

Gravidez com Parto a Termo após Programa de Fertilização *In Vitro* pela Técnica de ICSI, com Oócitos Obtidos de Folículos com Pequeno Diâmetro

Relato de Caso

Pregnancy and Term Delivery, Obtained from Oocytes of Small Diameter Follicles after Program of IVF-ET with Intracytoplasmic Sperm Injection

Costa Franco, A. C.; Lopes, F. J.; Orsi Falleiros, A. J.; Siste Campos, M.

Correspondência para:
Unidade de Medicina Reprodutiva da Clinimater
Av. Epitácio Pessoa, 193 – Embaré – CEP 11045-301 – Santos/SP

Fone: (13) 3236-4436 e 3236-4946
E-mail: reproducaohumana@clinimater.com.br
Portal: www.clinimater.com.br
Recebido: 09/12/2003
Avaliado e aceito: 16/12/2003

Abstract

The purpose of this paper is to report the occurrence in our Clinic of a pregnancy and term delivery, obtained from oocytes proceeding from very small diameter follicles.

Key words: *Follicular diameter, IVF-ET, ICSI, pregnancy.*

Introdução

É do conhecimento de todos os profissionais atuantes na área do diagnóstico e tratamento da infertilidade conjugal que o sucesso na obtenção de gestação através de qualquer técnica de Reprodução Assistida (RA) está diretamente liga-

do à idade da mulher, à sua reserva ovariana, ao protocolo de indução utilizado, à sincronia e ao crescimento ovular, entre tantos outros fatores.

Vários autores^{1,2,5} descrevem a relação entre o diâmetro folicular e as taxas de gravidez, demonstrando que folículos com menores diâmetros atingem menor índice de fertilização, clivagem e gestação em ciclos de FIV-TE convencional. Porém, em ciclos onde se utilizou a técnica de ICSI, as taxas mostraram-se semelhantes quanto à obtenção de gestação. Também tem sido alvo de estudos e pesquisas² a relação entre o volume folicular observado no momento da captura ovular e a potencialidade de fertilização oocitária, estando os achados concordes entre os dois trabalhos.

Devemos nos ater, ainda, à habilidade do profissional que realiza o acompanhamento ultra-sonográfico de crescimento folicular durante o hiperestímulo ovariano controlado (COH), baseado em conceitos de sincronia e recrutamento oocitário³. Fundamental é ressaltar também o protocolo de estímulo por nós utilizado (agonistas do GnRH, iniciado na fase lútea + rFSH), possibilitando a coleta de oócitos de melhor qualidade, mesmo com menores diâmetros foliculares⁴.

Descrição do Caso

Paciente FRCS, 36 anos, nuligesta, e seu marido GLS, 30 anos, procuraram a clínica no ano de 2000, a fim de se submeterem à pesquisa de fertilidade. Ela referiu ter sido submetida a salpingectomia bilateral com ooforectomia esquerda, por processo infeccioso tubo-ovariano. O *screening* propedêutico confirmou a obstrução tubária cornual bilateral pela histerossalpingografia. O rastreamento da ovulação mostrou ciclo ovulatório, porém com dosagem de FSH do terceiro dia de 11 ng/ml. O espermograma apresentou-se normal (82 milhões/ml - A+B = 89%).

Foi indicado então FIV-TE, adotando-se protocolo longo, com a administração de acetato de nafarelina (NA) nasal, na dosagem de 400 mg/dia, até a obtenção do bloqueio ovariano, constatado por ultra-sonografia e dosagem de E2 sérico. Iniciou-se, então, o estímulo ovariano com 300 UI diárias de HMG durante cinco dias, com *step-down* para 150 UI diárias até o 10º dia do ciclo, reduzindo-se o NA para dosagem de 200 mg/dia. O ciclo foi cancelado por ausência de resposta ovariana.

