Reprodução Assistida
Uma visão para o Ginecologista e Obstetra

Edson Borges Jr.

FERTGROUP | FERTILITY

25 ANOS Instituto Sapientiae

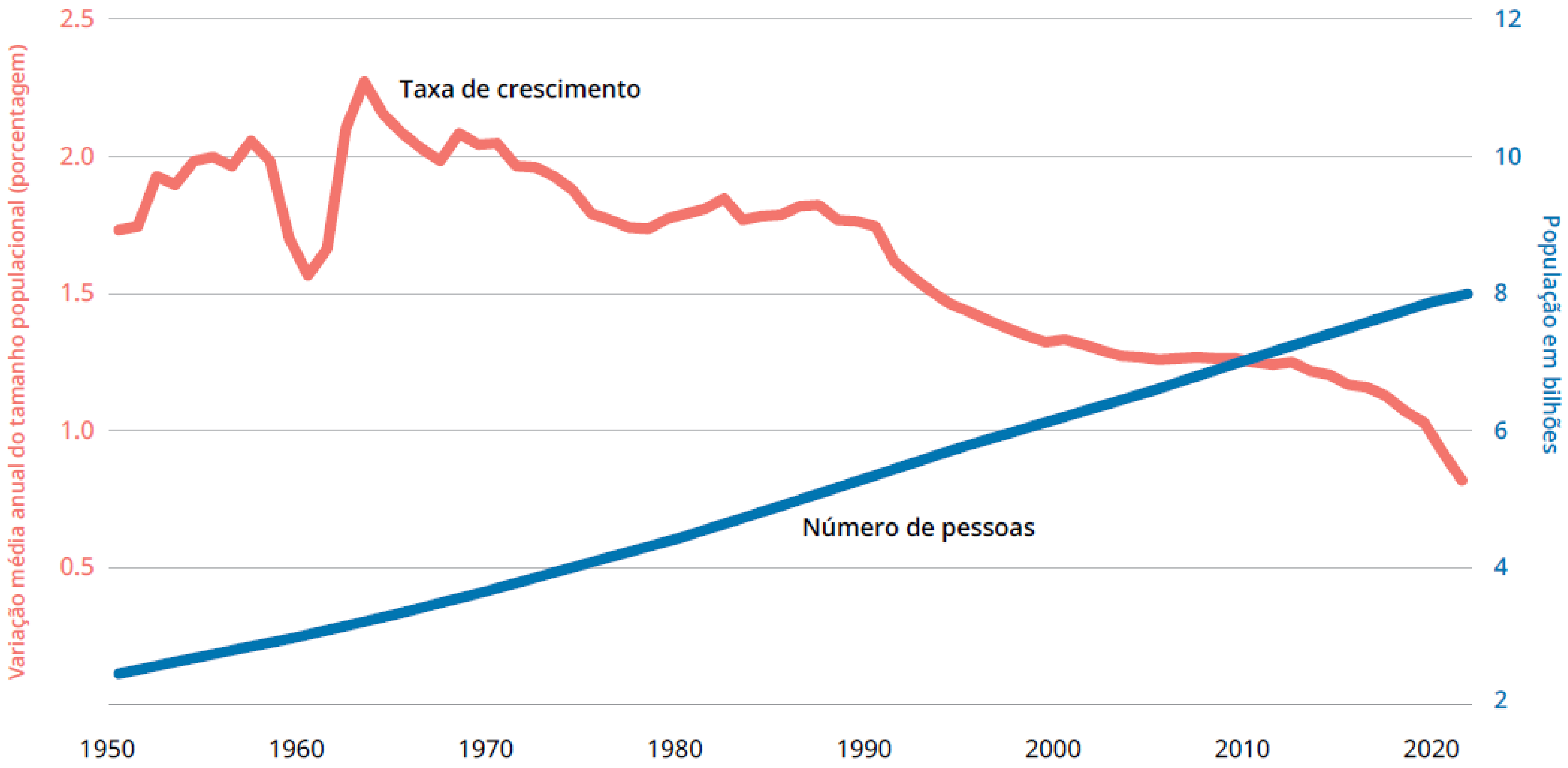
Declaração

Sem conflito de interesse para divulgar relacionado ao assunto desta palestra

Resolução do Conselho Federal de Medicina
nº 1.595/2.000

FERTGROUP | FERTILITY

Taxa de crescimento da população mundial, 1950-2021



Fonte: UN DESA, 2022.

Global fertility in 204 countries and territories, 1950–2021, with forecasts to 2100: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021

*GBD 2021 Fertility and Forecasting Collaborators**

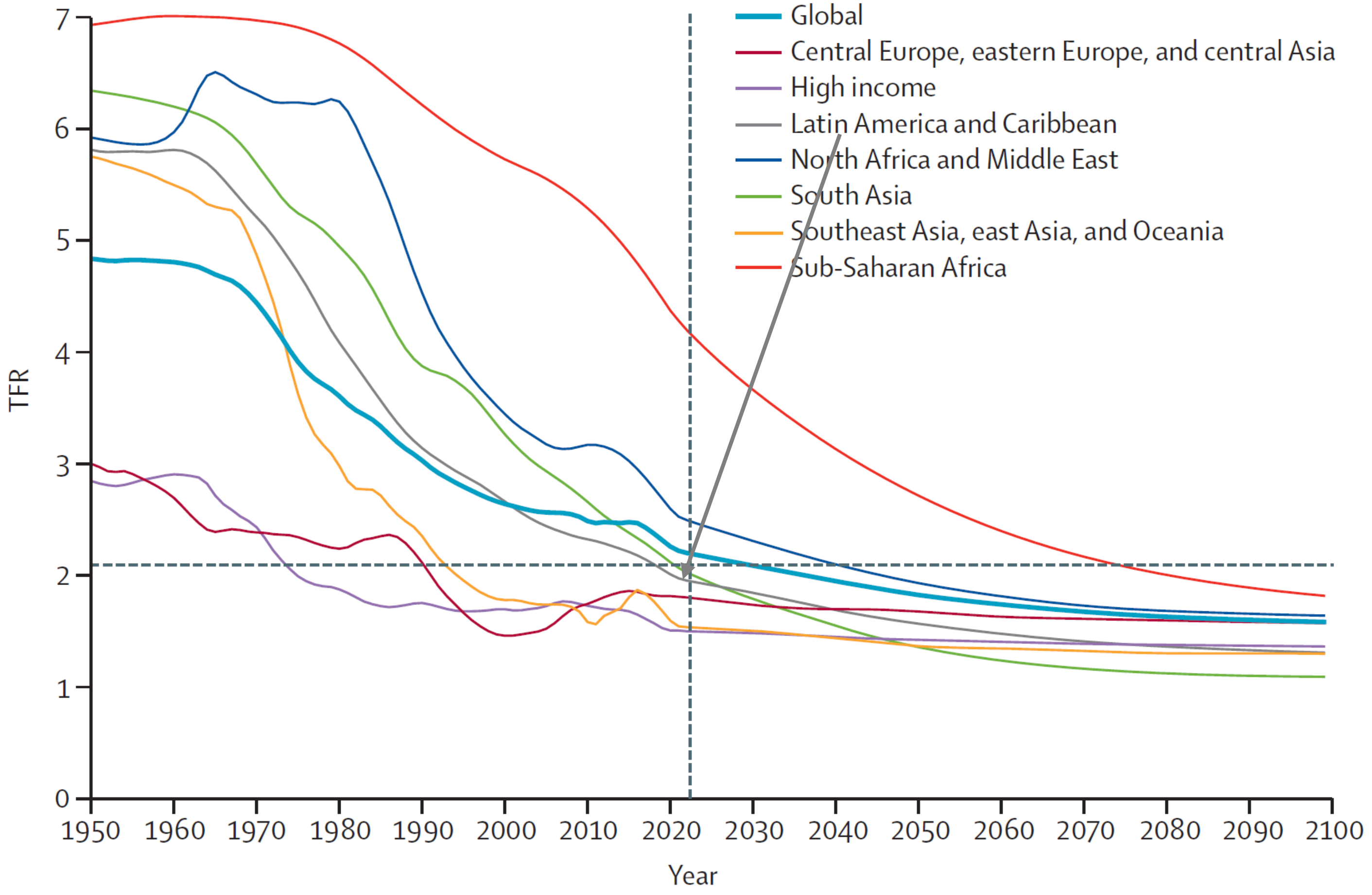


Figure 1: **TFR, globally and by GBD super-region, 1950–2100**

The dashed horizontal line indicates replacement TFR (2·1), and the dashed vertical line indicates the year 2022 (the first forecast year). GBD=Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study. TFR=total fertility rate.

FERTGROUP

www.thelancet.com **Published online March 20, 2024 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00550-6**

POLITICS, BUSINESS & CULTURE IN THE AMERICAS

SUBSCRIBE

Americas QUARTERLY

BRAZIL

Latin America's Fertility Decline is Accelerating. No One's Certain Why.

BY PAUL CONSTANCE | JANUARY 4, 2024

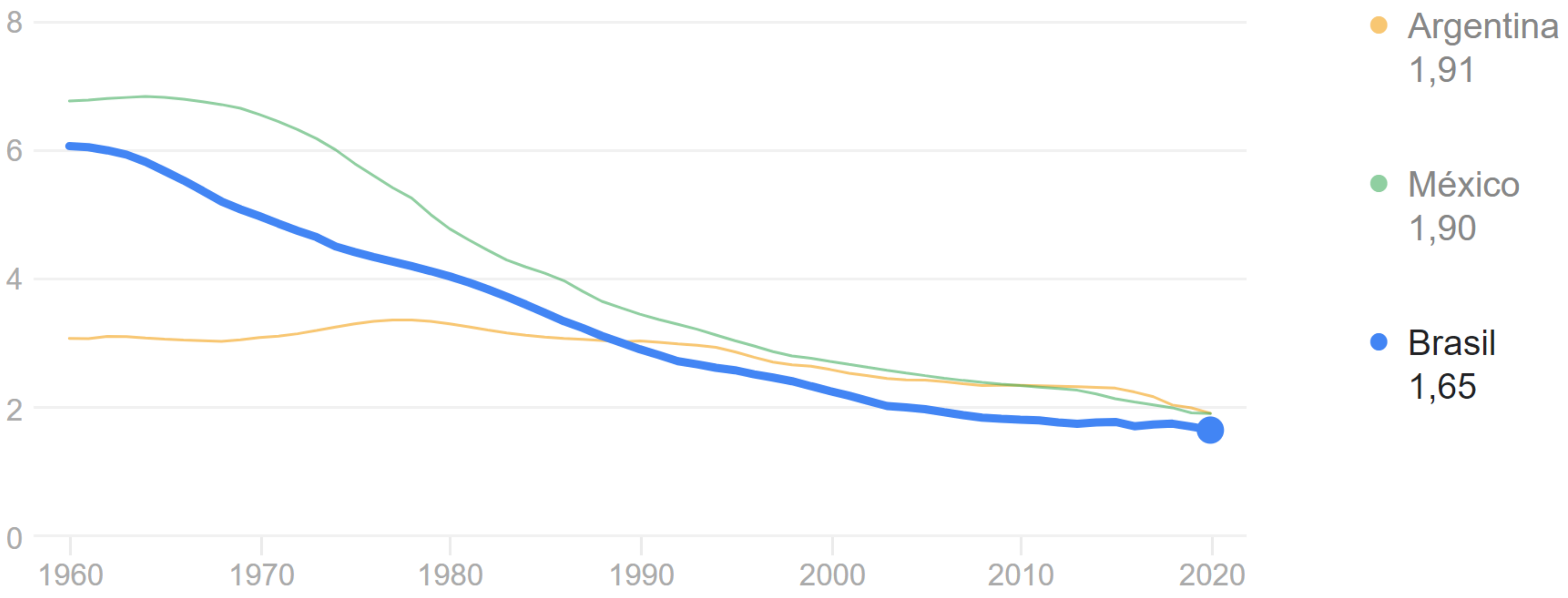
The unexpected trend, if it continues, may affect politics and budgets for years to come.

A new census put the country's population at 203 million people—well below the 208 million previously estimated by Brazil's national statistics institute, and even further from the 216 million calculated by the United Nations.

Those missing people didn't vanish or emigrate—they were never born.

Brazil's population grew during the 2010s by just 0.52% per year—half the rate seen throughout the 2000s, and the lowest such percentage since 1872.

1,65 nascimentos por mulher (2020)

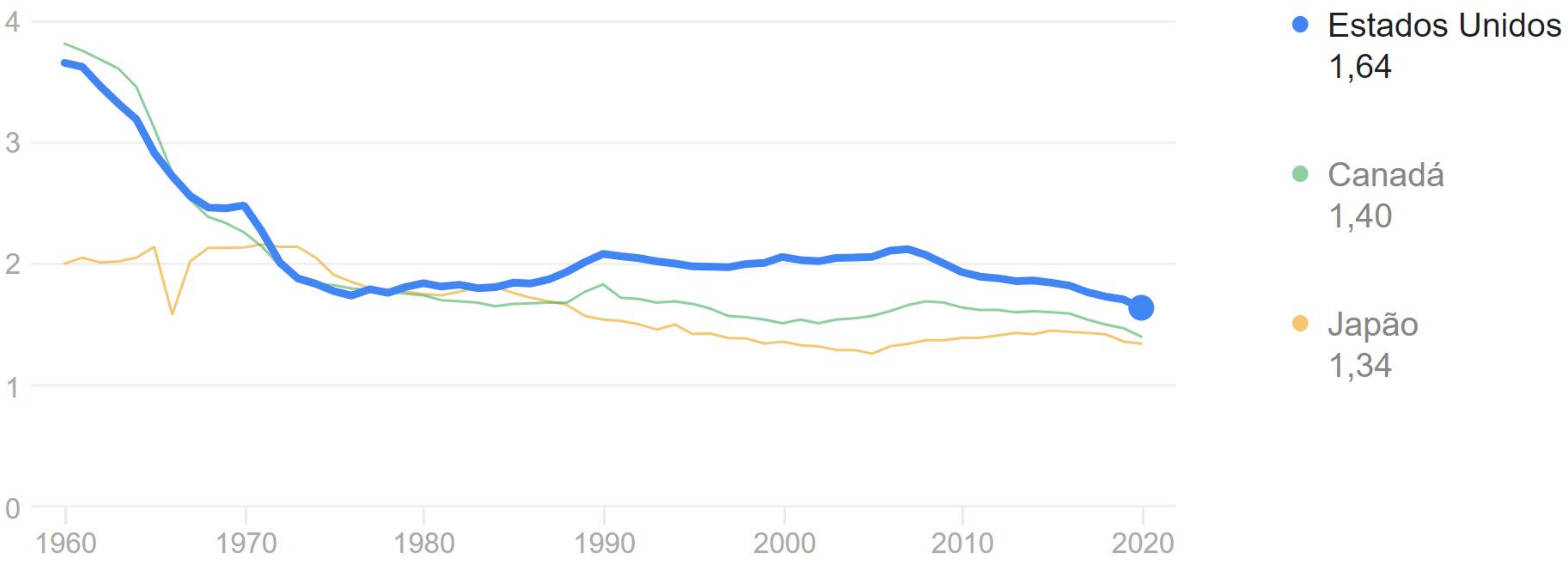


Fontes: Banco Mundial

Feedback

FERTGROUP | FERTILITY

1,64 nascimentos por mulher (2020)



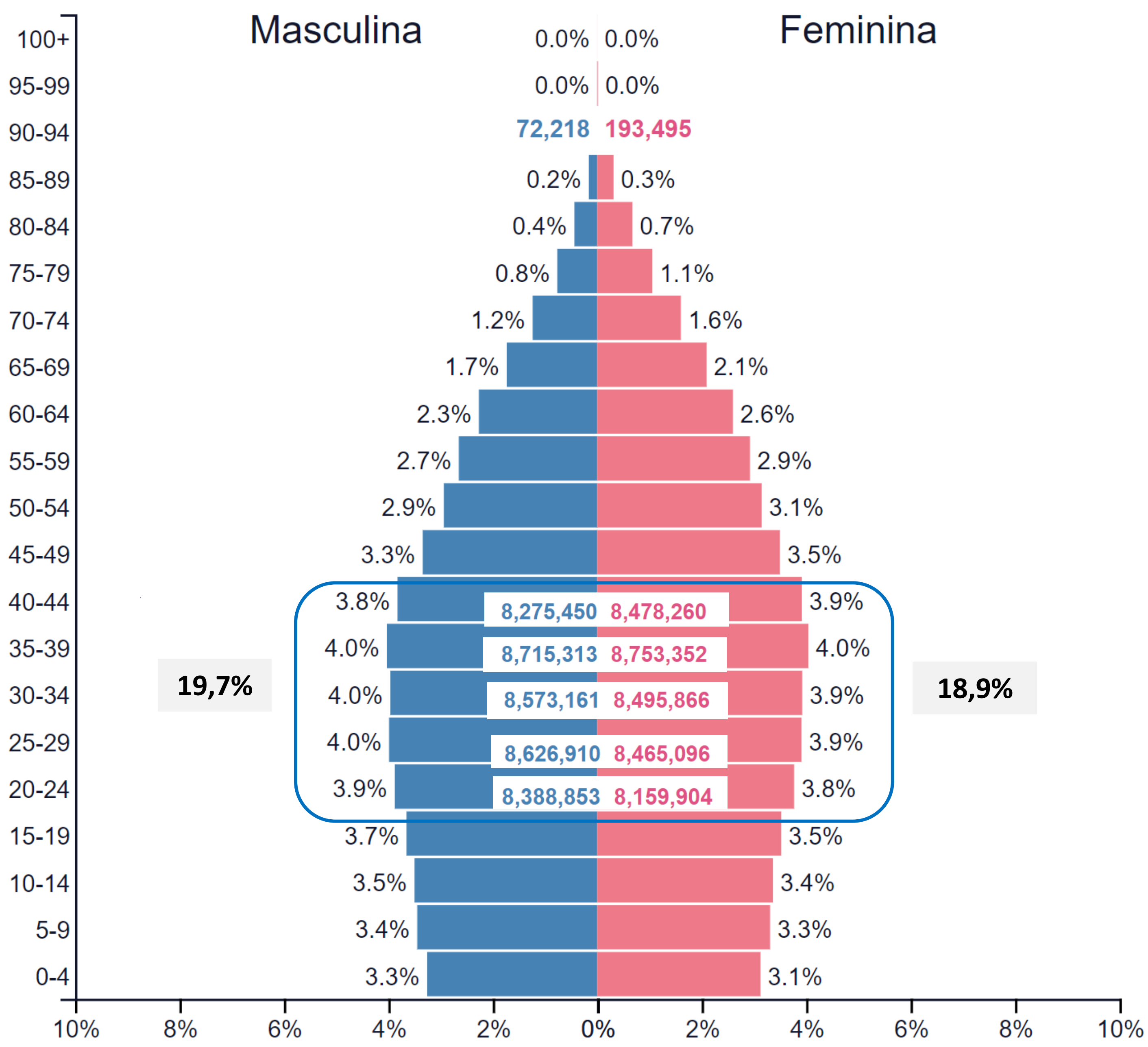
Fontes: Banco Mundial

Feedback

FERTGROUP | FERTILITY

Ano	Filhos por mulher
1950	6,12
1960	6,06
1970	4,97
1980	4,04
1990	2,91
2000	2,26
2010	1,81
2020	1,65
2023	1,62

Fonte: UNFPA



censo 2022

FERTGROUP

Geral

População brasileira começará a diminuir em 2042, diz IBGE

Taxa de fecundidade do país atingiu 1,57 filho por mulher em 2023

Publicado em 22/08/2024 - 10:04 Por Vitor Abdala – Repórter da Agência Brasil - Rio de Janeiro

ouvir:

Esterilidade

- Prevalência ao redor de 14% da população
- 85% dos casais conseguem engravidar em 1 ano, 92% conseguem em 2 anos e 93% em 3 anos.
- 1 em cada 6 casais em idade reprodutiva terá dificuldade para engravidar.

Esterilidade

- A incapacidade de conseguir uma gravidez bem-sucedida com *base no histórico médico, sexual e reprodutivo da paciente, idade, achados físicos, testes de diagnóstico ou qualquer combinação desses fatores*.

- *A necessidade de intervenção médica*, incluindo, mas não se limitando à *utilização de gametas ou embriões de dadores*, a fim de conseguir uma gravidez bem-sucedida, *quer como indivíduo, quer com um parceiro*.

- Em pacientes que têm relações sexuais regulares e desprotegidas e sem qualquer etiologia conhecida para qualquer um dos parceiros, sugestiva de capacidade reprodutiva prejudicada, *a avaliação deve ser iniciada aos 12 meses, quando a parceira tiver menos de 35 anos de idade, e aos 6 meses, quando a parceira tiver 35 anos de idade ou mais.*

Esterilidade

Um Problema Médico (doença) !!!

