



FERTILITY[®]
MEDICAL GROUP

PRECEPTORIA EM
REPRODUÇÃO
HUMANA ASSISTIDA

Interpretação de exames laboratoriais em RHA

Dr. Assumpto Iaconelli Jr.
assumpto@fertility.com.br
[@dr_assumpto_iaconelli](https://www.instagram.com/dr_assumpto_iaconelli)

EXAMES LABORATORIAIS EM REPRODUÇÃO ASSISTIDA

DIAGNÓSTICO

TRATAMENTO

PROGNÓSTICO

SEGUIMENTO

RESULTADO

DOSAGENS LABORATORIAIS

Hormonal basal (2º – 5º dia)

- FSH
- LH
- Estradiol
- Prolactina

Pico ovulatório (10º – 13º dia)

- LH
- Estradiol

Fase Lútea (19º – 23º dia)

- Progesterona



Tireoidianos

- TSH
- T₄ livre

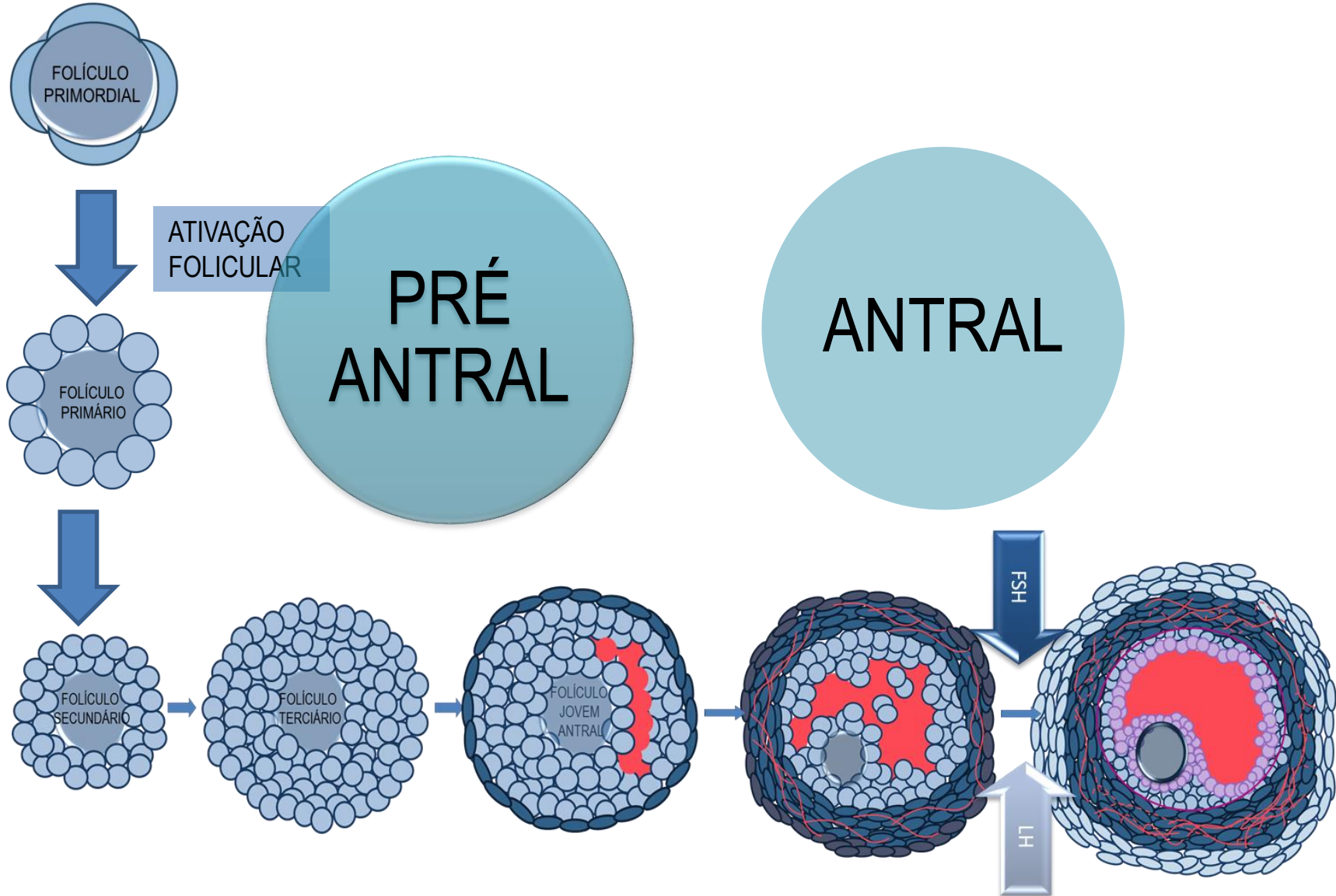
Androgênicos

- Androstenediona
- SDHEA
- Testosterona livre

Avaliação da reserva ovariana

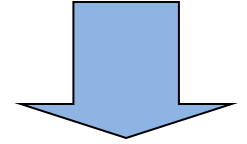
- FSH
- inibina B
- Fator antimulleriano

