

Procedimentos realizados aos domingos: resultados laboratoriais comprometidos?



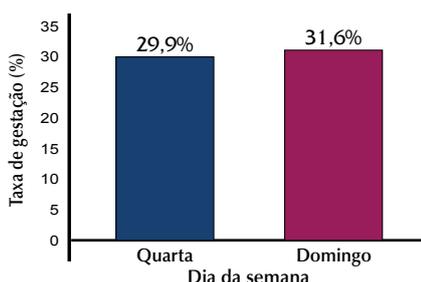
Atualmente, a injeção intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI) é a técnica de fertilização *in vitro* mais utilizada em casais inférteis. A técnica é precedida pelo estímulo ovariano controlado através da administração de Gonadotrofinas, por um período de 9 a 14 dias, a fim de se produzir um número significativo de oócitos. O crescimento folicular é monitorado por ultrassonografia, a finalização da maturação oocitária é induzida pela administração da Gonadotrofina Coriônica humana (hCG) e a punção ovariana é agendada para as próximas 34-36h. Apesar de controlado, o estímulo ovariano não é previsível. Dado que a administração do hCG depende, principalmente, da resposta individual de cada paciente, o dia da punção ovariana e da ICSI não pode ser determinado com antecedência. Como resultado, alguns procedimentos acabam sendo agendados para os finais de semana, inclusive domingos.

O trabalho dos embriologistas dentro do Laboratório de Fertilização *in vitro* é extremamente minucioso e requer um profissional bem treinado para

que o objetivo principal da Clínica seja alcançado: o nascimento de um bebê saudável!

A Clínica Fertility, com o objetivo de descobrir se a rotina intensa e os finais de semana trabalhados podem interferir com a qualidade dos procedimentos executados pelos profissionais, realizou um estudo comparando 327 ciclos de ICSI realizados durante a semana e aos finais de semana.

Nossos resultados mostram que não existem diferenças estatisticamente significantes entre os ciclos. As taxas de fertilização (68.9% vs 72.5%, $p=0.1589$), taxas de implantação (21.8% vs 24.3%, $p=0.5714$), taxas de gestação (29.9% vs 31.6%, $p=0.7129$) e taxas de bebês em casa (23.6% vs 28.1%, $p=0.4351$) mostraram-se similares entre os ciclos realizados durante a semana e nos finais de semana, respectivamente. Como conclusão, nosso estudo mostrou que um grupo de embriologistas bem treinados e aderidos a uma escala de trabalho permite que grandes centros de fertilização assistida garantam resultados similares independente da carga de trabalho e do dia em que os embriologistas manipulem os oócitos e espermatozoides.



O índice de massa corpórea pode estar relacionado às alterações no nível de hormônios e outras substâncias no líquido folicular.

Em colaboração com o laboratório de Ginecologia Molecular na UNIFESP, o Fertility – Centro de Fertilização Assistida realizou um trabalho com objetivo de identificar a influência do índice de massa corpórea (IMC) de pacientes submetidas a ciclos de reprodução assistida com o nível de hormônios e outras substâncias intrafoliculares.

Participaram do estudo 86 mulheres com IMC entre 18.9 e 31.2 Kg/m². Sessenta e uma pacientes apresentaram IMC normal, 20 estavam acima do peso e cinco eram obesas. Amostras do fluido folicular foram recuperadas do maior folículo da coorte ou de um grupo composto por dois a quatro dos maiores folículos. As amostras de fluido folicular foram avaliadas para hormônios e outras substâncias denominadas citocinas.

Os resultados demonstraram que independentemente da idade da paciente e dose de gonadotrofina administrada, o IMC afeta negativamente o nível intrafolicular do hormônio FSH e outras duas importantes substâncias na formação de vasos e atração de células de defesa, a inibina-B e interleucina -8.

Esse trabalho sugere que o IMC pode afetar a disponibilidade dos hormônios nos folículos assim como a função do folículo em importantes mecanismos fisiológicos. O tema será apresentado pela equipe Fertility no congresso da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva em outubro, no Colorado, EUA.

Congelamento de óvulos e embriões – o impacto da vitrificação

Desde sua introdução em 1983, o congelamento de embriões humanos é realizado de maneira eficiente como procedimento de rotina em laboratórios de Fertilização *in vitro*. O método representa uma chance significativa aos casais que passaram por um ciclo de tratamento com transferência embrionária a fresco sem sucesso.

