnRH Agonist Triggering Workshop Group (2009)”

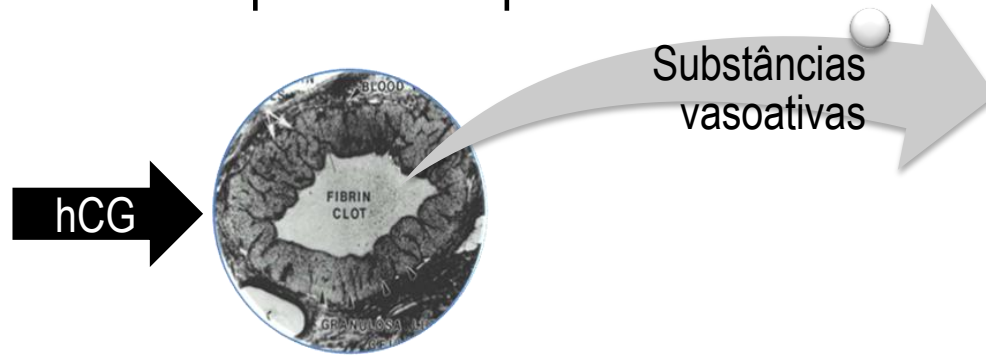
Pico de LH após trigger com aGnRH, hCG e ciclo natural



([Humaidan et al. 2011](#), [Shakar e Humaidan 20113](#))

# Introdução

- hCG trigger: ação LH se estende pela fase lútea: liberação de fatores vasoativos pelos múltiplos CLs



- aGnRH trigger: ação LH não se estende pela fase lútea. Quando hCG é liberado pelo trofoblasto (8 dias após ovulação), o risco de SHO tardio é bem mais baixo
- aGnRH trigger: baixo LH no início da fase lútea → níveis de esteróides diferem consideravelmente, portanto suporte de fase lútea deve ser adaptado

([Shakar e Humaidan 20113](#), [Humaidan, 2009](#), [Fatemi et al. 2013](#))

# Justificativa

- Não há consenso na literatura a respeito do uso do aGnRH para prevenir a SHO
- Pouco se sabe a respeito dos resultados clínicos quando se compara o uso do aGnRH ou hCG para a maturação oocitária final, em casos com risco de SHO e congelamento de todos os embriões da coorte

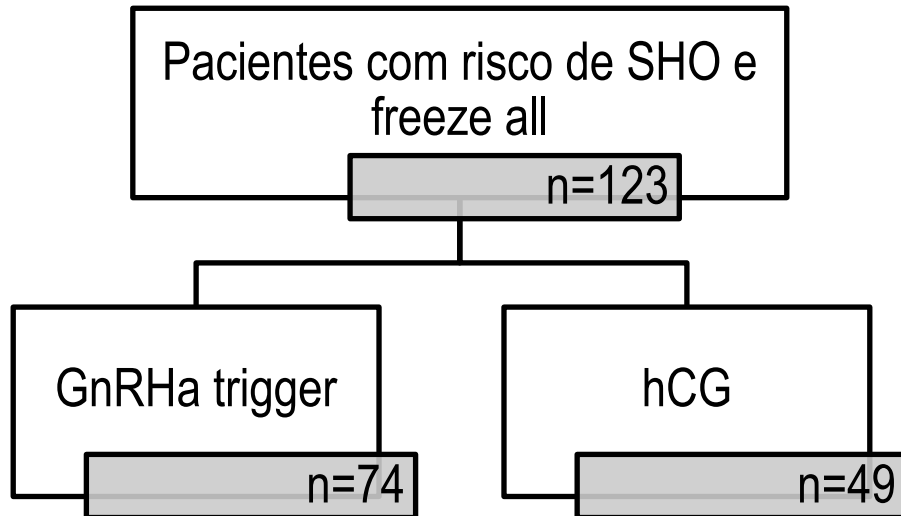
# Objetivos

- Comparar os resultados clínicos do uso do aGnRH e do hCG para maturação oocitária final em ciclos com risco de SHO e congelamento de todos os embriões da coorte
- Comparar os resultados clínicos de ciclos congelamento de embriões com os resultados da transferência a fresco, em pacientes com resposta extrema ao EOC