Optou-se então, dada a pobre resposta apresentada, por um ciclo de repetição posterior com utilização de rFSH + agonista de GnRH, também com protocolo longo. Após o bloqueio ovariano com 400 mg diários de NA, iniciamos o estímulo com 450 UI diárias de rFSH por cinco dias e *step-down* para 300 UI diárias por mais cinco dias, com redução para 200 mg diários de NA. No décimo dia de estímulo, conseguimos apenas dois folículos no ovário direito (único), ambos com 10 mm de diâmetro. O endométrio, em contrapartida, mostrava-se trilaminar, com 9 mm de espessura. Com o propósito de aspiração folicular, administramos hCG 10.000 UI no 11º dia, objetivando a captura ovular 34 horas após. Esta foi realizada sob sedação (Propofol EV), utilizando-se agulha de *pick-up* Cook 17 G, acoplada a aspirador de sistema fechado (Olidex), com pressão de 5 mmHg e orientada por sonda ecográfica transvaginal de

6,5 MHz. Foram identificados dois oócitos, que, após a remoção do *cumulus* com hialuronidase (Hyase-Scandinavian), foram constatados um em metáfase II (M II) e um em metáfase I (M I). Ambos foram mantidos em meio IVF (Scandinavian) e após quatro horas (ambos em M II) foram injetados (micromanipulador Narishige) e incubados em meio IVF 50, em estufa de CO₂ a 5% e temperatura de 37°C. Cerca de 18 horas após a injeção, os dois oócitos apresentavam dois pronúcleos, tendo sido transferidos para nova placa de cultura, contendo meio IVF.

Aproximadamente 72 horas após a injeção intracitoplasmática dos espermatozoides, foram transferidos dois embriões, sendo um tipo III e um tipo IV (Veek-1991), por intermédio de cateter Sidney-Cook. O suporte da fase lútea foi feito através da administração diária de 600 mg de progesterona por via vaginal (Utrogestan-Enila), iniciada no dia da aspiração folicular.

No 15º dia após a transferência dos embriões, realizamos a dosagem do bhCG urinário quantitativo, resultando positivo.

O acompanhamento ecográfico posterior revelou a presença de saco gestacional único, e embrião com batimentos cardíacos regulares. O parto deu-se por cesariana na 38,5ª semana de gestação, com feto do sexo masculino, pesando 3.065 g.

Conclusão

Os estudos e pesquisas, levados a cabo até a presente data, nos dão conta de que o diâmetro folicular ou mesmo seu volume estão diretamente relacionados com o êxito das técnicas de RA, ocorrendo maior taxa de fertilização, clivagem e gestação em ciclos de FIV-TE convencional quando os folículos estão entre 16 e 23 mm de diâmetro. Ocorre, porém, que quando lançamos mão da injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) estas taxas se sobrepõem, mesmo na aspiração de folículos de pequeno diâmetro (abaixo de 12 mm).

Sendo assim, e não havendo diferença estatística significativa nas taxas de implantação, gravidez clínica e parto a termo por ciclo entre embriões obtidos de folículos de diâmetros médios ou pequenos⁵, podemos concluir que nos ciclos estimulados, quando estiver indicada a ICSI, devemos estar encorajados a aspirar folículos de mínimo diâmetro, evitando cancelamentos desnecessários, ensejando ainda obter oócitos com bom potencial de desenvolvimento e maturação.

Resumo

O propósito deste trabalho é relatar a ocorrência, em nosso Serviço, de gestação com parto a termo, após tratamento de casal infértil, pela técnica de FIV-TE com ICSI, utilizando embriões obtidos de folículos com diâmetro mínimo.

Unitermos: Diâmetro folicular, FIV-TE, ICSI, gravidez.

Referências

1. Bergh C., Broden H., Lundin K. e Hamberger L. – Comparison of fertilization, cleavage and pregnancy rates of oocytes from large and small follicles. *Hum Repr*, 13:1912-1915, 1998.
2. Ectors F. J., Vanderzwalmen P., Van Hoeck L., Nijs M., Verhaegen G., Delvigne A., Schoysman R. e Leroy F. – Relationship of human follicular diameter with oocyte fertilization and development after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Hum Repr*, 12:2002-2005, 1997.
3. Franco Jr. J. G., Baruffi R. L., Mauri A. L., Petersen C. G. e Oliveira J. B. – Ovarian synchrony factor: a new ultrasound parameter in the prognosis of follicular rupture. *Hum Repr*, 9:1250-1252, 1994.
4. Salha O., Nugent D., Dada T., Skaufmann, Slevett, Jenner L., Lui S. e Sharma V. – The relationship between follicular fluid aspirate volume and oocyte maturity in in-vitro fertilization cycles. *Hum Repr*, 13:1901-1906, 1998.
5. Teissier M. P., Chable H., Paulhac S. e Aubard Y. – Comparison of follicle steroidogenesis from normal and polycystic ovaries in women undergoing IVF: relationship between steroid concentrations, follicle size, oocyte quality and fecundability. *Hum Repr* Teissier et al (15): 2471-2477, 2000.