DESENVOLVIMENTO FOLICULAR



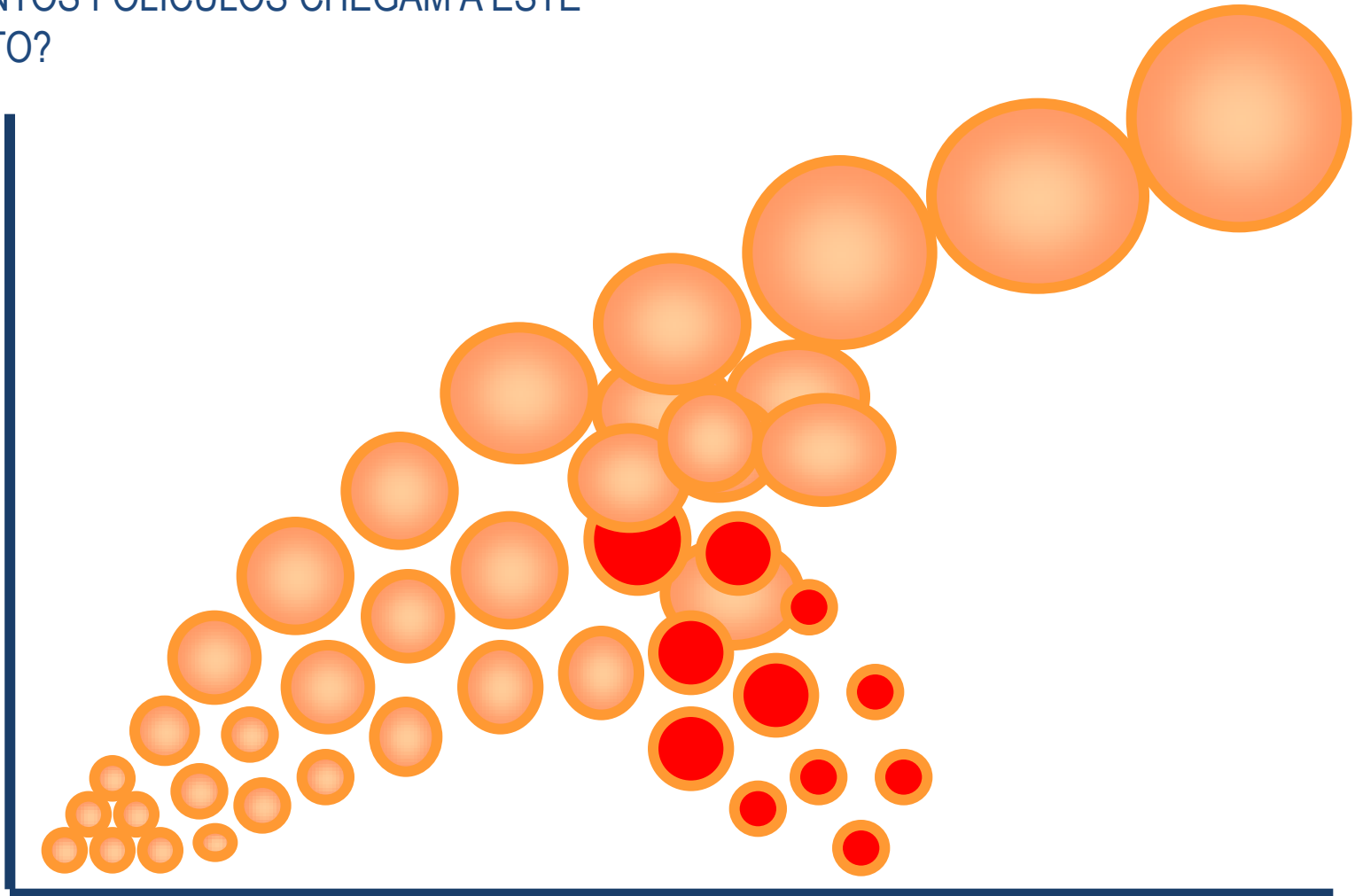
DESENVOLVIMENTO FOLICULAR

Normalmente 1

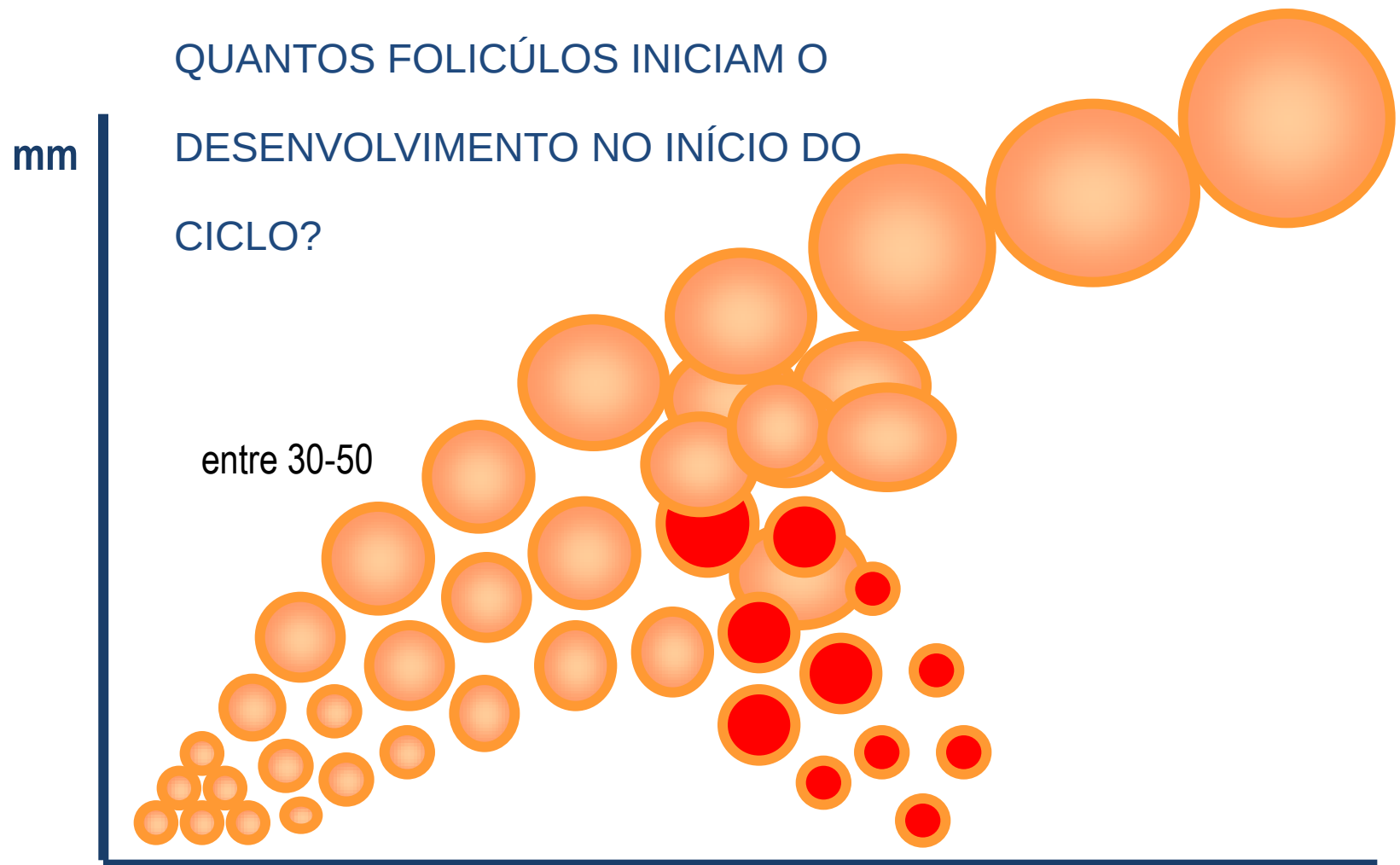


QUANTOS FOLICÚLOS CHEGAM A ESTE PONTO?

mm



DESENVOLVIMENTO FOLICULAR



DIAGNÓSTICO

Hormonal basal (2º – 5º dia)

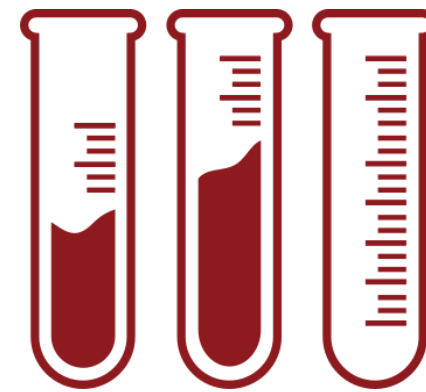
- FSH
- LH
- Estradiol
- Prolactina

Pico ovulatório (10º – 13º dia)

- LH
- Estradiol

Fase Lútea (19º – 23º dia)

