

The Effect of Embryo Mosaicism on Morphokinetic Events and KIDScore in Preimplantation Genetic Testing: A Retrospective Cohort Study

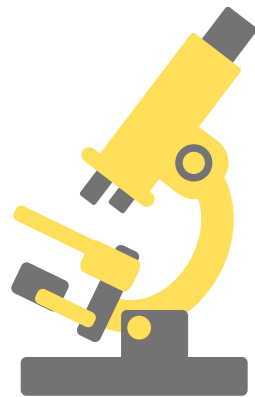
Amanda Souza Setti^{a,b}, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga^{a,b},
Maite Del Collado^c, Patricia Guilherme^d, Assumpto Iaconelli Jr.^{b,d},
Renato Tomioka^e, Vinicius Medina Lopes^f, Edson Borges Jr.^{a,b,d}

^aFertility Medical Group, ^bSapientiae Institute – Centro de Estudos e Pesquisa em Reprodução Humana Assistida, ^cScience Creating Lives, ^dFertility Medical Group / FERTGROUP Medicina Reprodutiva, ^eVidaBemVinda/FERTGROUP Medicina Reprodutiva, ^fInstituto Verhum/FERTGROUP Medicina Reprodutiva

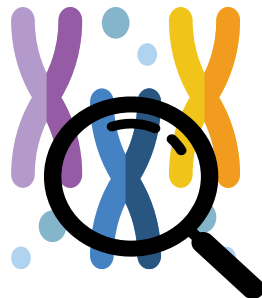
INTRODUÇÃO



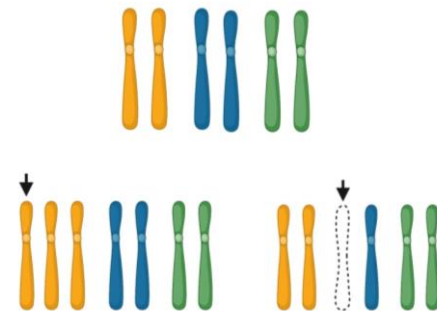
Seleção do embrião mais viável



Técnicas de avaliação da morfologia embrionária

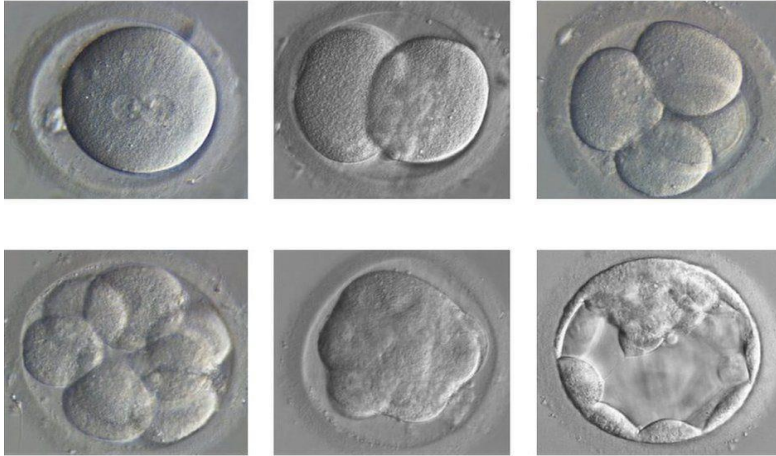


A avaliação do status genético embrionário



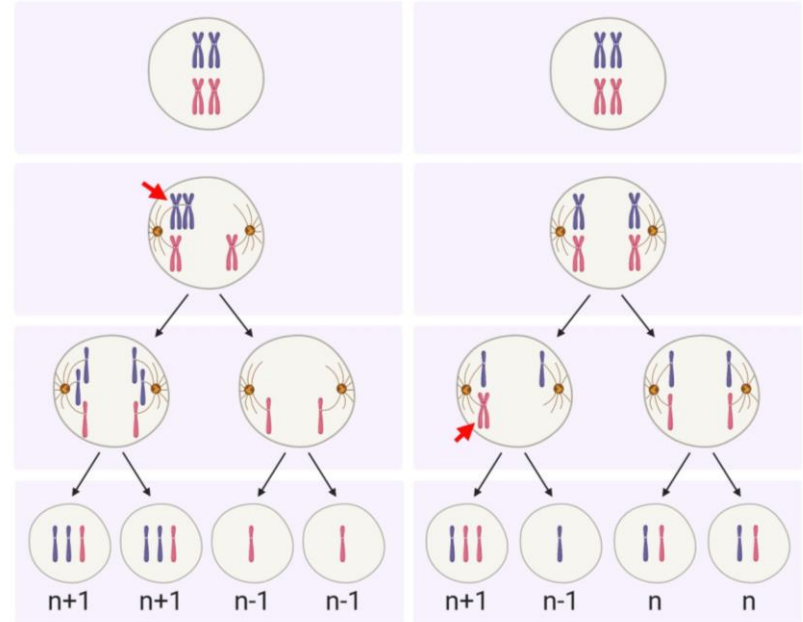
O PGT surge como uma abordagem para identificar anormalidades genéticas no embrião

