

Inteligência Artificial em Medicina Reprodutiva:

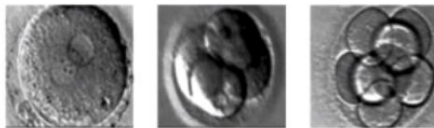
Aplicação clínica

Edson Borges Jr.

History of « modern » TLT



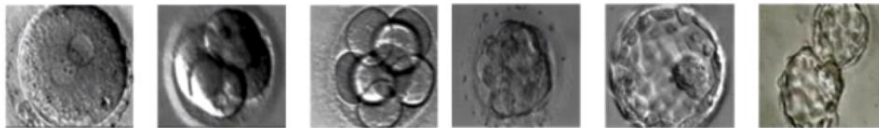
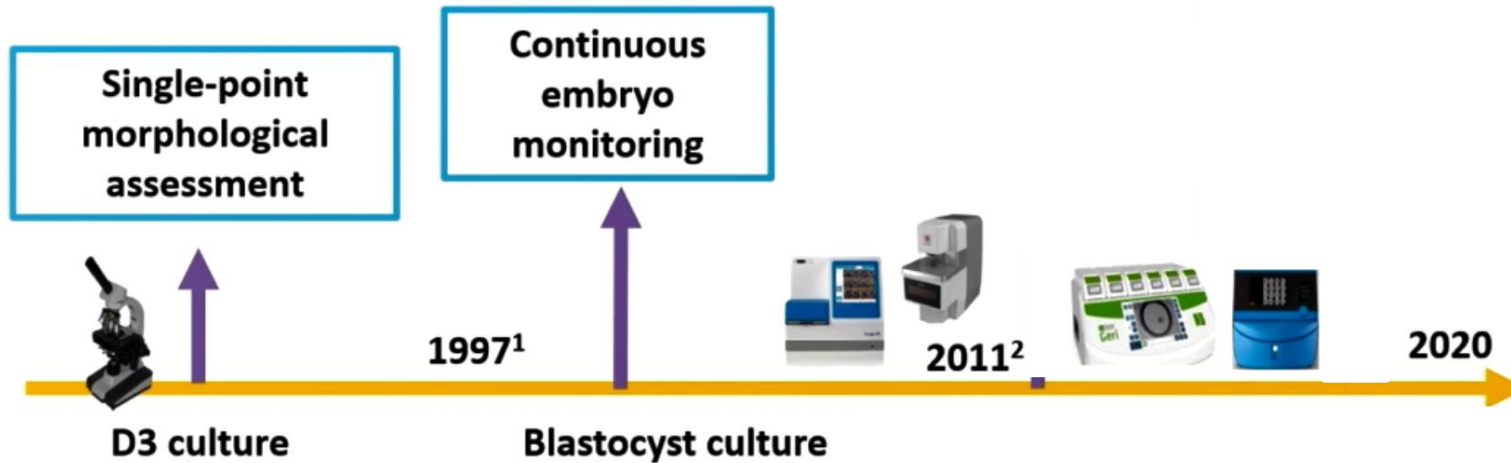
Single-point morphological assessment



¹Payne et al. *Hum Reprod.* 1997;**12**:532–541.

²Meseguer et al. *Hum Reprod.* 2011;**26**:2658–2671.

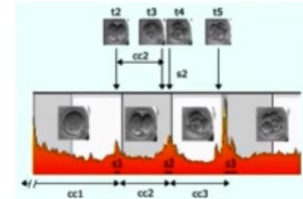
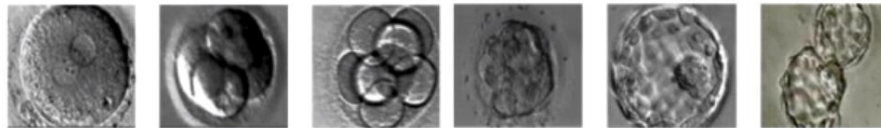
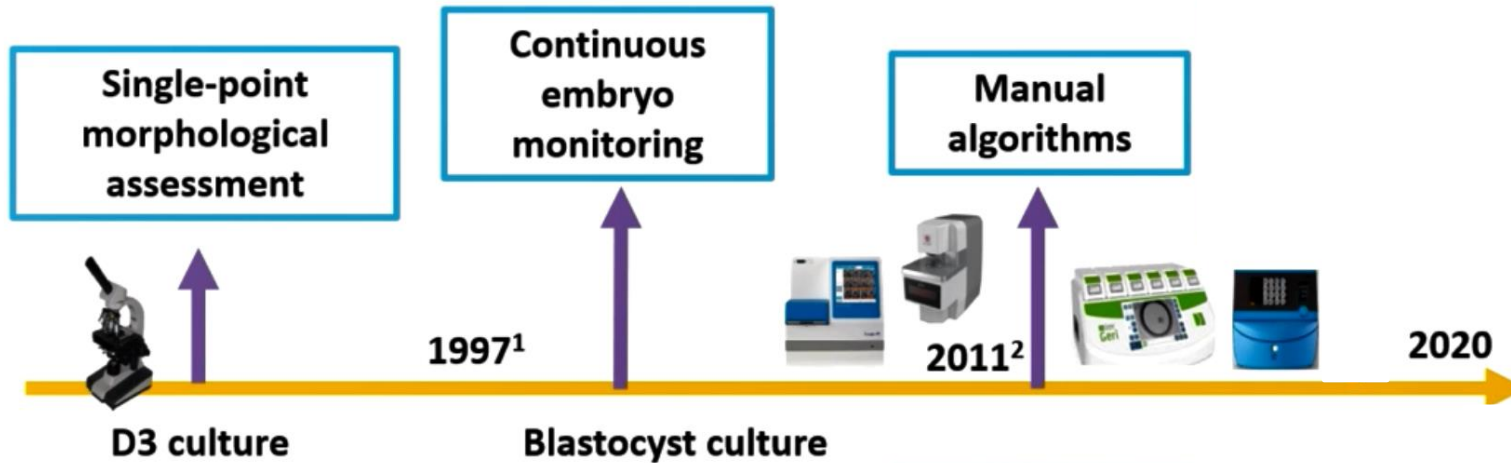
History of « modern » TLT



¹Payne et al. *Hum Reprod.* 1997;**12**:532–541.

²Meseguer et al. *Hum Reprod.* 2011;**26**:2658–2671.

History of « modern » TLT



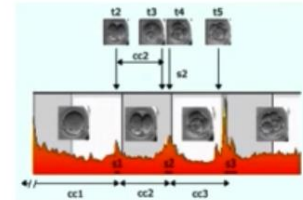
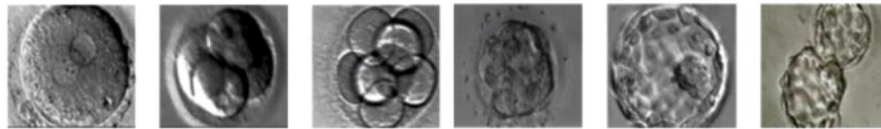
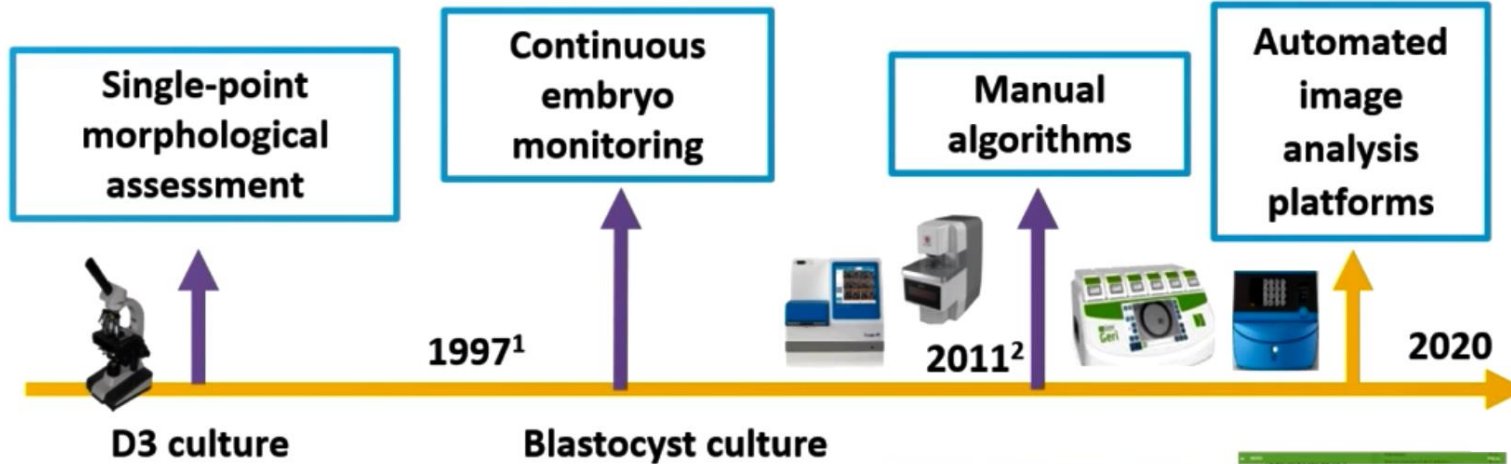
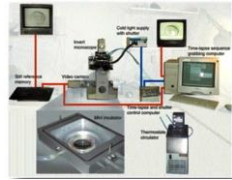
¹Payne et al. *Hum Reprod.* 1997;**12**:532–541.

²Meseguer et al. *Hum Reprod.* 2011;**26**:2658–2671.



FE

History of « modern » TLT



¹Payne et al. *Hum Reprod.* 1997;**12**:532–541.

²Meseguer et al. *Hum Reprod.* 2011;**26**:2658–2671.

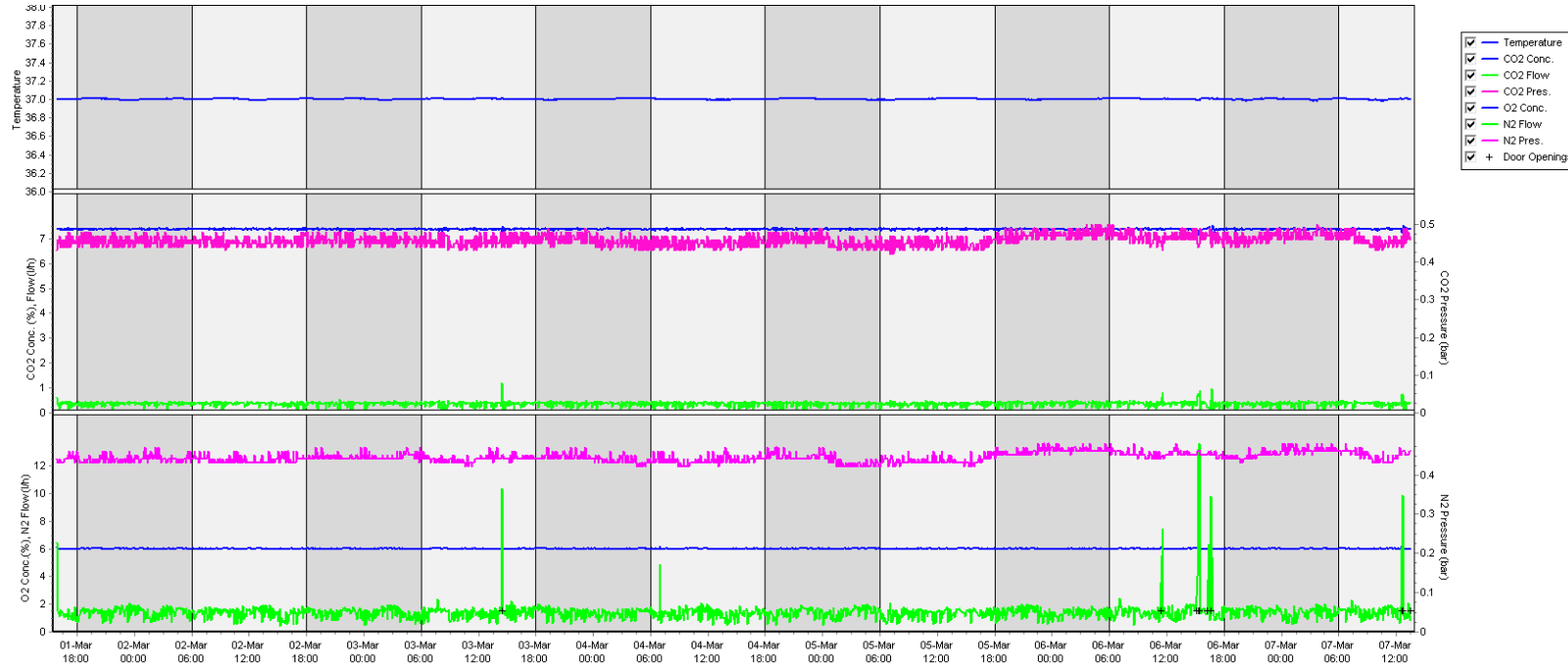
EMBRYOSCOPE *plus*

- CO2 / O2 incubator
- Capacity: 15 patients with 16 embryos (total 240 embryos)
- Air purified by activated carbon and HEPA filter
- Total time of exposure to light: <40 sec / day (per embryo)
- High-quality Hoffman modulation contrast optics
- Time between image acquisitions: 10 minutes
- Image acquisition in multiple focal planes
- Dry incubation