Um Problema de Saúde Pública !!!

Pulando etapas e imitando a vida!!!

Técnicas de Reprodução Assistida

- Conjunto de técnicas variadas que incluem a manipulação e a aproximação de gametas

- Todo o procedimento no qual o médico interfere de alguma forma, manuseando gametas e/ou pré- embriões

Técnicas de Reprodução Assistida

- Coito Programado (CP)
- Inseminação Intra-uterina (IIU)
- Fertilização *in vitro* (FIV)
- Injeção Intracitoplasmática (ICSI)

Técnicas de Reprodução Assistida

- *Coito Programado:* relação sexual no dia determinado
- *Inseminação Artificial*: coleta do sêmen por masturbação; preparo seminal em laboratório (processamento seminal) e inseminação intra-uterina

❖ Indução da ovulação com medicações hormonais

❖ Acompanhamento com ultrassonografia transvaginal e dosagens hormonais

Técnicas de Reprodução Assistida

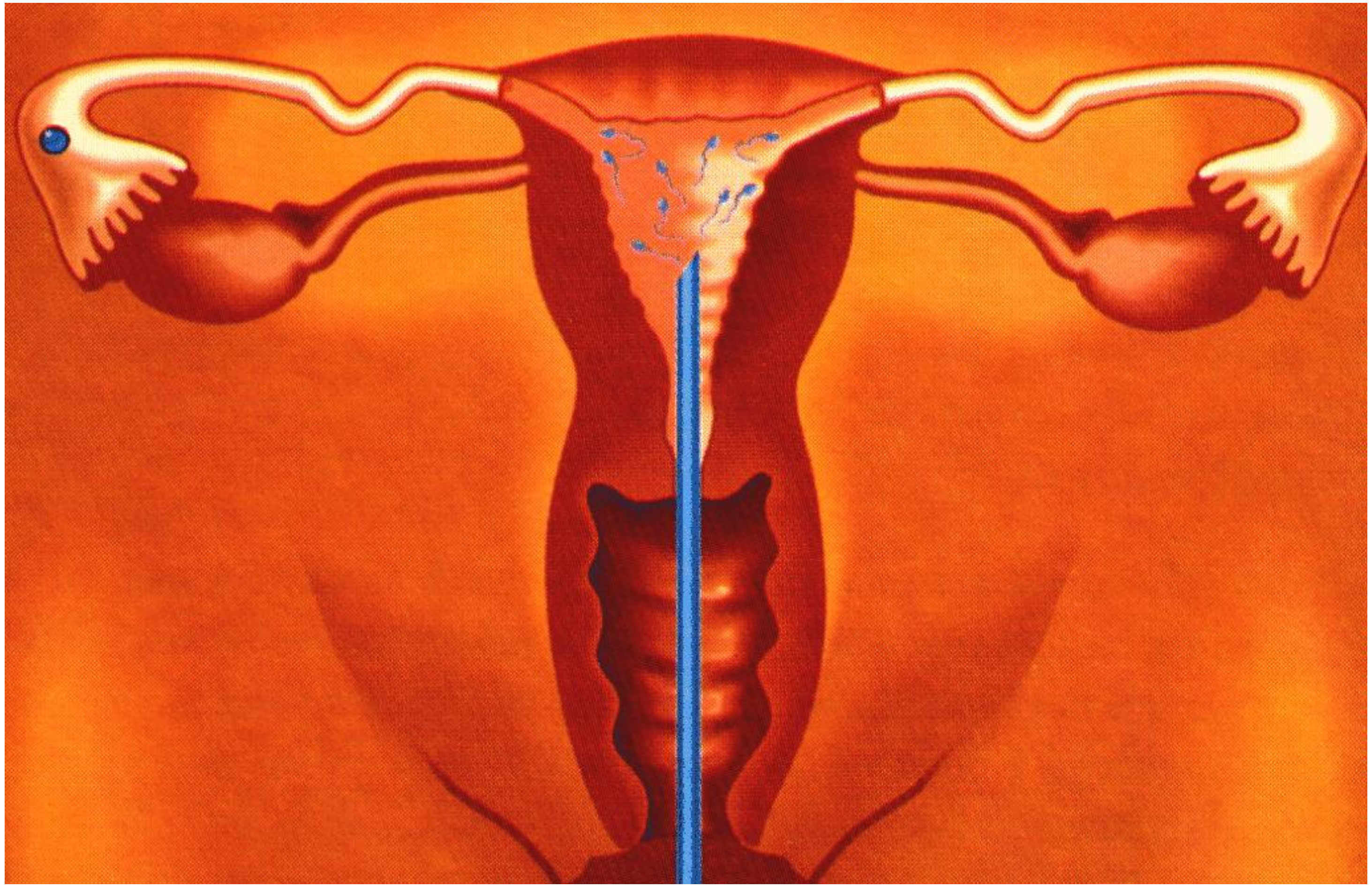
- *Fertilização in vitro*: inseminação de cada óvulo com ~50.000 espermatozóides; cultivo dos embriões em laboratório por 2 – 5 dias

- *ICSI*: injeção de um único espermatozóide dentro do óvulo; cultivo dos embriões em laboratório por 2 – 5 dias

❖ Punção dos óvulos sob anestesia geral (sedação); coleta dos espermatozóides por masturbação ou punção / biópsia testicular

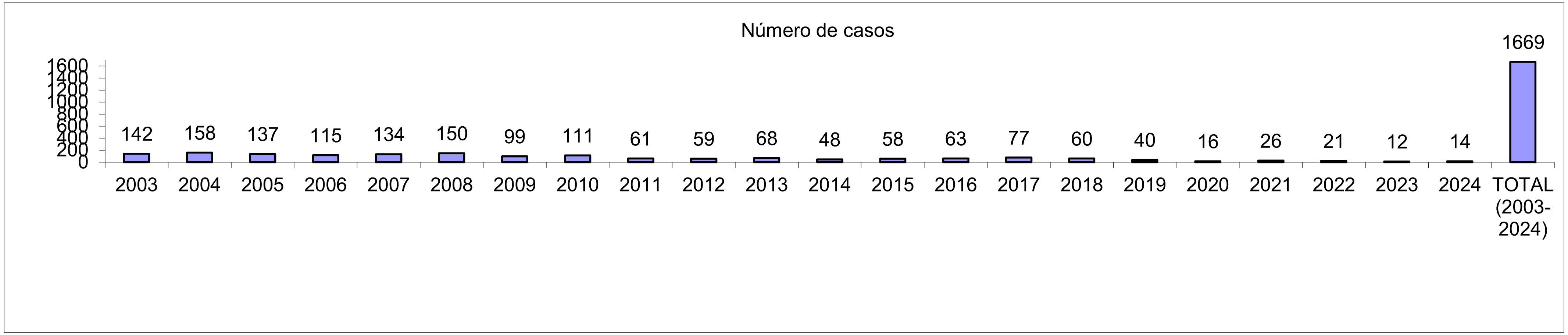
Inseminação Intra-Uterina (IIU)

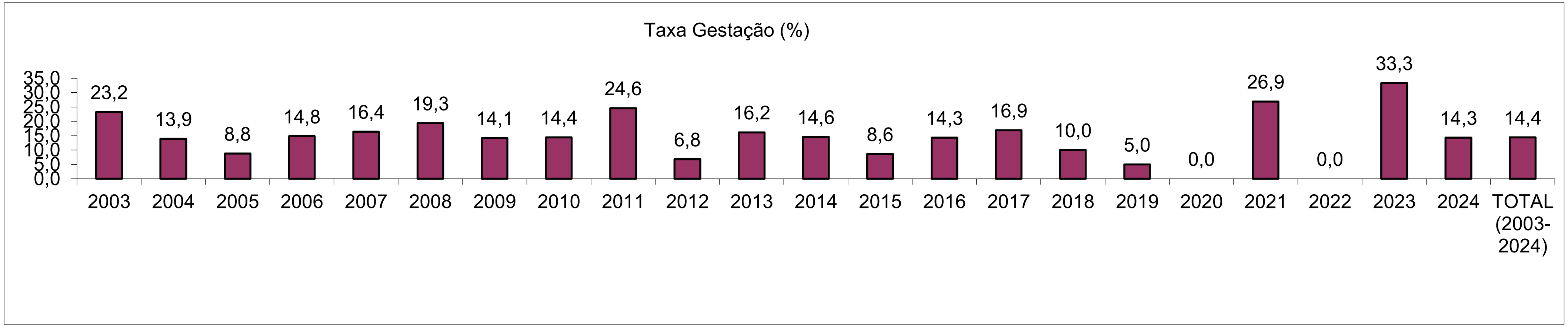
Inseminação Intra-Uterina (IIU)

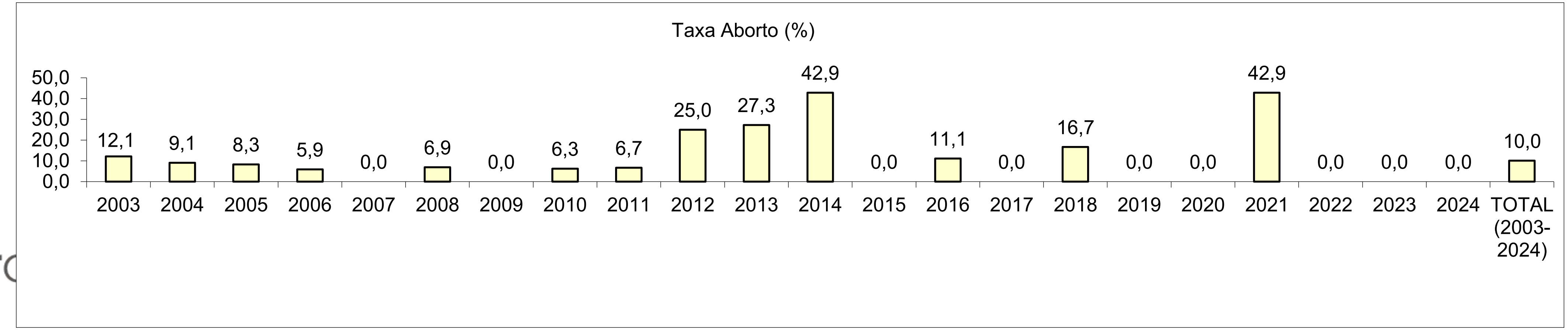


Gravidez / ciclo: 10-12%

Gravidez / 3 Ciclos: 35%


Número de casos
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
142 158 137 115 134 150 99 111 61 59 68 48 58 63 77 60 40 16 26 21 12 14 1669
2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 2023 2024 TOTAL (2003-2024)


Taxa Gestação (%)
35,0
30,0
25,0
20,0
15,0
10,0
5,0
0,0
23,2 13,9 8,8 14,8 16,4 19,3 14,1 14,4 24,6 6,8 16,2 14,6 8,6 14,3 16,9 10,0 5,0 0,0 26,9 0,0 33,3 14,3 14,4
2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 2023 2024 TOTAL (2003-2024)


Taxa Aborto (%)
50,0
40,0
30,0
20,0
10,0
0,0
12,1 9,1 8,3 5,9 0,0 6,9 0,0 6,3 6,7 25,0 27,3 42,9 0,0 11,1 0,0 16,7 0,0 0,0 42,9 0,0 0,0 0,0 10,0
2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 2023 2024 TOTAL (2003-2024)

25 de julho de 1978

Louise Toy Brown

(Oldham General Hospital de Manchester, Inglaterra)

Patrick Steptoe e Robert Edwards

Universidade Livre da Bélgica
*primeira gestação por **ICSI, 1992***

07 de outubro de 1984

(São José dos Pinhais, PR)

Ana Paula Caldeira

IDADE	*TOTAL*	*HOMENS*	*MULHERES*
20 a 24 anos	16.548.757	8.388.853	8.159.904
25 a 29 anos	17.092.006	8.626.910	8.465.096
30 a 34 anos	17.069.027	8.573.161	8.495.866
35 a 39 anos	17.468.665	8.715.313	8.753.352
40 a 44 anos	16.753.710	8.275.450	8.478.260
	84.932.165	**42.579.687**	**42.352.478**
		50.1%	49.9%

Fonte: Censo 2022

- **Infertilidade conjugal: 15%**
- Homens: ~ 6.380.000
- Mulheres: ~ 6.350.000

~ 12.700.000 pessoas c/ infertilidade

- Brasil: 56.624 ciclos FIV/ICSI 2023
- 65.429 embriões transferidos provenientes FIV, OVORECEPÇÃO DESCONGELAMENTO EMBRIÕES , OVÓCITOS DESCONGELADOS

~ 2.500.000 nascimentos / ano 2023 no Brasil

~ 24.000 crianças nascidas FIV/ICSI/DESCONGELAMENTO

~ 0,96% crianças nascidas Brasil

- USA: 4%
- Europa: 7% – Japão: 9%
- Dinamarca – Finlândia: 10%

FERTGROUP | FERTILITY

FIV / população

País	Pop. (milhões)	Ciclos FIV/ano	Custo (US$)	FIV/milhão hab.
Israel	9	40.000	Público	4.400
Japão	120	420.000	3.5k	3.500
Austr./NZ	30	80.000	8k	2.700
Europa	750	750.000	10k	1.000
EUA	330	280.000	15k	850
Brasil	210	40.000	4k	190

FER

25 de julho de 1978

Louise Toy Brown

(Oldham General Hospital de Manchester, Inglaterra)

Patrick Steptoe e Robert Edwards

Universidade Livre da Bélgica
primeira gestação por ***ICSI, 1992***

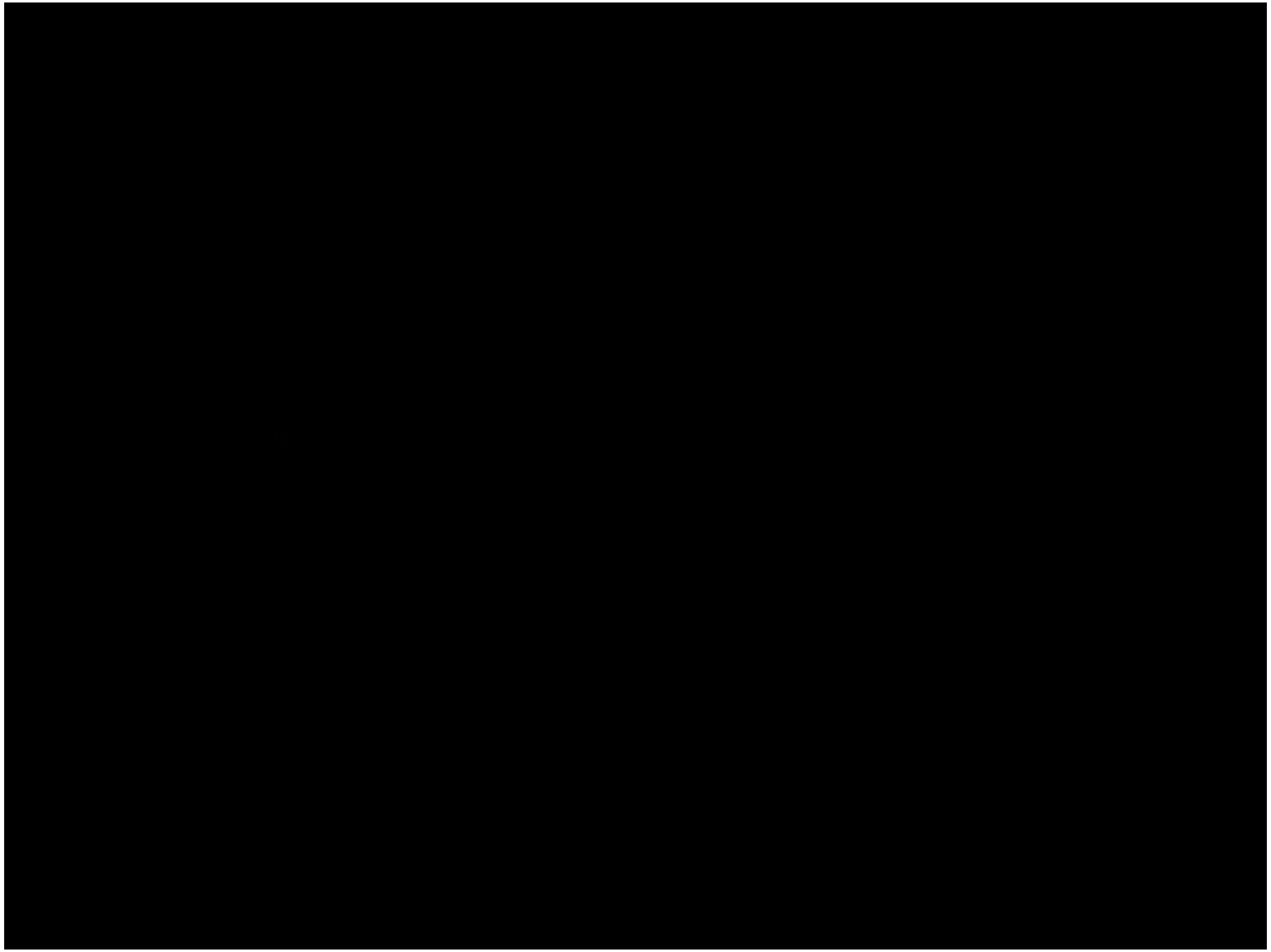
07 de outubro de 1984

(São José dos Pinhais, PR)