A correlação entre o desenvolvimento embrionário e distúrbios cromossômicos não é um conceito novo em embriologia



Meiose I

Meiose II



Relação foi estabelecida no passado com base em observações estáticas

Received: 29 November 2022 | Accepted: 6 June 2023

DOI: 10.1002/mrd.23692

Molecular Reproduction
& Development

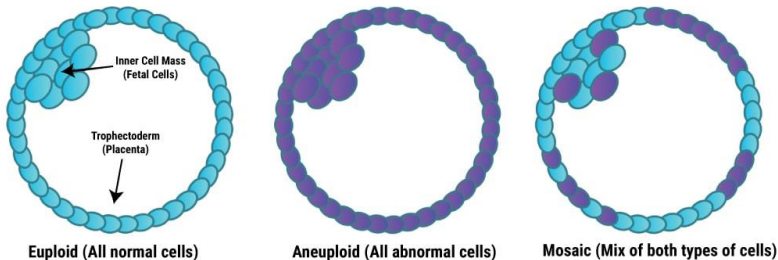
RESEARCH ARTICLE

Time-lapse monitoring: An adjunct tool to select embryos for preimplantation genetic testing

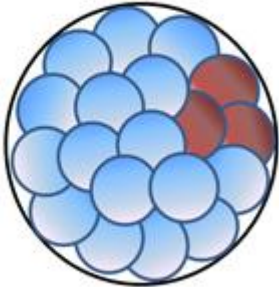
Daniela P. de Almeida Ferreira Braga^{1,2} | Amanda S. Setti^{1,2} |
Patricia Guilherme¹ | Christina Morishima² | Assumpto Iaconelli Jr.^{1,2} |
Edson Borges Jr.^{1,2}

Um efeito significativo da aneuploidia nos eventos morfocinéticos iniciais e tardios do embrião

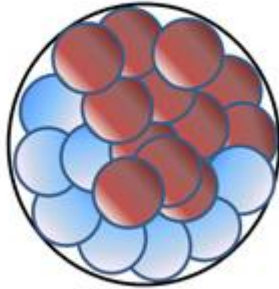
EUPLOID , ANEUPLOID AND MOSAIC EMBRYOS



Low-level mosaicism

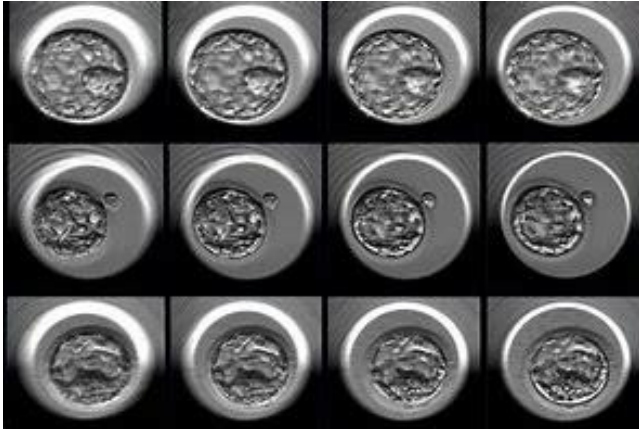


High-level mosaicism



Hipótese

- Eventos morfocinéticos específicos podem estar correlacionados com os graus de mosaicismo embrionário;



OBJETIVOS

Investigar o efeito do mosaicismo embrionário de baixo e alto grau nos eventos morfocinéticos embrionários em um sistema de cultivo com *timelapse*

MATERIAIS E MÉTODOS

Coorte retrospectiva

Janeiro/2020–
Dezembro/2023

Embriões cultivados
em TLI até D5

365 pacientes submetidas à
ICSI com PGT-A

1189 embriões

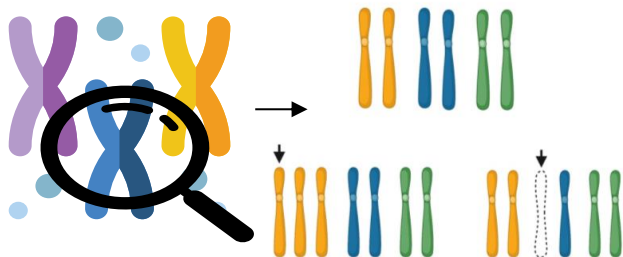
Resultado do PGT-A

Euploides
(n = 338)