EMBRYOSCOPE *plus*

SAFE CULTIVE ENVIRONMENT FOR EMBRYOS



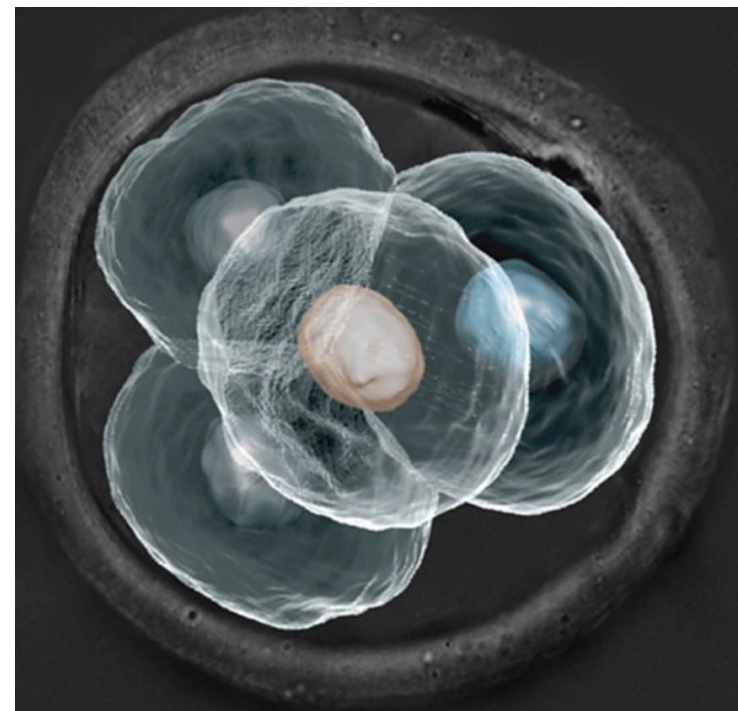
- Temperature
- CO₂ / O₂
- pH
- VOC
- Images
- Alarm

Summary	Alarms	Warnings	Log	Other		
Variable	Unit	Average	Min	Max	StdDev	Set-Point
Temperature	C	37.00	36.98	37.02	0.007	37.0
CO2 Concentration	%	7.38	7.25	7.46	0.032	7.4
CO2 Flow	l/h	0.36	0.01	0.60	0.096	0.0
CO2 Pressure	bar	0.46	0.42	0.50	0.016	0.0
O2 Concentration	%	6.01	5.97	6.15	0.011	6.0
N2 Flow	l/h	1.38	0.45	6.45	0.361	0.0
N2 Pressure	bar	0.44	0.42	0.48	0.013	0.0

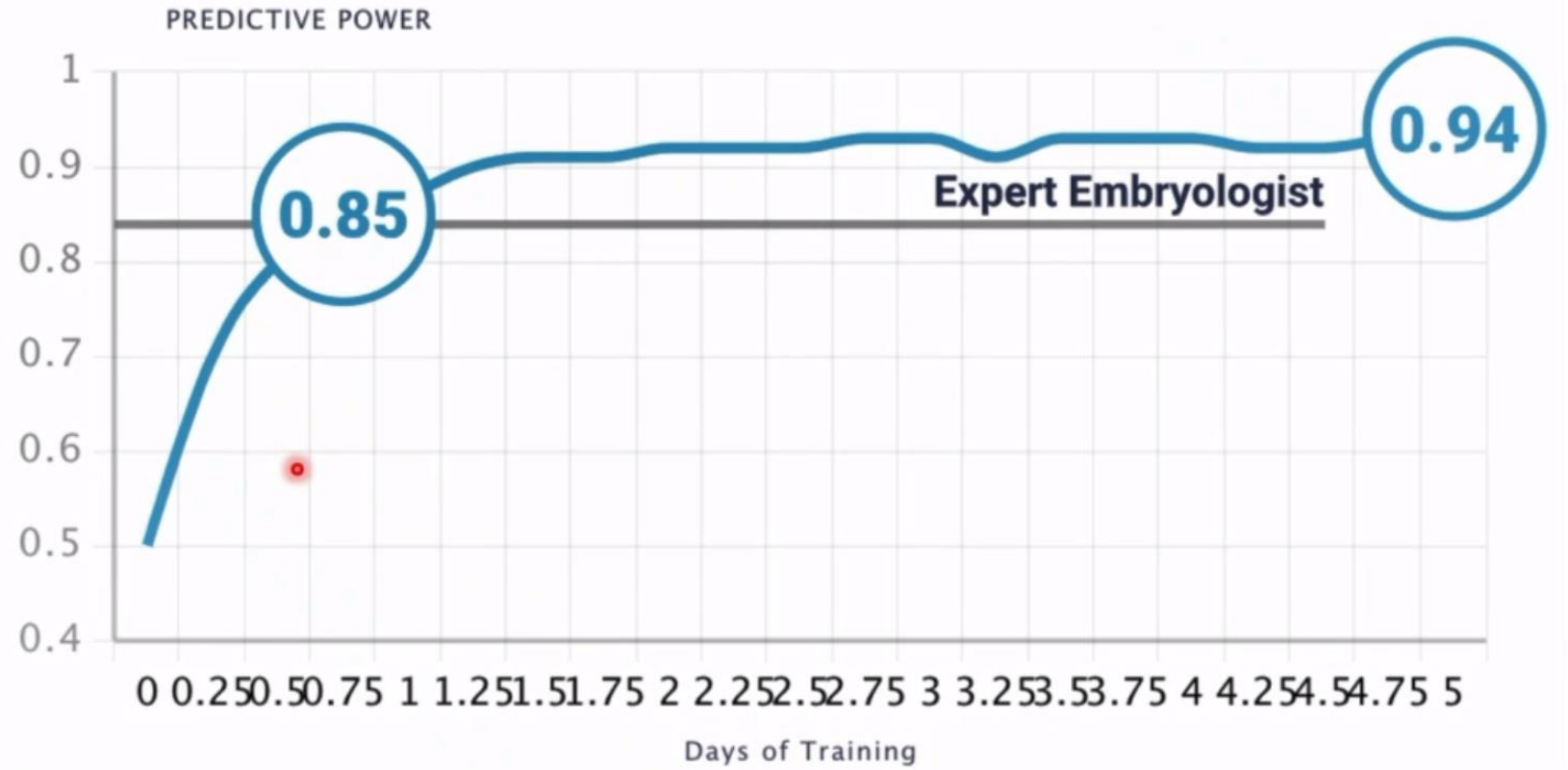


FERTILITY

IA and deep learning – embryo evaluation



AI technology **exceeded expert human embryologists after only one day** of training



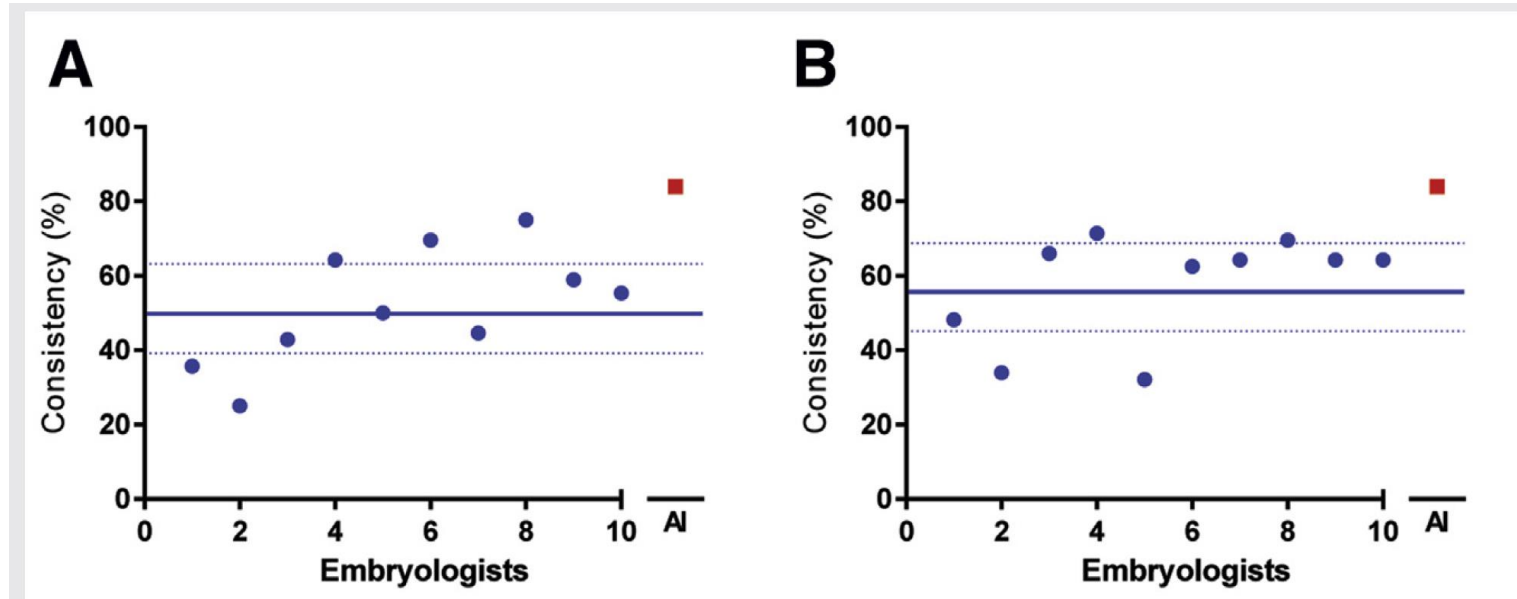
FERTILITY

Consistency and objectivity of automated embryo assessments using deep neural networks

Charles L. Bormann, Ph.D.,^{a,b} Prudhvi Thirumalaraju, B. Tech,^c Manoj Kumar Kanakasabapathy, M. Tech,^c Hemanth Kandula, B. Tech,^c Irene Souter, M.D.,^a Irene Dimitriadis, M.D., Ph.D.,^{a,b} Raghav Gupta, B. Tech,^c Rohan Pooniwala, B. Tech,^c and Hadi Shafiee, Ph.D.^{a,b}

Fertility and Sterility® Vol. 113, No. 4, April 2020

Either discarding or selecting embryos for biopsy for cryo-preservation



Variability (%CV averages):

- Embryologist: 82.84% for 70 hpi and 44.98% for 113 hpi
- Neural Network: 16,08%

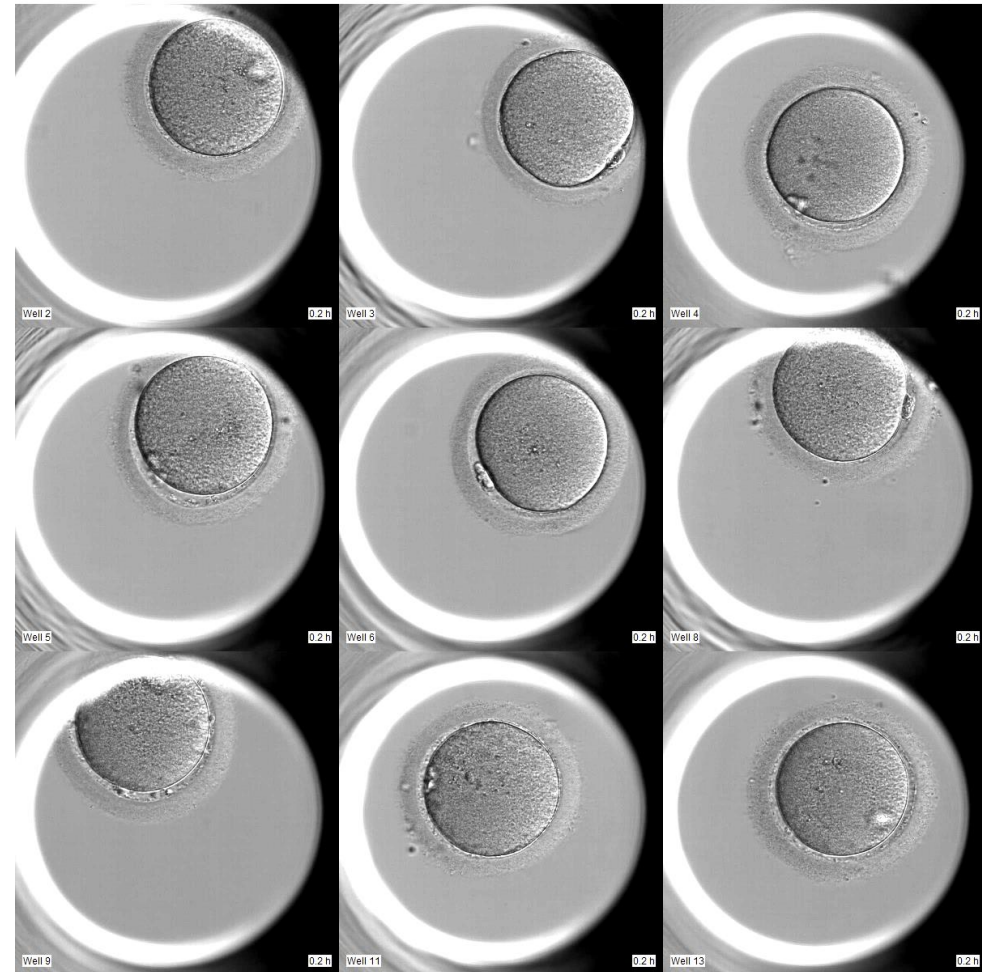
Embryoscope FERTILITY



- 427 ciclos
- 372 pacientes

- ✓ 3.020 ovócitos cultivados
- ✓ 2.398 2PN (79,4%)
- ✓ 1.488 blastocistos: **62,1% 2PN**

- 2018: **49,9% 2PN**



Does a universal TLT algorithm exist?