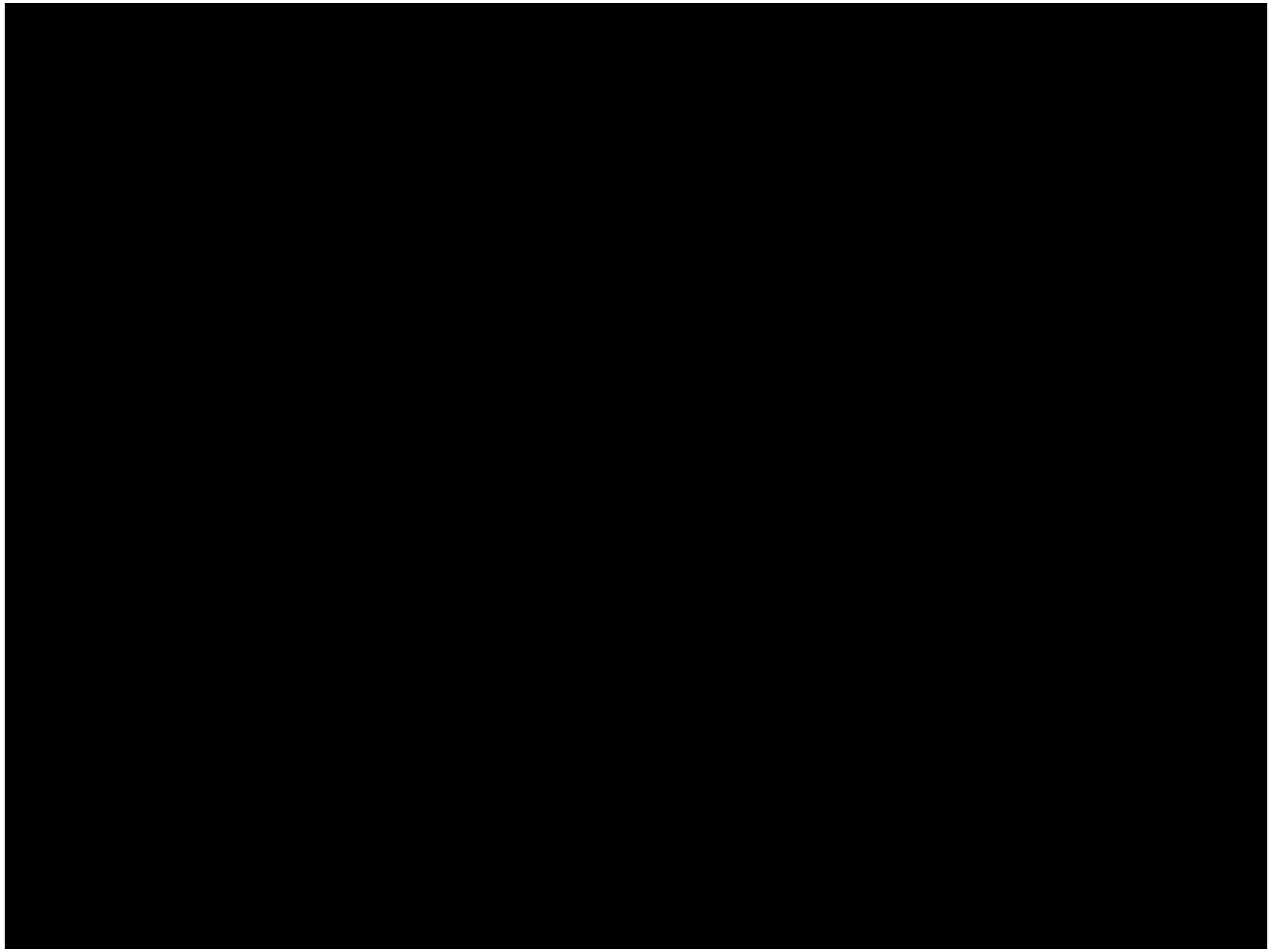
Ana Paula Caldeira

FERTGROUP | FERTILITY

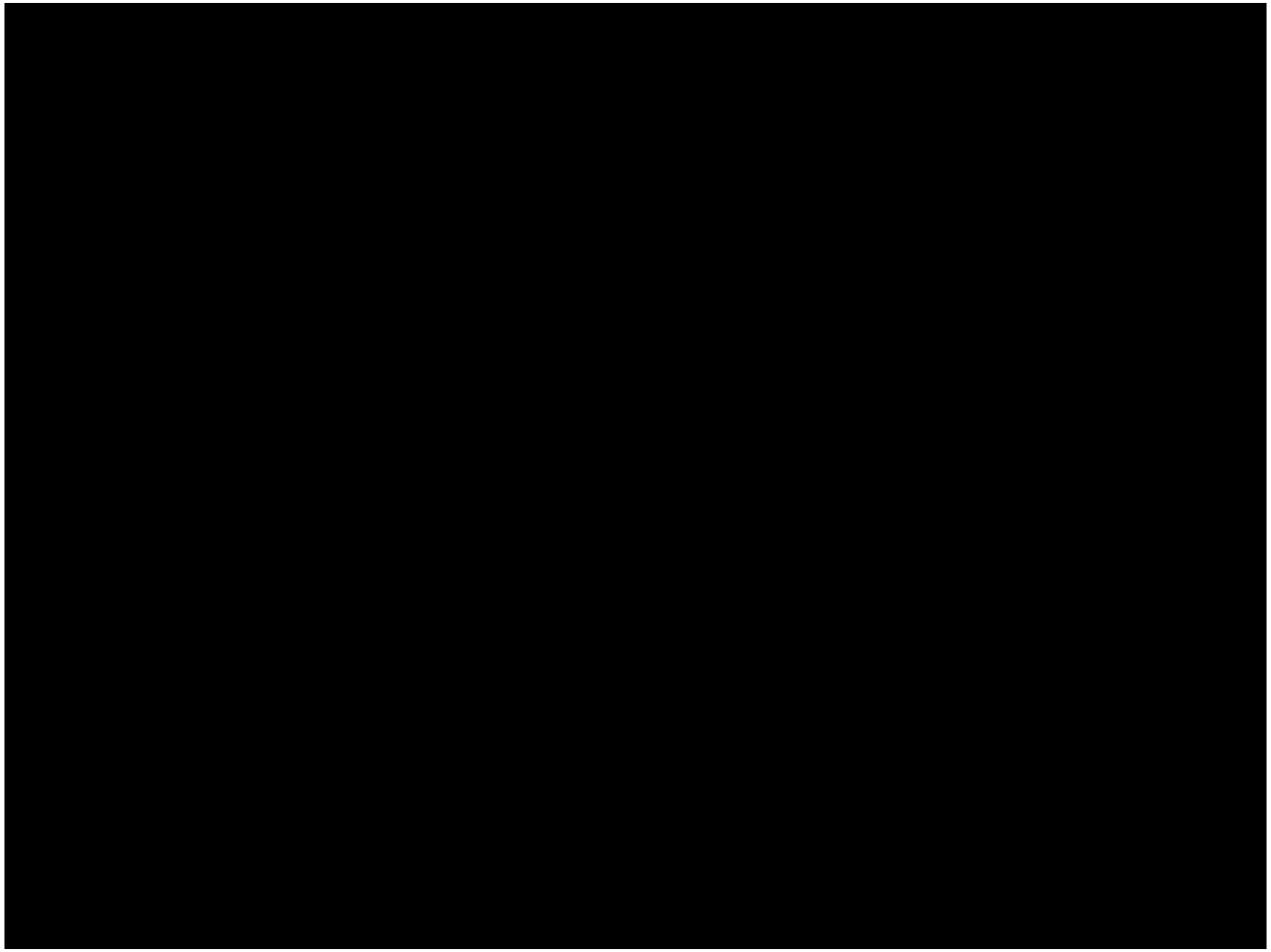
PUNÇÃO FOLICULAR



FIV / ICSI

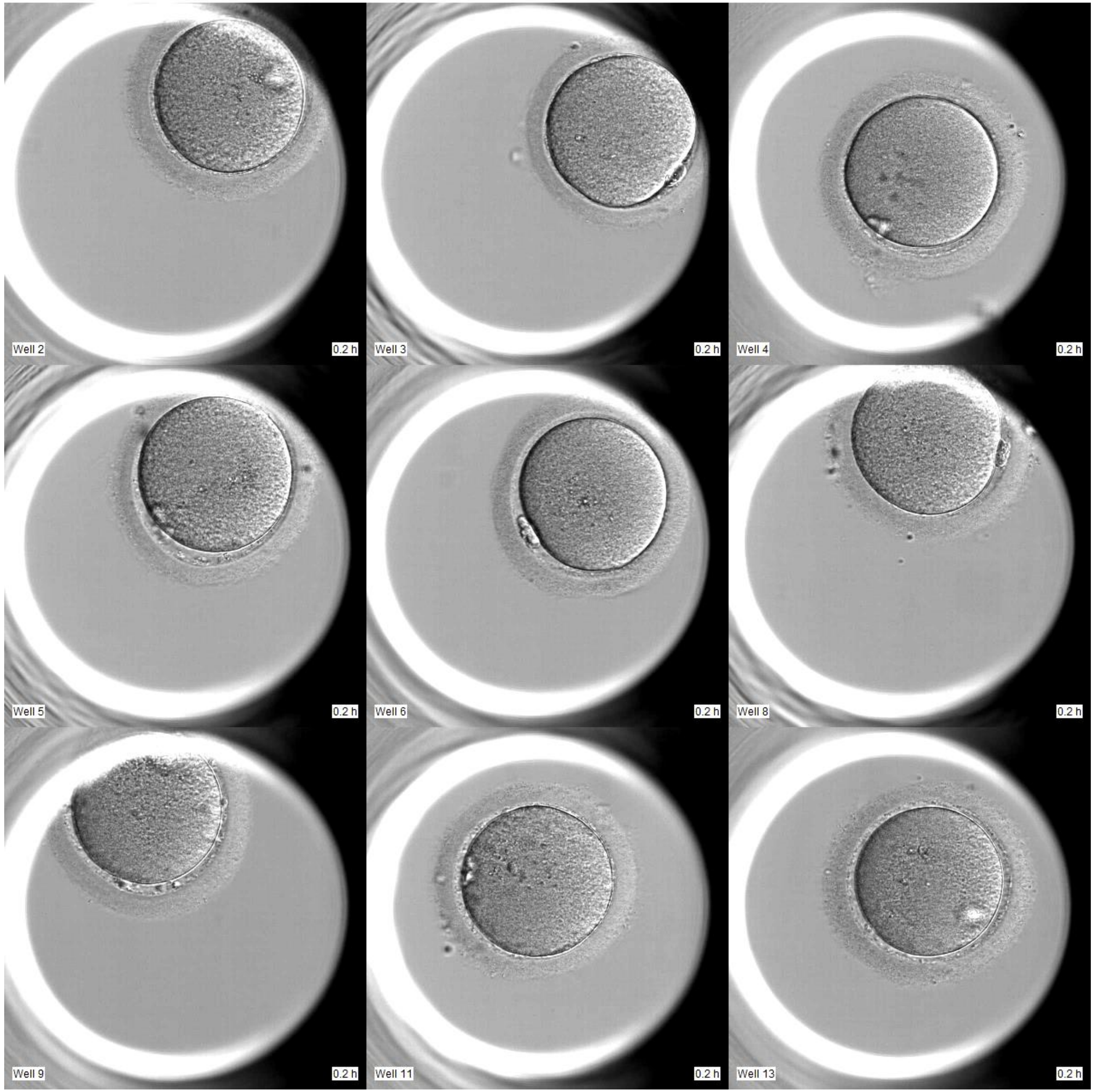


TRANSFERÊNCIA



Embryoscope

Embryoscope



RECUPERAÇÃO DE ESPERMATOZÓIDES NÃO EJACULADOS

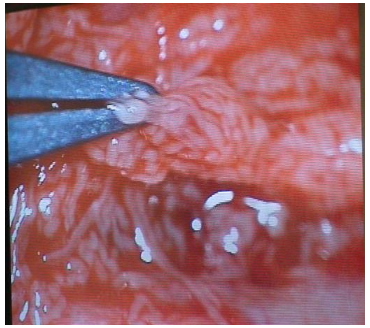
ESPERMATOZÓIDES ESPIDIDIMÁRIOS

PERCUTANEOUS
EPIDYDIMAL
SPERM
ASPIRATION

ESPERMATOZÓIDES TESTICULARES

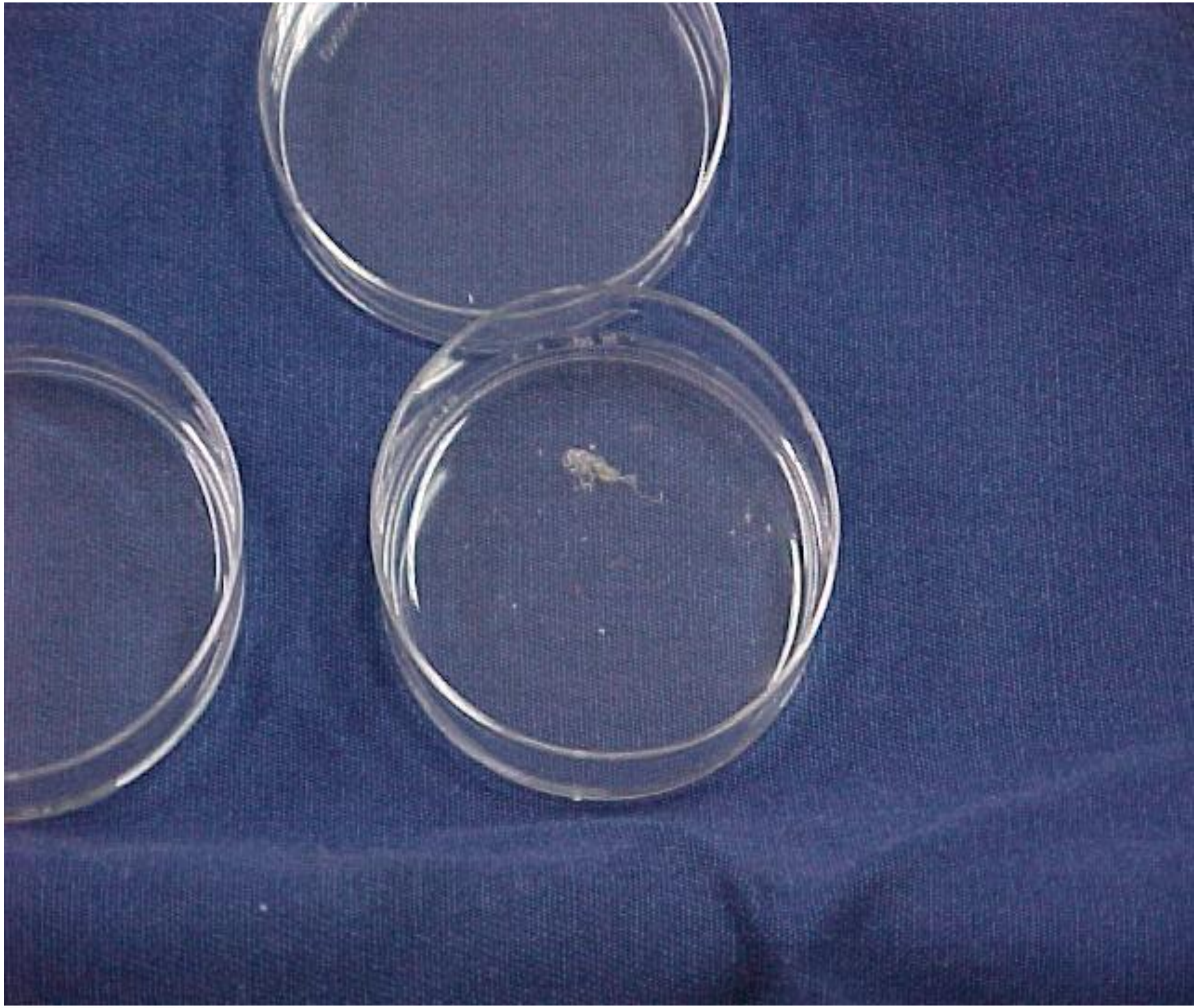
TESTICULAR
SPERM
ASPIRATION

Micro
TESTICULAR
SPERM
EXTRACTION



TESA / PESA

FERTGROUP | FERTILITY

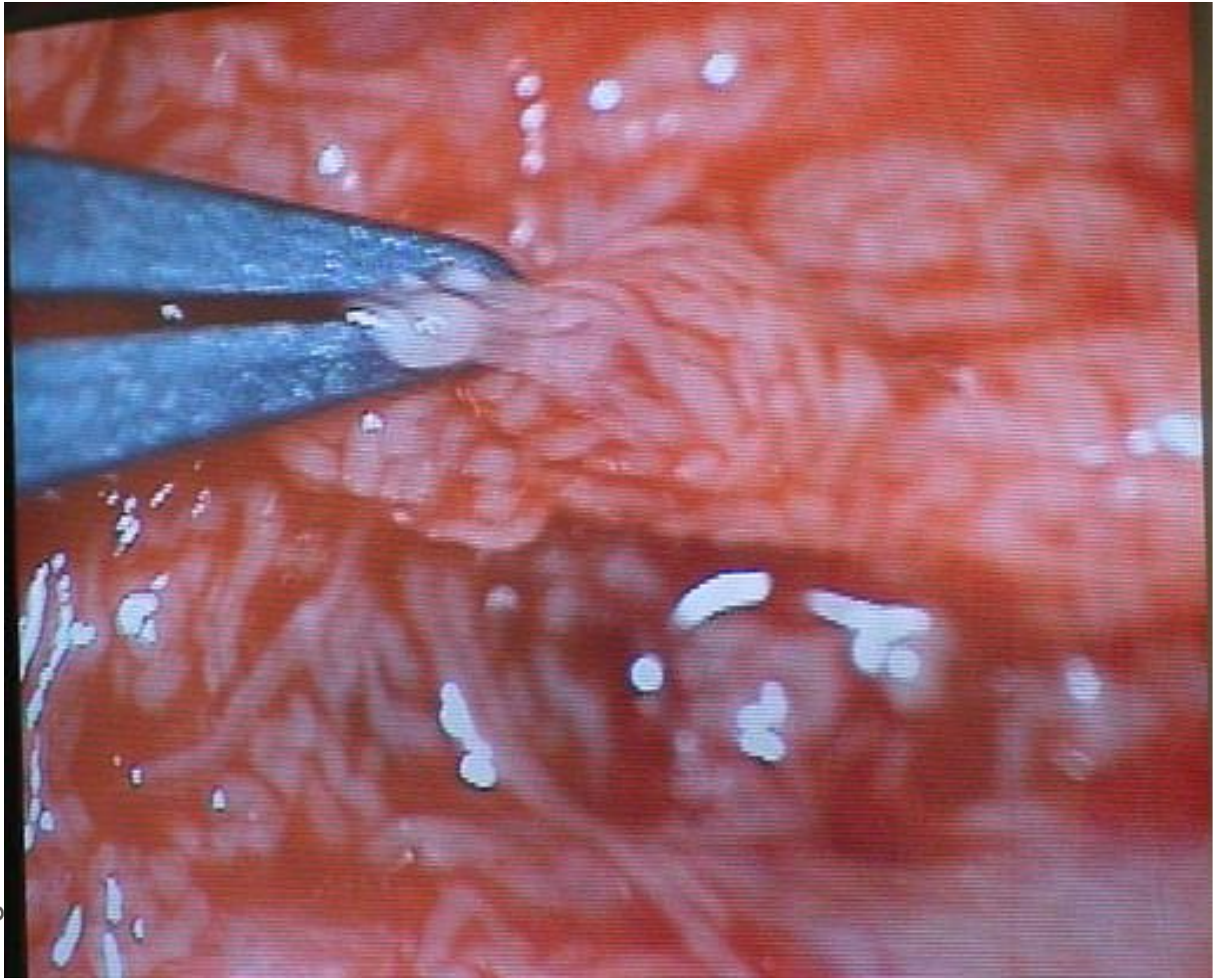


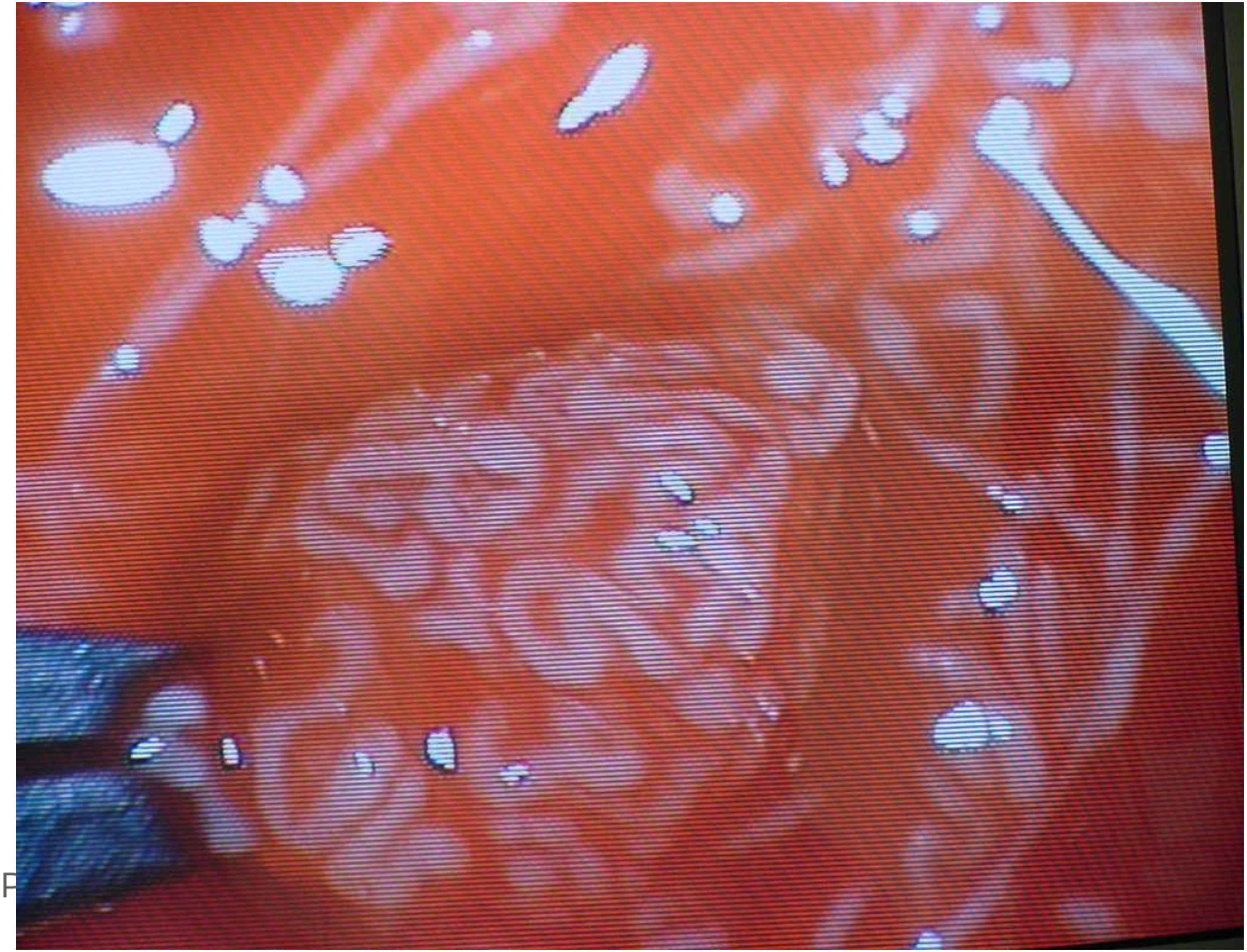
TESE MICROCIRURGICA
MicroTESE

PETER SCHLEGEL. *HUMAN REPROD*, 14: 131-135, 1999

SHERMAN J. SILBER. *HUMAN REPROD*, 15: 2278-2284, 2000

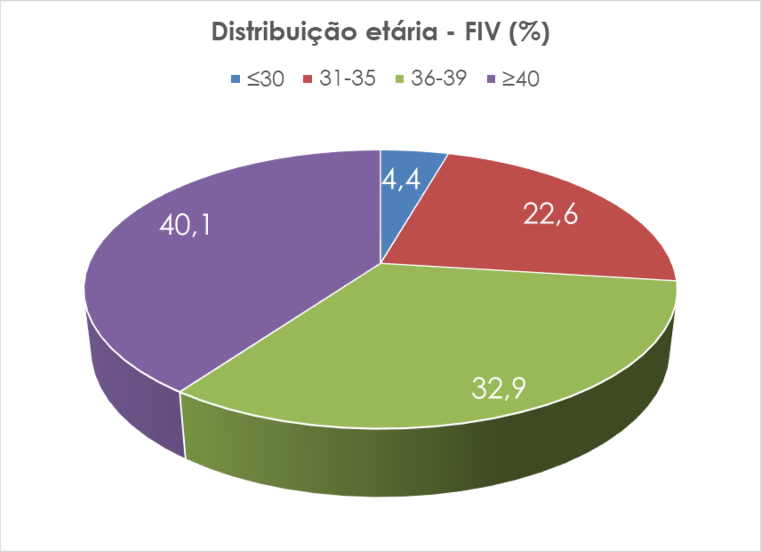
FERTGROUP | FERTILITY





FERTGROU

RESULTADOS FERTILITY – FERTGROUP 2024



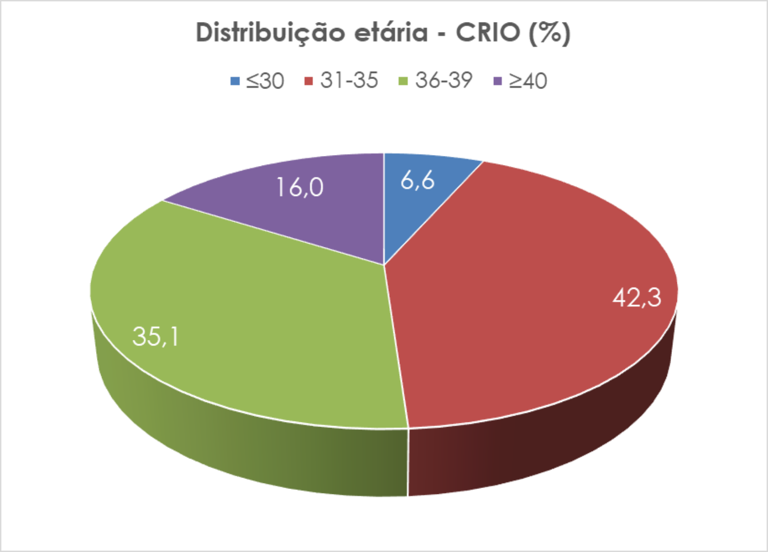
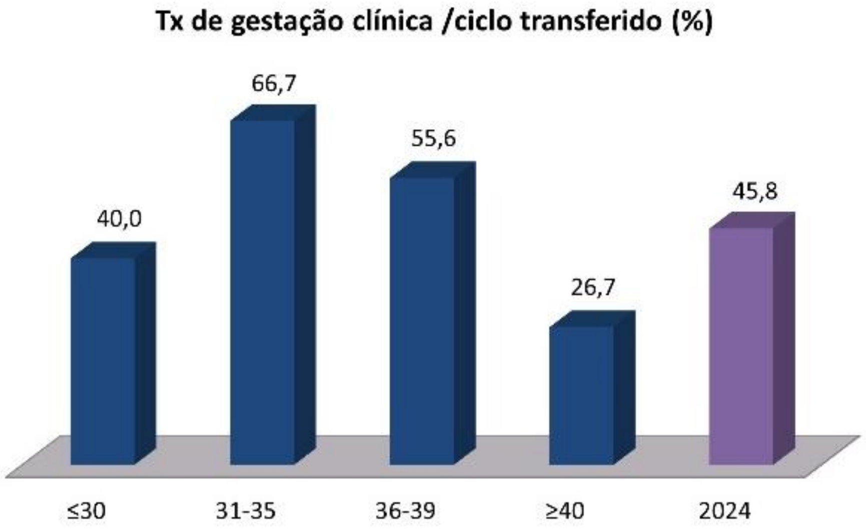
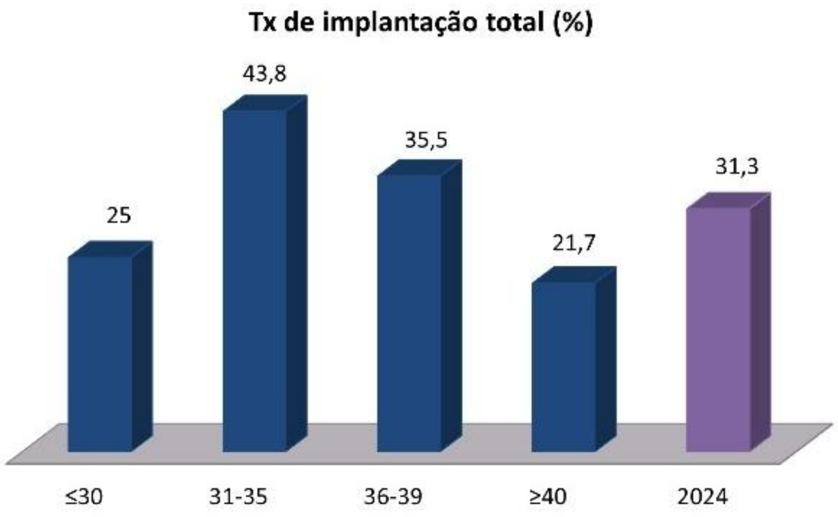


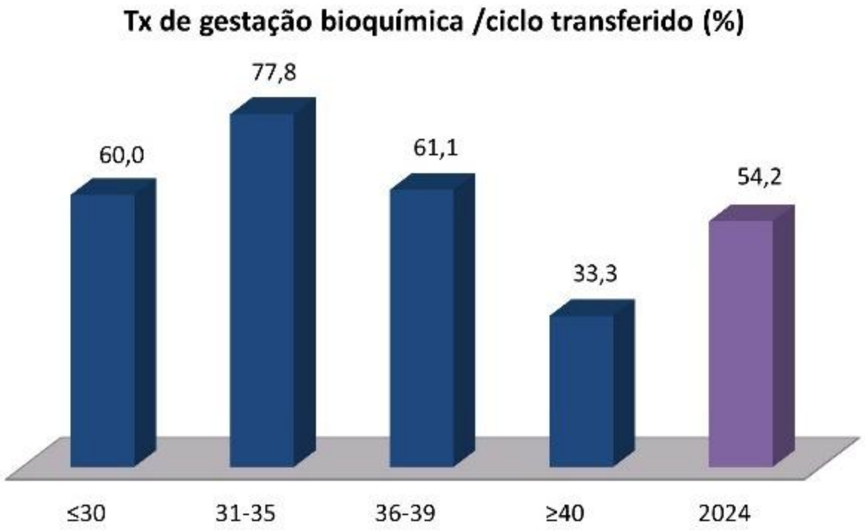
Tabela 1. Perfil das pacientes submetidas ao estímulo ovariano para captação ovocitária e aquecimento de ovócitos próprios.

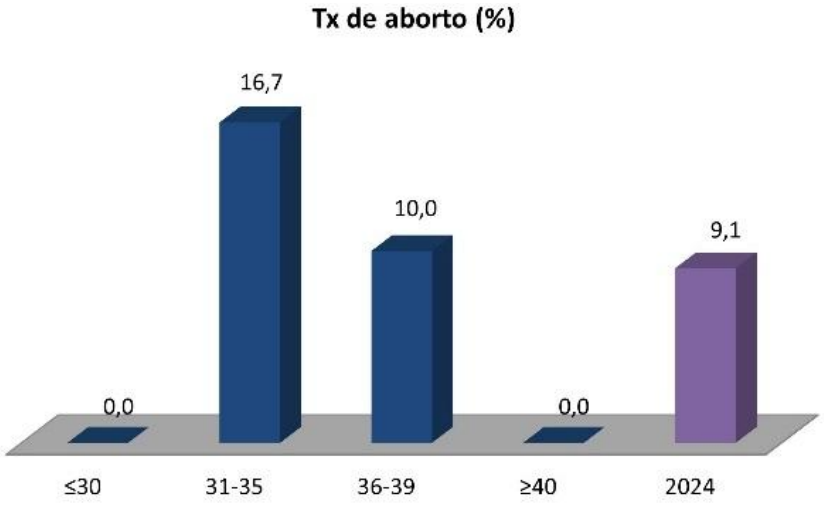
Ciclos iniciados	1155
Ciclos para congelamento de ovócitos	319 (28%)
Ciclos para Fertilização *in vitro*	836 (72%)
Ciclos de aquecimento de ovócitos próprios para FIV	100 (8,7%)
Taxa de ovócitos recuperados	70,0%