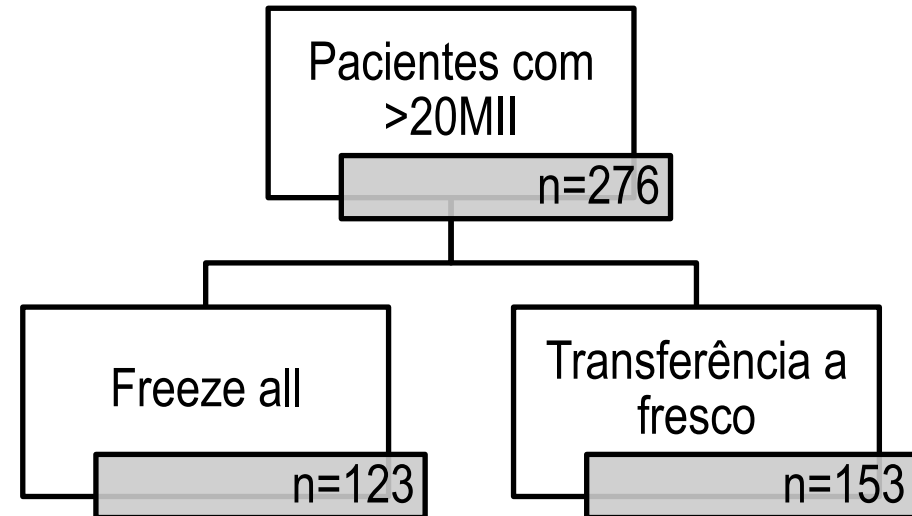


# Materiais e Método

## Desenho do estudo I

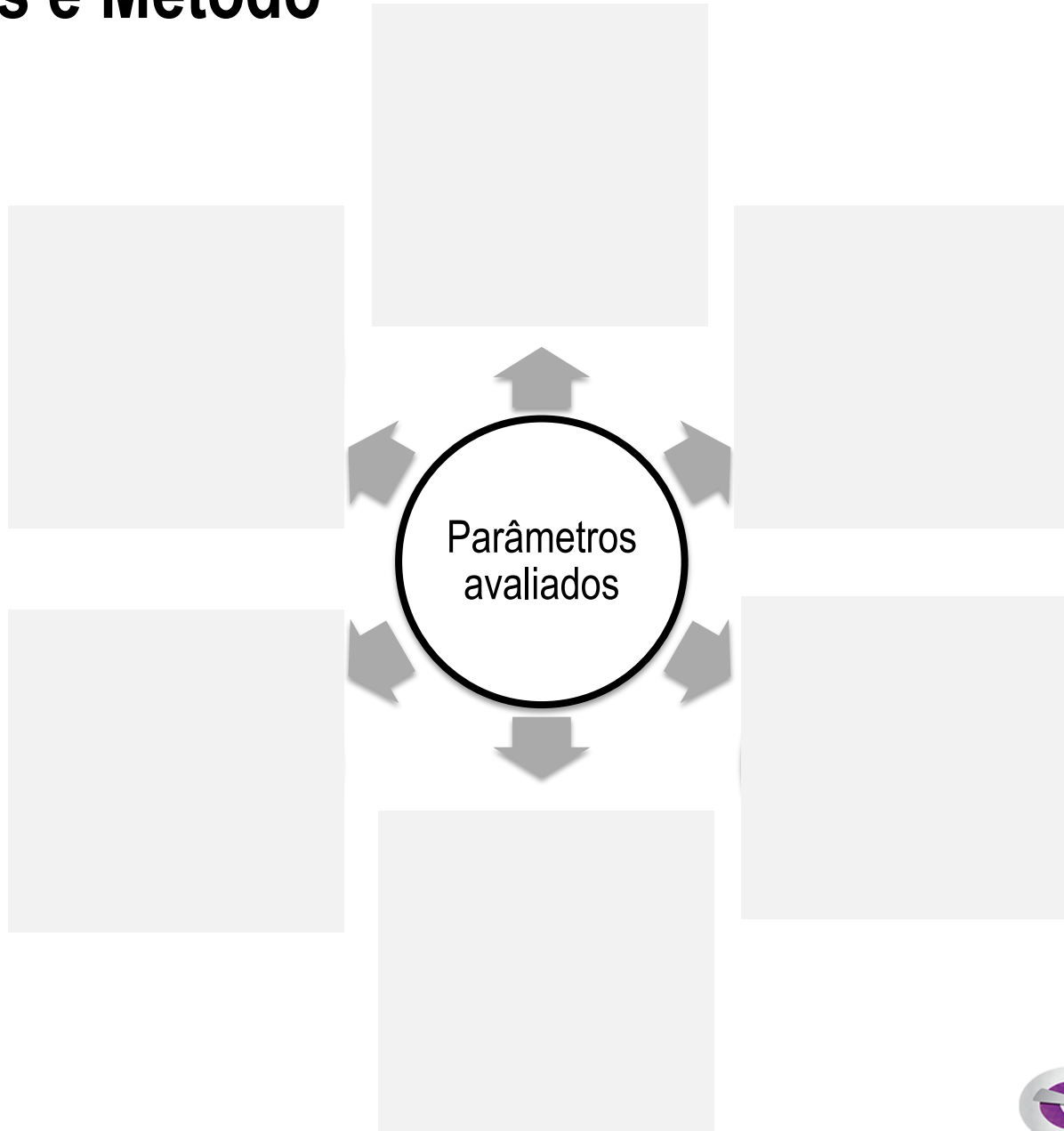