- Probably not.
- Each laboratory should perform a proper validation, certifying the value of each variable introduced and the corrections for putative confounders that could influence the algorithms

FERTscore FERTILITY

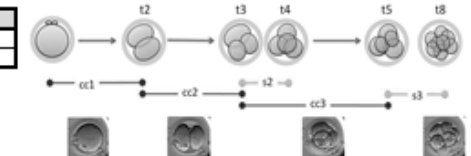
- PN
- pronuclei appearance (tPNa)
- timing to pronuclei fading (tPNf)
- timing to two (t2), three (t3), four (t4), five, (t5), six (t6), seven (t7), and eight cells (t8)
- timing to blastulation (tB)
- duration of the second cycle (t3-t2) - cc2
- duration of the third cycle (t5-t3) - cc3
- (t2-tPNf) - s1
- (t4-t3) - s2
- (t8-t5) - s3

Parâmetros de Avaliação Embryoscope - Fertility

Variável	Descrição	Valores	Avaliação	Intervalo	Referência
PN	Quantidade de pronúcleos	Selecionar	Entre 16 - 18h após ICSI	-	-
tPNa	Tempo da inseminação até o aparecimento dos pronúcleos.	Horas	Anotar primeira imagem que todos os PNs podem ser observados.	9.16-9.64h	Aguilar 2014
tPNf	Tempo da inseminação até os pronúcleos desaparecerem	Horas	Anotar primeira imagem que todos os PNs desaparecem	>20h45m / 23.42-24.12h / 24.3 - 25.3h	Azarello 2012 / Aguilar 2014 / Desai 2014
t2	Tempo da inseminação até a completa divisão em 2 cel	Horas	No momento de divisão em 2cel	26.5 - 27.8 h	Desai 2014
t3	Tempo da inseminação até a completa divisão em 3 cel	Horas	No momento de divisão em 3cel	34-40h / 36.5 - 38.7 h	Basile 2015 / Desai 2014
t4	Tempo da inseminação até a completa divisão em 4 cel	Horas	No momento de divisão em 4cel	39.0 - 41.1h	Desai 2014
t5	Tempo da inseminação até a completa divisão em 5 cel	Horas	No momento de divisão em 5cel	48.8 - 56.6 h / 50.8 - 53.2 h	Cruz 2012 / Desai 2014
t6	Tempo da inseminação até a completa divisão em 6 cel	Horas	No momento de divisão em 6cel	-	-
t7	Tempo da inseminação até a completa divisão em 7 cel	Horas	No momento de divisão em 7cel	-	-
t8	Tempo da inseminação até a completa divisão em 8 cel	Horas	No momento de divisão em 8cel	54.9 ± 5.2 h / 60.2 - 64.0 h	Dal Canto 2012 / Desai 2014
tB	Tempo da inseminação até a formação do blastocito	Horas	A última imagem antes do início da expansão (blastocito empurra a ZP)	120h / 103.8 - 106.6 h	Rubio 2014 / Desai 2014
ICM	Avaliação da Massa Celular Interna	A, B, C	classificar entre 115-120h (verificar ficha classificação D5)	-	-
TE	Avaliação do Trofotoderma	A, B, C	classificar entre 115-120h (verificar ficha classificação D5)	-	-



Legenda	
	Parâmetros que geram o algoritmo
	Parâmetros que não geram o algoritmo



Embryoscope FERTILITY



Cut-off	Variável	Não blastocisto (n=657)		Blastocisto (n=563)		p-value
		Média	DP	Média	DP	
	tPNa	7,36	4,03	6,57	2,04	
	tPNf	24,35	5,24	22,90	6,02	
	t2	27,26	5,33	25,29	3,19	<0.001
	S1 (t2-tPNf)	19,90	3,68	18,71	2,82	
	t3	36,50	6,79	36,02	4,65	
	cc2 (t3-t2)	9,24	5,22	10,74	3,10	
	t4	39,74	7,29	37,46	4,43	
	s2 (t4-t3)	3,24	4,64	1,43	2,69	<0.001
	t5	48,30	9,59	48,77	7,15	
	cc3 (t5-t3)	11,80	6,68	12,75	4,62	
	t6	53,28	10,44	51,55	7,02	
	t7	57,34	11,62	54,21	8,40	<0.001
	t8	62,06	13,07	57,25	9,51	
	s3 (t8-t5)	13,75	10,05	8,48	7,84	<0.001

Embryoscope FERTILITY



Cut-off	Variável	Não blastocisto (n=657)		Blastocisto (n=563)		p-value
		Média	DP	Média	DP	
	tPNa	7,36	4,03	6,57	2,04	
	tPNf	24,35	5,24	22,90	6,02	
26,27	t2	27,26	5,33	25,29	3,19	<0.001
	S1 (t2-tPNf)	19,90	3,68	18,71	2,82	
	t3	36,50	6,79	36,02	4,65	
	cc2 (t3-t2)	9,24	5,22	10,74	3,10	
	t4	39,74	7,29	37,46	4,43	
2,34	s2 (t4-t3)	3,24	4,64	1,43	2,69	<0.001
	t5	48,30	9,59	48,77	7,15	
	cc3 (t5-t3)	11,80	6,68	12,75	4,62	
	t6	53,28	10,44	51,55	7,02	
55,78	t7	57,34	11,62	54,21	8,40	<0.001
	t8	62,06	13,07	57,25	9,51	
11,12	s3 (t8-t5)	13,75	10,05	8,48	7,84	<0.001

76,1% de casos originais agrupados corretamente classificados

EmbryoScope FERTILITY

ICSI e OVODON					
Variáveis	Convencional (n=764)		Embryoscope (n=119)		p
	Média	DP	Média	DP	
Taxa de fertilização (%)	76,5	25,0	74,4	26,5	0,255
Taxa de blastocisto (%)	59,2	25,0	66,0	25,4	0,003
Embriões transferidos (n)	2,0	0,6	1,2	0,9	<0,001
Taxa de implantação (%)*	24,5	37,3	36,4	42,2	0,006
Taxa de gestação (%)*	34,6		55,7		<0,001
Taxa de aborto (%)*	11,5		2,3		0,001

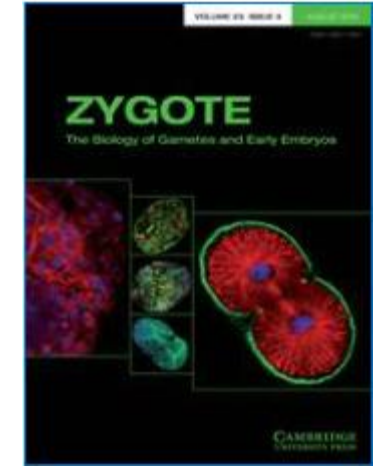
Improved embryonic development and utilization rates with EmbryoScope:

A within-subject comparison versus a benchtop incubator

Table 2. Comparison of embryonic development between Control and TLI groups using GzLM followed by Bonferroni post hoc test

Variables	Control group (n=71)	TLI group (n=71)	p-value
Fertilization (%)	76.0 ± 1.3 (73.5 – 78.7)	80.0 ± 1.4 (77.2 – 82.6)	0.044
Non-fertilization (%)	14.8 ± 0.6 (13.7 – 15.9)	6.3 ± 0.4 (5.6 – 7.0)	<0.001
Day-2 non-cleavage (%)	3.8 ± 0.2 (3.3 – 4.3)	1.1 ± 0.1 (0.9 – 1.3)	<0.001
Cleavage (%)	85.3 ± 1.2 (83.0 – 87.7)	84.2 ± 1.3 (81.7 – 86.8)	0.521
Day-5 embryos (%)	62.4 ± 1.0 (60.5 – 64.3)	86.4 ± 1.1 (84.2 – 88.6)	<0.001
Blastocyst development (%)	40.9 ± 1.1 (38.8 – 43.1)	55.6 ± 1.3 (53.1 – 58.1)	<0.001
Frozen blastocyst (%)	31.8 ± 0.8 (30.3 – 33.3)	37.0 ± 0.9 (35.2 – 38.9)	<0.001
OUR	40.7 ± 1.0 (38.8 – 42.7)	50.2 ± 1.1 (48.0 – 52.4)	<0.001
EUR	52.4 ± 1.1 (50.3 – 54.7)	66.6 ± 1.2 (64.3 – 68.9)	<0.001

Note: Values are means ± standard error (95% confidence interval). TLI: timelapse imaging, GzLM: generalized linear models, OUR: oocyte utilization rate, EUR: embryo utilization rate.



EmbryoScope FERTILITY

Resultado clínico estratificado por idade					
Até 35 anos					
	Convencional (n=182)		Embryoscope (n=181)		p
	Média	DP	Média	DP	
Taxa de implantação (%)	41.9	5.5	29.8	6.3	0.147
Taxa de gestação (%)	51.6		38.3		0.166
Taxa de aborto (%)	16.1		27.8		0.329
36 a 39 anos					
	Convencional (n=182)		Embryoscope (n=275)		p
	Média	DP	Média	DP	
Taxa de implantação (%)	29.7	4.9	24.4	4.4	0.421
Taxa de gestação (%)	32.9		37.3		0.576
Taxa de aborto (%)	12.5		7.4		0.542
≥ 40 anos					
	Convencional (n=140)		Embryoscope (n=225)		p
	Média	DP	Média	DP	
Taxa de implantação (%)	11.1	4.2	21.0	4.5	<0.001
Taxa de gestação (%)	14.1		28.8		0.045
Taxa de aborto (%)	31.3		32.0		0.915

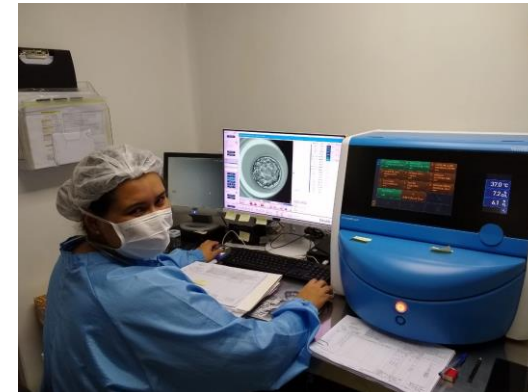


EmbryoScope FERTILITY

KIDscore D5	$\leq 2,5$	2,6 – 5,0	5,1 – 7,5	$> 7,5$
Taxa de Implantação (%)	24,0 ^a	27,3 ^b	31,4 ^c	37,2 ^d

$a \neq b \neq c \neq d, p < 0,001$

General linear model, função Log linear, distribuição Poisson





A fragmentação do DNA
pode interferir na
velocidade e no padrão
das divisões celulares



FERTILITY

Morphokinetic parameter comparison between embryos from couples with high or low sperm DNA fragmentation index

Amanda Souza Setti, M.Sc.,^{a,b} Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga,^{a,b} Patricia Guilherme,^a Rodrigo Provenza,^a Assumpto Iaconelli Jr.,^{a,b} and Edson Borges Jr.,^{a,b}

^a Fertility Medical Group, Av. Brigadeiro Luis Antonio, São Paulo, Brazil; and ^b Sapientiae Institute – Centro de Estudos e Pesquisa em Reprodução Humana Assistida, Rua Vieira Maciel, São Paulo, Brazil

F&S Science (2021), doi: <https://doi.org/10.1016/j.xfss.2021.10.001>

- ➔ 118 pacientes, 978 zigotos, ciclos de ICSI, fator masculino idiopático
- ➔ Marcadores morfocinéticos: tempo para pronúcleo, aparecimento e desaparecimento (tPNa and tPNf), tempo para duas (t2), três (t3), quatro (t4), cinco (t5), seis (t6), sete (t7), e oito células (t8), e tempo de início (tSB) e de blastulação (tB).
- ➔ Baixo (<30%) ou alto (\geq 30%) DFI (índice de fragmentação do DNA do espermatozoide)
- ➔ Modelos lineares generalizados mistos ajustados para potenciais confundidores, seguidos pelo teste de Bonferroni *post hoc*