Taxa de ovócitos em Metáfase II (MII)	70,9%
Taxa de fertilização normal (2PN)	73,4%
Nº médio de embriões transferidos	1,7

ICSI com transferência de embriões a **fresco**, em estágio de blastocisto



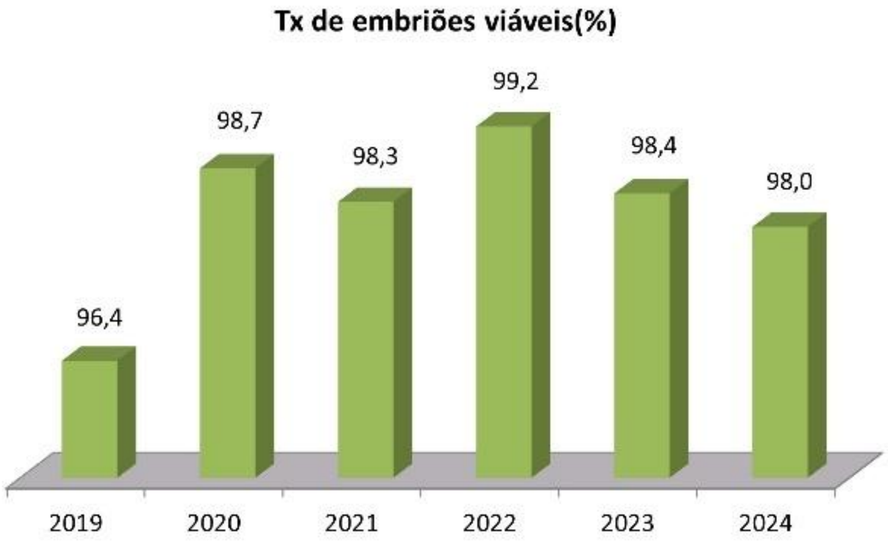


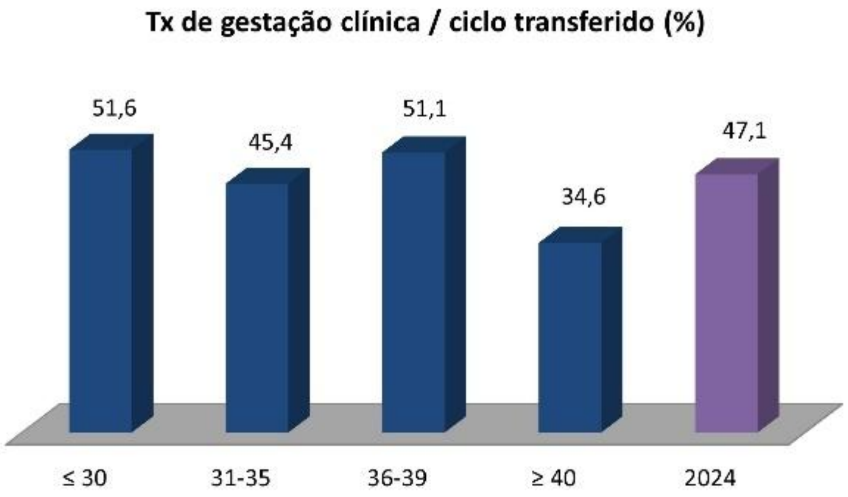


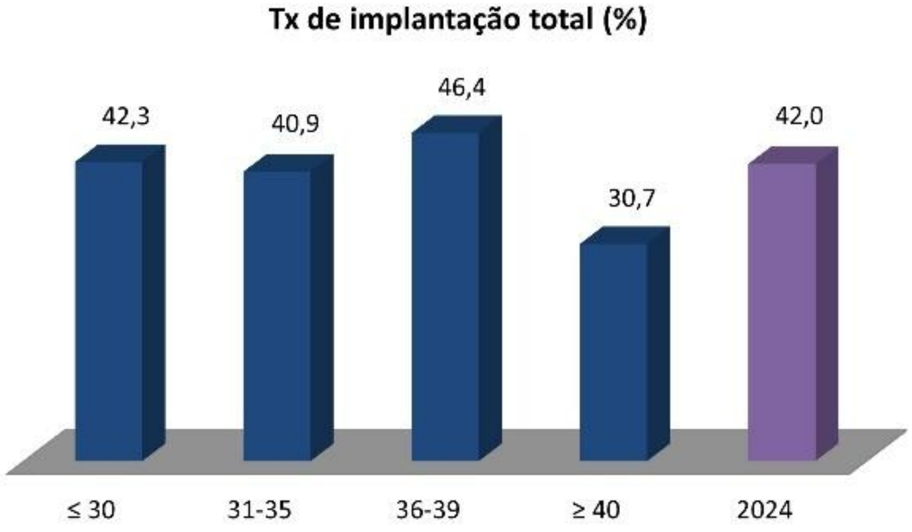


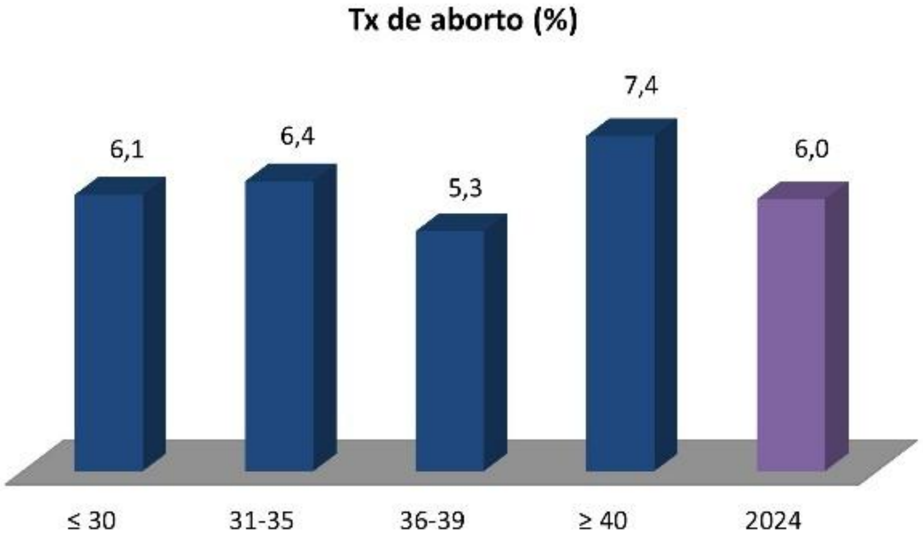
	Incidência por faixa etária			
Gestação	≤ 30	31 - 35	36 – 39	≥ 40
Única	100,0%	83,3%	90,0%	75,0%
Gemelar	0,0%	16,7%	10,0%	25,0%
Trigemelar	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Ciclos com transferência de embriões **descongelados**, em estágio de blastocisto







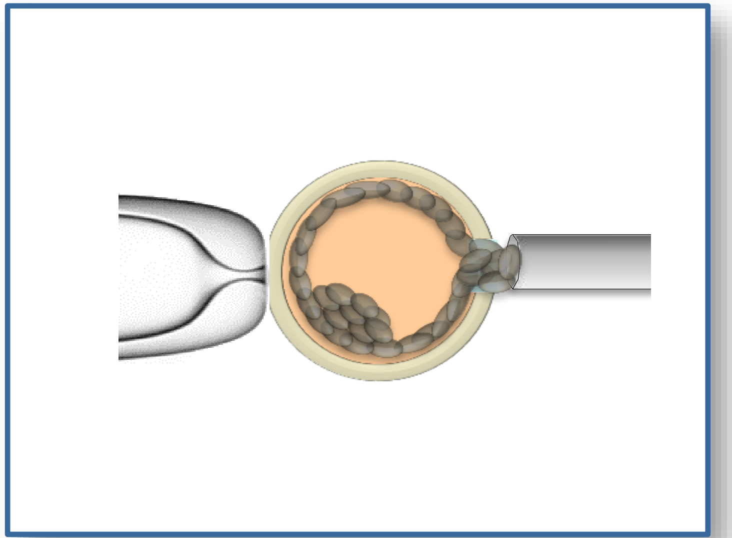


Ciclos com transferência de embriões **descongelados**, em estágio de blastocisto

ano	% ciclos transferidos à fresco	% transferências realizadas em D5 (blastocisto)
2018	38,1	56,6
2019	26,6	55,9
2020	27,8	68,0
2021	20,5	69,8
2022	15,6	80,5
2023	10,0	88,5
2024	6,4	88,9

Diagnóstico Genético Pré-Implantacional

Retirada de 4-8 células do embrião dia +5 (blastocisto ~120 células) durante seu desenvolvimento laboratorial para análise genética



FERTGROUP | FERTILITY

Diagnóstico Genético Pré-Implantacional

- Análise genética para os 24 cromossomos (PGT-A)

  - *array*SNP (single nucleotide polymorphism), **NGS** (next-generation sequency)

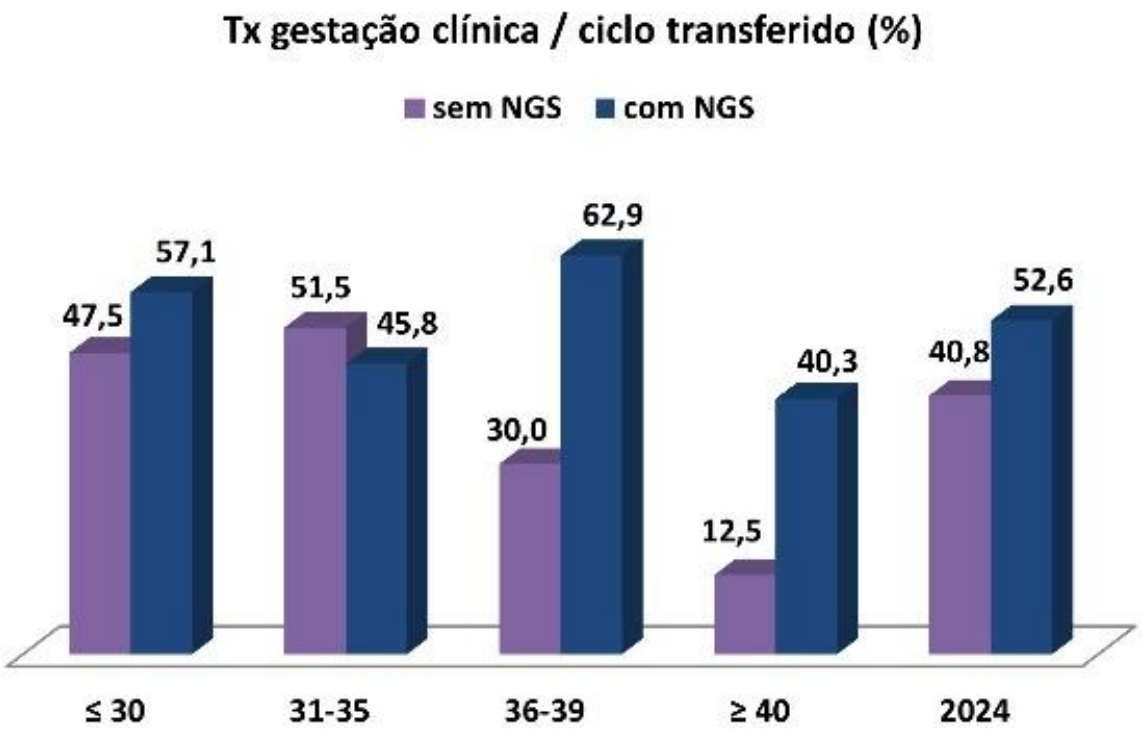
Aneuploidias: *Sind. Down, Edwards, Patau, Klinefelter, Turner, etc..*