## Desenho do estudo II



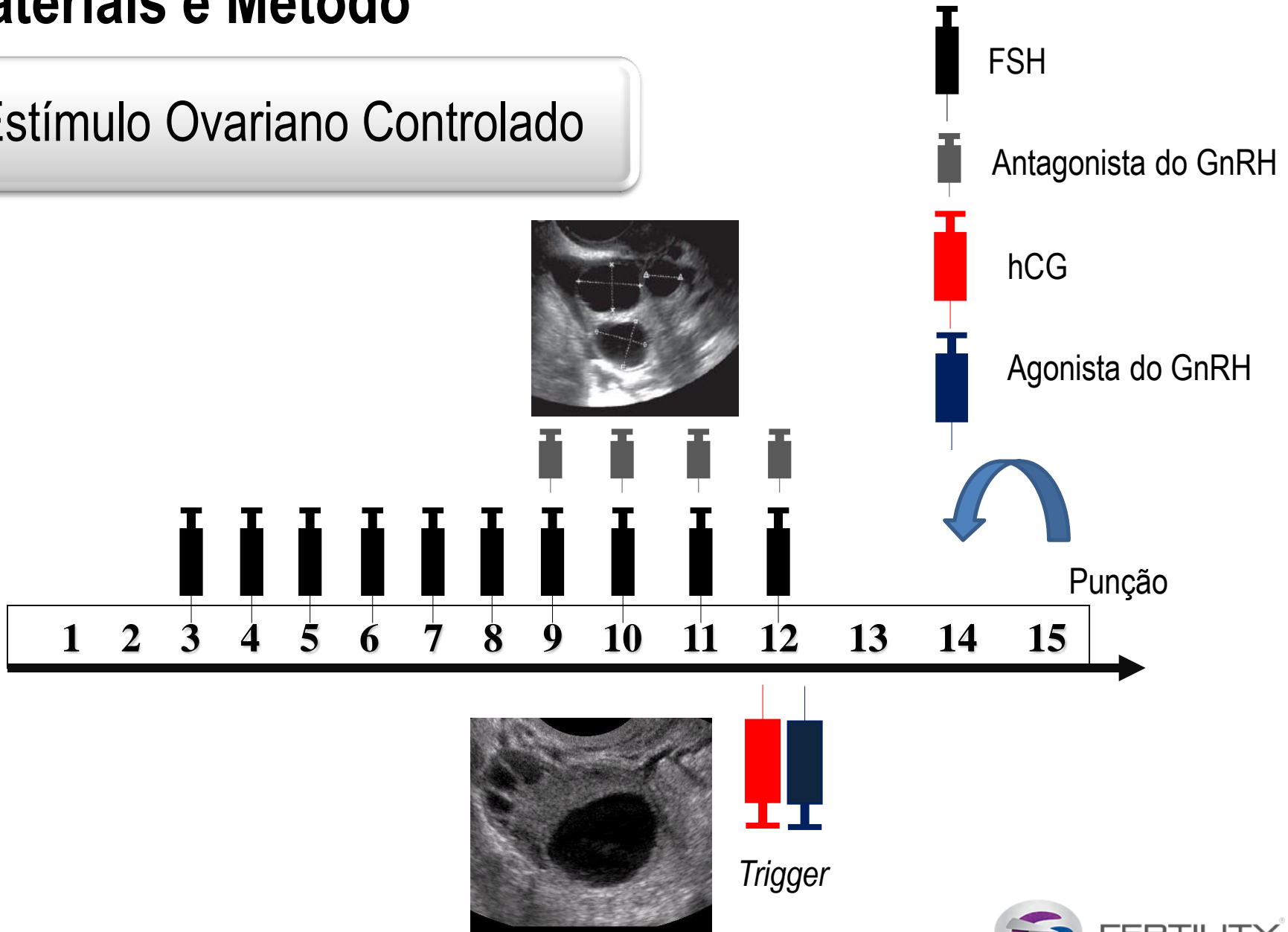
Resultados clínicos comparados entre os grupos