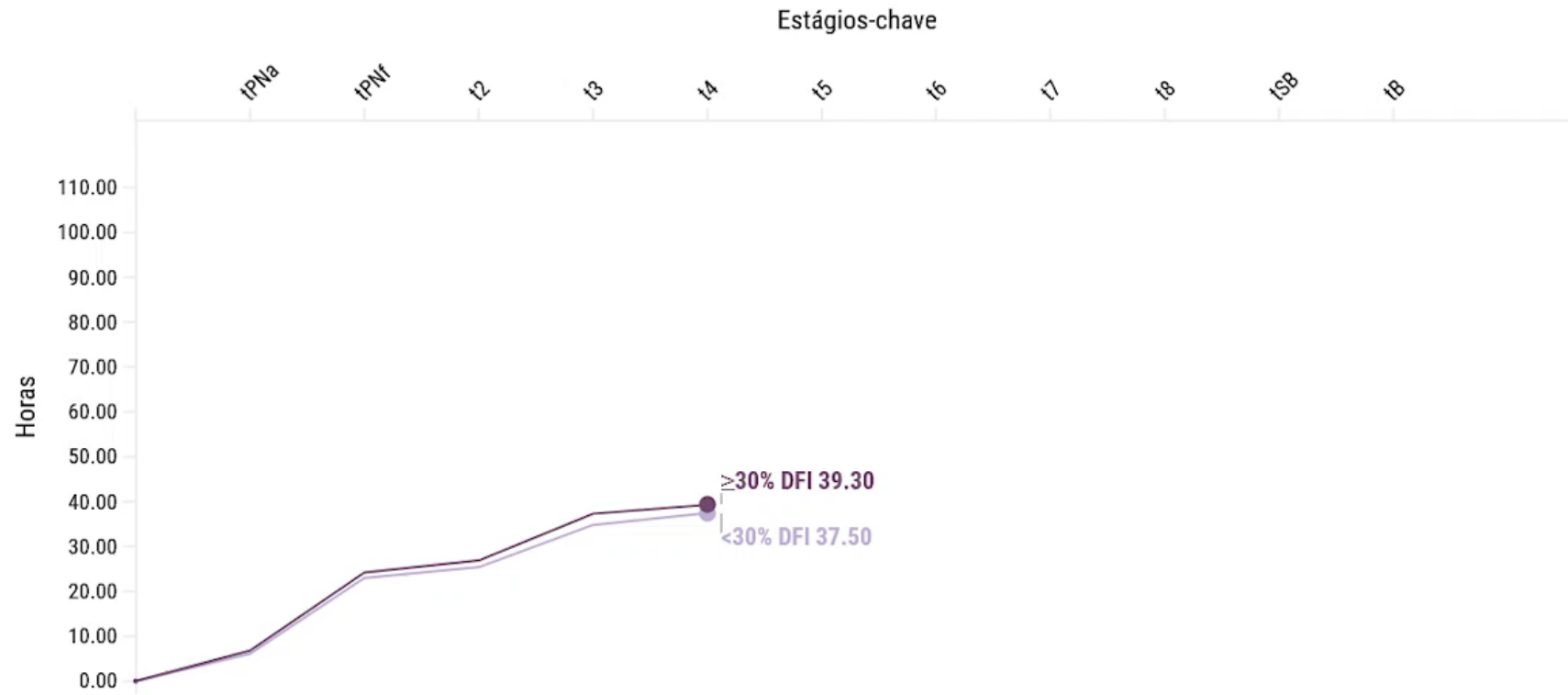
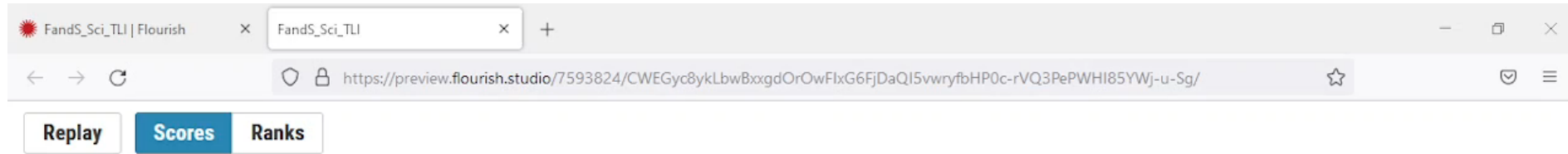


Table 2. Results from multivariate linear regression analysis followed by Bonferroni post hoc for the comparison of embryo morphokinetics between DFI groups (n=978)

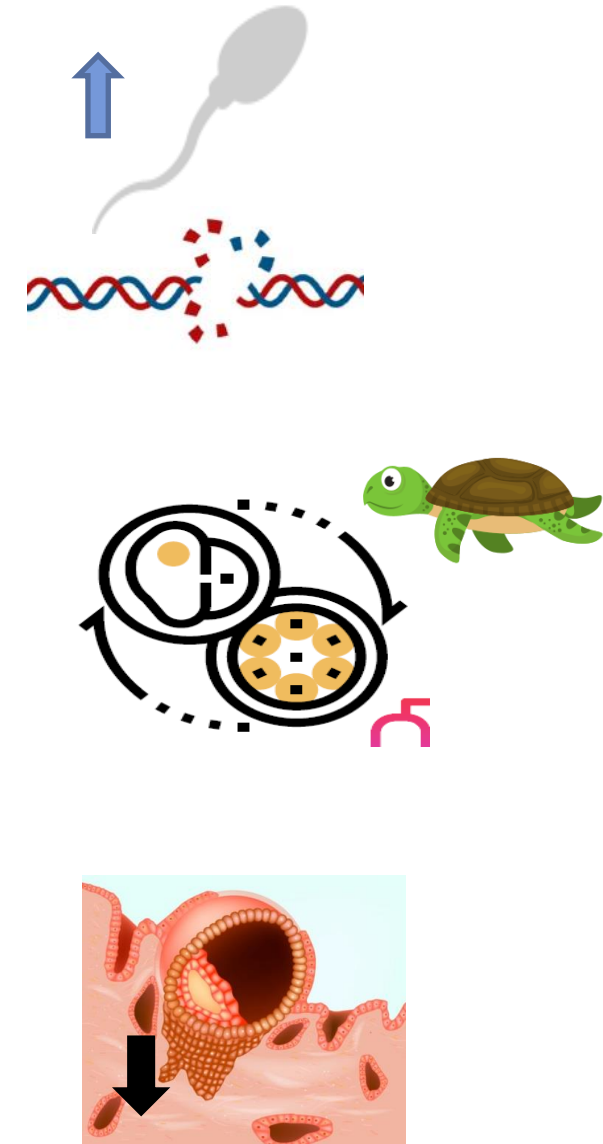
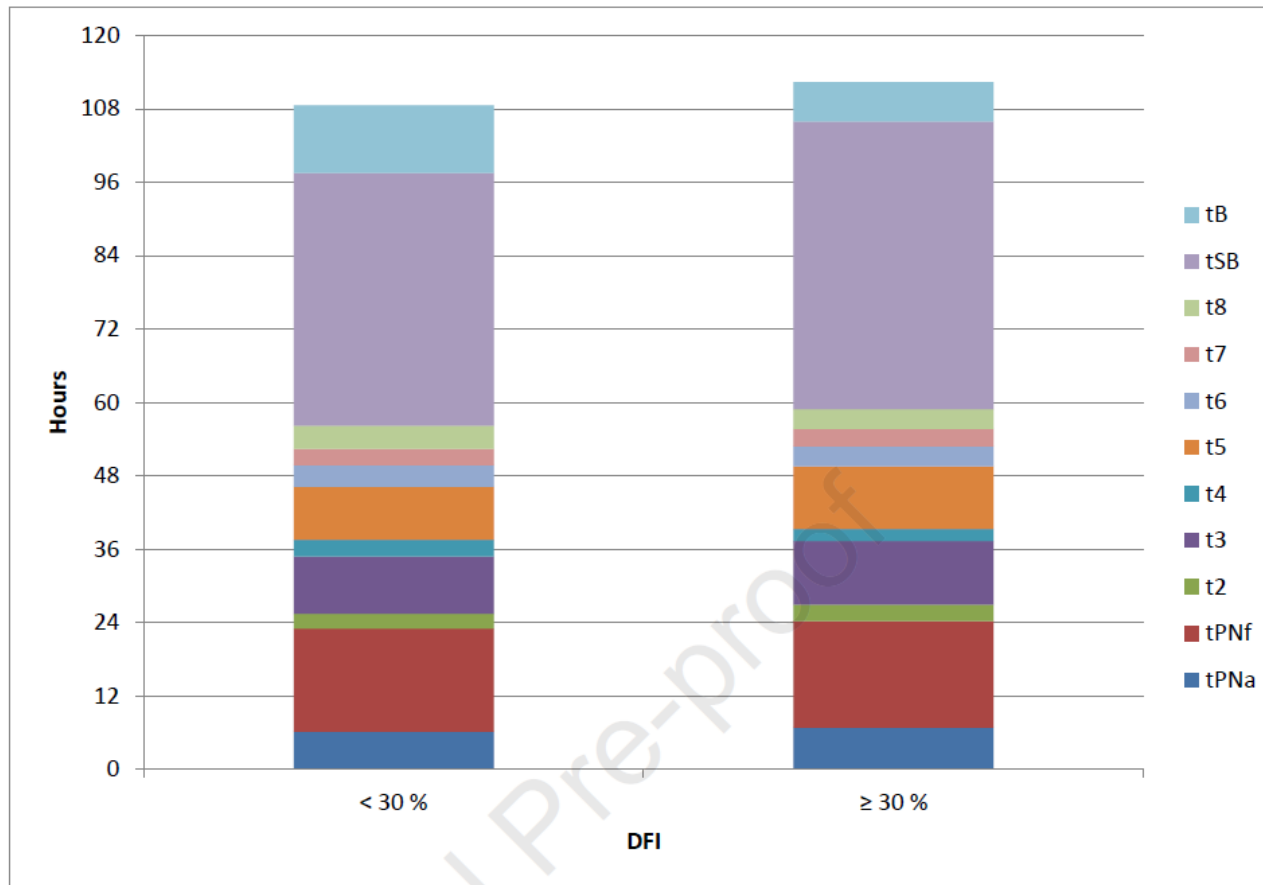
Morphokinetic data (hours)	<30% DFI (n=592)	≥30% DFI (n=386)	p-value
tPNa	6.1 ± 0.2	6.8 ± 0.2	0.030
tPNf	23.0 ± 0.3	24.2 ± 0.3	0.009
t2	25.4 ± 0.3	26.9 ± 0.3	0.002
t3	34.8 ± 0.3	37.3 ± 0.4	<0.001
t4	37.5 ± 0.4	39.3 ± 0.4	0.003
t5	46.2 ± 0.5	49.5 ± 0.6	<0.001
t6	49.7 ± 0.5	52.8 ± 0.6	0.001
t7	52.4 ± 0.6	55.6 ± 0.7	0.001
t8	56.2 ± 0.7	58.9 ± 0.8	0.017
tSB	97.5 ± 1.5	105.9 ± 1.7	0.002
tB	108.6 ± 0.8	112.4 ± 1.2	0.016

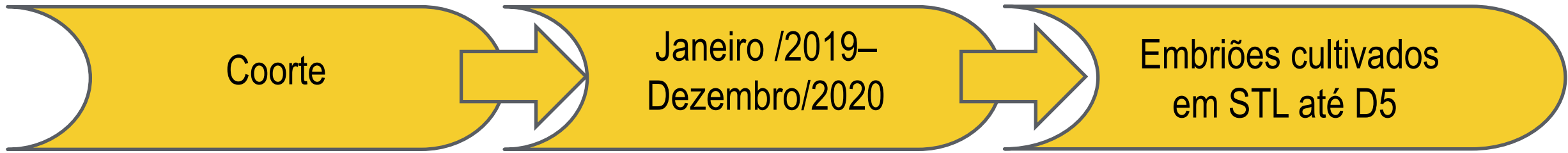
Note: Values are means ± standard deviation, unless otherwise noted. tPNa – timing to pronuclei appearance, tPNf – timing to pronuclei fading, t2 – timing to two cells, t3 – timing to three cells, t4 – timing to four cells, t5 – timing to five cells, t6 – timing to six cells, t7 – timing to seven cells, t8 – timing to eight cells, tSB – timing to start blastulation, tB – timing to blastulation (tB).