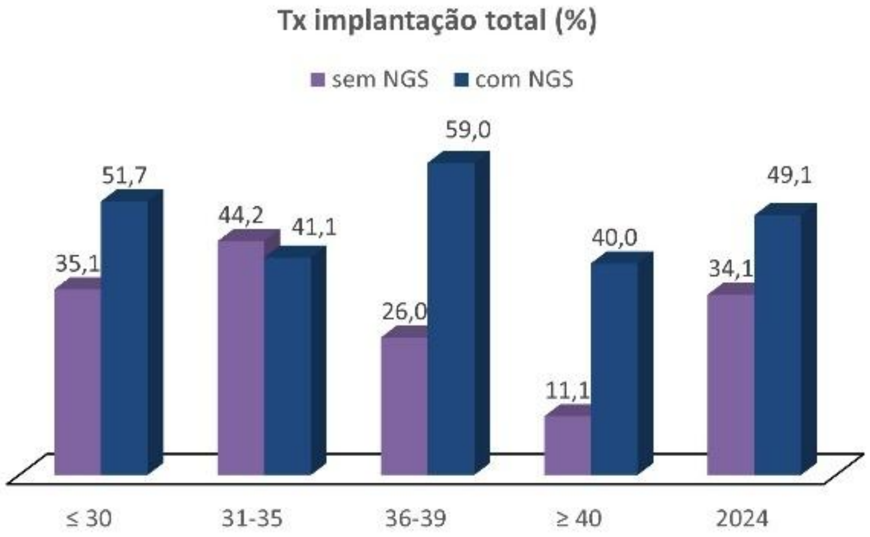
- Diagnóstico de doenças genéticas monogênicas (PGT-M)

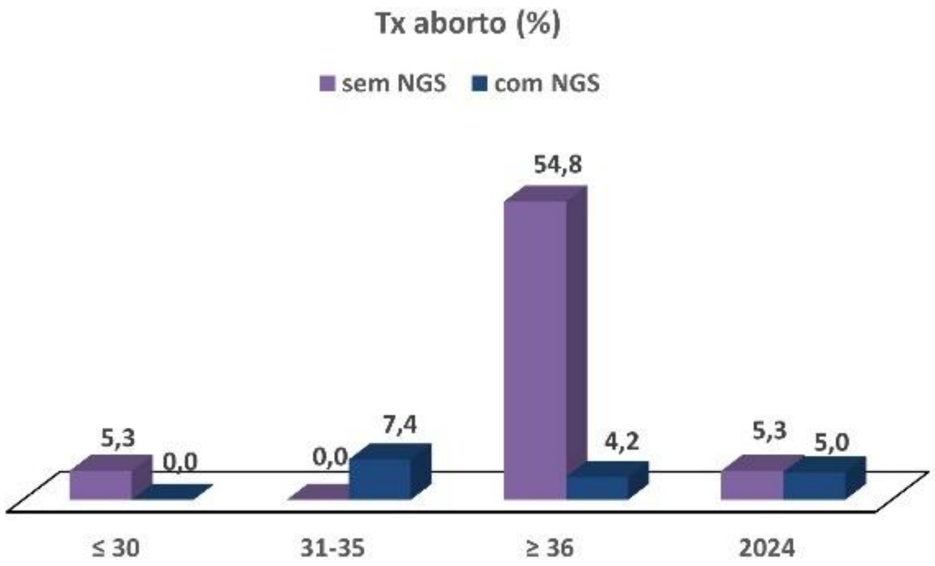
  - qPCR (real-time quantitative polymerase-chain-reaction)

Anemia falciforme, VHL (neurofibromatose), talassemia beta, atrofia muscular espinal, Huntington, Duchene, fibrose cística, X frágil, hemofilia A e B, "sexagem" , HLA typing

RESULTADOS FERTILITY – FERTGROUP 2024

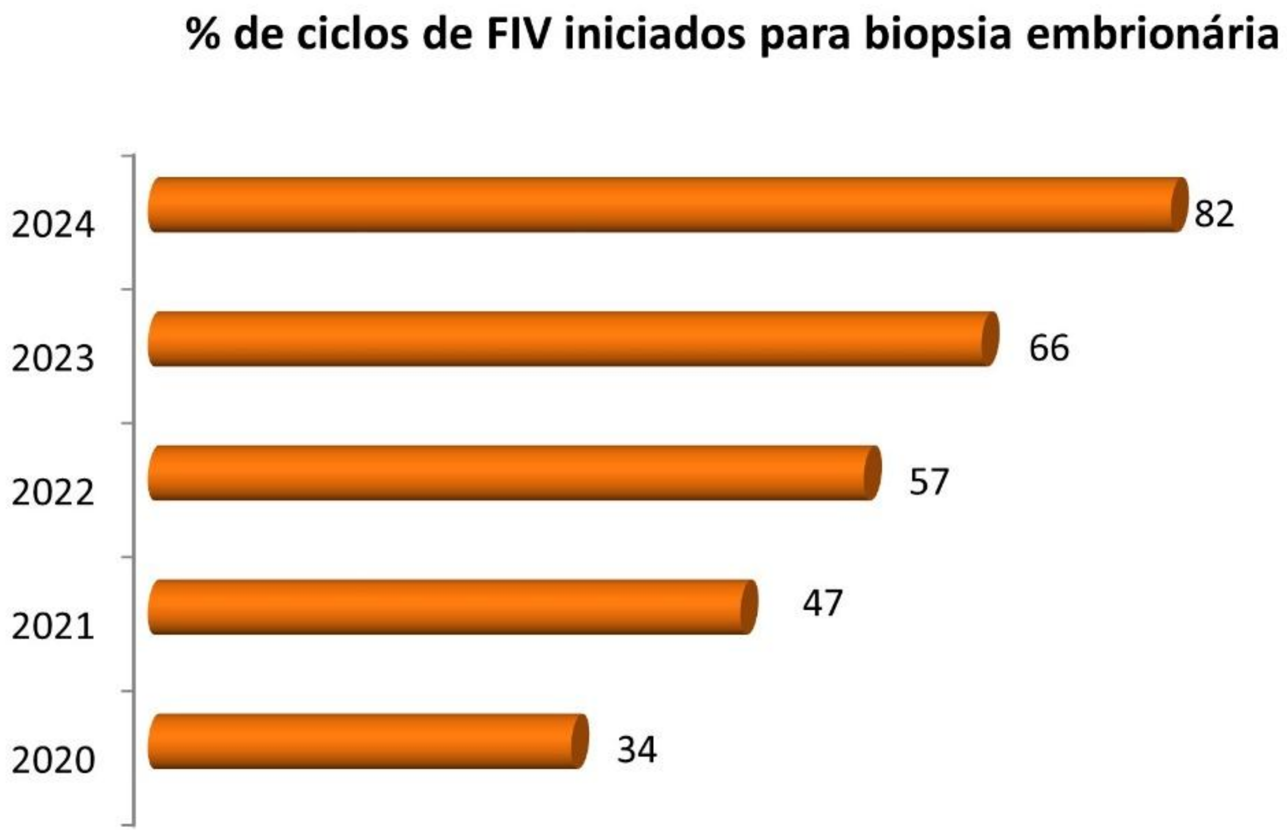






FERTGROUP | FERTILITY

RESULTADOS FERTILITY – FERTGROUP 2024



Diagnóstico Genético Pré-Implantacional

- Diagnóstico das Doenças Poligênicas (PGT-P)

Hypothyroidism, (Resistant), Hypertension, Type 1 and 2 Diabetes, Breast Cancer, Prostate Cancer, Testicular Cancer, Gallstones, Glaucoma, Gout, Atrial Fibrillation, High Cholesterol, Asthma, Basal Cell Carcinoma, Malignant Melanoma, Heart Attack, Schizophrenia, Autisms.

www.nature.com/scientificreports

SCIENTIFIC REPORTS

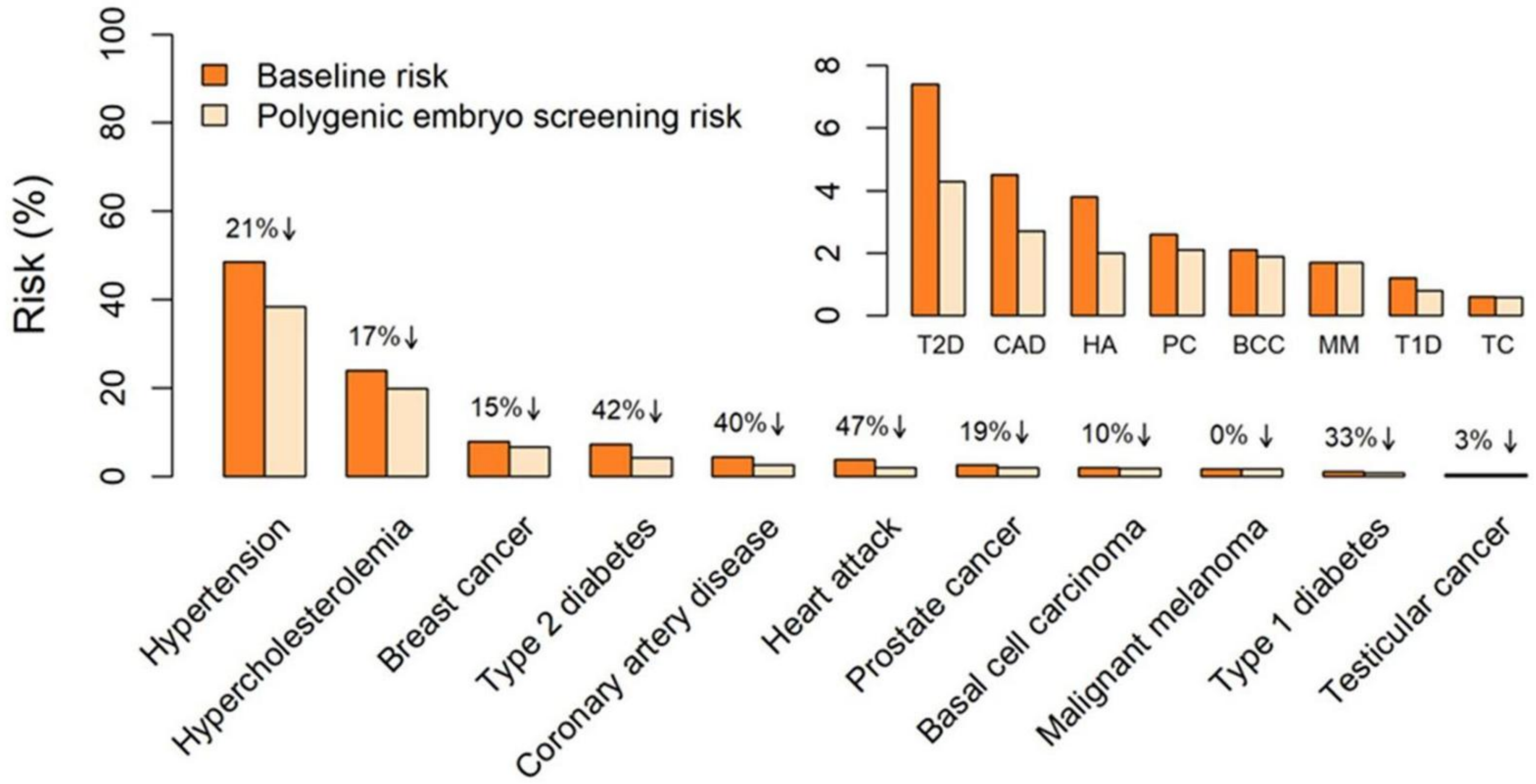
natureresearch

Corrected: Author Correction

OPEN

Genomic Prediction of 16 Complex Disease Risks Including Heart Attack, Diabetes, Breast and Prostate Cancer

Louis Lello[1], Timothy G. Raben[1], Soke Yuen Yong[1], Laurent C. A. M. Tellier[2,3] & Stephen D. H. Hsu[1,2,3]



Baseline risk
Polygenic embryo screening risk
Risk (%)
0
20
40
60
80
100
21%↓
17%↓
15%↓
42%↓
40%↓
47%↓
19%↓
10%↓
0% ↓
33%↓
3% ↓
Hypertension
Hypercholesterolemia
Breast cancer
Type 2 diabetes
Coronary artery disease
Heart attack
Prostate cancer
Basal cell carcinoma
Malignant melanoma
Type 1 diabetes
Testicular cancer
0
2
4
6
8
T2D
CAD
HA
PC
BCC
MM
T1D
TC

- ***Genomic Prediction*** (offering PES commercially under the name ***LifeView***) (Treff et al., 2019a,b)

- ***Orchid Health*** (Xia et al., 2022, 2024)

- ***MyOme*** (Kumar et al., 2022)

ORCHID

MONOGENIC SCREENING

Neurodevelopmental disorders	Intellectual disability Autism spectrum disorders Global developmental delay Epilepsy
Pediatric and adult-onset cancers	Breast cancer Prostate cancer Pancreatic cancer Retinoblastomas Ovarian cancer Colorectal cancer Wilms' tumor
Birth defects	Heart, skeletal, cranial defects Neuromuscular disorders Vision and hearing loss
Chromosomal abnormalities	Whole chromosomes Microduplications/deletions Molar pregnancies

GENETIC PREDISPOSITION SCREENING

Brain health

Alzheimer's disease
Bipolar disorder
Schizophrenia

Heart health

Artial Fibrillation
Coronary artery disease

Cancers

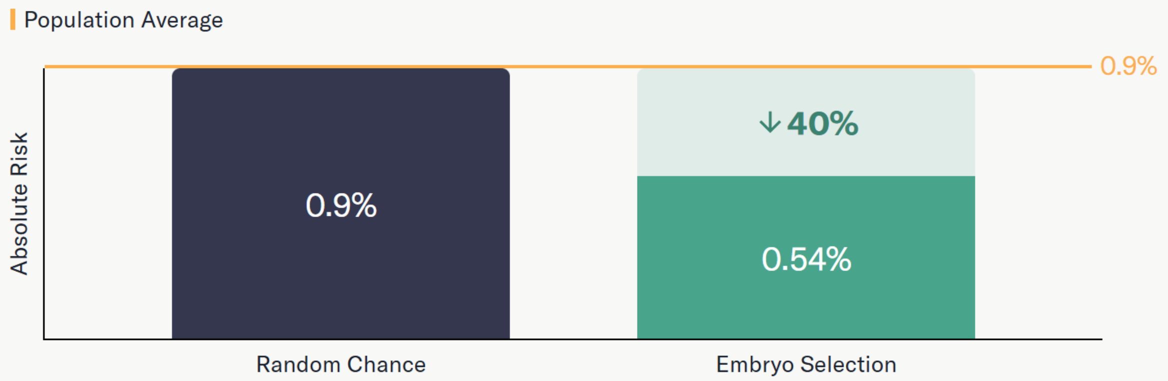
Breast cancer
Prostate cancer

General health

Celiac disease
Inflammatory bowel disease
Type I diabetes
Type II diabetes

Help protect my child from [Schizophrenia]

Selecting your healthiest embryo could **reduce your child's risk by 40%.**



Desfechos obstétricos e perinatais

Human Reproduction Update, Vol.18, No.5 pp. 485–503, 2012
Advanced Access publication on May 19, 2012 doi:10.1093/humupd/dms018

human reproduction update

Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis

Shilpi Pandey[1], Ashalatha Shetty[2], Mark Hamilton[1], Siladitya Bhattacharya[3], and Abha Maheshwari[3,*]

[1]Assisted Reproduction Unit, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB25 2ZL, UK [2]Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB25 2ZL, UK [3]Division of Applied Health Sciences, University of Aberdeen, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB25 2ZL, UK

FERTGROUP | FERTILITY

TRA: desfechos obstétricos e perinatais

Desfecho	Efeito global: RR (IC-95%)
Hemorragia anteparto	2,49 (2,30 a 2,69)
Anomalias congênitas	1,67 (1,33 a 2,09)
Hipertensão	1,49 (1,39 a 1,59)
Ruptura prematura de membranas	1,16 (1,07 a 1,26)
Cesariana	1,56 (1,51 a 1,60)
Peso ao nascer < 2.500 g	1,65 (1,56 a 1,75)
Peso ao nascer < 1.500 g	1,93 (1,72 a 2,17)
Mortalidade perinatal	1,87 (1,49 a 2,37)
Nascimento antes de 37 semanas	1,54 (1,47 a 1,62)
Nascimento antes de 32 semanas	1,68 (1,48 a 1,91)
Transferência para UTI neonatal	1,58 (1,42 a 1,77)
Diabetes gestacional	1,48 (1,33 a 1,66)
Indução do parto	1,18 (1,10 a 1,28)
Pequeno para idade gestacional	1,39 (1,27 a 1,53)

Pandey S, *et al. Hum Reprod Update*. 2012 Sep-Oct;18(5):485-503.

Perinatal outcome of singleton siblings born after assisted reproductive technology and spontaneous conception: Danish national sibling-cohort study

Fertility and Sterility® Vol. 95, No. 3, March 1, 2011 959

Anna-Karina Aaris Henningsen, M.D.,[a] Anja Pinborg, M.D.Sc.,[a] Øjvind Lidegaard, M.D.Sc.,[b] Christina Vestergaard, M.P.H.,[b] Julie Lyng Forman, M.Sc., Ph.D.,[c] and Anders Nyboe Andersen, M.D.Sc.[a]

Setting: Denmark, from 1994 to 2008.
Patient(s): Pairs of siblings (13,692 pairs; n = 27,384 children) conceived after IVF, intracytoplasmatic sperm injection (ICSI), frozen embryo replacement (FER), or spontaneous conception subcategorized into five groups according to succession: [1] IVF-ICSI vs. spontaneous conception (n = 7,758), [2] IVF-ICSI vs. FER (n = 716), [3] FER vs. FER (n = 34), [4] IVF-ICSI vs. IVF-ICSI (n = 2,876), and [5] spontaneous conception vs. spontaneous conception (n = 16,000).

- TRA (todos tratamentos) 65 g mais leves *x* pares concepção natural
- ICSI/FIV *x* Concepção Natural: > risco baixo peso (OR= 1,4) e gestação prematura (OR= 1,3)

Assisted reproductive technology and perinatal outcomes: conventional versus discordant-sibling design

Nafeesa N. Dhalwani, Ph.D.,[a,b,c] Sheree L. Boulet, Dr.P.H.,[a] Dmitry M. Kissin, M.D.,[a] Yujia Zhang, Ph.D.,[a] Patricia McKane, M.P.H.,[d] Marie A. Bailey, M.S.W.,[e] Maria-Elena Hood, M.P.H.,[f] and Laila J. Tata, Ph.D.[b]

TABLE 4

Association among ART and low birth weight, preterm birth, low Apgar score, and SGA.

Type of analysis	ART group, n (%)	Non-ART group, n (%)	Unadjusted OR (95% CI)	*P* value	Adjusted OR (95% CI)	*P* value
Conventional analysis	**n = 32,762**	**n = 3,863,480**				
Low birth weight	2,762 (8.4)	230,048 (6.0)	1.46 (1.40, 1.51)	< .001	1.38 (1.32, 1.43)	< .001[a]
Preterm birth	3,813 (11.6)	307,327 (8.0)	1.52 (1.47, 1.58)	< .001	1.51 (1.46, 1.56)	< .001[b]
Low Apgar (<7)	424 (1.3)	45,599 (1.2)	1.09 (0.99, 1.21)	.059	0.99 (0.90, 1.09)	.888[c]
SGA[d]	593 (1.8)	67,350 (1.7)	1.04 (0.96, 1.13)	.316	1.11 (1.03, 1.21)	.01[b]
Discordant-sibling pair analysis[e]	**n = 6,458**	**n = 6,458**				
Low birth weight	436 (6.8)	314 (4.9)	1.41 (1.24,1.62)	< .001	1.33 (1.13,1.56)	< .001[a]
Preterm birth	627 (9.7)	516 (7.9)	1.24 (1.11,1.38)	.001	1.20 (1.07,1.34)	.002[b]
Low Apgar (<7)	64 (1.0)	84 (1.3)	0.76 (0.55,1.06)	.101	0.75 (0.54,1.05)	.096[c]
SGA[d]	94 (1.4)	75 (1.2)	1.25 (0.93,1.69)	.132	1.22 (0.88,1.68)	.237[b]

[a] Adjusted for maternal age, year of birth, parity, infant's sex, gestational age, and time since last recorded delivery.
[b] Adjusted for maternal age, year of birth, parity, infant's sex, nd time since last recorded delivery.
[c] Adjusted for maternal age, year of birth, parity, infant's sex, gestational age, delivery type, and time since last recorded delivery.
[d] 2 SD lower than the mean birth weight for gestational age and sex.
[e] One sibling was conceived naturally, and the other one was conceived through ART.

Dhalwani. ART and perinatal outcomes. Fertil Steril 2016.