- Progesterona



Tireoidianos

- TSH
- T₄ livre

Androgênicos

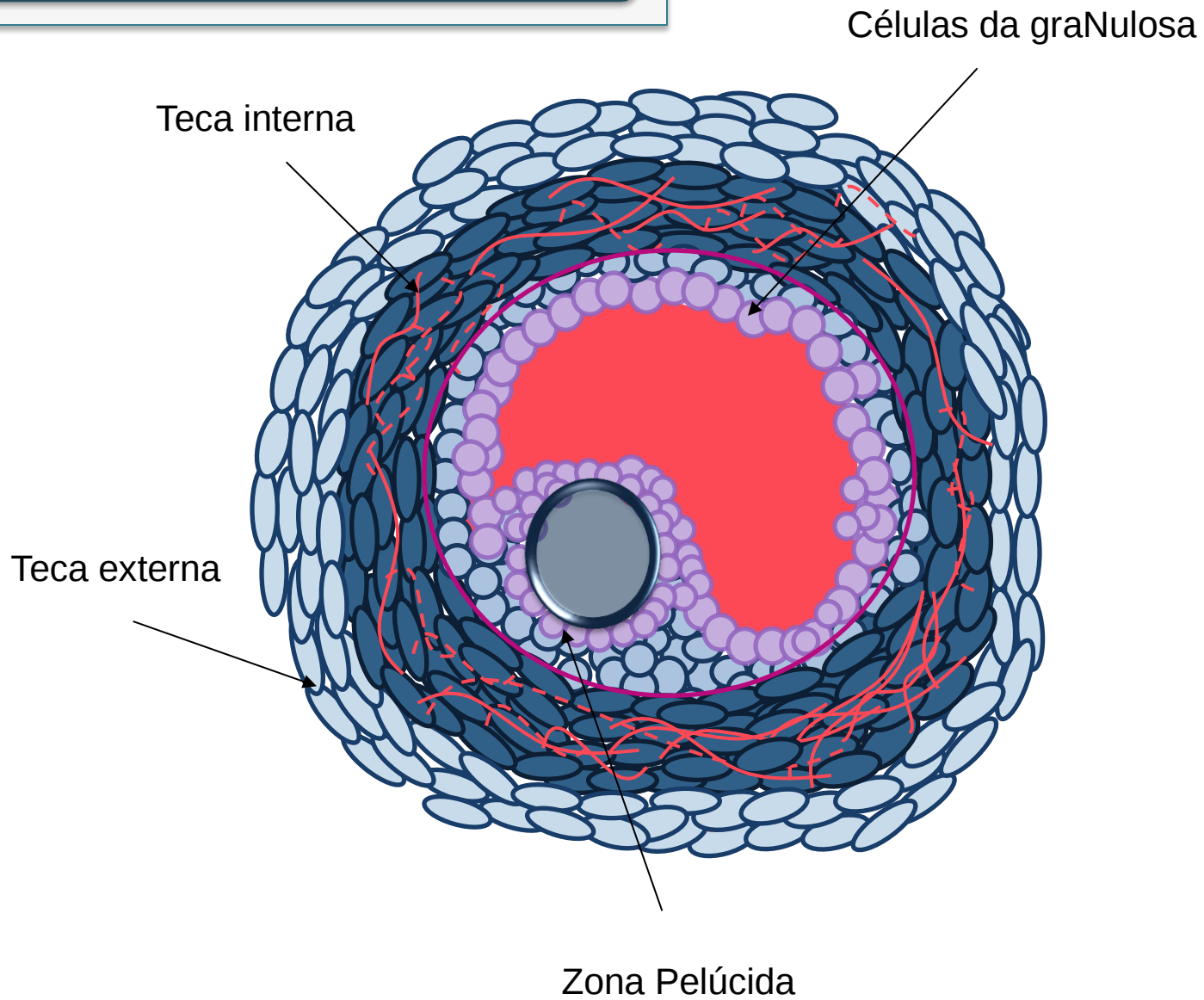
- Androstenediona
- SDHEA
- Testosterona livre

Avaliação da reserva ovariana

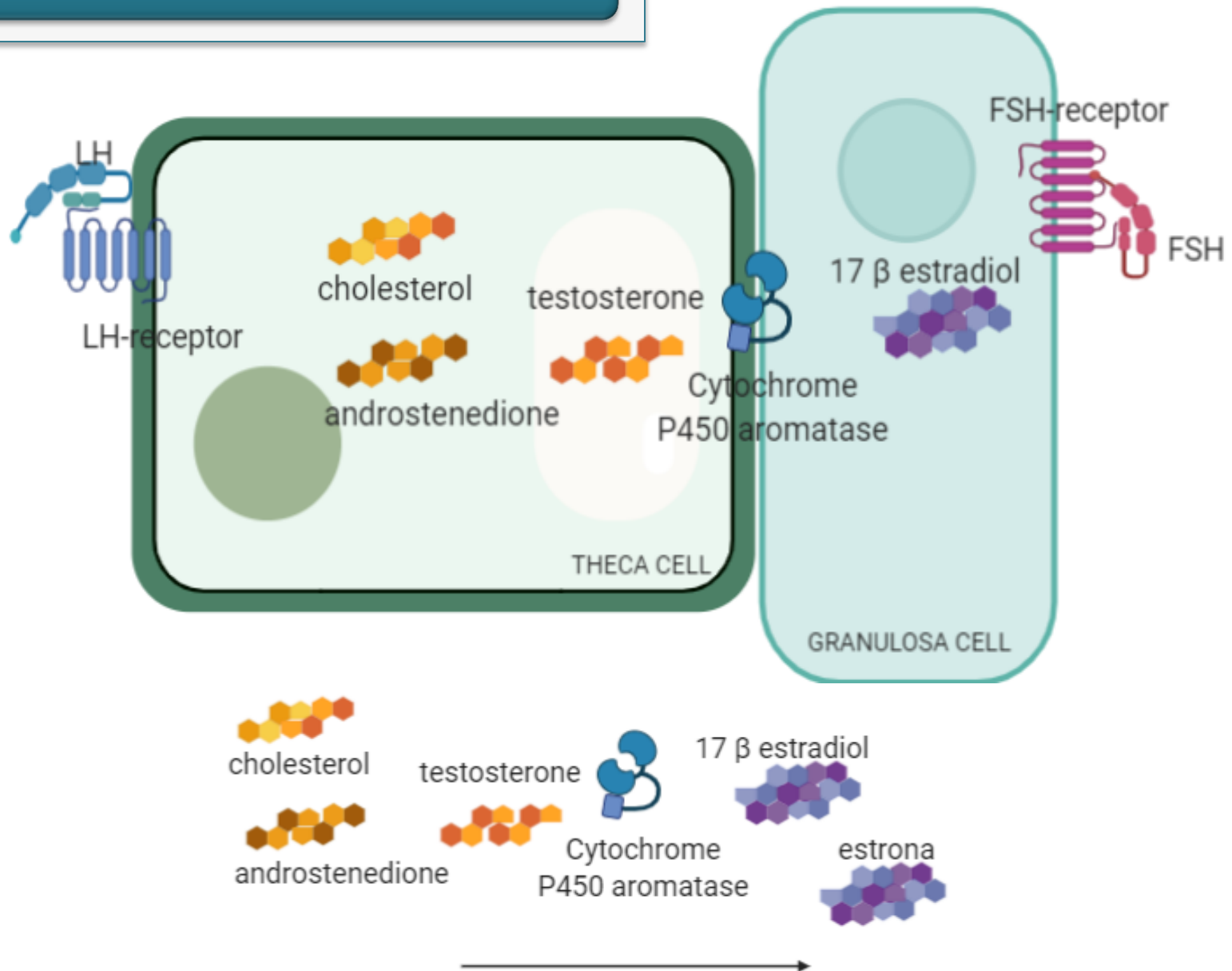
- FSH
- inibina B
- Fator antimulleriano