Com os avanços na área de criopreservação, a implementação da técnica de vitrificação para embriões e, principalmente, para óvulos passou a apresentar resultados promissores. Diferente do protocolo lento, a vitrificação é um método de congelamento rápido, onde se utiliza alta concentração dos crioprotetores e a queda de temperatura é de $-23000^{\circ}\text{C}/\text{min}$ minimizando a chance de lesão de estruturas celulares.

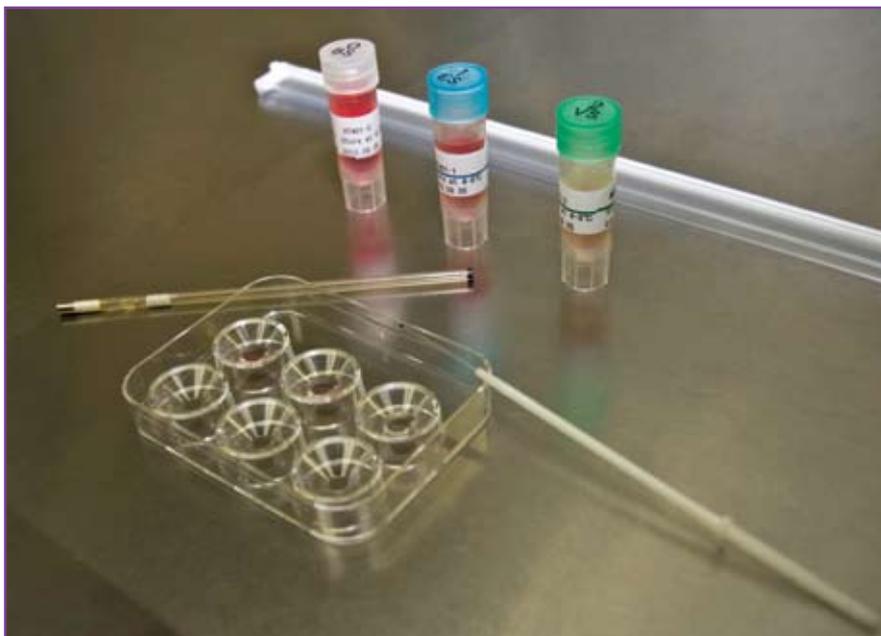
O nascimento do primeiro bebê saudável proveniente de óvulos vitrificados foi relatado em 1999. Recentemente, demonstrou-se que esse método de preservação não interfere nos aspectos fisiológicos do óvulo sendo uma ferramenta eficiente para aplicação na rotina laboratorial.

Pacientes que serão submetidas a tratamentos invasivos que podem exercer um impacto negativo na fertilidade, como, por exemplo, mulheres portadoras de doenças malignas, podem ter seus óvulos coletados antes de serem submetidas ao tratamento, neste caso a quimio ou radioterapia. Os gametas femininos criopreservados poderão ser utilizados em um ciclo de Injeção Intracitoplasmática de Espermatozóide (ICSI) após recuperação da paciente. Dado a probabilidade do óvulo resultar numa gestação a termo diminui drasticamente com a idade, tem-se discutido a viabilidade de criopreservação dos óvulos de pacientes que pretendem adiar a maternidade.

A tecnologia pode ainda beneficiar o casal que tem como preferência a criopreservação de óvulos ao invés de embriões, por razões morais e éticas. O estabelecimento de uma técnica efetiva para o congelamento e descongelamento dos óvulos impactará positivamente nos ciclos de doação desses gametas.

Em centros de fertilização assistida é bastante restrita a disponibilidade de pacientes, submetidas aos ciclos de ICSI, que autorizam a doação dos óvulos excedentes. Além disso, muitas vezes quando se encontra uma doadora compatível, a paciente receptora pode não estar com o endométrio

preparado para a implantação embrionária, implicando no congelamento dos embriões. O aperfeiçoamento da técnica de preservação do óvulo pode auxiliar no estabelecimento de um programa de doação mais eficiente por meio de um Banco de Óvulos.