# Materiais e Método



# Materiais e Método

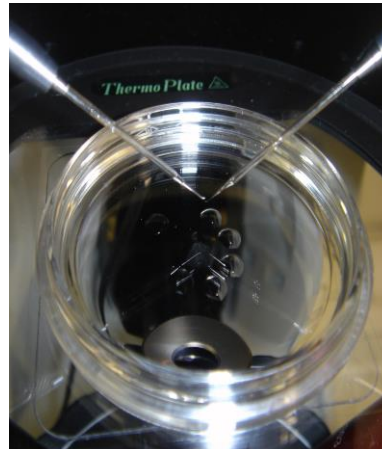
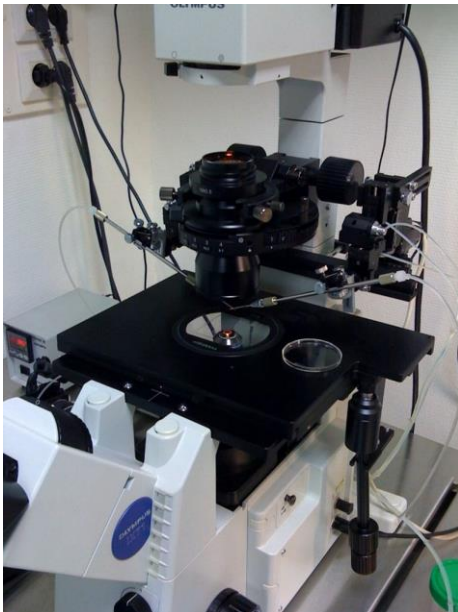
## Estímulo Ovariano Controlado