HORMÔNIO	FONTE	FUNÇÃO
GnRH	Hipotálamo	Promove liberação de FSGH e LH
FSH	Hipófise anterior	Estimula o desenvolvimento folicular e a secreção de estrógenos
LH	Hipófise anterior	Estimula a ovulação, formação e manutenção do corpo lúteo
ESTRÓGENO	Ovários	Estimula liberação de LH e a proliferação endometrial
PROGESTERONA	Ovários	Manutenção da gestação

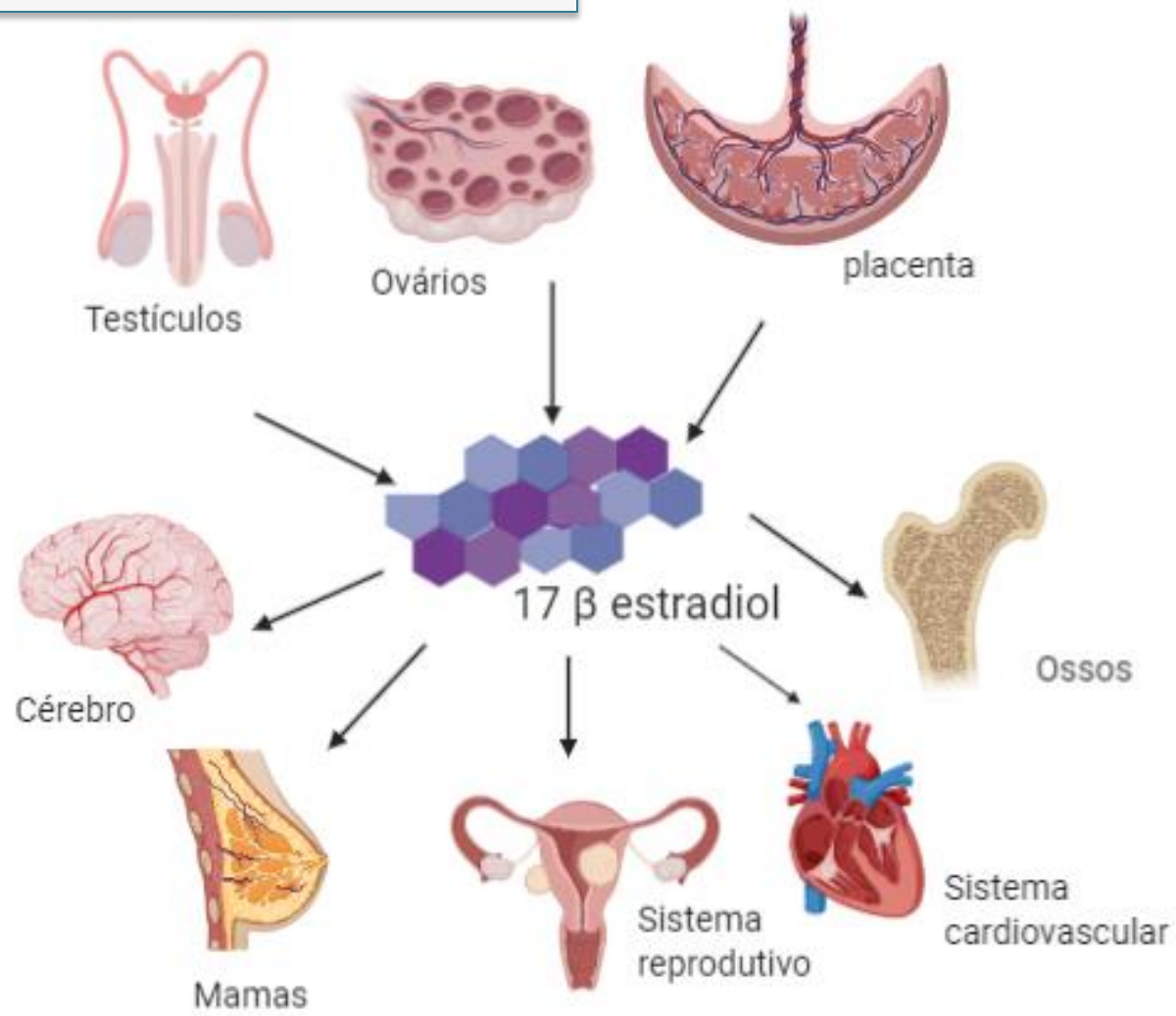
DESENVOLVIMENTO FOLICULAR



ESTEROIDOGENÊSE



O QUE SÃO ESTRÓGENIOS?



ESTRADIOL

Secretado pelas células foliculares durante a primeira fase do ciclo menstrual

Desenvolvimento de características sexuais femininas secundárias

Secretado tb pelo corpo lúteo durante a fase lútea e durante a gravidez

Na menopausa, a excreção de estrógeno cai a um nível baixo e constante.

Avaliação da disfunção e atividade gonadal

PROGNÓSTICO



Estradiol basal (2o – 5o dia): acima de 40 pg/ml

- prediz presença de cisto produtor
- corpo lúteo residual
- situação que dificulta a interpretação do FSH

Estradiol basal (2o – 5o dia): Inferior a 7 pg/ml

- sugere baixa reserva ovariana

NÍVEIS DIMINUIDOS DE ESTRÓGENO

Hipogonadismo primário ou disfunção ovariana

Síndrome de Turner ou na agenesia ovariana

Hipogonadismo secundário, como no hipopituitarismo

Menopausa

NÍVEIS ANORMALMENTE ALTOS DE ESTRÓGENO

Tumores produtores de estrógeno - doença fibrocística

Síndrome de Stein-Leventhal

Puberdade precoce

Doença hepática grave, como a cirrose, que impede o *clearance* de estrógenos plasmáticos.

Níveis altos também podem resultar de hiperplasia adrenal congênita (conversão aumentada de andrógenos em estrógenos).