Marcadores morfocinéticos



FER





96 ciclos de ICSI

806 embriões

Pareamento por idades
materna e paterna,
número de óvulos
recuperados e
protocolo de EOC

PESA
32 ciclos
276 embriões

FMI
32 ciclos
284 embriões

CONTROLE
32 ciclos
246 embriões

Resultados da comparação de dados morfocinéticos iniciais de embriões dos grupos PESA, FMI e Controle

Variáveis	PESA (n= 32)	FMI (n=32)	Controle (n=32)	Valor de p
tPNa (hrs.)	6,7 ± 0,1 ^a	6,1 ± 0,1 ^b	5,9 ± 0,1 ^b	<0,001
tPNf (hrs.)	24,0 ± 0,1 ^a	23,9 ± 0,2 ^{a,b}	22,0 ± 0,5 ^b	<0,001
t2 (hrs.)	27,0 ± 0,2 ^a	25,1 ± 0,2 ^b	24,2 ± 0,2 ^c	<0,001
t3 (hrs.)	36,7 ± 0,3 ^a	35,5 ± 0,3 ^b	34,4 ± 0,3 ^c	<0,001
t4 (hrs.)	39,2 ± 0,3 ^a	39,3 ± 0,2 ^a	36,7 ± 0,8 ^b	<0,001
t5 (hrs.)	47,4 ± 0,5 ^a	48,1 ± 0,5 ^a	44,6 ± 0,6 ^b	<0,001
t6 (hrs.)	52,1 ± 0,3	51,7 ± 0,4	50,0 ± 1,1	0,180
t7 (hrs.)	54,8 ± 0,3	54,7 ± 0,5	53,2 ± 1,2	0,439
t8 (hrs.)	60,7 ± 0,7 ^a	57,0 ± 0,7 ^b	54,7 ± 0,8 ^b	<0,001

tPNa – tempo para aparecimento do PN. tPNf – tempo para desaparecimento do PN. t2, t3, t4, t5, t6, t7 e t8 – tempo para a formação de 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8 células

Resultados da comparação de dados morfocinéticos iniciais de embriões dos grupos PESA, FMI e Controle

Variáveis	PESA (n= 32)	FMI (n=32)	Controle (n=32)	Valor de p
tPNa (hrs.)	6,7 ± 0,1 ^a	6,1 ± 0,1 ^b	5,9 ± 0,1 ^b	<0,001
tPNf (hrs.)	24,0 ± 0,1 ^a	23,9 ± 0,2 ^{a,b}	22,0 ± 0,5 ^b	<0,001
t2 (hrs.)	27,0 ± 0,2 ^a	25,1 ± 0,2 ^b	24,2 ± 0,2 ^c	<0,001
t3 (hrs.)	36,7 ± 0,3 ^a	35,5 ± 0,3 ^b	34,4 ± 0,3 ^c	<0,001
t4 (hrs.)	39,2 ± 0,3 ^a	39,3 ± 0,2 ^a	36,7 ± 0,8 ^b	<0,001
t5 (hrs.)	47,4 ± 0,5 ^a	48,1 ± 0,5 ^a	44,6 ± 0,6 ^b	<0,001
t6 (hrs.)	52,1 ± 0,3	51,7 ± 0,4	50,0 ± 1,1	0,180
t7 (hrs.)	54,8 ± 0,3	54,7 ± 0,5	53,2 ± 1,2	0,439
t8 (hrs.)	60,7 ± 0,7 ^a	57,0 ± 0,7 ^b	54,7 ± 0,8 ^b	<0,001

tPNa – tempo para aparecimento do PN. tPNf – tempo para desaparecimento do PN. t2, t3, t4, t5, t6, t7 e t8 – tempo para a formação de 2, 3, 4, 5, 6, 7 e 8 células

Resultados da comparação de dados morfocinéticos tardios de embriões dos grupos PESA, FMI e Controle

Variáveis	PESA (n= 32)	FMI (n=32)	Controle (n=32)	Valor de p
tM (hrs.)	95,0 ± 0,9 ^a	86,7 ± 0,9 ^b	83,3 ± 1,1 ^c	<0,001
tsB (hrs.)	99,5 ± 1,5	98,3 ± 0,8	97,8 ± 2,2	0,739
tB (hrs.)	109,3 ± 0,7	108,3 ± 0,5	106,3 ± 1,6	0,222

tM – tempo para morulação. tsB – tempo para início da blastulação. tB – tempo para blastulação completa.

Resultados da comparação de dados morfocinéticos tardios de embriões dos grupos PESA, FMI e Controle

Variáveis	PESA (n= 32)	FMI (n=32)	Controle (n=32)	Valor de p
tM (hrs.)	95,0 ± 0,9 ^a	86,7 ± 0,9 ^b	83,3 ± 1,1 ^c	<0,001
tsB (hrs.)	99,5 ± 1,5	98,3 ± 0,8	97,8 ± 2,2	0,739
tB (hrs.)	109,3 ± 0,7	108,3 ± 0,5	106,3 ± 1,6	0,222

tM – tempo para morulação. tsB – tempo para início da blastulação. tB – tempo para blastulação completa.

Resultados da comparação dos tempos para se completar os ciclos celulares e as divisões síncronas em embriões dos grupos PESA, FMI e Controle

Variáveis	PESA (n= 32)	FMI (n=32)	Controle (n=32)	Valor de p
cc2 (hrs.)	10,5 ± 0,2	10,6 ± 0.1	10,4 ± 0,5	0,634
cc3 (hrs.)	11,9 ± 0.4 ^a	11,3 ± 0,4 ^{a,b}	10,3 ± 0,4 ^b	0,013
s1 (hrs.)	2,9 ± 0,2 ^a	2,7 ± 0.0 ^b	2.6 ± 0.0 ^b	0,343
s2 (hrs.)	2,4 ± 0,21	2,0 ± 0,14	1,2 ± 0,52	0,05
s3 (hrs.)	3,0 ± 0,1 ^a	2,7 ± 0,1 ^b	2,4 ± 0,1 ^b	<0,001

cc2 – duração do segundo ciclo celular (t3-t2). cc3 – duração do terceiro ciclo celular (t3-t2). s1 – tempo para completar as divisões síncronas t2-tPNf. s2 – tempo para completar as divisões síncronas t4-t3. s3 - – tempo para completar as divisões síncronas t8-t5.

Resultados da comparação dos tempos para se completar os ciclos celulares e as divisões síncronas em embriões dos grupos PESA, FMI e Controle

Variáveis	PESA (n= 32)	FMI (n=32)	Controle (n=32)	Valor de p
cc2 (hrs.)	10,5 ± 0,2	10,6 ± 0.1	10,4 ± 0,5	0,634
cc3 (hrs.)	11,9 ± 0.4 ^a	11,3 ± 0,4 ^{a,b}	10,3 ± 0,4 ^b	0,013
s1 (hrs.)	2,9 ± 0,2 ^a	2,7 ± 0.0 ^b	2.6 ± 0.0 ^b	0,343
s2 (hrs.)	2,4 ± 0,21	2,0 ± 0,14	1,2 ± 0,52	0,05
s3 (hrs.)	3,0 ± 0,1 ^a	2,7 ± 0,1 ^b	2,4 ± 0,1 ^b	<0,001

cc2 – duração do segundo ciclo celular (t3-t2). cc3 – duração do terceiro ciclo celular (t5-t3). s1 – tempo para completar as divisões síncronas t2-tPNf. s2 – tempo para completar as divisões síncronas t4-t3. s3 - – tempo para completar as divisões síncronas t8-t5.

Resultados da comparação das incidências de multinucleação e clivagem anormal, resultado do KIDScore D-5 em embriões dos grupos PESA, FMI e Controle

Variáveis	PESA (n= 32)	FMI (n=32)	Controle (n=32)	Valor de p
Multinucleação (%)	23,2 ^a	2,8 ^b	3,7 ^b	<0,001
Clivagem anormal (%)	11,1 ^a	11,3 ^a	4,3 ^b	0,001
KIDScore D-5	3,1 ^a	5,4 ^b	5,6 ^b	<0,001

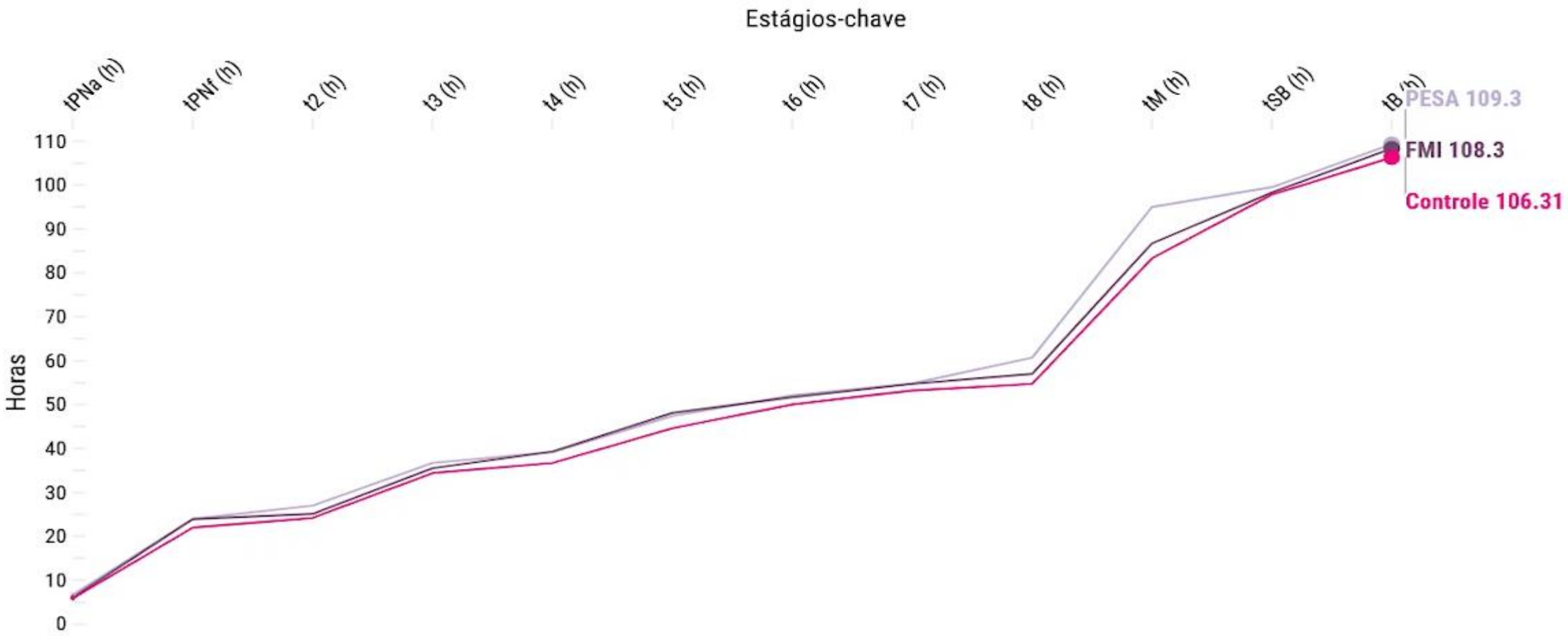
KIDScore D-5 - nota atribuída a partir de dados de implantação conhecida para embriões transferidos no quinto dia.

Resultados da comparação das incidências de multinucleação e clivagem anormal, resultado do KIDScore D-5 em embriões dos grupos PESA, FMI e Controle

Variáveis	PESA (n= 32)	FMI (n=32)	Controle (n=32)	Valor de p
Multinucleação (%)	23,2 ^a	2,8 ^b	3,7 ^b	<0,001
Clivagem anormal (%)	11,1 ^a	11,3 ^a	4,3 ^b	0,001
KIDScore D-5	3,1 ^a	5,4 ^b	5,6 ^b	<0,001

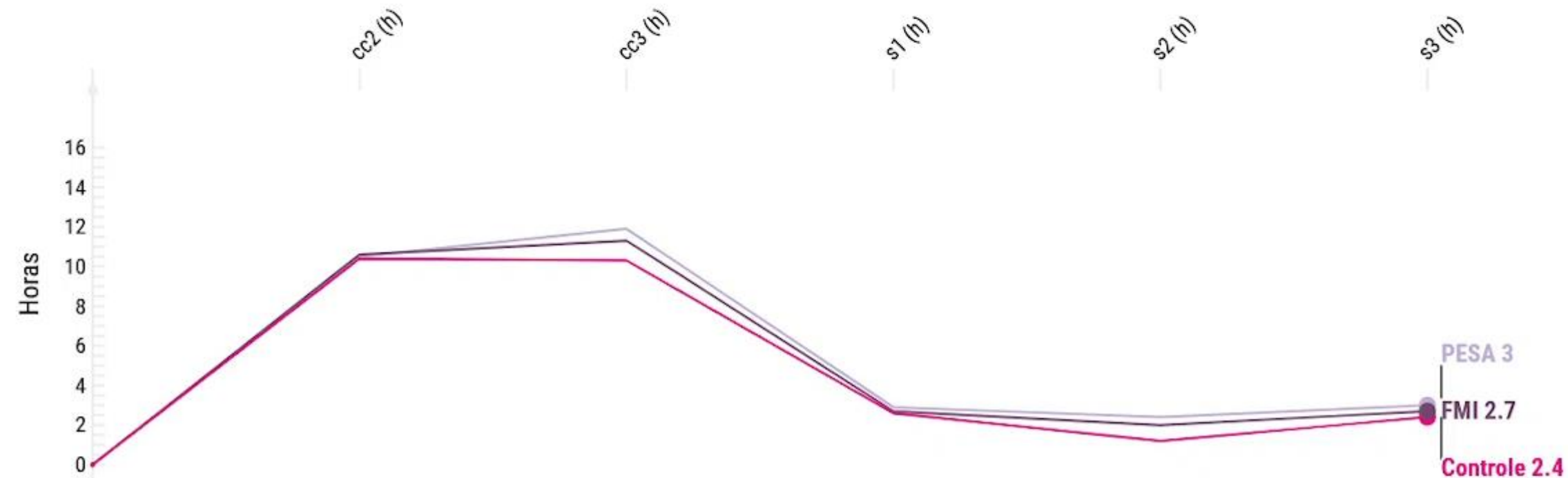
KIDScore D-5 - nota atribuída a partir de dados de implantação conhecida para embriões transferidos no quinto dia.