FERTGROUP | FERTILITY

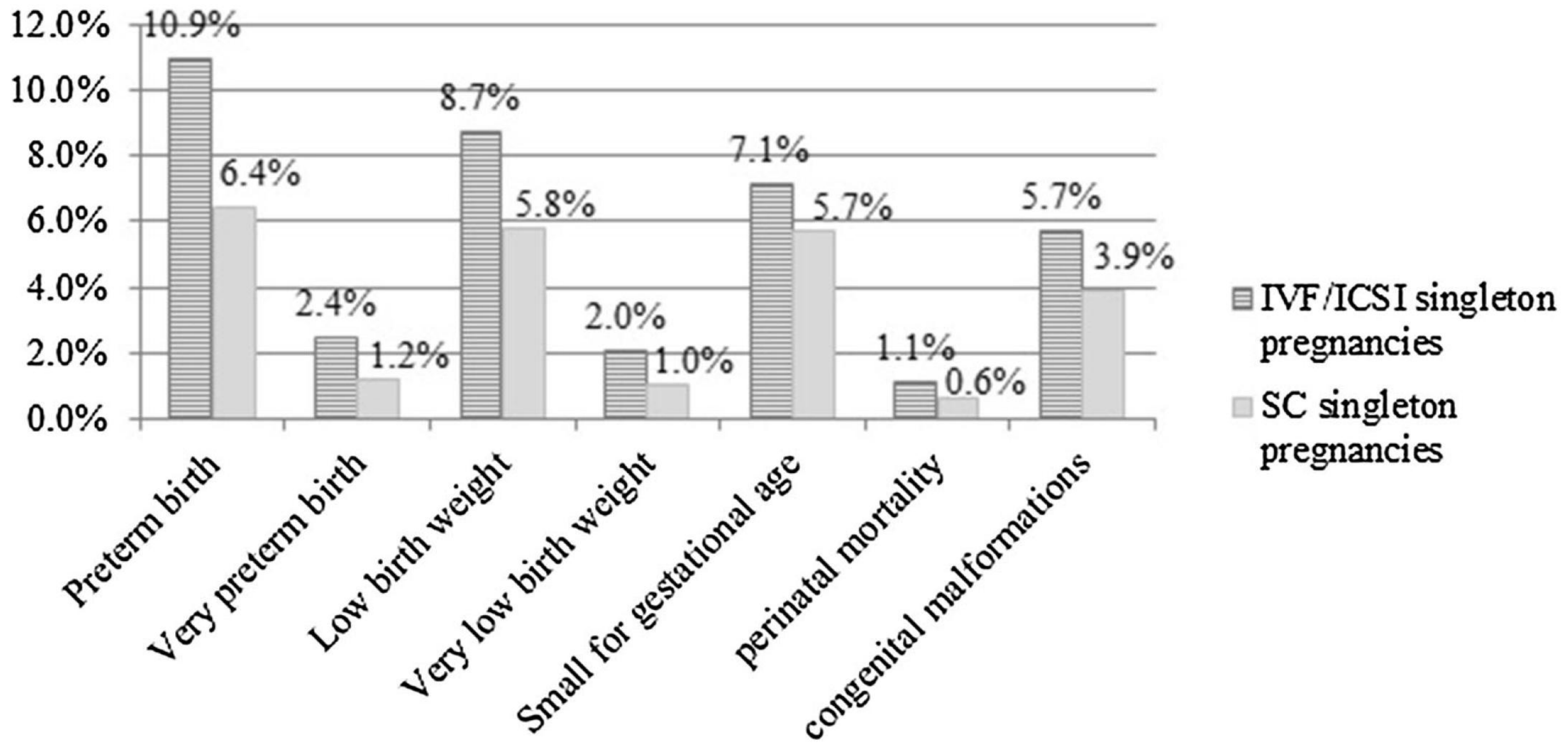
Arch Gynecol Obstet
DOI 10.1007/s00404-016-4250-3

REVIEW

Worldwide prevalence of adverse pregnancy outcomes among singleton pregnancies after in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis

Jia-Bi Qin[1,2] · Xiao-Qi Sheng[2] · Di Wu[3] · Shi-You Gao[4] · Yi-Ping You[5] ·
Tu-Bao Yang[6] · Hua Wang[2]

52 estudos coorte,181,741 nascimentos de únicos por FIV/ICSI e 4,636,508 nascimentos de únicos por concepção espontânea.



Human Reproduction, Vol.31, No.7 pp. 1610–1620, 2016
Advanced Access publication on May 10, 2016 doi:10.1093/humrep/dew103

human reproduction ORIGINAL ARTICLE *Reproductive epidemiology*

Neonatal health including congenital malformation risk of 1072 children born after vitrified embryo transfer

F. Belva[1,*], M. Bonduelle[1], M. Roelants[2], G. Verheyen[3], and L. Van Landuyt[3]

Table V Unadjusted and adjusted ORs for neonatal characteristics in singletons and twins following vitrified embryo transfer compared with fresh embryo transfer.

Neonatal outcome	Singletons		Twins	
	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Low birthweight	0.83 (0.59–1.1)	0.76 (0.457–1.28)	0.44 (0.24–0.79)	0.53 (0.20–1.44)
Small-for-gestational age	0.62 (0.45–0.87)	0.55 (0.34–0.90)	0.62 (0.40–0.96)	0.46 (0.20–1.04)
Large-for-gestational age	2.22 (0.77–6.44)	1.85 (0.42–8.06)	/	/
Preterm delivery	1.08 (0.80–1.43)	0.91 (0.57–1.43)	1.02 (0.74–1.41)	1.40 (0.74–2.66)
Perinatal death	0.94 (0.39–2.26)	0.97 (0.40–2.36)	0.35 (0.12–1.04)	0.37 (0.12–1.10)
Major congenital malformations	0.93 (0.53–1.63)	0.91 (0.47–1.78)	0.87 (0.04–19.6)	0.88 (0.15–4.96)

Adjusted for treatment variables (number of embryos transferred and embryo stage at vitrification/transfer: cleavage-stage or blastocyst) and maternal characteristics (age, BMI, parity, smoking and pregnancy-induced hypertensive disorder).

Parâmetros da saúde neonatal em únicos nascidos após vitrificação embrionária, são similares ou um pouco melhores que aqueles nascidos por transferência de embriões frescos, exceto para “grandes para a idade gestacional”

FERTGROUP | FERTILITY

Comparação de Desfechos Obstétricos e Neonatais - ART vs Concepção Natural

Estudo / Fonte	População	Técnicas	Desfechos Obstétricos	Desfechos Neonatais	Principais Conclusões
Zhang et al., 2024 (JAMA)	Base nacional EUA (2000–2019)	ART (IVF, ICSI) vs espontânea	↑ Descolamento placenta (17/1000 vs 11/1000) aOR = 1,42	↑ Parto prematuro <37s aOR = 1,46	ART ligada a complicações placentárias e prematuridade
Purkayastha et al., 2024 (BMJ Open)	44.618 ART, 8.462 irmãos, 89.072 controles (UK)	ART (todas técnicas)	Não analisou pré-eclâmpsia/cesárea	Hospitalização neonatal: 38,4% (ART) vs 34,0% (controles) vs 20,5% (irmãos)	Maior risco em ART; efeito reduzido em comparação entre irmãos
Dimanlig-Cruz et al., 2023 (BMC Pregnancy Childbirth)	Coorte multicêntrica	ART vs espontânea vs não-ART	↑ Cesárea (aOR=1,44) ↑ Prematuro (aOR=2,06) ↑ Muito prematuro (aOR=2,99)	↑ Apgar <7 (aOR=1,28) ↑ UTI neonatal (aOR=1,98) ↑ Índice neonatal adverso (aOR=1,61)	ART com maiores riscos que não-ART e natural
Khoei et al., 2023 (Irã)	165 ART vs 165 naturais (coorte prospectiva)	ART (IVF/ICSI)	↑ Pré-eclâmpsia (16% vs 6%) ↑ Cesárea (91% vs 67%) ↑ Gravidez múltipla (45% vs 10%)	↑ Prematuro (60% vs 38%) ↓ Peso ao nascer ↑ IUGR, RDS, NEC ↑ Reinternações	ART associada a maior morbidade materna e neonatal

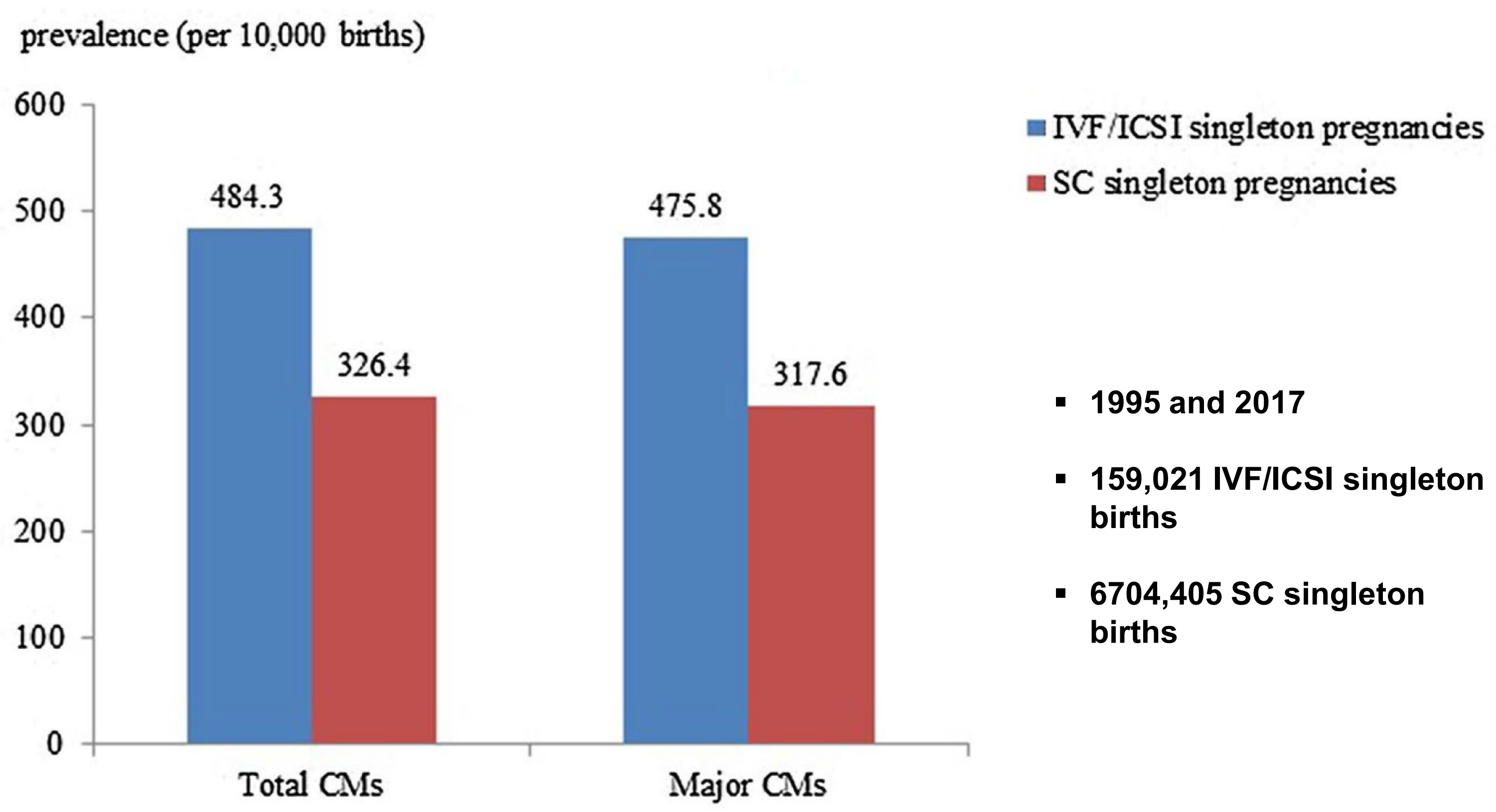
Malformações congênitas

Archives of Gynecology and Obstetrics (2018) 297:1115–1130
https://doi.org/10.1007/s00404-018-4712-x

REVIEW

Birth prevalence of congenital malformations in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection worldwide: a systematic review and meta-analysis

Letao Chen[1] · Tubao Yang[1] · Zan Zheng[1] · Hong Yu[2] · Hua Wang[2] · Jiabi Qin[1]



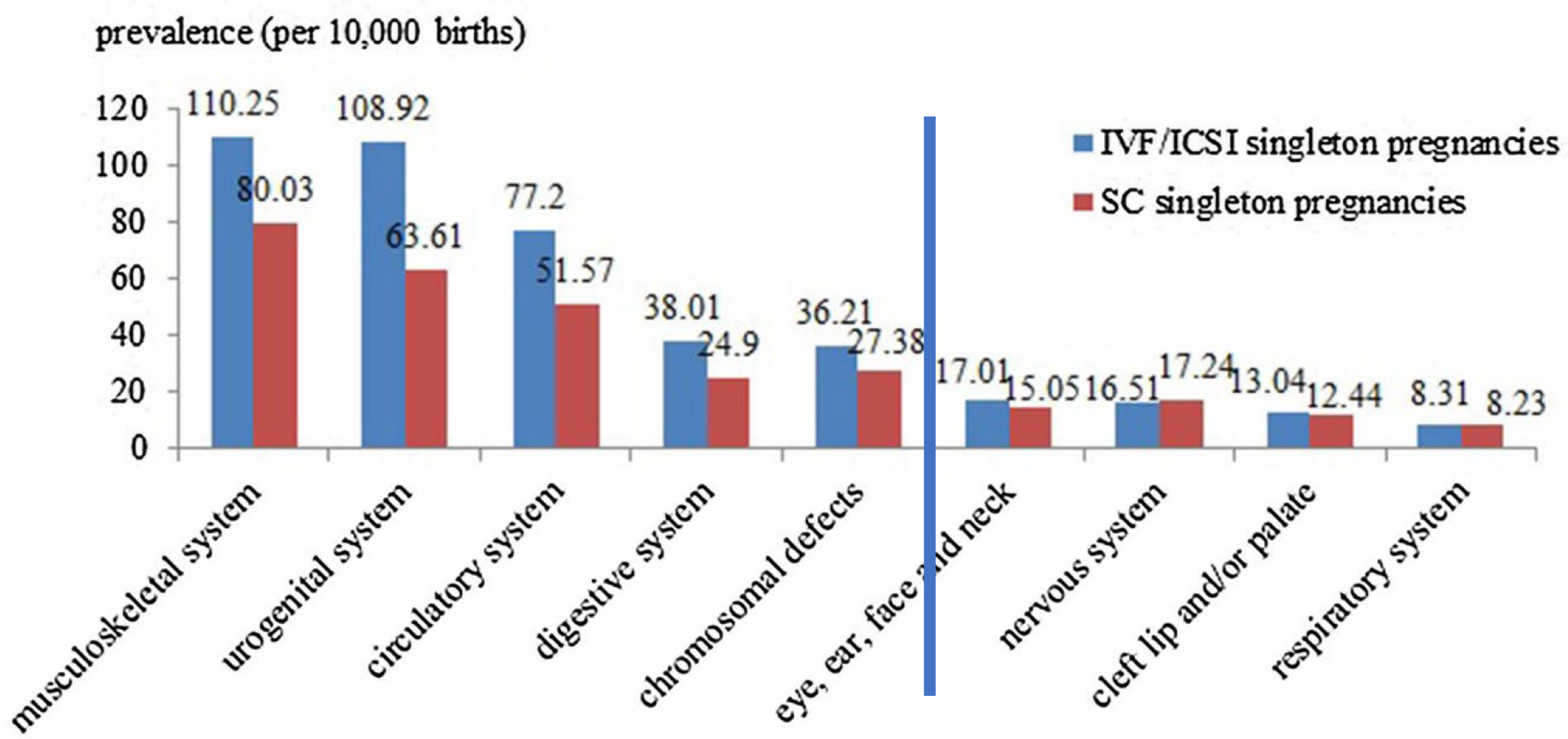
- **1995 and 2017**
- **159,021 IVF/ICSI singleton births**
- **6704,405 SC singleton births**

Archives of Gynecology and Obstetrics (2018) 297:1115–1130
https://doi.org/10.1007/s00404-018-4712-x

REVIEW

Birth prevalence of congenital malformations in singleton pregnancies resulting from in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection worldwide: a systematic review and meta-analysis

Letao Chen[1] · Tubao Yang[1] · Zan Zheng[1] · Hong Yu[2] · Hua Wang[2] · Jiabi Qin[1]



Comparação de Malformações Congênitas - ART vs Concepção Natural

Estudo / Fonte	População / Tipo	Técnica Comparada	Risco Relativo
Lu et al., 2022 (Meta-análise Fertil Steril)	14 coortes, multi-países	ART vs natural	OR = 1,22 (95% CI 1,17–1,28)
Klonoff-Cohen et al., 2023 (Meta-análise)	15 estudos (singletons IVF)	IVF vs natural	All: OR=1,44; Major: OR=1,64
Bhat et al., 2025 (Revisão sistemática)	113 estudos; 0,77M ART vs 40M controle	IVF / ICSI (subgrupos)	Risco marginal ↑
Kelley-Quon et al., 2013 (Coorte)	4.800 ART vs 46.000 natural	ART vs natural	↑ Malformações maiores
Estudo U.S. (Wikipedia resumo)	Grande estudo nacional	IVF/ICSI vs natural	RR ≈ 1,3 (6,2% vs 4,4%)
Zhang et al., 2024 (Review)	Revisão comparativa	IVF vs ICSI	Sem diferença significativa