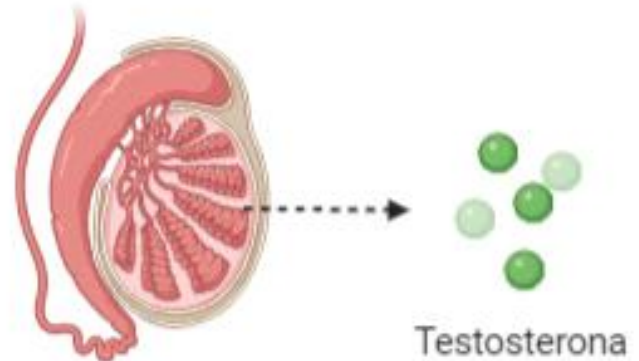
ANDRÓGENOS

TESTOSTERONA

- Andrógenos mais potente e abundante
- Secretada pelas células de Leydig

ANDRÓGENOS MENOS POTENTES

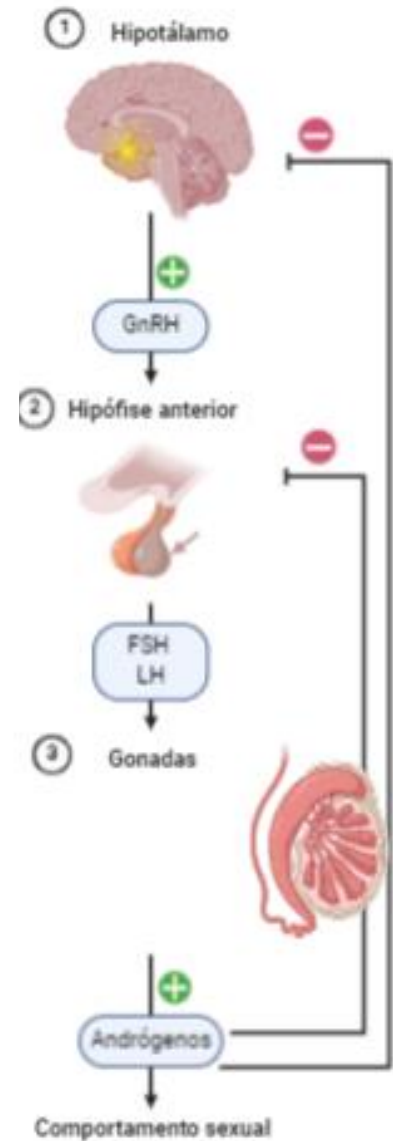
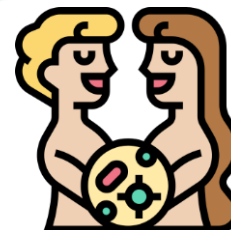
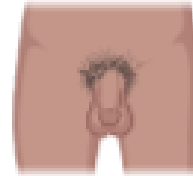
- Dehidroepiandrosterona
- Dehidroepiandrosterona – Sulfato
- Adrostenediona



ANDRÓGENOS

FUNÇÃO

- Diferenciação da genitália externa masculina na vida fetal
- Maturação do eixo sexual masculino na puberdade
- Início e manutenção da espermatogênese
- Controle do comportamento sexual masculino na vida adulta



PROGNÓSTICO

FSH basal (2o – 5o dia): acima de 15 UI/MI

- Má resposta ovariana
 - sensibilidade de 87%
 - especificidade de 100%
 - valor preditivo positivo de 100%
 - valor preditivo negativo de 94,7%

LH: Valores altos ou maiores que a concentração de FSH

- Anovulação
- Associação inferior a 1,0 mUI/L – hipogonadismo hipogonadotrófico

FSH

Promove o crescimento dos folículos ovarianos

Proporcionando um meio adequado ao desenvolvimento dos óvulos

A dosagem de FSH entre o primeiro e o quinto dia do ciclo menstrual, tem relação com a reserva ovariana

A concentração de FSH no sangue tende a aumentar com a idade, sendo muito alta na menopausa

PICO OVULATÓRIO: (10º – 13º dia)

ESTRADIOL $\geq$ 3000 pg/ml --- SHO

- Grave complicação iatrogênica
- Grande preocupação da indução ovulatória
- Massiva transudação de fluido hiperproteico do espaço vascular
- Alto risco em mulheres < 35 anos
 - Hiperandrogênicas
 - Sinal do “Colar”
 - Gravidez
 - Protocolos com GnRH

ESTRADIOL $\leq$ 600 pg/ml --- má resposta a estimulação ovariana

LH

Secretado pelas células gonadotróficas na glândula hipófise

Associação não-covalente de uma subunidade proteica α e uma β

Três grupos oligossacarídicos:

- duas cadeias da subunidade α
- uma cadeia da subunidade β

Subunidade α - mesma seqüência de aminoácidos dos hormônios glicoprotéicos como o FSH, o TSH e o hCG

Subunidade β tem características próprias

- responsável pela especificidade fisiológica

AÇÃO FINAL DO LH NA OVULAÇÃO

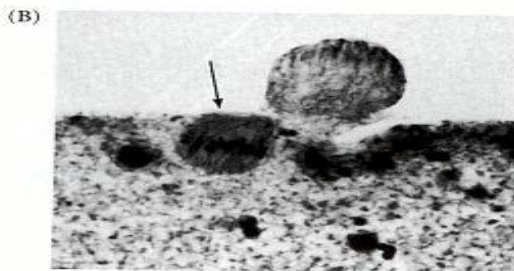
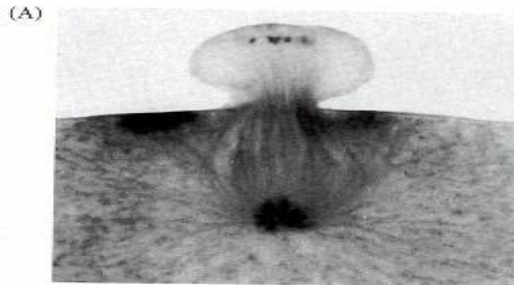
PICO DE
LH

Retomada
da meiose

Expansão das células
do cúmulus

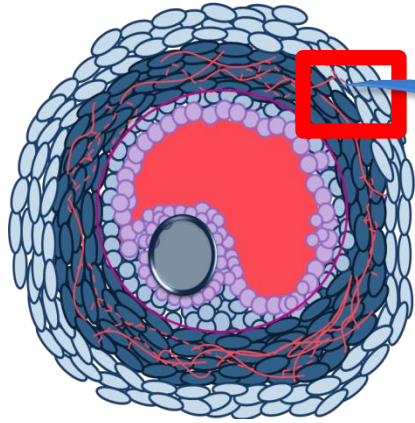
Preparação
do
endométrio
para
implantação

Estimulando as
células lúteas a
produzirem
progesterona



OVULAÇÃO:
Liberação de um
oócito MII

PICO DE LH



FOL DOMINANTE (16-29 mm)

PICO
DE E2

PICO
DE LH

Diâmetro
grande: muitas
células da
granulosa

Alta produção
de estradiol

Altas
concentrações
de estradiol:
Feed back
positivo para o
LH

DEFICIÊNCIA DE LH DURANTE O CRESCIMENTO FOLICULAR

Impede a ovulação apropriada do folículo e sua luteinização

Resulta num crescimento endometrial inadequado

Leva à secreção inadequada de P4

DEFICIÊNCIA DE LH DURANTE O CRESCIMENTO FOLICULAR

Atresia folicular

PROGESTERONA



Hormônio encontrado no ovário (corpus luteum), placenta e adrenais

Funções relacionadas diretamente ao preparo do endométrio

- transporte ovular,
- nidadação
- bloqueio da contração muscular uterina
- quiescência do útero (miorrelaxante)
- proliferação e aumento da circulação sanguínea endometrial

iniciar a gestação

PROGESTERONA: Fase Lútea (19º – 23º dia)

FASE FOLICULAR	FASE LÚTEA	PÓS-MENOPAUSA	GRAVIDEZ
0.10 - 1.60 ng/mL	2.50 - 32.0 ng/mL	0.06 - 1.60 ng/mL	> 250 ng/Ml