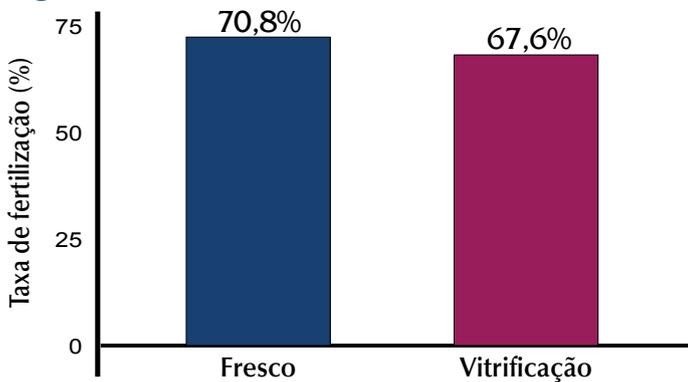
Material (meios e hastes) utilizados para a vitrificação de óvulos e embriões.

Considerando estas evidências, o Fertility – Centro de Fertilização Assistida estabeleceu, há cerca de dois anos, a vitrificação como metodologia padrão para o congelamento de óvulos e embriões. O novo protocolo resultou ainda no estabelecimento de um Banco de Óvulos destinados para doação ou uso próprio pela paciente.

Nos últimos 18 meses, foram realizados 58 ciclos de doação de óvulos com transferência embrionária. Em todos esses ciclos os óvulos eram provenientes do Banco de Óvulos e passaram pelo processo de vitrificação e descongelamento. Esses resultados foram similares àqueles obtidos em 61 ciclos de ovodoação, com transferência embrionária, realizados no ano de 2008 nos quais os óvulos foram doados a fresco, mostrando a eficiência da técnica e do estabelecimento de um Banco de Óvulos.

A idade média das pacientes doadoras e receptoras foi, respectivamente, 31,0 e 42,1 anos nos ciclos realizados a fresco, e de 29,7 e 40,9 anos nos ciclos de vitrificação/descongelamento. O número médio de óvulos MII submetidos à ICSI para as pacientes receptoras foi 5,1 a fresco, e de 4,4 nos ciclos de vitrificação/descongelamento. A taxa de fertilização normal obtida foi de 70,8% a fresco e 67,6% após vitrificação/descongelamento. (Figura 1)

Figura 1



Taxa de fertilização normal obtida em ciclos de doação de óvulos que foram submetidos ou não ao congelamento pelo método de vitrificação.

Em 42,5% dos ciclos a fresco não houve transferência devido à falta de preparo endometrial da paciente receptora. Por outro lado, devido à capacidade de programação do ciclo, a porcentagem de ciclos sem transferência foi de apenas 7,9% após vitrificação/ descongelamento de óvulo.

Os ciclos transferidos resultaram nos ciclos a fresco e após vitrificação/ descongelamento, respectivamente, em 29 e 24 gestações clínicas (47,5% e 41,4%) e taxa de implantação embrionária de 32,1% e 32,6%. (Figura 2a e 2b)

Figura 2a

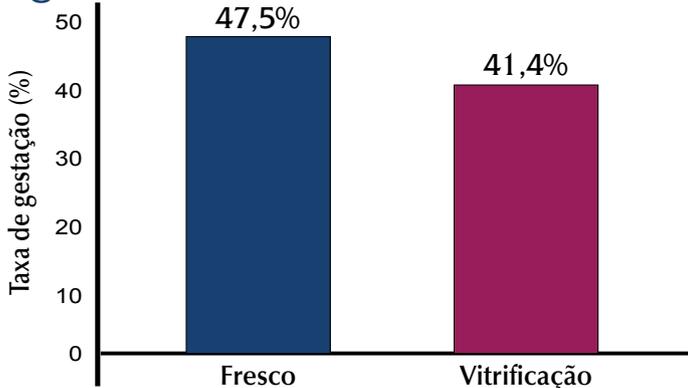
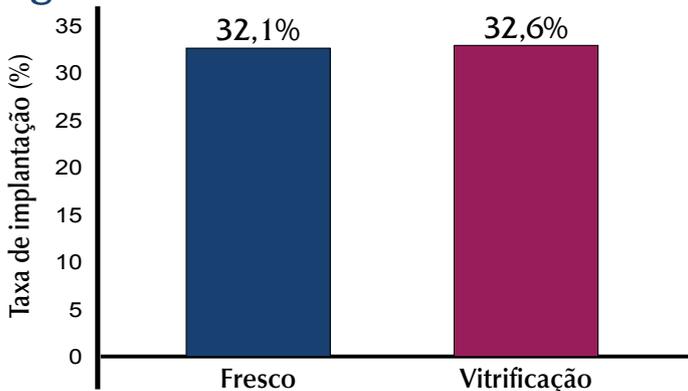


Figura 2b



Taxa de gestação (a) e taxa de implantação (b) obtida em ciclos de doação de óvulos vitrificados ou doados a fresco.