Aneuploides
(n = 566)

Mosaico baixo
grau
(n = 186)

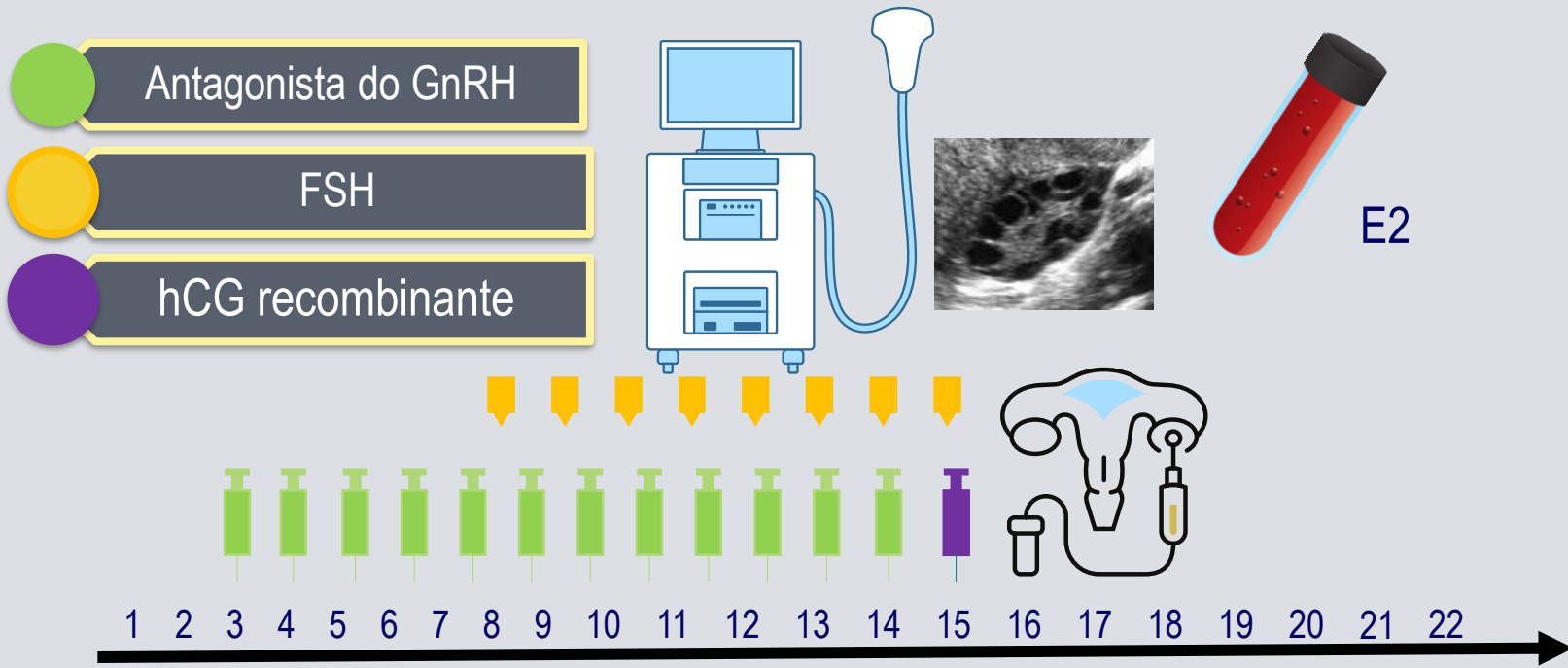
Mosaico alto
grau
(n = 99)



NGS
Aneuploidia
<50%: mosaico baixo grau
50 a 70%: mosaico alto grau

Morfocinética

KIDScore D5





Após a coleta, os oócitos foram incubados e denudados



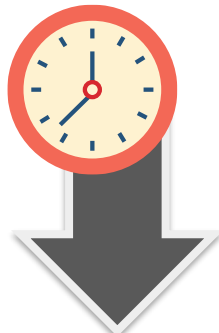
Os oócitos maduros foram injetados
(Palermo et al., 1992)