Morbidade da gestação múltipla

Idade e Reprodução

FERTGROUP | FERTILITY

EDIÇÃO DE HOJE
8 PÁGINAS

JORNAL

Fundado em 2 de Janeiro de 1904

Manaus

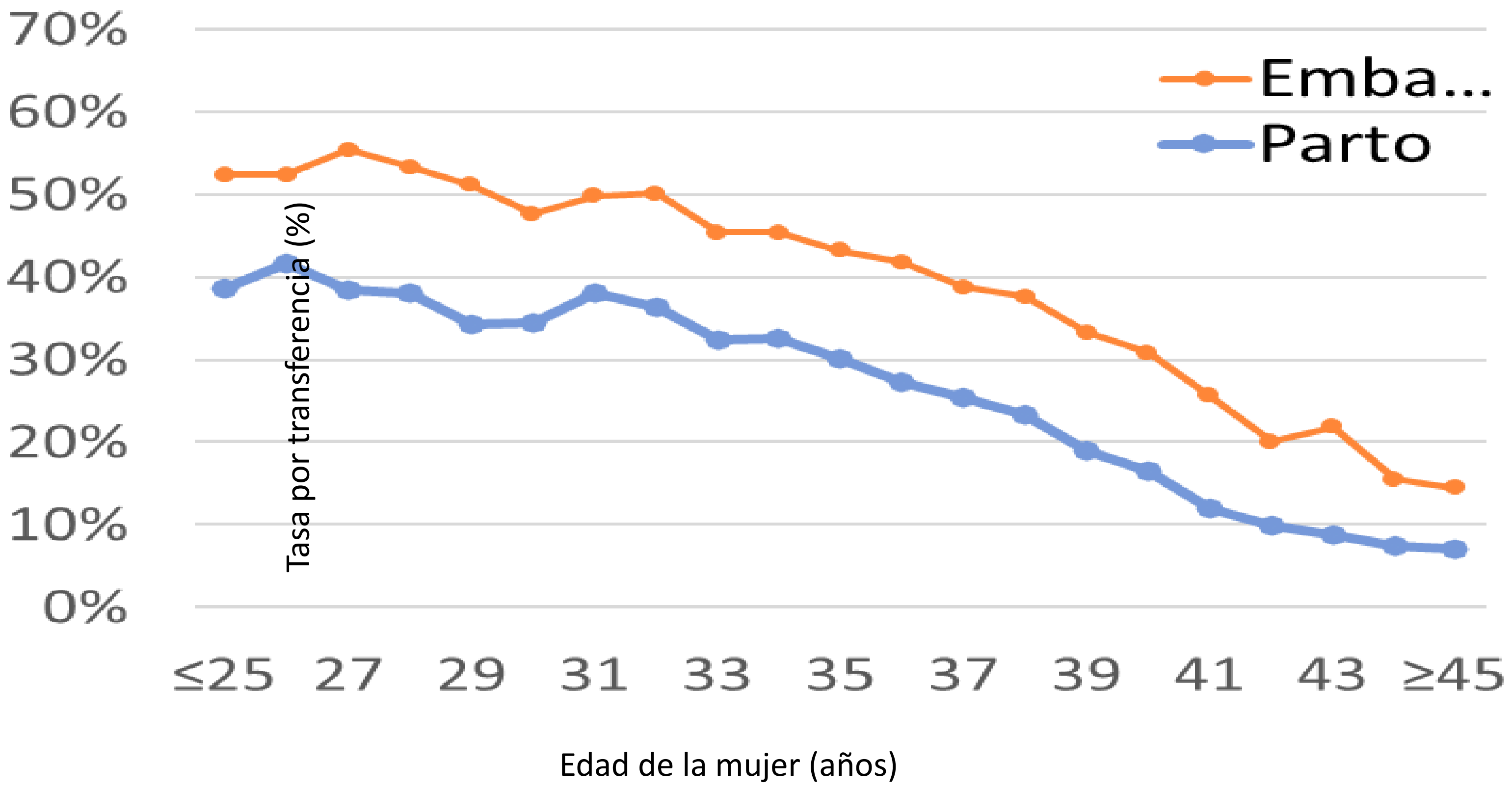
ANO — LVI

Com[illegible] navios pelo Amaz

Onibus entrou na casa humilde e foi apanhar a velhinha de 42 anos

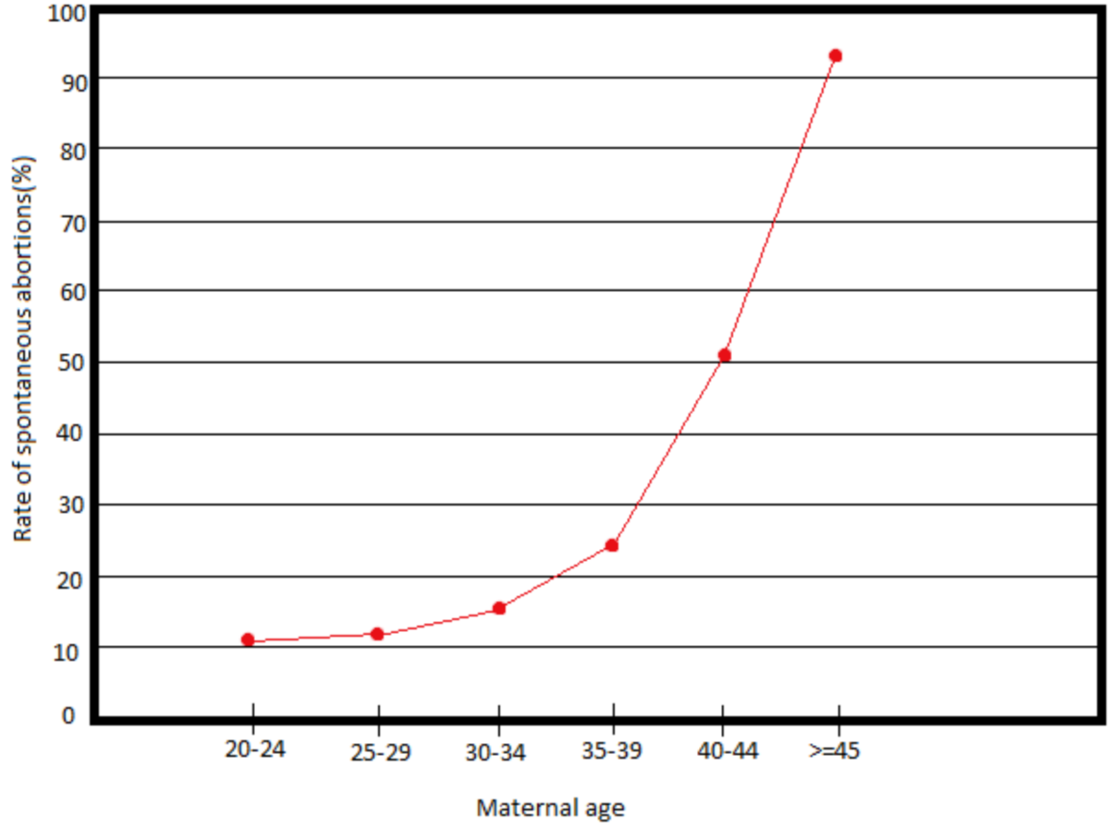
A foto mostra como ficou a cas[illegible] após o choque provocado pelo Onibus 14 da Transportamazon, quando resultou sair ferida a sua moradora, Maria Oliveira — Leia na última página

FERTGROUP | FERTILITY



Las diferencias en las curvas de embarazo y parto están dadas por los abortos y mortinatos.
La fecundidad y la eficiencia de los tratamientos disminuye con la edad de la mujer.
Después delos 35 años la probabilidad disminuye marcadamente.

Age of mother	Risk of baby with Down Syndrome	Risk of baby with genetic problems
20	1 in 1667	1 in 526
25	1 in 1250	1 in 476
30	1 in 952	1 in 385
35	**1 in 250**	**1 in 192**
37		
39		
40		
42		
45		



FERTGROUP | FERTILITY

IDADE

"A FERTILIDADE TEM PRAZO DE VALIDADE. PRESERVE A SUA!"

Elza Silva Batista

Ao nascimento

2 milhões de folículos primordiais com oocitos primários em PI (1ª divisão)

↓

Na infância

Atresia

↓

Na Puberdade

400.000 folículos

→

400 a 500 folículos chegam a MII

Vida fértil pré-determinada

Reserva Ovariana

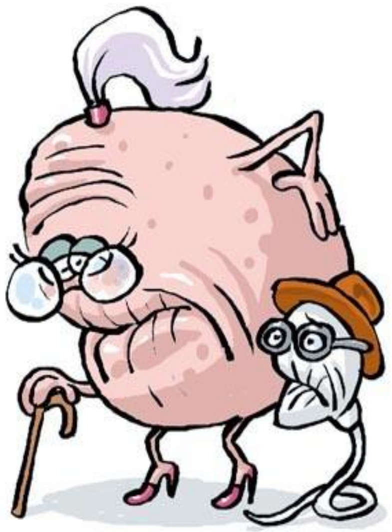
- **Tempo entre o início da irregularidade menstrual e a menopausa é de 6 anos**

Der Tonkelaar, 1998

- **Número de folículos primordiais nos ovários de mulheres com ciclos regulares é 10 vezes maior que o das mulheres com ciclos irregulares**

Richardson, 1987

Reserva Ovariana



- **Tempo entre a perda da capacidade reprodutiva (25.000 folículos) e a menopausa (1.000 folículos) é de**

  13 anos

  Te Velde, 1998; Van Zonneeveld, 2001; Te Velde, 2002

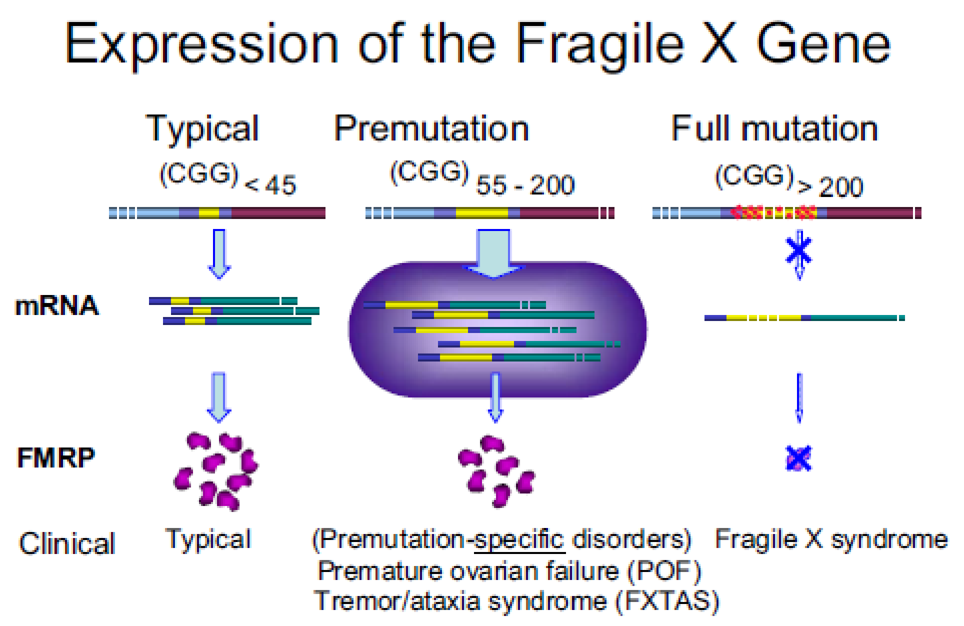
- **10% das mulheres entram na menopausa aos 45 anos (ou seja, aos 32 anos)**

  Treloar, 1981; van Noora, 1997

Síndrome do X frágil

FIGURE 1

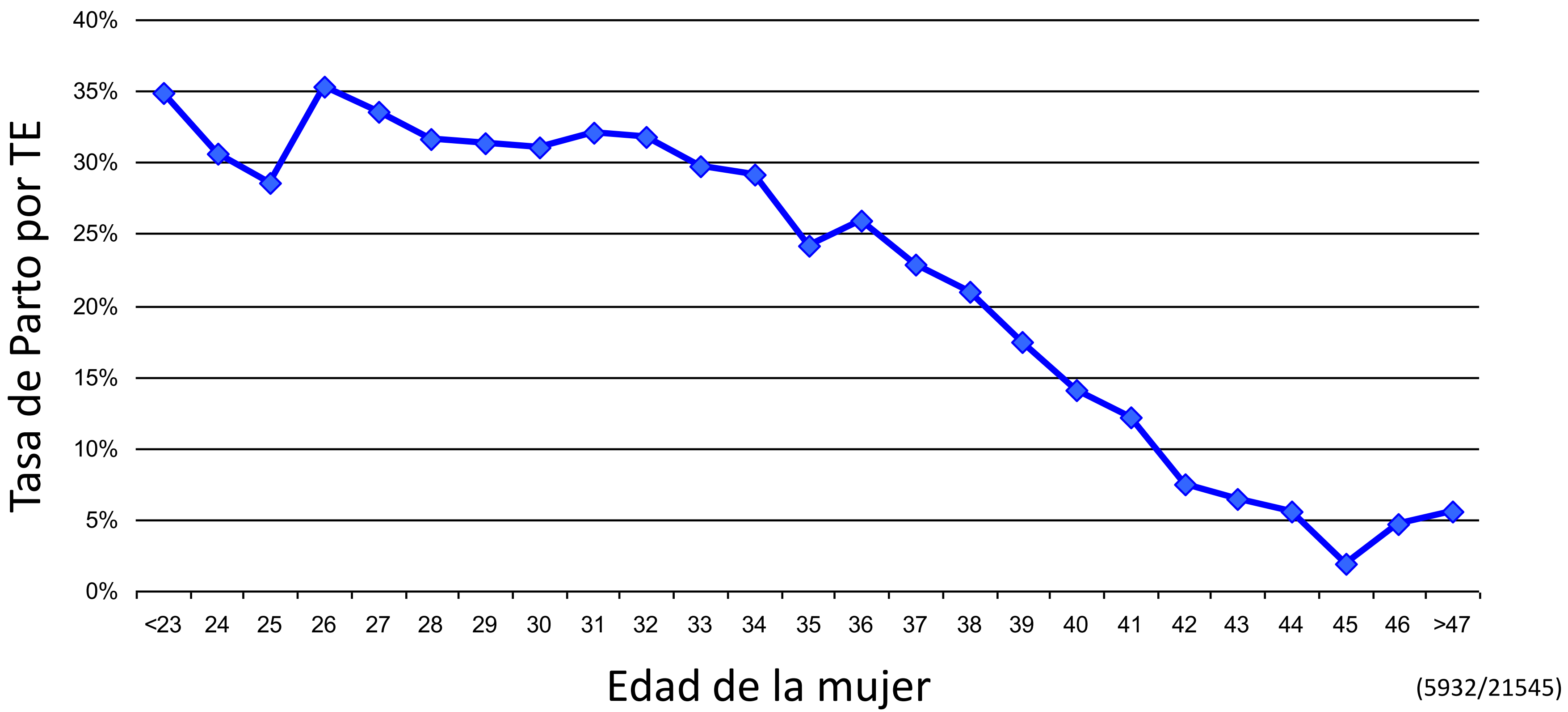
Expression of *FMR1* in normal women, premutation carriers, and full mutation carriers. Figure adapted from Hagerman and Hagerman (10).



Wittenberger. FMR1 premutation. Fertil Steril 2007.

- ***Pré-mutação***:
  - presença em 15% FOP
- - ataxia/tremor (homens)
  Mutação completa:
  retardo mental, autismo

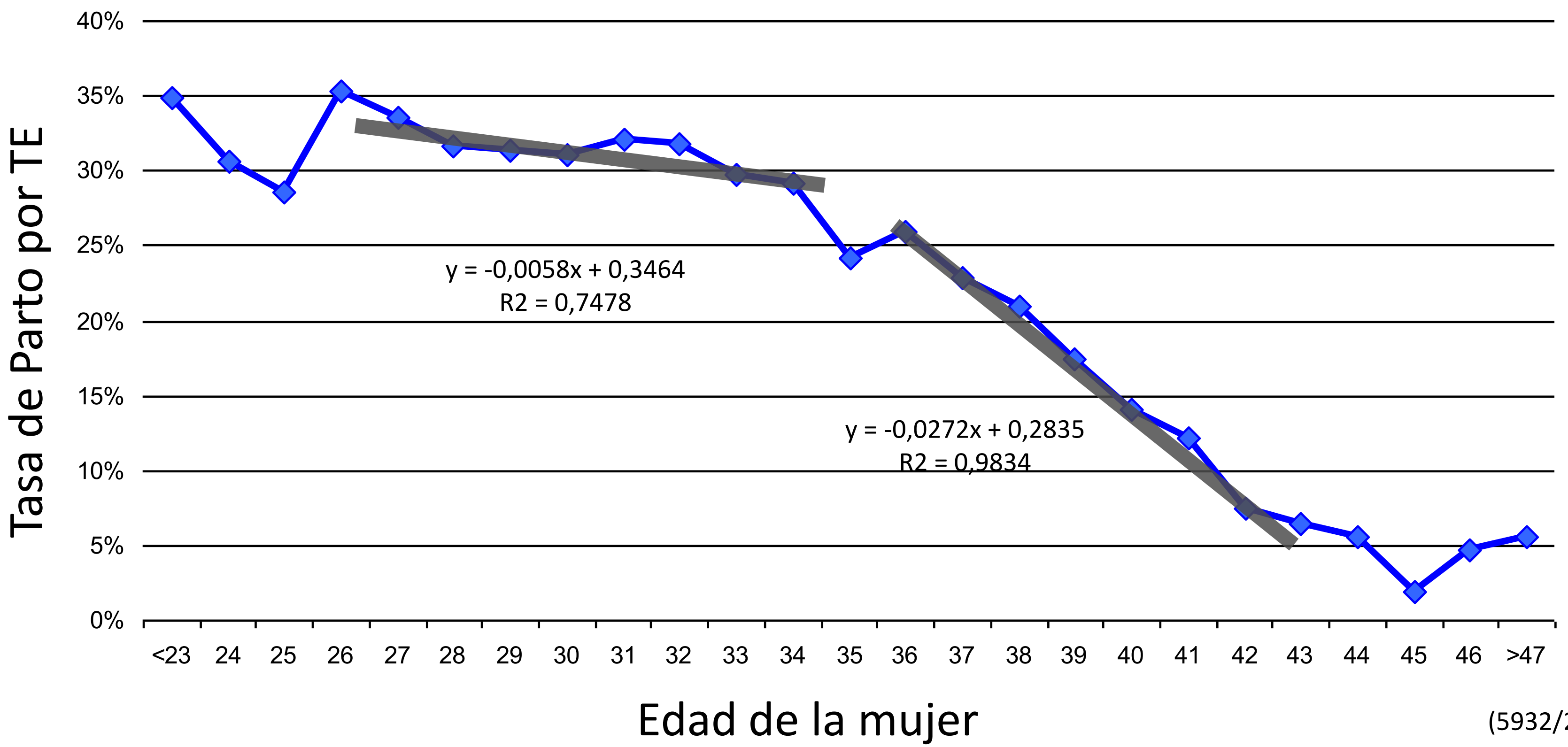
Efecto de la edad de la mujer en la tasa de parto



Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida

FERTGROUP | FERTILITY

Efecto de la edad de la mujer en la tasa de parto



(5932/21545)

FERTILITY MEDICAL GROUP

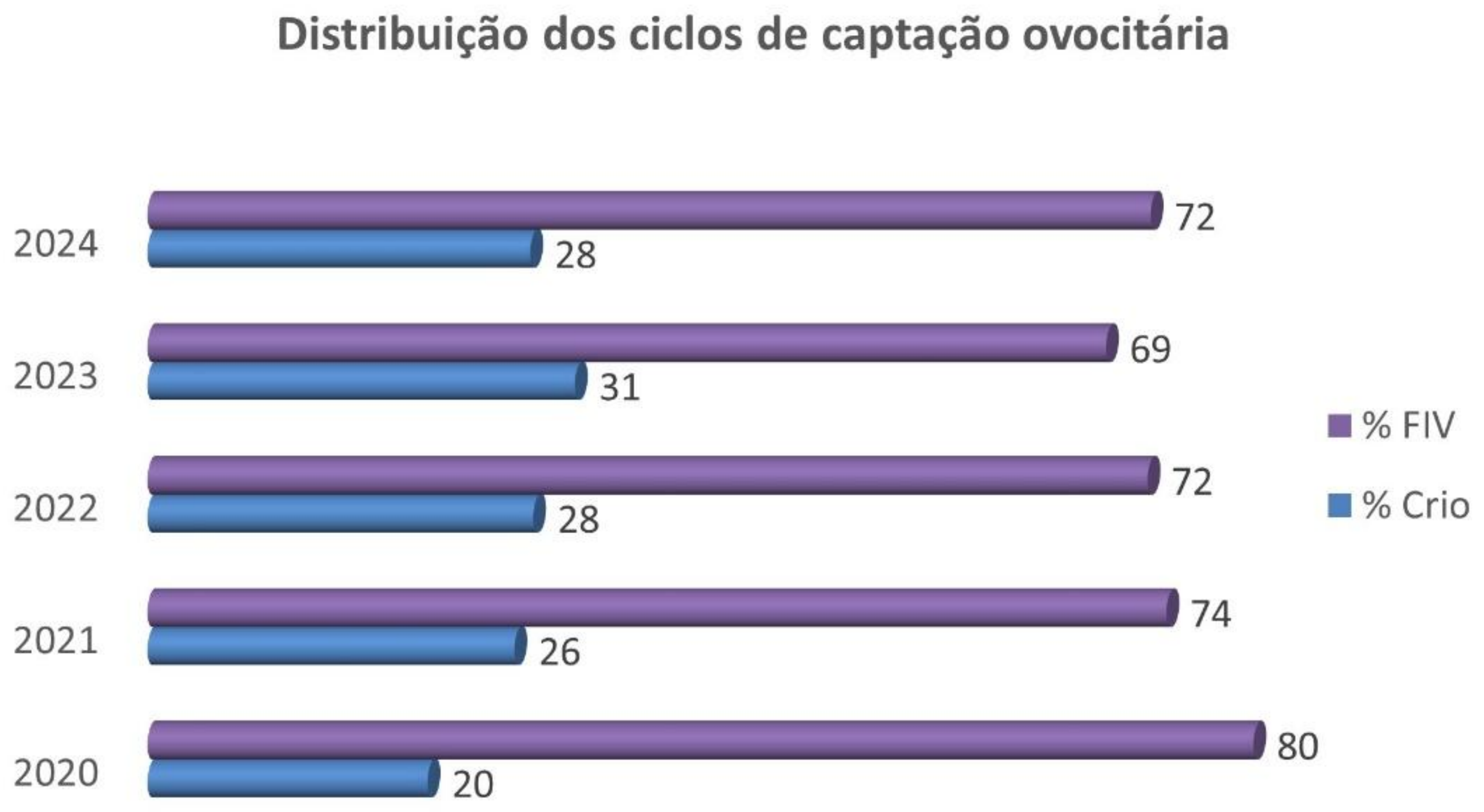
Registro Latinoamericano de Reproducción Asistida

Maternal Age	Incidence of Down syndrome
20	1 in 2,000
21	1 in 1,700
22	1 in 1,500
23	1 in 1,400
24	1 in 1,300
25	1 in 1,200
26	1 in 1,100
27	1 in 1,050
28	1 in 1,000
29	1 in 950

Maternal Age	Incidence of Down syndrome
30	1 in 900
31	1 in 800
32	1 in 720
33	1 in 600
34	1 in 450
35	1 in 350
36	1 in 300
37	1 in 250
38	1 in 200
39	1 in 150

Maternal Age	Incidence of Down syndrome
40	1 in 100
41	1 in 80
42	1 in 70
43	1 in 50
44	1 in 40
45	1 in 30
46	1 in 25
47	1 in 20
48	1 in 15
49	1 in 10