PROGESTÁGENOS

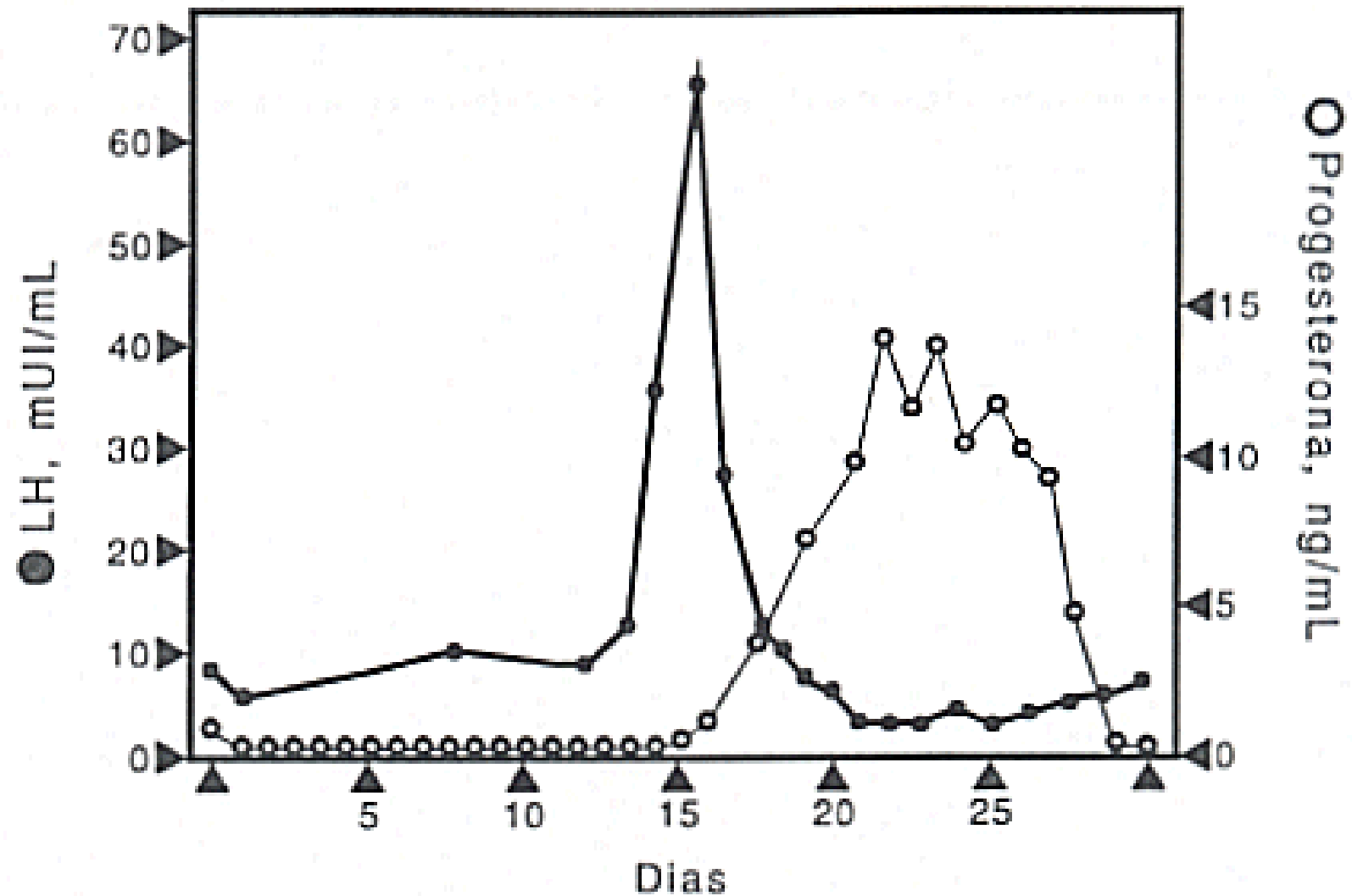
Indução da secreção e decidualização do endométrio

Implantação do embrião e manutenção da gravidez

Inibição das contrações uterinas

Desenvolvimento glandular das mamas

FASE LÚTEA (19^o – 23^o DIA)



PROLACTINA

Secretada pela hipófise

Papel importante durante a lactação

Alta concentração

- Compromete o crescimento folicular causando infertilidade

Aumento sérico da prolactina

- Tumores da hipófise
- Alterações na secreção de hormônios da tireóide.

HIPERPROLACTINEMIA

Distúrbio hormonal mais comum do eixo hipotálamo-hipofisário

Pode decorrer de fatores fisiológicos e patológicos

Causas fisiológicas

- Gravidez
- Estímulos hormonais
- Estresse
- Amamentação
- Exercícios
- Sono
- Período neonatal

HIPERPROLACTINEMIA: CAUSAS PATOLÓGICAS

Prolactinomas

- principal causa depois das drogas
- dos adenomas funcionantes são os mais comuns

Etiologia

- baixa concentração de dopamina na região portal ?
- isolamento vascular do tumor escapando da inibição pela dopamina ?

Tamanho

- microprolactinoma < 1 cm
- macroprolactinoma > 1 cm

HIPERPROLACTINEMIA: CAUSAS PATOLÓGICAS

Drogas que estimulam a secreção de PRL

- Estrógenos
- Cimetidina
- Tricíclicos
- Diazepan

Que bloqueiam os receptores dopaminérgicos

- Clorpromazina
- Metoclopramida
- Sulpiride
- Domperidona
- Haloperidol

Que são depletoras de dopamina:

- Metildopa
- Reserpina

HIPERPROLACTINEMIA: CAUSAS PATOLÓGICAS

Tumores Hipofisários

- Produção aumentada de prolactina
- Prolactinoma ou tumor misto produtor de GH e PRL)
- Pseudoprolactinoma : compressão da haste hipofisária

Patologias hipotalâmicas

- Produção inadequada de dopamina e/ou compressão de haste
- Tumores
 - Craniofaringiomas, germinomas, cistos, gliomas, hamartomas
- Infiltrativa
 - sarcoidose, tuberculose, histiocitose X
- Aneurismas
- Radioterapia craniana

PROLACTINOMA : QUAIS DEVEM SER TRATADOS?

Macroprolactinomas

- Todos devem ser tratados devido a possibilidade de complicações pela massa tumoral

Microprolactinomas

- Não tendem a crescer com o tempo
- Devem ser tratados quando os sintomas forem importantes
- PRL < 40 ng/ml: em 5 anos = 2/3 dos casos houve cura espontânea

AVALIAÇÃO DA RESERVA OVARIANA PARA FIV

FSH basal

Estradiol basal

Inibina B

Hormônio anti-mülleriano

Teste do citrato de clomifeno

USG transvaginal (folículos antrais – volume ovariano)