Nossos resultados também se mostraram bastante promissores quanto ao descongelamento de embriões vitrificados. Foram realizados 64 ciclos de transferência de embriões descongelados. A idade média das pacientes nos ciclos de congelamento e descongelamento foi, respectivamente, 32,9 e 34,7 anos. Após congelamento e descongelamento 78,3% dos embriões apresentaram-se morfológicamente viáveis (pelo menos 50% dos blastômeros intactos) e 56,6% dos embriões descongelados foram transferidos. Em 90,6% dos procedimentos houve transferência embrionária resultando em 30 gestações (taxa de gestação 51,7%) clínicas e taxa de implantação embrionária de 29,4%. Utilizando o método de descongelamento lento, em 2008 foram realizados 157 ciclos que resultaram em 30,6% de taxa de gestação e 19,9% de taxa de implantação, valores significativamente menores do que os atualmente obtidos com o novo protocolo. (Figura 3a e 3b)

Figura 3a

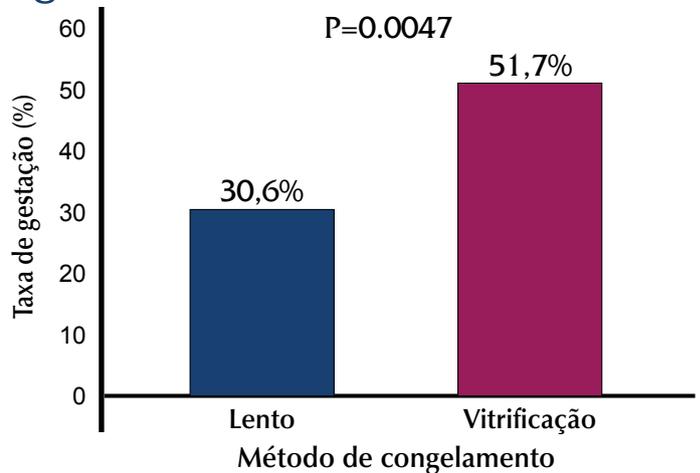
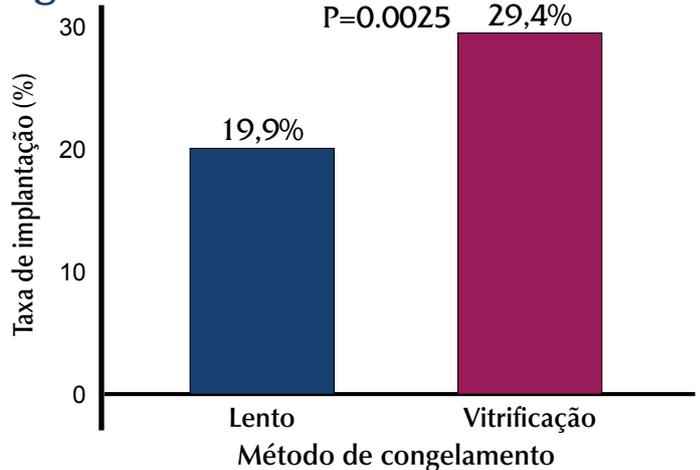


Figura 3b



Taxa de gestação (a) e taxa de implantação embrionária (b) obtida em ciclos de transferência de embriões congelados e descongelados utilizando o protocolo lento ou o método de vitrificação.

O Fertility é destaque nos principais encontros científicos internacionais



Equipe Fertility apresenta quatro trabalhos orais no 26º Encontro Anual da Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE).

A investigação científica, a busca por novas técnicas e o aperfeiçoamento de procedimentos da fertilização in vitro, coloca o Fertility – Centro de Fertilização Assistida entre os principais serviços do mundo. Investir em tecnologia de ponta, incentivar nossos colaboradores e dar subsídios para o desenvolvimento de novas pesquisas, faz parte do escopo da clínica que prima pela excelência dos resultados.

No 26º Encontro Anual da Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE), realizado em junho, o Fertility foi responsável por mais da metade da produção científica do Brasil. O comitê da entidade selecionou 28 estudos brasileiros. Dos 19 pôsteres aceitos, exibimos onze. Nas apresentações orais, quatro trabalhos da clínica fizeram parte do programa.