# Materiais e Método

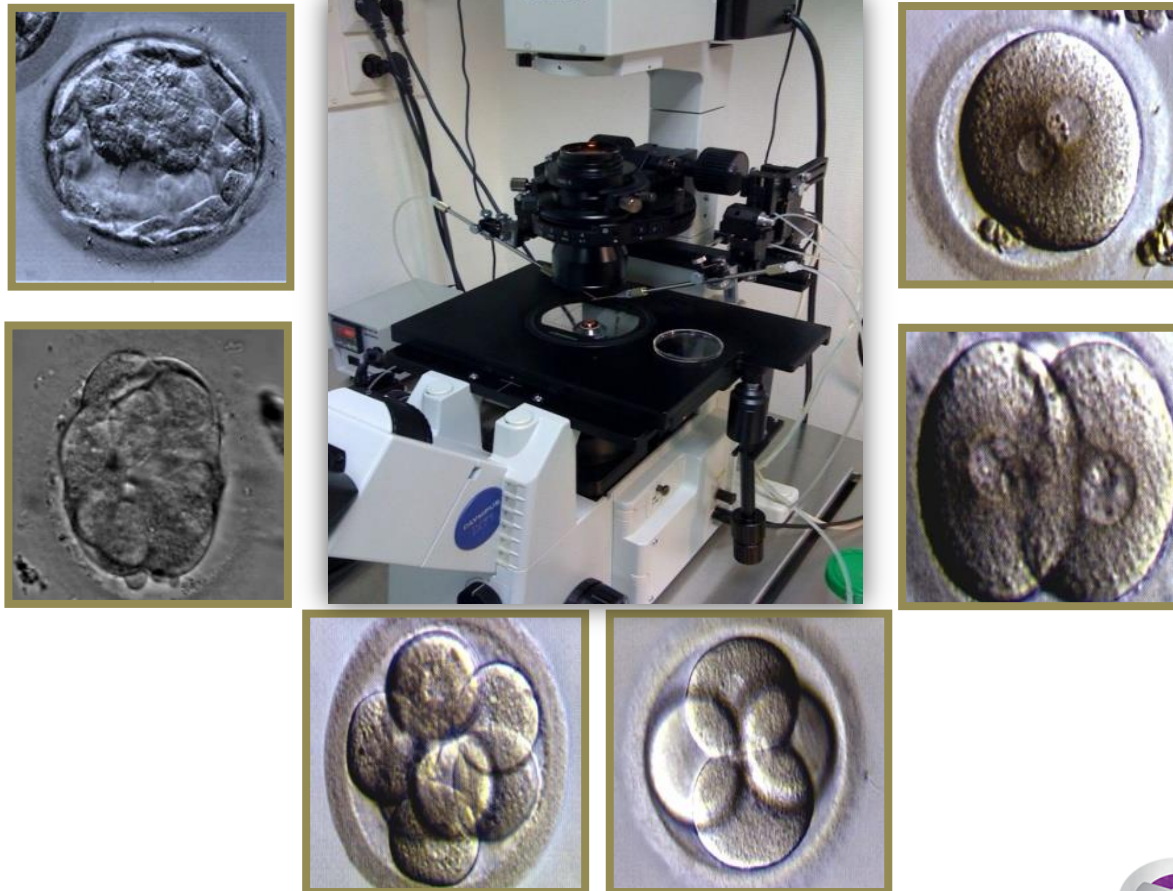
## ICSI

- Técnica padrão ([Palermo et al., 1992](#))
- Microscópio invertido equipado com sistema de micromanipulação
- Contraste de modulação (*Lentes Hoffman*)



# Materiais e Método

## Avaliação da fertilização e qualidade embrionária



# Materiais e Método

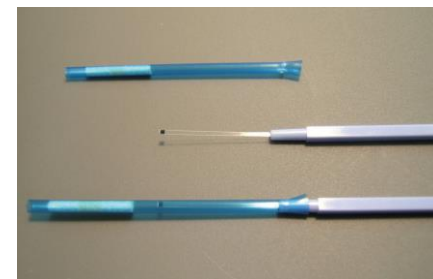
## Criopreservação dos embriões (ciclos de *freeze-all*)



Kit para vitrificação



Kit para aquecimento



([Quaas et al. 2013](#))



FERTILITY  
MEDICAL GROUP

# Materiais e Método

## Transferência de embriões

- Transferência em D5 para ambos os grupos (fresco e *freeze all*)
- Um ou dois embriões transferidos



# Resultados

Características dos ciclos de *freeze all* quando o *trigger* foi realizado com hCG ou agonista do GnRH

Características dos ciclos	hCG	GnRH agonista	p
N de ciclos	49	74	
N de pacientes	45	69	
Idade	31,8 ± 3,8	31,9 ± 3,6	0,887
Nível de estradiol no dia do trigger	4039 ± 2112	5328 ± 3036	<b>0,006</b>
Dose de FSH	2259 ± ,14	2067 ± 481	0,101
Folículos aspirados	34,5 ± 11,7	41,3 ± 17,9	<b>0,015</b>
Oócitos recuperados	25,3 ± 9,6	30,8 ± 11,3	<b>&lt;0,001</b>
Taxa de oócitos recuperados	73,4%	74,5%	0,59
Número de MII	19,6 ± 7,8	22,0 ± 8,1	0,123
Taxa de MII	77,2%	71,3%	<b>&lt;0,001</b>
Taxa de fertilização normal	79,3%	84,0%	<b>0,011</b>
Número de embriões criopreservados	9,2 ± 4,5	9,9 ± 4,9	0,422



# Resultados

Resultados clínicos dos ciclos de *freeze-all*, quando o *trigger* foi realizado com hCG ou agonista do GnRH

Resultados do ciclo	hCG	GnRH agonista	P
N de ciclos	49	74	
Taxa de gestação clínica	44,8%	50,0%	0,483
Taxa de gestação única	72,7%	75,6%	0,856
Taxa de gestação gemelar	22,7%	24,3%	0,585
Taxa de gestação trigemelar	4,5%	0	0,935
Taxa de aborto	29,7%	14,6%	0,164
Taxa de implantação	39,0%	37,1%	0,885
Taxa de gestação cumulativa	53,0%	59,5%	0,483

# Materiais e Método

Características dos ciclos com >20 MII recuperados quando foi realizada a transferência a fresco ou todos os embriões foram congelados