Comportamento dos embriões dos grupos PESA, FMI e Controle em relação a eventos morfocinéticos iniciais e tardios



Comportamento dos embriões dos grupos PESA, FMI e Controle em relação a ciclos celulares e divisões sincrônicas

Estágios-chave



- **O uso de espermatozoides provenientes dos epidídimos está correlacionado com clivagens celulares mais lentas, as quais parecem se corrigir até o momento da formação do blastocisto.**
- **Os embriões apresentam maiores taxas de multinucleação e padrões anormais de clivagem, quando comparados àqueles derivados de amostras seminais de parceiros sem fator masculino de infertilidade.**

Received: 31 March 2021

Revised: 29 July 2021


Accepted: 30 July 2021

DOI: 10.1111/and.14211

ORIGINAL ARTICLE

First International Journal of Andrology
ANDROLOGIA WILEY

Early and late paternal contribution to cell division of embryos in a time-lapse imaging incubation system

Amanda Souza Setti^{1,2}  | Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga^{1,2} | Livia Vingris³ |
Assumpto Iaconelli Jr.^{2,4} | Edson Borges Jr.^{2,4}



FERTILITY

RESULTS

Variable	Mean \pm SD
Female age (years)	37.7 \pm 3.8



RESULTS

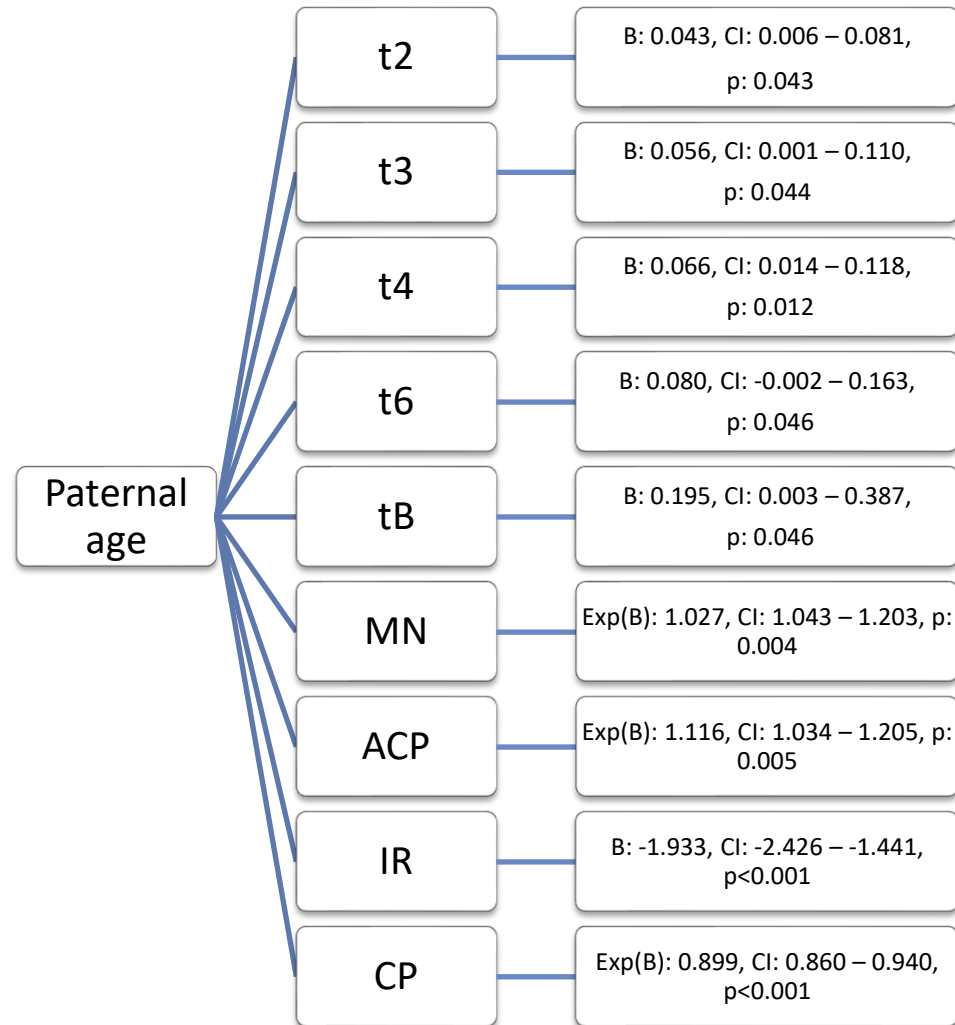
Variable	Mean \pm SD
Semen analysis	
Male age (years)	41.3 \pm 6.8
Ejaculatory abstinence length (days)	3.2 \pm 2.5



RESULTS

Variable	Mean \pm SD
ICSI outcomes	
Fertilization rate (%)	75.8
Blastocyst development (%)	64.4
Transferred embryos (n)	1.3 \pm 0.5
Endometrial thickness (mm)	8.3 \pm 4.4
Implantation rate (%)	24.4 \pm 56.0
Pregnancy rate (%)	24.0
Miscarriage rate (%)	0.0

RESULTS



High oocyte immaturity rates impact embryomorphokinetics: Lessons of time-lapse imaging system

Amanda Souza Setti, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Patricia Guilherme, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.

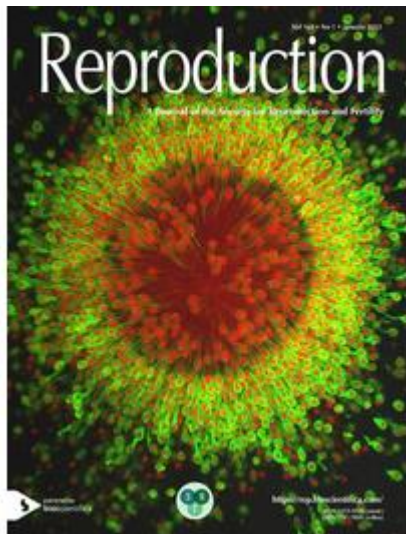
Table 3. Results from regression analysis for the influence of oocyte maturity rate on embryo morphokinetics (n=3368 embryos)

Morphokinetic parameters (h)	B	95% CI	p-value
tPNa	0.053	0.045 – 0.061	<0.001
tPNf	0.081	0.070 – 0.093	<0.001
t2	0.076	0.064 – 0.087	<0.001
t3	0.070	0.056 – 0.084	<0.001
t4	0.070	0.055 – 0.084	<0.001
t5	0.083	0.063 – 0.102	<0.001
t6	0.066	0.047 – 0.086	<0.001
t7	0.076	0.055 – 0.098	<0.001
t8	0.064	0.040 – 0.087	<0.001
tSB	0.090	0.014 – 0.165	0.020
tB	0.043	0.011 – 0.075	0.009
s1	-0.001	-0.004 – 0.003	0.725
s2	0.001	-0.008 – 0.009	0.887
s3	0.004	-0.015 – 0.0240	0.649
cc2	-0.003	-0.013 – 0.007	0.510
cc3	0.018	0.005 – 0.031	0.007

Note: Values are means \pm standard deviation, unless otherwise noted. h – hours, B – Beta coefficient, CI – confidence interval, tPNa – timing to pronuclei appearance, tPNf – timing to pronuclei fading, t2 – timing to two cells, t3 – timing to three cells, t4 – timing to four cells, t5 – timing to five cells, t6 – timing to six cells, t7 – timing to seven cells, t8 – timing to eight cells, tSB – timing to start blastulation, tB – timing to blastulation, s1 – timing to complete t2-tPNf synchronous divisions, s2 – timing to complete t4-t3 synchronous divisions, s3 – timing to complete t8-t5 synchronous divisions, cc2 – duration of the second cell cycle (t3-t2), cc3 – duration of third cell cycle (t5-t3).



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



Results from General Linear Models followed by Bonferroni Post Hoc for the comparison of embryo morphokinetics between aneuploidy and euploidy embryos.

<u>Morphokinetic data</u>	Euploid embryos (n=352)	Aneuploid embryos (n=605)	<i>p-value</i>
<u>tPNa</u>	6.220 ± 000	6,222±,057	0.974
<u>tPNf</u>	22.503 ± 0.157	24,063±0.000	< 0.001
t2	24,998±0.0	24,998±0.157	< 0.001
t3	36,141±,000	37,684±,152	< 0.001
t4	37,254±,227	39,259±,171	< 0.001
t5	49,868±,000	49,862±,239	0.981
t6	50,780±,000	53,026±,268	< 0.001
t7	52,561±,358	54,797±,269	< 0.001
t8	55,435±,431	58,653±,338	< 0.001
<u>tM</u>	85,845±,467	87,370±,366	0.024
<u>tB</u>	105,319±0.000	108,639±0,000	<0.001
cc2	11.3±0.13	11.3±0.10	0.809
cc3	12.7 ± 0.25	12.4 ± 0.19	0.327
s1	2.5 ± 0.04	2.6 ± 0.03	0.108
s2	1.0 ± 0.12	1.3 ± 0.09	0.022
s3	7.0 ± 0.38	8.37 ± 0.29	0.006
MN in two cell stage	0.32 ± 0.028	0.36 ± 0.022	0.275
MN in four cell stage	0.075 ± 0.015	0.079 ± 0.012	0.845
<u>KidScore D5</u>	6.6 ±0.0	<u>5.7 ± 0.83</u>	< 0.001

Utilização do EMBRYOSCOPE no Descongelamento de embriões



Analysis of the morphological dynamics of blastocysts after vitrification/warming: defining new predictive variables of implantation

Aila Coello, Ph.D., Marcos Meseguer, Ph.D., Arancha Galán, Ph.D., Lucia Alegre, Ph.D., José Remohí, M.D., and Ana Cobo, Ph.D.