WAITING
FOR THE
PERFECT
MAN



FERTGROUP | FERTILITY

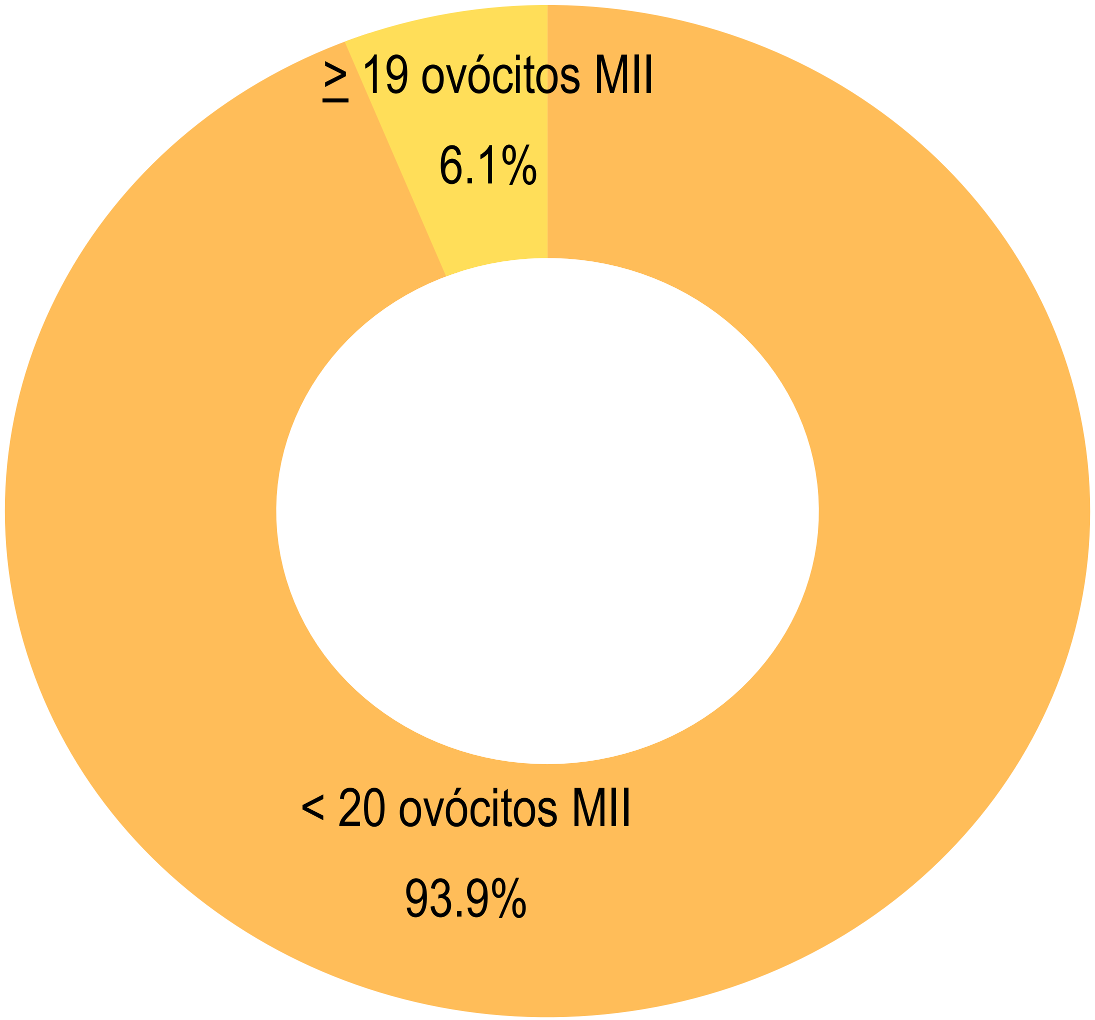
DADOS FERTILITY

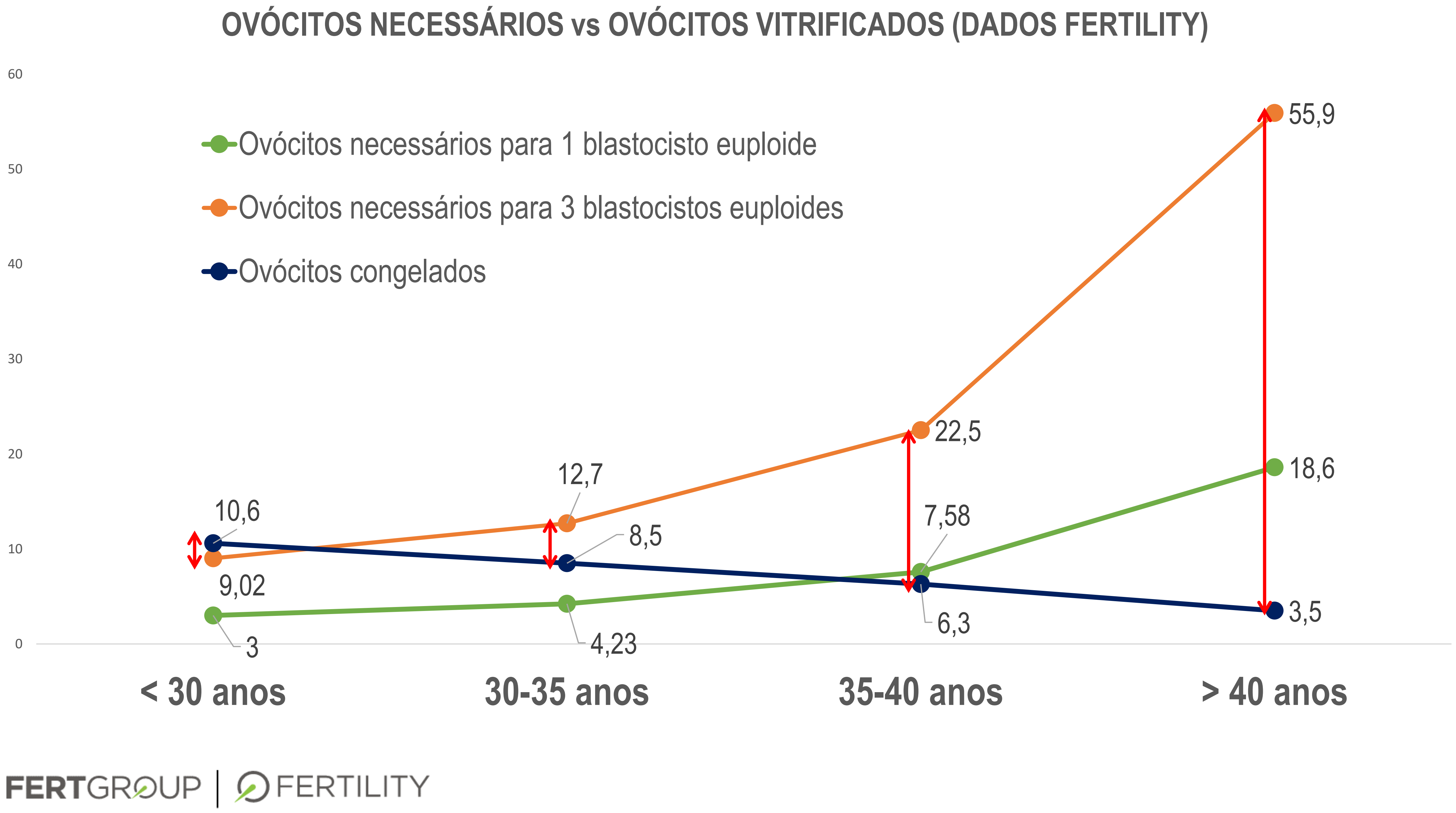
Congelamento social de ovócitos entre 2010 a 2023: 1332 ciclos de 1000 pacientes

Idade média 36,6

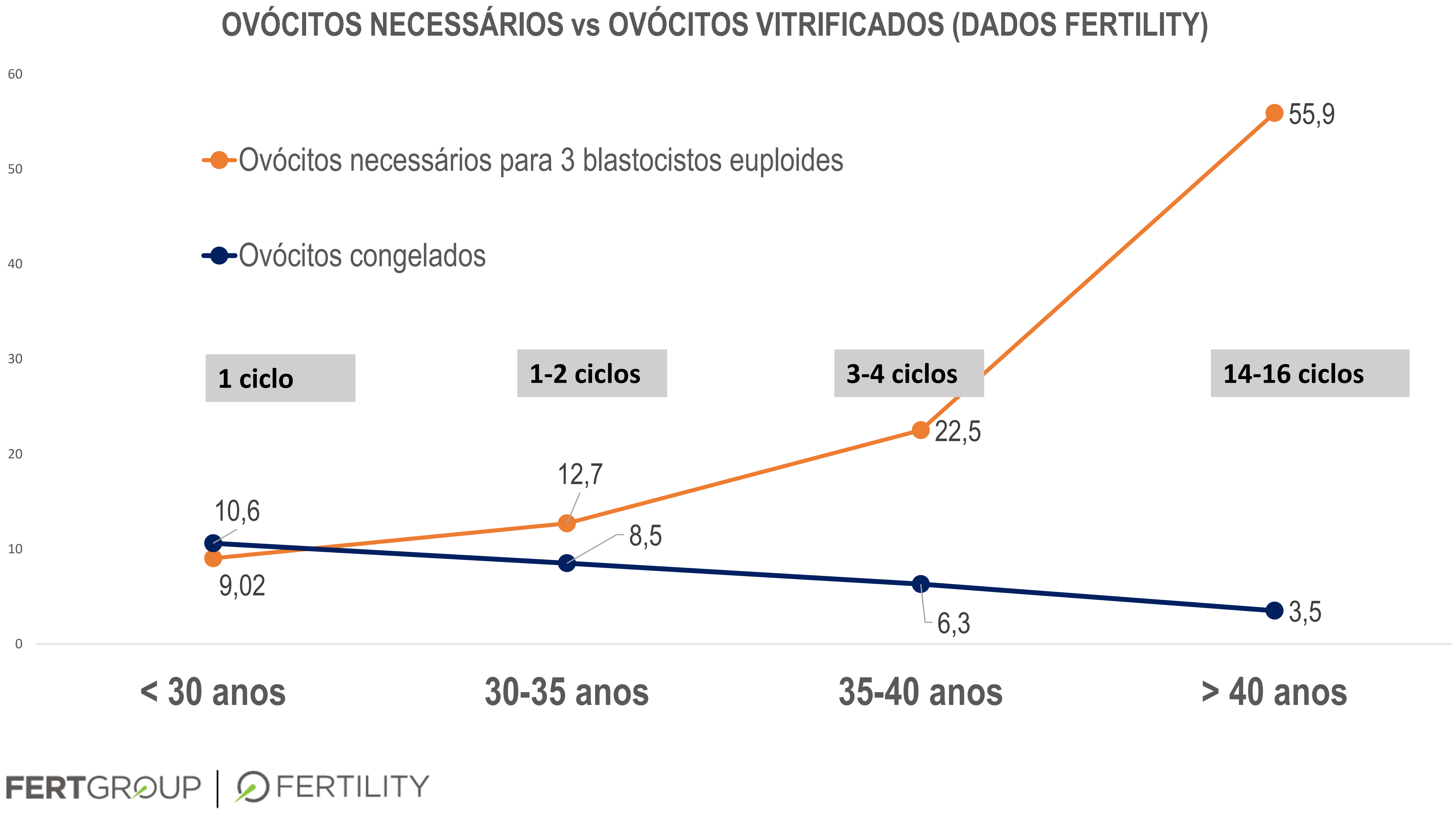
Número médio de ovótcios vitrificados: 6,4

81/1332 (6,1%) congelam > 19 MII





OVÓCITOS NECESSÁRIOS vs OVÓCITOS VITRIFICADOS (DADOS FERTILITY)
60
50
40
30
20
10
0
Ovócitos necessários para 1 blastocisto euploide
Ovócitos necessários para 3 blastocistos euploides
Ovócitos congelados
10,6
9,02
3
12,7
8,5
4,23
22,5
7,58
6,3
55,9
18,6
3,5
< 30 anos
30-35 anos
35-40 anos
> 40 anos
FERTGROUP | FERTILITY


OVÓCITOS NECESSÁRIOS vs OVÓCITOS VITRIFICADOS (DADOS FERTILITY)
Ovócitos necessários para 3 blastocistos euploides
Ovócitos congelados
60
50
40
30
20
10
0
1 ciclo
1-2 ciclos
3-4 ciclos
14-16 ciclos
55,9
22,5
12,7
10,6
8,5
9,02
6,3
3,5
< 30 anos
30-35 anos
35-40 anos
> 40 anos
FERTGROUP | FERTILITY

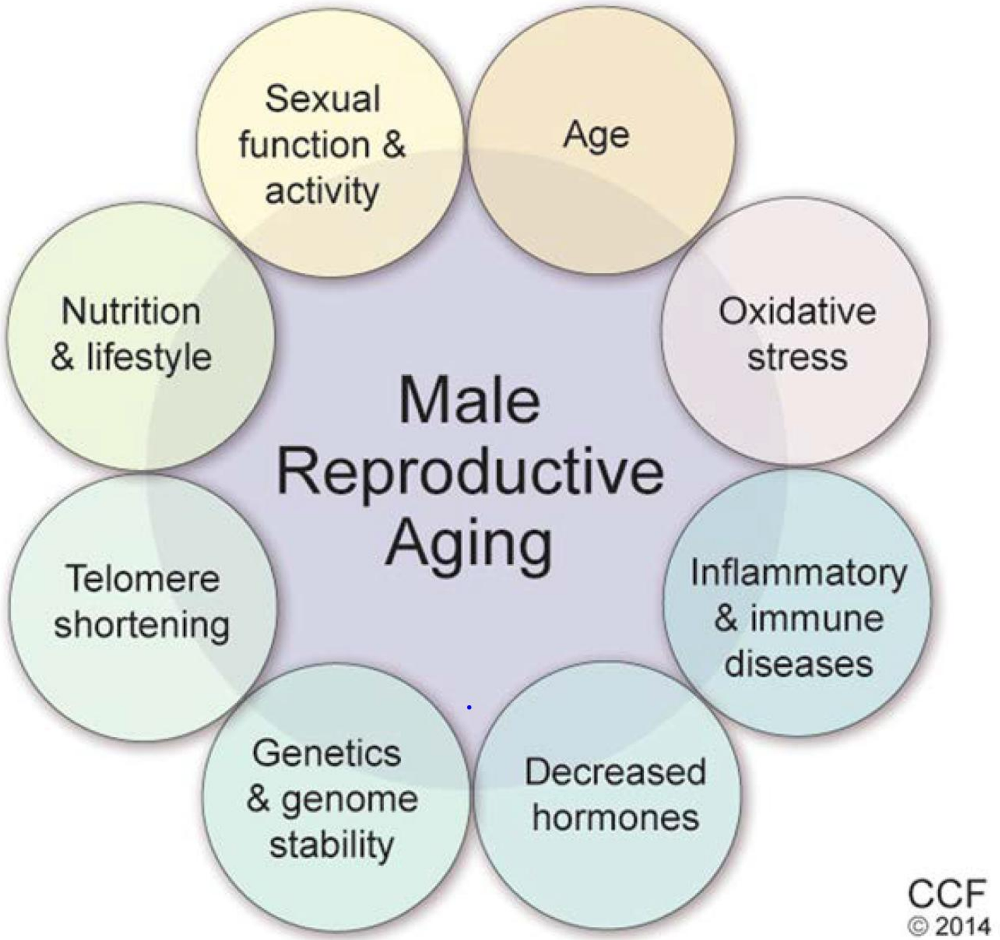


Figure 1 Main factors involved in impaired male infertility due to reproductive aging.

REPRODUCTIVE BIOLOGY AND ENDOCRINOLOGY
Sharma *et al. Reproductive Biology and Endocrinology* (2015) 13:35
DOI 10.1186/s12958-015-0028-x

Human Reproduction Update, Vol.16, No.1 pp. 65–79, 2010
Advanced Access publication on August 20, 2009 doi:10.1093/humupd/dmp027
human reproduction update

Paternal age and reproduction

Gideon A. Sartorius[1,2] and Eberhard Nieschlag[1,3]

[1]Centre of Reproductive Medicine and Andrology of the University, Domagkstrasse 11, D-48149 Muenster, Germany [2]Present address:

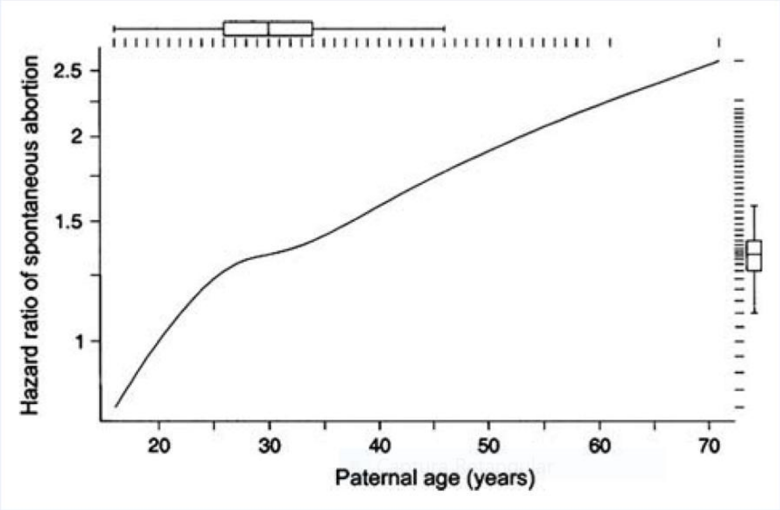


Figure 3 Hazard ratios of spontaneous miscarriages between 6 and 20 weeks according to paternal age adjusted for different confounders including maternal age (using prospective data from 5121 Californian women, men aged 20 years as referent).

Boxplots along the top and right side indicate data distribution according to each axis (with permission from Slama *et al.*, 2005).

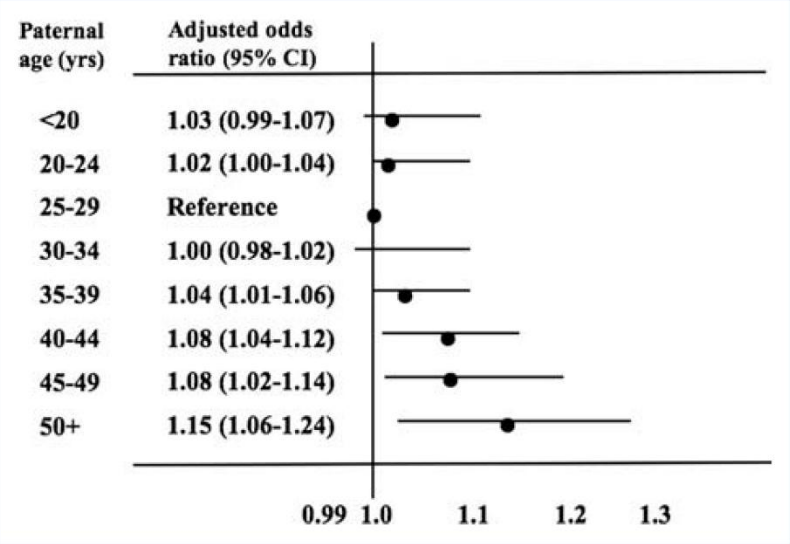


Figure 4 Relative risk of birth defects depending on paternal age.

Retrospective analysis of 5 213 248 subjects in the USA. Increased risk for heart defects, circulatory/respiratory defects, diaphragmatic hernia, tracheo-oesophageal fistulas, musculo-sceletal anomalies (data extracted from Yang *et al.*, 2007).

Table XI **Summary results of the meta-analyses of the association between paternal factors and perinatal and paediatric outcomes.**

Exposure	Outcome	Pooled estimate (with 95% CI)	Certainty of evidence GRADE
Paternal age	PTB	1.02 (1.00–1.05)	⊕⊕○○
	Low BW	1.00 (0.97–1.03)	⊕⊕○○
	Stillbirth	1.19 (1.10–1.30)	⊕⊕○○
	Children with any birth defects	1.05 (1.02–1.07)	⊕⊕⊕○
	CHDs	1.03 (0.99–1.06)	⊕⊕⊕○
	Orofacial clefts	0.99 (0.95–1.04) 1.14 (1.02–1.29)*	⊕⊕○○
	Gastroschisis	0.88 (0.78–1.00)	⊕⊕⊕○
	Spina bifida	0.97 (0.90–1.04)	⊕⊕⊕○
	Trisomy 21	1.13 (1.05–1.23)	⊕⊕⊕○
	Acute lymphoblastic leukaemia	1.08 (0.96–1.21)	⊕⊕⊕○
	Autism and ASDs	1.25 (1.20–1.30)	⊕⊕⊕○
	Schizophrenia	1.31 (1.23–1.38)	⊕⊕⊕○
Paternal BMI	No meta-analysis		
Paternal smoking	PTB	1.16 (1.00–1.35)	⊕⊕○○
	Low BW	1.10 (1.00–1.21)	⊕⊕○○
	SGA	1.22 (1.03–1.44)	⊕⊕○○
	CHDs	1.75 (1.25–2.44)	⊕⊕○○
	Orofacial clefts	1.51 (1.16–1.97)	⊕⊕○○
	Brain tumours	1.12 (1.03–1.22)	⊕⊕○○

*Exposure: Paternal age >45 years.

Obrigado!

Dr. Edson Borges Jr.
www.fertility.com.br
E-mail: edson@fertility.com.br

FERTGROUP | FERTILITY