Características do ciclo	<i>Freeze-all</i>	Transferência à fresco	p
Número de ciclos	123	153	
Número de pacientes	114	141	
Idade	32,6 ± 2,8	33,4 ± 2,9	0,431
Nível de estradiol no dia do trigger	4543 ± 2232	3326 ± 1657	<b>0,003</b>
Dose de FSH	2147 ± 606	2298 ± 756	0,456
Folículos aspirados	38,3 ± 14,7	37,9 ± 6,9	0,645
Oócitos recuperados	28,2 ± 10,9	27,4 ± 11,2	0,352
Taxa de oócitos recuperados	73,5%	73,1%	0,652
Número de MII	20,8 ± 8,0	20,4 ± 6,7	0,546
Taxa de MII	73,8%	74,5%	0,336
Taxa de fertilização normal	80,7%	77,7%	0,451
Número de embriões criopreservados	9,3 ± 4,6	5,2 ± 3,1	<b>&lt;0,0001</b>

# Materiais e Método

Resultados clínicos dos ciclos com >20 MII recuperados quando foi realizada a transferência a fresco ou todos os embriões foram congelados

Resultados do ciclo	<i>Freeze-all</i>	Transferência à fresco	P
N de ciclos	123	153	
Taxa de gestação clínica	47,9%	41.1%	<b>0.004</b>
Taxa de gestação única	74,5%	68.2%	0.589
Taxa de gestação gemelar	23.7%	31.7%	0.384
Taxa de gestação trigemelar	1.7%	0	0.754
Taxa de aborto	15.8%	15.6%	0.789
Taxa de implantação	38.6%	24.8%	<b>0.028</b>
Taxa de gestação cumulativa	62.3%	-	
Taxa de gestação cumulativa estimada	68.4%	55.7%	<b>0.049</b>

# Discussão

Human Reproduction Update, Vol.17, No.4 pp. 510–524, 2011

Advanced Access publication on March 30, 2011 doi:10.1093/humupd/dmr008

human  
reproduction  
update

## GnRH agonist for triggering of final oocyte maturation: time for a change of practice?

P. Humaidan <sup>1,\*</sup>, S. Kol <sup>2</sup>, and EG. Papanikolaou <sup>3</sup>, on behalf of the 'The Copenhagen GnRH Agonist Triggering Workshop Group'<sup>†</sup>

<sup>1</sup>The Fertility Clinic, Skive Regional Hospital, Resvej 25, 7800 Skive, Denmark <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, IVF Unit, Rambam Medical Center, Haifa, Israel <sup>3</sup>Assisted Reproduction Unit, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

\*Correspondence address. E-mail: peter.humaidan@viborg.rm.dk

Submitted on August 25, 2010; resubmitted on December 18, 2010; accepted on February 22, 2011

- Trigger com aGnRH reduz significativamente a SHO
- Resultados clínicos inicialmente piores → deficiência de esteróides na fase lútea ?
- Estudos mais recentes → resgate da fase lútea: resultados comparáveis ao uso do hCG

# Discussão

RBM Online - Vol 18. No 5. 2009 630-634 Reproductive BioMedicine Online; www.rbmonline.com/Article/3699 on web 19 March 2009

## Luteal phase rescue in high-risk OHSS patients by GnRHa triggering in combination with low-dose HCG: a pilot study

*Dr Peter Humaidan*

**Human Reproduction, Vol.24, No.10 pp. 2389–2394, 2009**

Advanced Access publication on July 16, 2009 doi:10.1093/humrep/dep246

human  
reproduction

OPINION

### GnRHa to trigger final oocyte maturation: a time to reconsider

**P. Humaidan<sup>1,3</sup>, E.G. Papanikolaou<sup>2</sup>, and B.C. Tarlatzis<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>The Fertility Clinic, Skive Regional Hospital, DK 7800 Skive, Denmark <sup>2</sup>Biogenesis, Assisted Reproduction Unit, Thessaloniki, Greece

<sup>3</sup>Correspondence address. E-mail: peter.humaidan@sygehusviborg.dk

- GnRHa: total prevenção da SHO com boas taxas de gestação mesmo com transferência a fresco

# Discussão

## Severe ovarian hyperstimulation syndrome after gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist trigger and “freeze-all” approach in GnRH antagonist protocol