TESTES PREDITIVOS PARA AVALIAÇÃO DA RESPOSTA DO OVÁRIO

FSH basal

Inibina beta

Estradiol

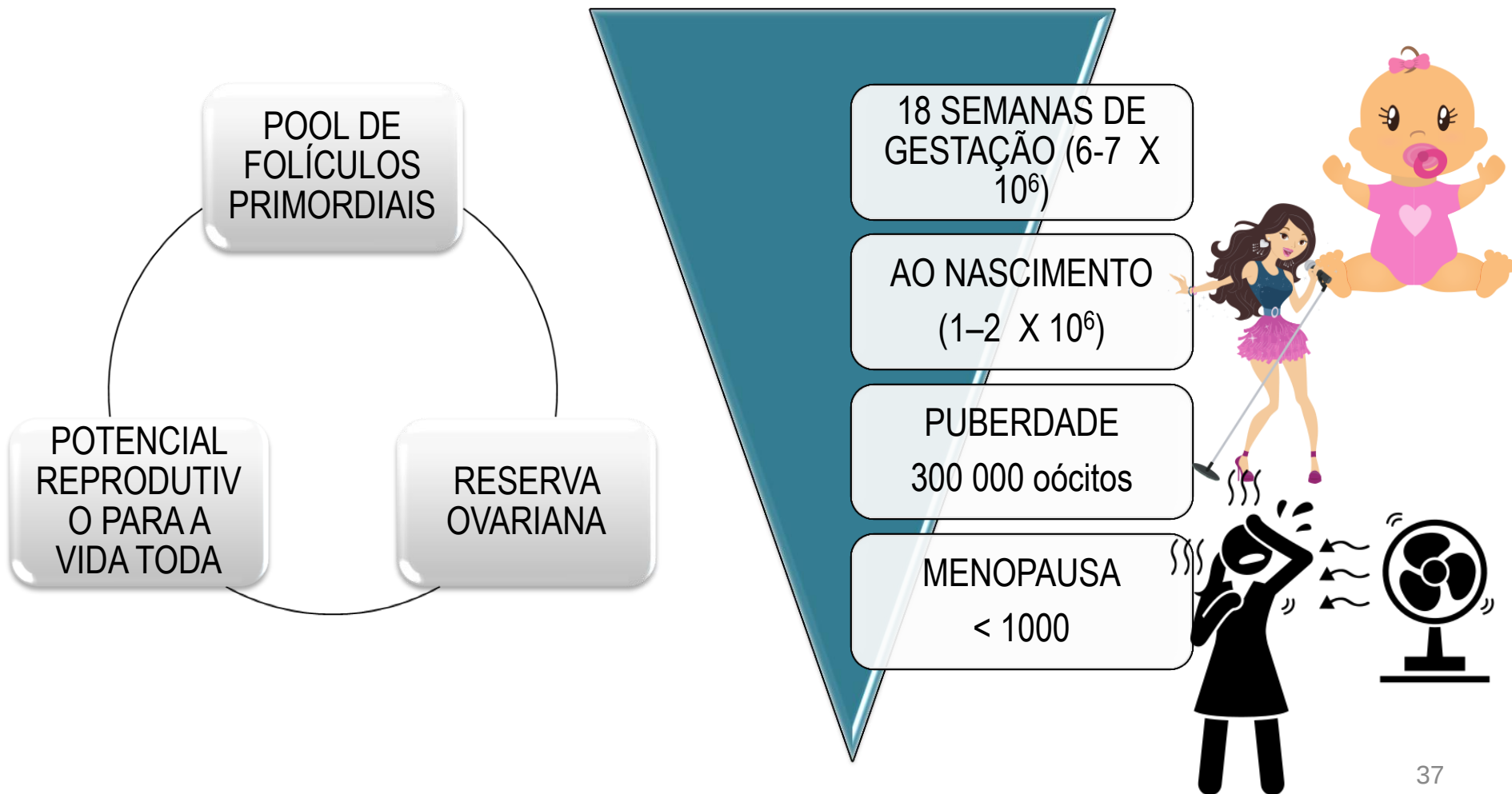
Teste do clomifeno

Teste do análogo do GnRH

Estimulação com FSH

Medida do volume ovariano

AVALIAÇÃO DE RESERVA OVARIANA



HORMÔNIO ANTI-MÜLLERIANO (AMH)

Níveis basais (3º dia do ciclo) reduzidos em mulheres com baixa reserva.

Correlação com resposta ovariana em ciclos de FIV para pacientes com níveis normais de FSH

Medida concomitante de inibina B e de FSH melhora ainda mais a previsão da resposta ovariana

INIBINAS

Inibina A:

- Na fase folicular e atinge seu máximo na fase lútea
- produzida principalmente pelo folículo dominante e corpo lúteo

Inibina B

- Níveis máximos na fase folicular média, com um pico ovulatório antes de caírem para valores basais na fase lútea.
- Produzida por folículos antrais em desenvolvimento

Mulheres menopausadas: tanto a inibina A como a B caem para níveis inferiores a 5 pg/l

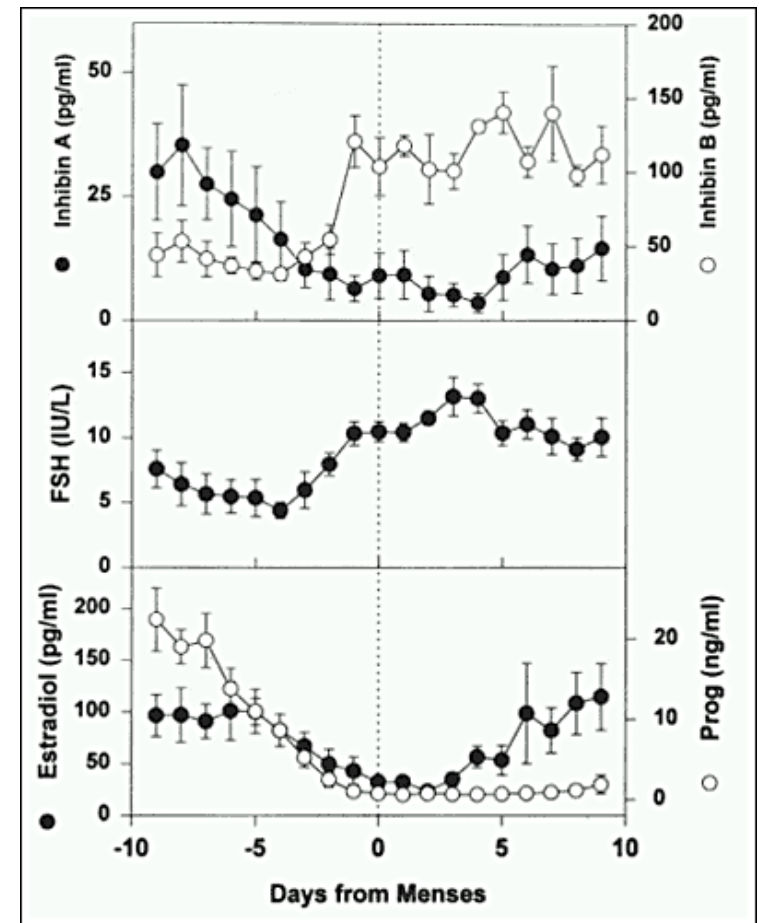
INIBINAS

Marcador direto da atividade ovariana

Relacionada com o número de oócitos obtidos

Mulheres entre os 20 e 30 anos:

- Reserva ovariana normal: inibina B na fase folicular média de 125-150 pg/ml
- Abaixo de 80 pg/ml: grande chance de má resposta ovariana à estimulação.



INIBINAS B



Peri-menopausa

- Níveis de inibina B diminuem de forma significativa sem alterações nas concentrações de estradiol ou inibina A

Inibina pode levar a aumento no FSH, causando aumento do recrutamento folicular e aceleração da taxa de declínio do número de folículos.