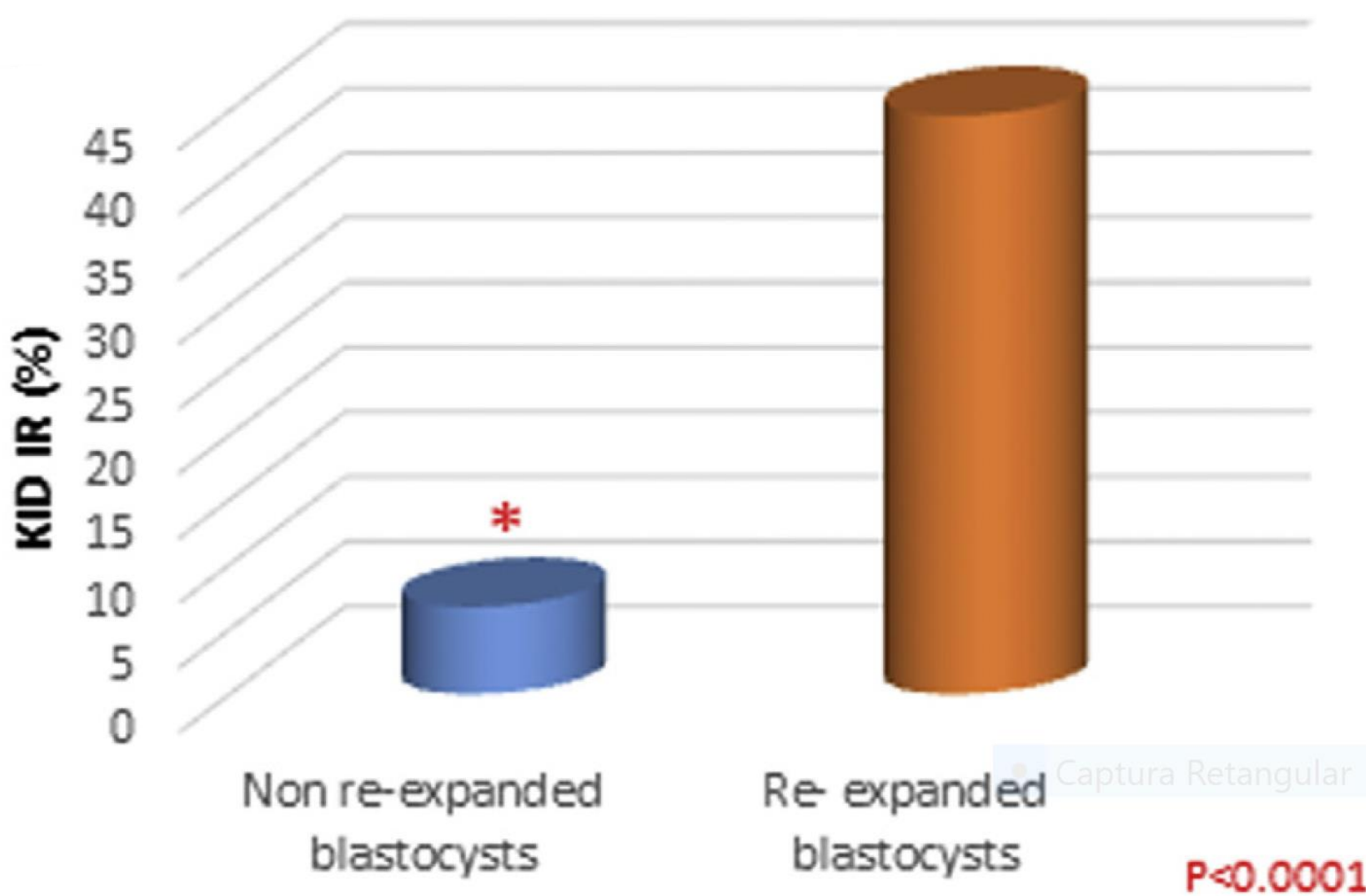


FERTILITY



FERTILITY
MEDICAL GROUP

Rexpansão do Blastocisto



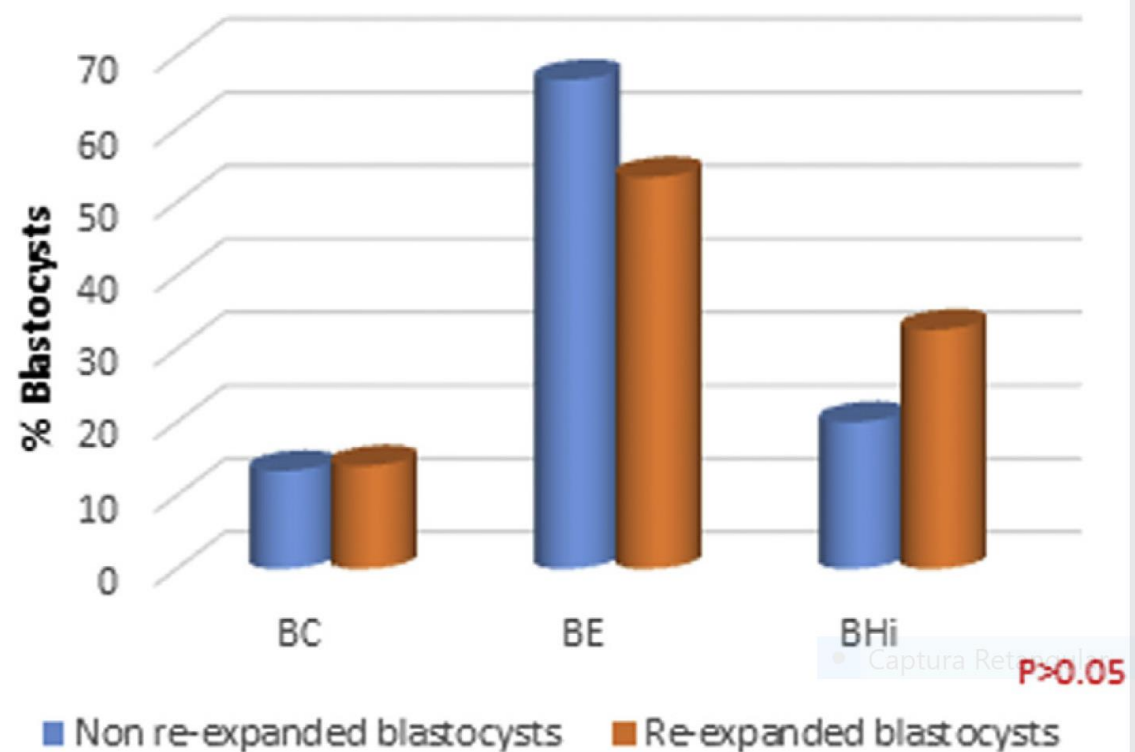
FERTILITY



FERTILITY
MEDICAL GROUP



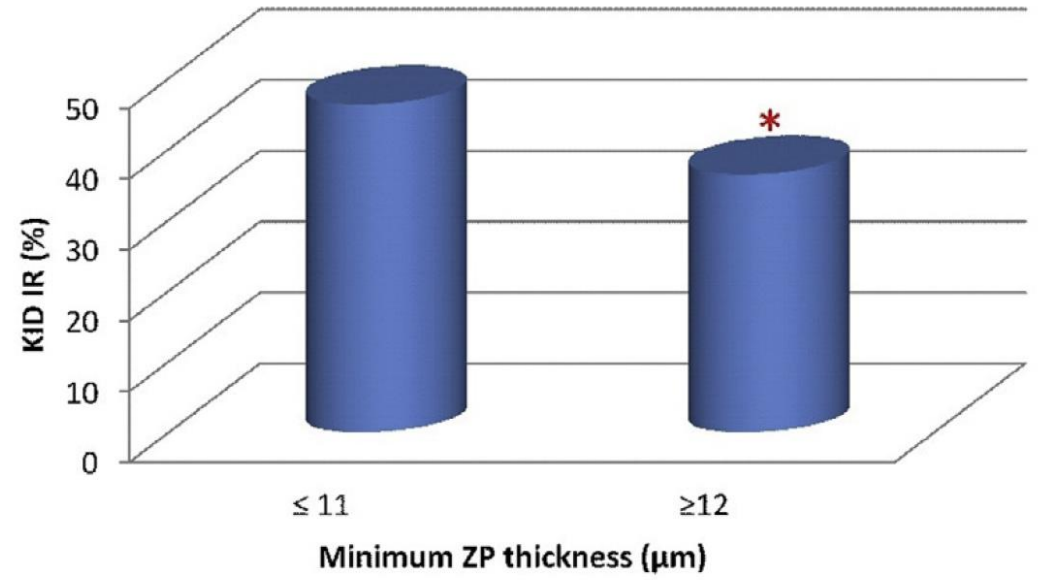
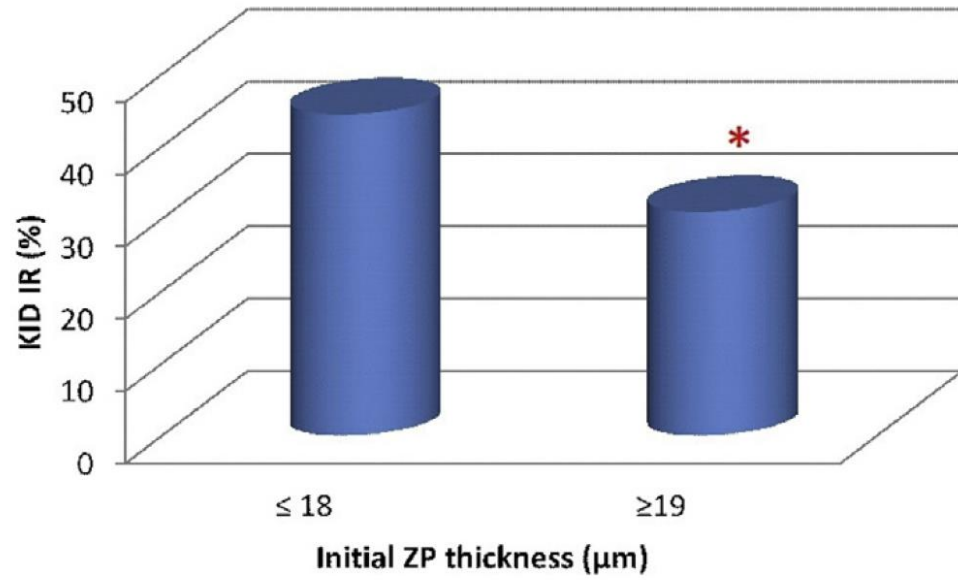
Proportion of blastocysts according to ASEBIR classification previtrification



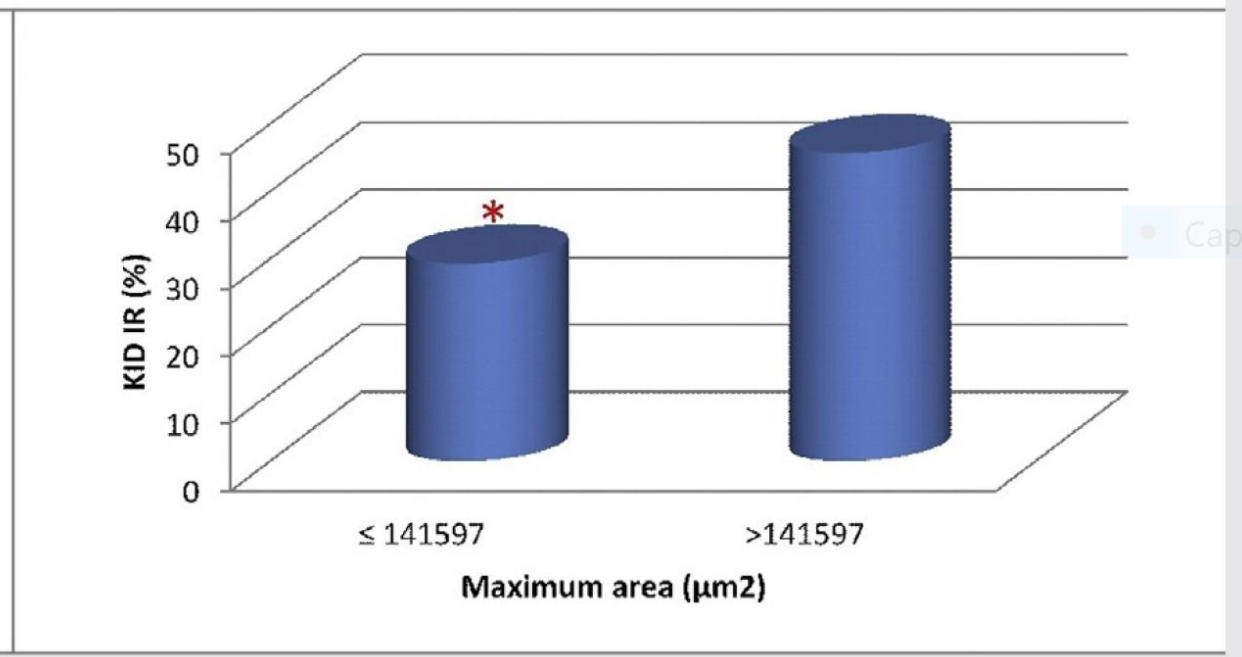
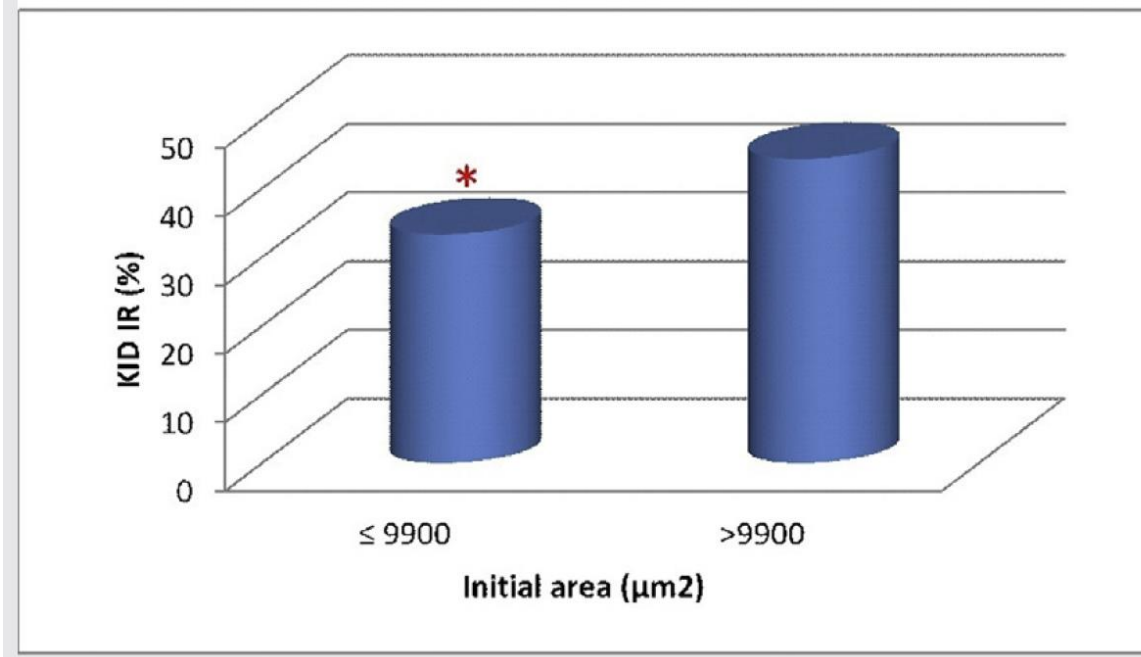
Proportion of blastocysts according to degree of expansion previtrification.