Cultura embrionária até o dia 5



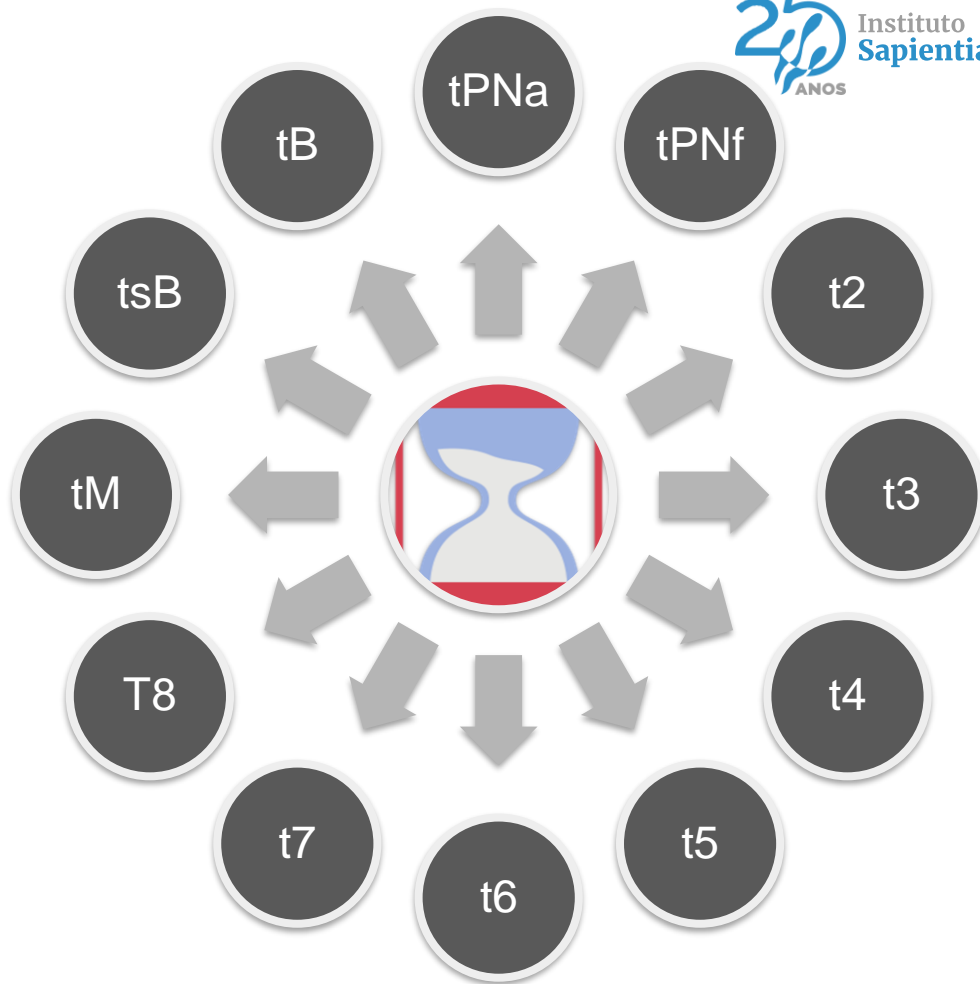
11 planos focais

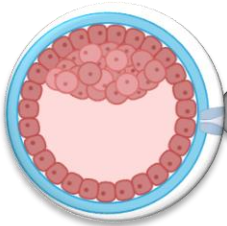


A cada 10 minutos

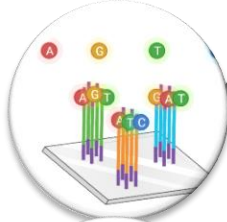
Durações do segundo ($t_3 - t_2$) e terceiro ($t_5 - t_3$) ciclos celulares (cc2 e cc3)

Tempo para completar as divisões síncronas s1 ($t_2 - t_{PNf}$), s2 ($t_4 - t_3$) e s3 ($t_8 - t_5$)





No quinto dia, foi feita a biopsia e as células do trofoectoderma foram retiradas



A determinação de euploidia, aneuploidia ou mosaicismo foi realizada por sequenciamento de última geração (NGS)



Amostras seminais foram avaliadas de acordo com os padrões de normalidade estabelecidos pela OMS