Human Mousavi Fatemi, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup> Biljana Popovic-Todorovic, M.D., Ph.D.,<sup>b</sup>  
 Peter Humaidan, M.D., D.M.Sc.,<sup>c</sup> Shahar Kol, M.D., Ph.D.,<sup>d</sup> Manish Banker, M.D.,<sup>e</sup> Paul Devroey, M.D., Ph.D.,<sup>a</sup>  
 and Juan Antonio García-Velasco, M.D., Ph.D.<sup>f</sup>

**Fertility and Sterility®**

**Gonadotrophin-releasing hormone agonist trigger and freeze-all strategy does not prevent severe ovarian hyperstimulation syndrome: a report of three cases**

Ali Sami Gurbuz <sup>a,\*</sup>, Funda Gode <sup>b</sup>, Necati Ozcimen <sup>a</sup>, Ahmet Zeki Isik <sup>b</sup>

Reproductive BioMedicine Online (2014) 29, 541-544

- SHO grave mesmo em programas de *freeze-all*

# Discussão

## Avoiding ovarian hyperstimulation syndrome with the use of gonadotropin-releasing hormone agonist trigger

Human Mousavi Fatemi, M.D., Ph.D.<sup>a</sup> and Juan Garcia-Velasco, M.D., Ph.D.<sup>b</sup>

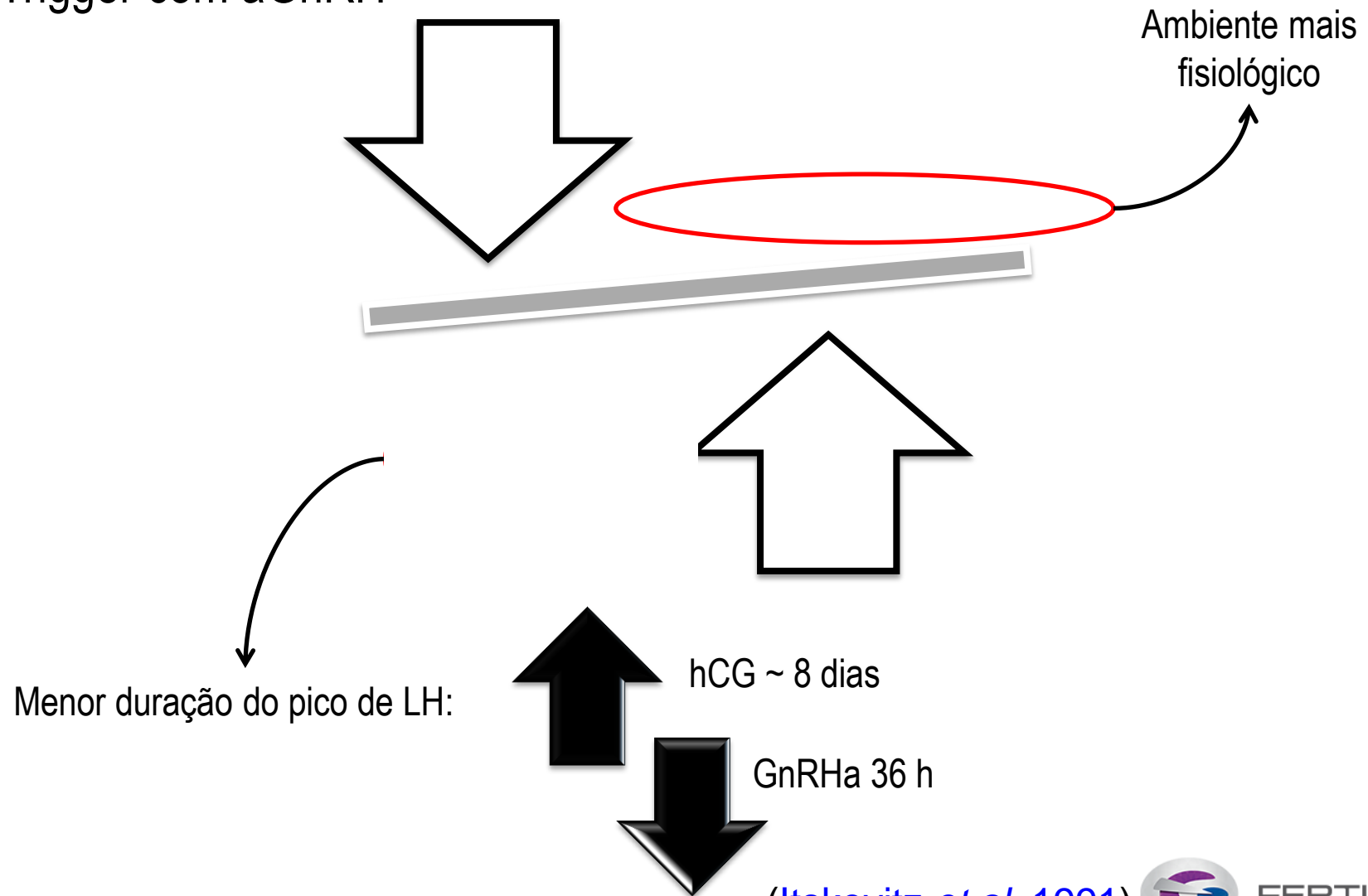
<sup>a</sup> IVI, GCC, Abu Dhabi, United Arab Emirates; and <sup>b</sup> IVI-Madrid, Madrid, Spain