Em se tratando das Américas, o

Fertility foi o serviço com o maior número de trabalhos aprovados, superando, inclusive, países já consagrados na medicina reprodutiva, como o Canadá que contou com apenas 13 apresentações.

Ainda nesse ano, a Clínica

estará presente em outros dois eventos de extensa repercussão internacional. Em

setembro, apresentaremos nove trabalhos científicos na 20ª edição do congresso mundial da International Federation of Fertility Societies (IFFS), em Munique. O evento, realizado a cada três anos, dispõe de um rigoroso comitê científico para a seleção dos temas.

Já no mês de outubro, dez estudos da clínica irão compor a programação do 66º Congresso da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM), no Colorado, EUA.

Nos últimos dois anos, a produção científica brasileira aumentou consideravelmente nos programas dos congressos internacionais. Somente o Fertility, obteve a aceitação de 24 trabalhos orais e a exibição de 34 pôsteres.

Publicações Fertility 2010

Predictive factors of repeat sperm aspiration success

Edson Borges Jr., Daniela PAF Braga, Tatiana CS Bonetti, Fabio F. Pasqualotto, Assumpto Iaconelli Jr.

Urology; vol 75 n. (1); páginas 87-91

Contribution of rescue spontaneous maturation in controlled ovarian stimulation cycles of poor responder patients

Daniela PAF Braga, Rita de Cássia Sávio Figueira, Renata Cristina Ferreira, Fábio F. Pasqualotto, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.

Reproductive Biomedicine Online; vol 20 n. (3); páginas 335-340

Assisted reproductive technology outcomes in azoospermic men: 10 years of experience with surgical sperm retrieval

Luciana S. Francisco, Daniela PAF Braga, Rita de Cássia S. Figueira, Camila Madaschi, Fabio F. Pasqualotto, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.

The aging male; vol 13 n(1); páginas 44-50

Negative influence of paternal age on clinical intracytoplasmic sperm injection cycle outcomes in oligozoospermic patients

Renata Cristina Ferreira, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Tatiana Bonetti, Fabio F. Pasqualotto, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.

Fertility and Sterility; vol 93 n (6); páginas 1870-1874

Negative reproductive performance in oocyte donors and their recipients: comparative analysis from implantation to birth and lactation

Fernando Zegers-Hochschild, Diego Masoli, Juan-Enrique Schwarze, Assumpto Iaconelli, Edson Borges, Isabel M. Pacheco

Fertility and Sterility; vol 93 n(7); páginas 2210 – 2215

Supplementation with a recombinant human chorionic gonadotropin microdose leads to similar outcomes in ovarian stimulation with recombinant follicle-stimulating hormone for intracytoplasmic sperm injection cycles using either a gonadotropin-releasing hormone agonist or antagonist for pituitary suppression

Mário Cavagna, Luiz Guilherme Maldonado, Tatiana C. S. Bonetti, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.

Fertility and Sterility; Vol 94 (1); páginas 167-171

Physical activity, obesity and eating habits can influence assisted reproduction outcomes

Renata Cristina Ferreira, Gabriela Halpern, Rita de Cássia Sávio Figueira, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga, Assumpto Iaconelli Jr., Edson Borges Jr.

Women Health; Vol 6 (4); páginas 517-524

Cytokine and hormonal profile in serum samples of patients undergoing controlled ovarian stimulation: IL-1SS predicts ongoing pregnancy

Tatiana C. S. Bonetti, R. Salomão, M. Brunialti, Tatiana C. S. Bonetti, Edson Borges Jr., Ismael Dale C. G. Silva

Human Reproduction; Vol 25 (8); páginas 2101-2106

Aspectos legais na utilização de doação de gametas e embriões nas técnicas de reprodução humana assistida

Deborah Ciochi, Rui Geraldo Camargo Viana, Edson Borges Jr.

JBRA Assisted Reproduction; vol 13 n (4); páginas 35-36

Expediente

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

Fertility Press – Conselho Editorial: Assumpto Iaconelli Júnior e Edson Borges Júnior – **Colaboradores:** Daniela Braga, Amanda Setti, Rita Figueira, Renata Ferreira e Margaret Oliveira da Silva Meira – **Edição:** Construtexto Comunicação Ltda – e-mail: construtexto@uol.com.br – **Editora:** Claudia Araujo – MTB: 026071 – **Diretor de Arte:** Maurício Francischelli