Amostras seminais foram preparadas por gradiente de densidade

RESULTADOS

➤ **Características gerais e resultados laboratoriais dos ciclos de ICSI**

Variável	Média	Desvio padrão
Idade materna	38,4	3,4
Idade paterna	40,4	5,6
Dose de FSH (folitropina alfa, UI)	2701,4	783,1
Dose de FSH (folitropina delta, µg)	153,1	34,2
Estradiol no trigger (pg/mL)	2155,4	2100,7
Folículos (n)	13,0	8,5
Ovócitos recuperados (n)	9,9	7,0
Recuperação ovocitária (%)	77,0	17,0
Ovócitos maduros (n)	7,5	6,0
Taxa de ovócitos maduros (%)	77,5	19,0
Taxa de fertilização (%)	78,0	18,6
Taxa de formação de blastocistos (%)	53,9	30,8

➤ **Morfocinética**

Variável	Euploides	Mosaicos baixo grau	Mosaicos alto grau	Aneuploides	p
tPNa	6,11 ± 0,14a	6,16 ± 0,20a	6,33 ± 0,27ab	6,56 ± 0,11b	0,039
tPNf	22,88 ± 0,19a	23,46 ± 0,35ab	26,65 ± 0,26ab	24,04 ± 0,15b	<0,001
t2	25,41 ± 0,21a	26,04 ± 0,28ab	26,10 ± 0,38ab	26,82 ± 0,16b	<0,001
t3	36,77 ± 0,25a	37,07 ± 0,46ab	37,48 ± 0,34ab	38,14 ± 0,19b	<0,001
t4	37,75 ± 0,26a	38,70 ± 0,35ab	38,75 ± 0,47ab	39,53 ± 0,20b	<0,001
t5	49,03 ± 0,73a	49,43 ± 0,40ab	50,56 ± 0,31b	50,76 ± 0,54b	0,033
t6	51,49 ± 0,38a	52,22 ± 0,69ab	53,19 ± 0,52b	53,29 ± 0,29b	0,001
t7	53,30 ± 0,40a	54,47 ± 0,73ab	54,64 ± 0,55b	55,37 ± 0,31b	0,001
t8	56,18 ± 0,48a	57,07 ± 0,65a	58,93 ± 0,37b	59,25 ± 0,87b	<0,001
tM	86,47 ± 0,59a	88,22 ± 0,46b	88,51 ± 0,81b	90,19 ± 1,09b	0,010
tsB	96,07 ± 0,65a	98,73 ± 0,50b	100,79 ± 0,77b	101,65 ± 1,03b	<0,001
tB	105,83 ± 0,60a	109,68 ± 0,47b	110,66 ± 0,82b	111,97 ± 1,10b	<0,001

➤ **Divisões síncronas**

Variável	Euploides	Mosaicos baixo grau	Mosaicos alto grau	Aneuploides	p
s1	2,43 ± 0,05a	2,49 ± 0,10ab	2,63 ± 0,04b	2,74 ± 0,07b	0.033
s2	0,98 ± 0,13a	1,22 ± 0,10ab	1,39 ± 0,17b	1,68 ± 0,23b	0.021
s3	6,31 ± 0,51a	6,94 ± 0,37a	8,41 ± 0,29b	10,22 ± 0,68b	<0.001

➤ **Ciclos celulares**

Variável	Euploides	Mosaicos baixo grau	Mosaicos alto grau	Aneuploides	p
cc2	11,36 ± 0,14	11,08 ± 0,20	11,02 ± 0,27	11,32 ± 0,11	0,499
cc3	12,72 ± 0,27	13,28 ± 0,37	11,95 ± 0,49	12,42 ± 0,21	0,108

➤ **KIDScore**

Euploides	Mosaicos baixo grau	Mosaicos alto grau	Aneuploides	p
6,7 ± 0,12a	5,7 ± 0,16b	5,6 ± 0,09b	5,3 ± 0,24b	<0,001

CONCLUSÃO

- Embriões mosaico de alto grau exibem um padrão de desenvolvimento semelhante ao de embriões aneuploides, caracterizado por divisões mais lentas a partir do estágio de 5 células;
- Embriões mosaico de baixo grau mostram atrasos de desenvolvimento mais pronunciados em estágios posteriores (tM e tB);
- O KIDScore distingue efetivamente entre embriões aneuploides, euploides e mosaicos, diferenciando com sucesso entre os graus de mosaicos;
- Essas descobertas sugerem que, semelhante aos embriões aneuploides, os embriões mosaico de alto grau exibem deficiências de desenvolvimento mais proeminentes do que os embriões mosaicos de baixo grau e os euploides, ressaltando a importância de consideração cuidadosa ao decidir sobre a transferência de tais embriões.

Obrigada!

Amanda Setti
amanda@sapientiae.org.br