Espessura da zona pelúcida



Área da zona pelúcida



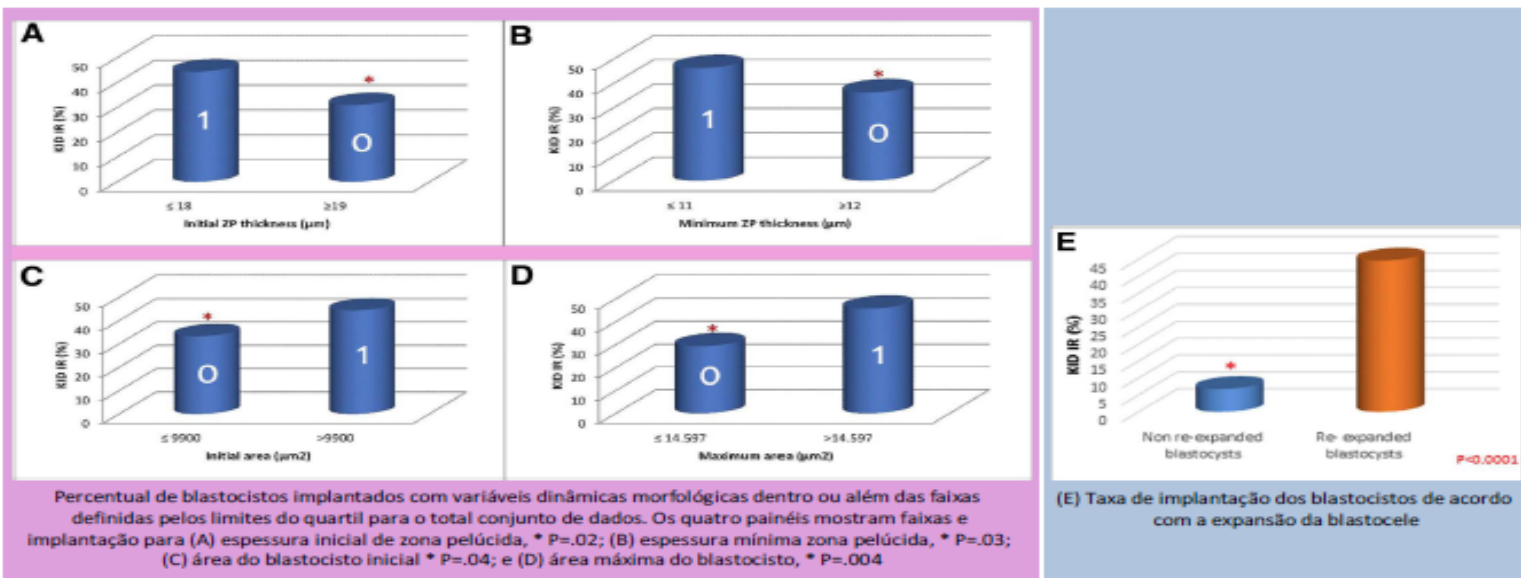
Dinâmica Morfológica Embrionária pós aquecimento
First Embryo for Transfer

Número Embrião	Espessura ZP Inicial (A)	Pontuação ZP Inicial (A)	Espessura ZP Final (B)	Pontuação ZP Final (B)	Área BL Inicial (C)	Pontuação BL Inicial (C)	Área BL Final (D)	Pontuação BL Final (D)	Total	Expansão (E)
1	14 μ	1	10 μ	1	13782 μ^2	1	20367 μ^2	1	4	SIM

Second Embryo for Transfer

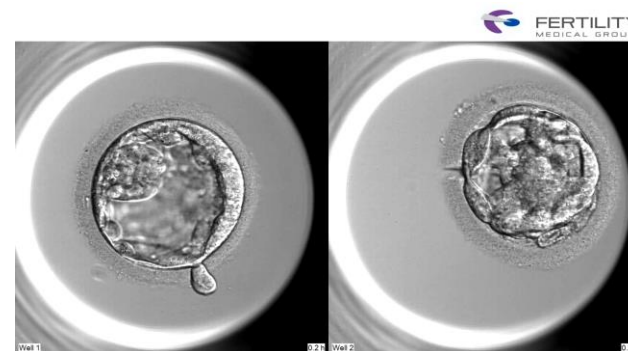
Número Embrião	Espessura ZP Inicial (A)	Pontuação ZP Inicial (A)	Espessura ZP Final (B)	Pontuação ZP Final (B)	Área BL Inicial (C)	Pontuação BL Inicial (C)	Área BL Final (D)	Pontuação BL Final (D)	Total	Expansão (E)
2	16 μ	1	14 μ	0	10973 μ^2	1	19477 μ^2	1	3	SIM

Pontuação: 0 = < taxa de implantação | 4 = > taxa de implantação

Valores de referência:


Valores de referência segundo Coello. *Analysis of the morphological dynamics of blastocysts after vitrification/warming: defining new predictive variables of implantation.* Fertil Steril. 2017.

Em embriões com o Assisted Hatching realizado previamente a espessura da zona pelúcida pode não sofrer alterações na medida.

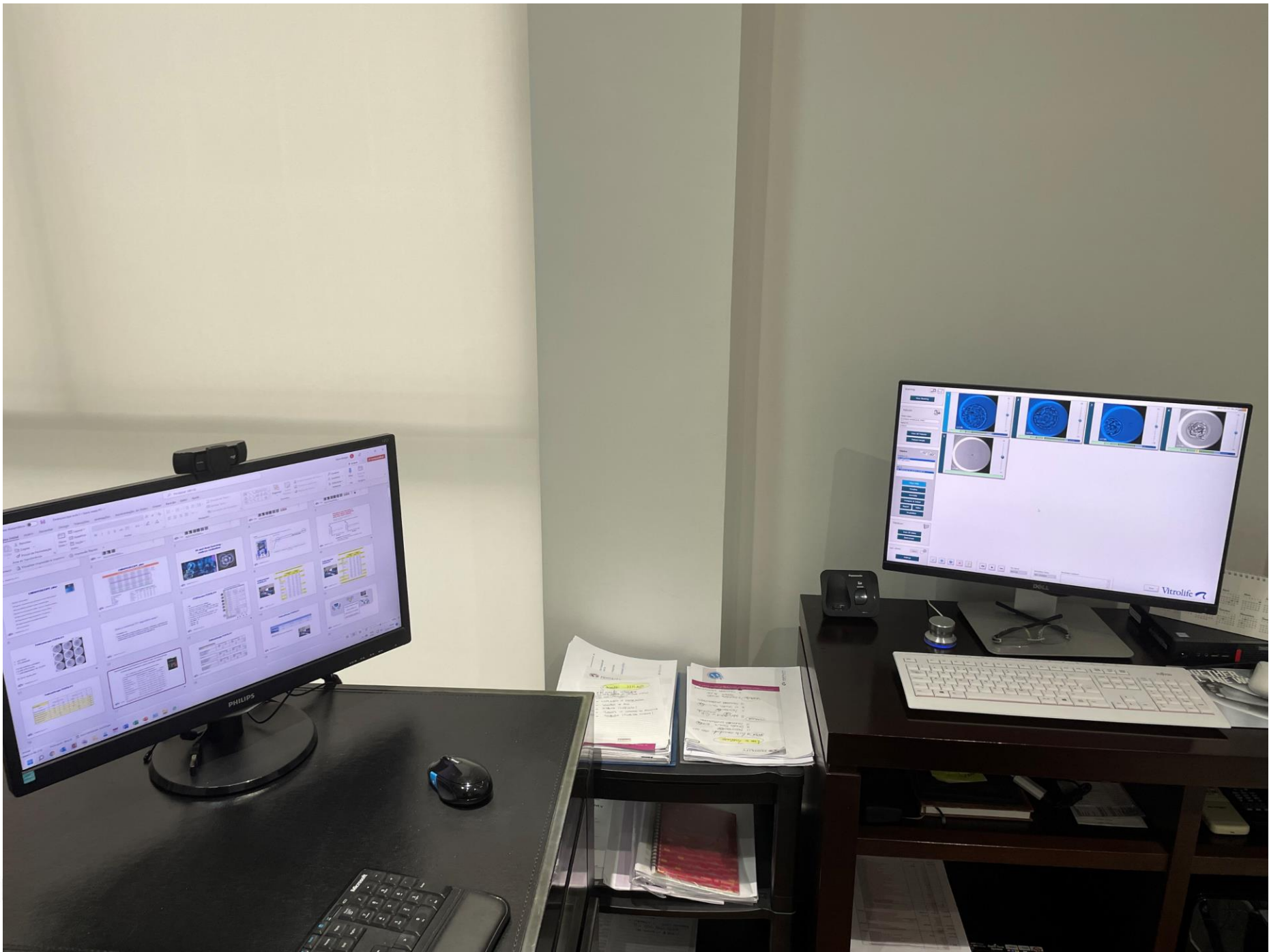


Utilização do EMBRYOSCOPE no Descongelamento de embriões

30 ciclos, 44 embriões transferidos

Taxa de gestação

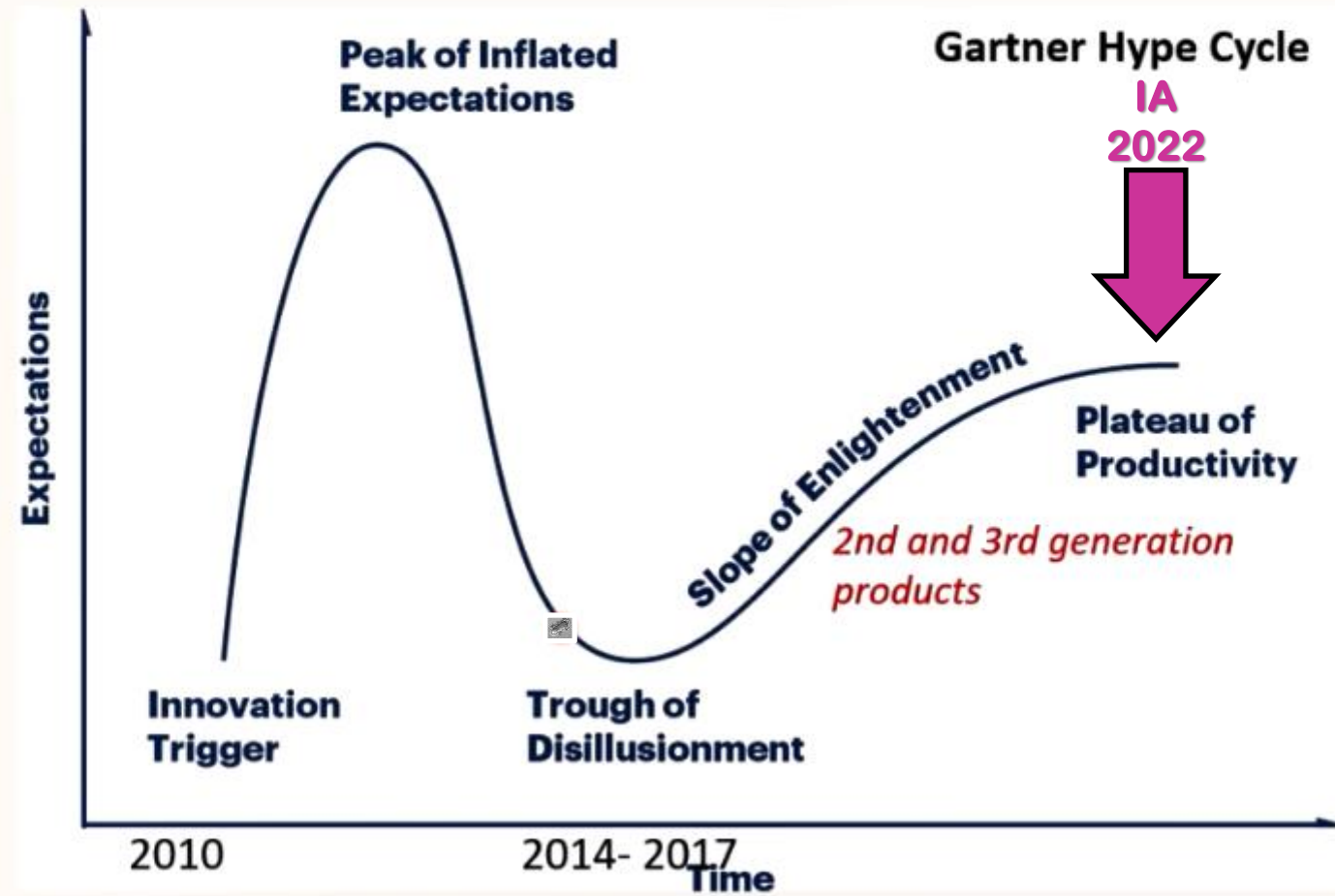
- **Espessura inicial zona pelúcida OR: 0.712, CI: 0.530 – 0.955, p: 0.023**
- **Espessura final zona pelúcida OR: 0.647, CI: 0.468 – 0.894, p: 0.008**
- **Taxa de gestação de acordo com a pontuação final total do blastocisto:
(0: 0.0% vs 1: 42.9% vs 2: 77.8% vs 3: 41.7% vs 4: 77.8%,
p<0.001). 0≠1 (p:0.022), 0≠2 (p<0.001), 0≠3 (p: 0.003), 0≠4 (p<0.001)**



FE

Gartner Hype cycle

Five key phases of a technology's life cycle



Take home message



- **Ambiente de cultivo mais estável e seguro**
- **Disponibilização para o casal/paciente as imagens e vídeos dos embriões**
- **Maior precisão para a seleção e definição sobre a transferência embrionária**
- **Maior clareza do prognóstico - informação para casal/paciente**
- **Melhor entendimento das diversas situações clínicas que podem interferir no desenvolvimento embrionário**

Obrigado!

Dr. Edson Borges Jr.

www.fertility.com.br

E-mail: edson@fertility.com.br



FERTILITY
MEDICAL GROUP



FERTILITY