Em homens

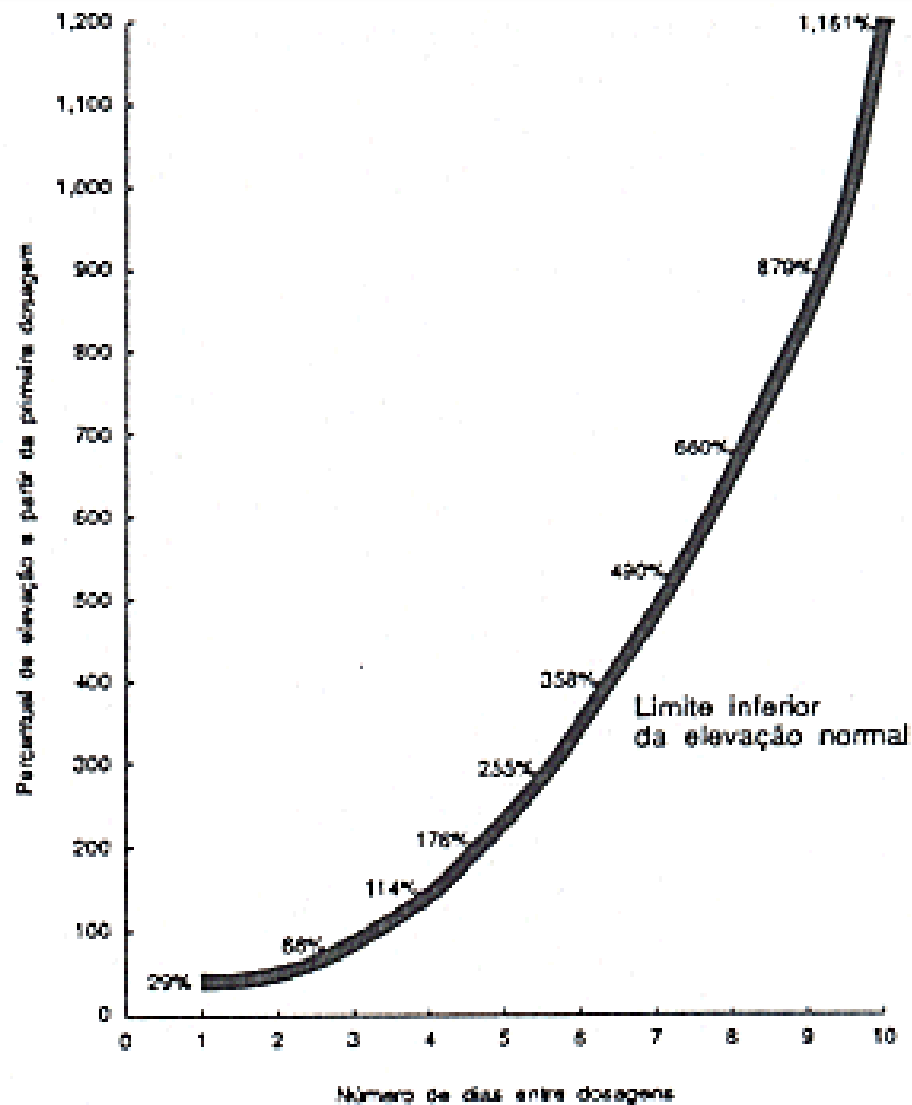
- Inibina B: marcador direto da função das células de Sertoli e da espermatogênese
- Níveis séricos se correlacionam com o volume testicular e concentração de espermatozóides

PROGNÓSTICO

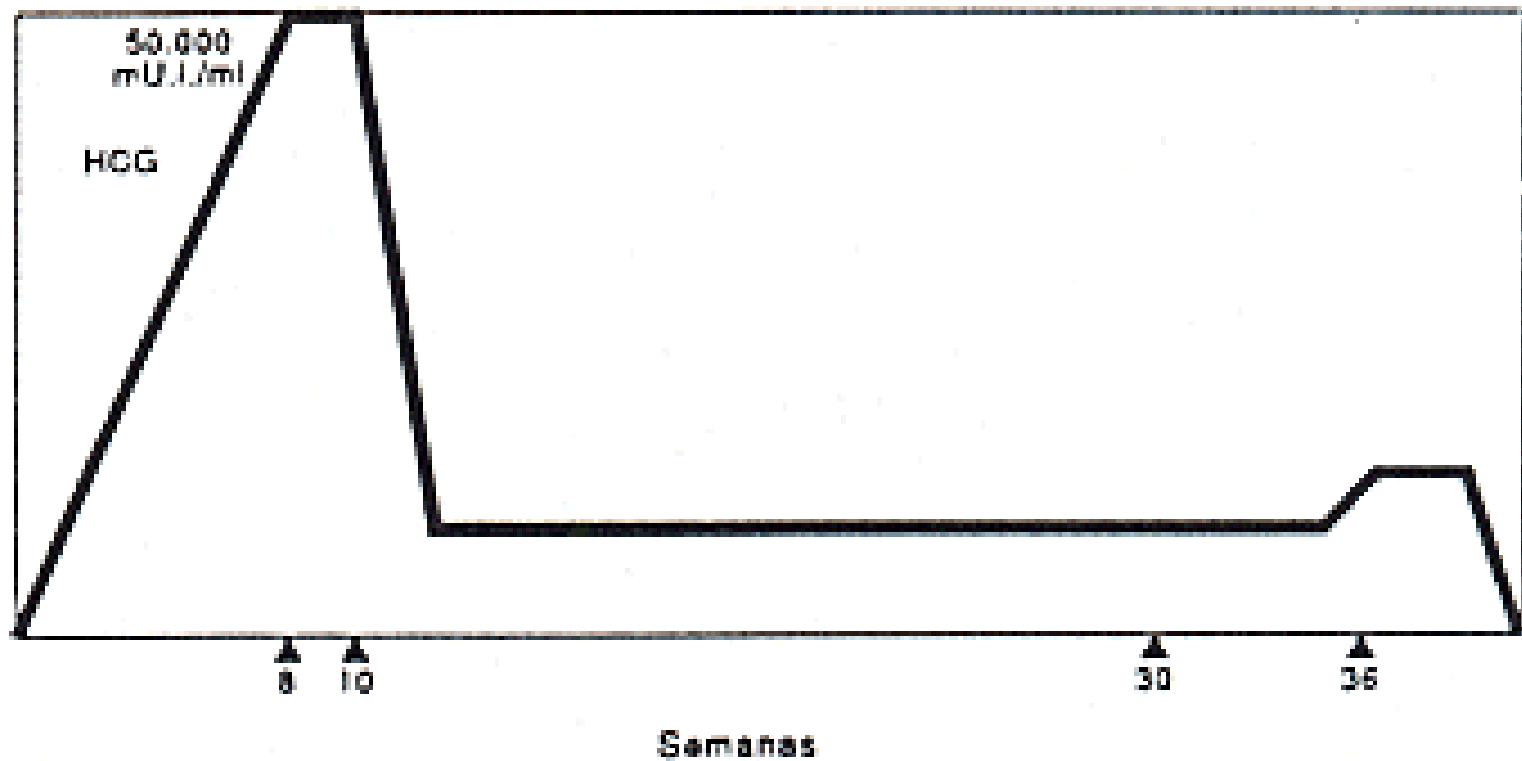
Teste do citrato de clomifeno

- Teste positivo para a má resposta ovariana:
- Somatória das dosagens do FSH do 3º e do 10º dia superior a 22,6 UI/mL
- Sensibilidade de 62,5%
- Especificidade de 100%
- Valor preditivo positivo de 100%
- Valor preditivo negativo de 85,7%

GESTAÇÃO



GESTAÇÃO



GESTAÇÃO