Fertility and Sterility®

- Risco de SHO existe, porém a incidência é mais baixa com o uso do aGnRH
- Em casos de resposta intensa ao EOC a recomendação é: trigger com aGnRH seguido de freeze-all

# Discussão

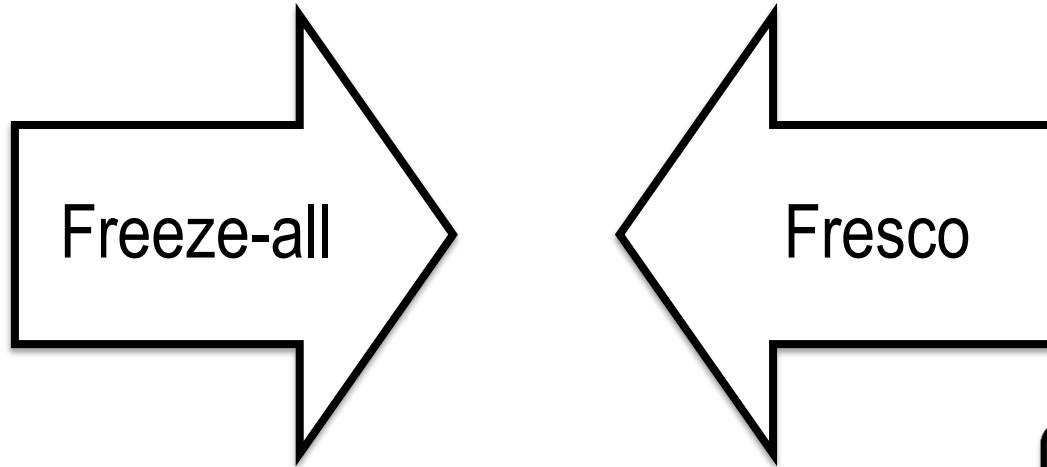
- Trigger com aGnRH



([Itskovitz et al. 1991](#))



# Discussão



- ↑Taxa de gestação clínica
- ↑Taxa de gestação cumulativa

Ambiente supra-fisiológico criado pelo EOC

↓ Receptibilidade endometrial

↓ Implantação

([Roque et al. 2013](#), [Roque et al. 2015](#)).

# Discussão

Fertility and Sterility®

## Freeze-all policy: fresh vs. frozen-thawed embryo transfer

Matheus Roque, M.D.,<sup>a</sup> Marcello Valle, M.D.,<sup>a</sup> Fernando Guimarães, B.S.,<sup>a</sup> Marcos Sampaio, M.D., Ph.D.,<sup>b</sup> and Selmo Geber, M.D., Ph.D.<sup>b,c</sup>

- Estratégia *freeze-all* é uma alternativa à transferência a fresco com o objetivo de melhorar os resultados dos ciclos
- Todos embriões são criopreservados para serem transferidos mais tarde em um endométrio mais receptivo

# Conclusão

- *Trigger* com GnRHa pode ser uma boa alternativa para se evitar a SHO em pacientes com respostas extremas ao EOC
- Levando a resultados clínicos similares aos comparáveis aos atingidos pelo uso do *trigger* com hCG
- Para pacientes com respostas extremas ao EOC, a estratégia *freeze-all* não apenas diminui risco da SHO como também leva à maiores chances de sucesso

# Equipe

