

rFSH e Baixa Complexidade

Avaliação Hormonal no Dia do hCG

**Souza MCB; Henriques CA; Oliveira JBA;
Marcondes ACS; Pritsivelis C; Oliveira FF;
Souza MM; Mancebo ACA; Rocha CA**

G & O Barra – Ginecologia e Obstetrícia da Barra, Rio de Janeiro, RJ
e-mail: g&obarra@cmb.com.br/ginecologia@cmb.com.br

Objetivo

A partir do perfil hormonal no dia do hCG, buscamos discriminar o estímulo em baixa complexidade, comparando protocolos de rFSH.

Material e Método

Trinta e cinco pacientes finalizaram 45 ciclos, de janeiro a abril de 2003. Critérios de inclusão: idade = 39 anos; infertilidade por pelo menos 12 meses; nenhum estímulo até três meses antes; sêmen normal até 12 meses antes ou adequado para IAH; IMC ≤ 30 kg/m²; pelo menos uma tuba p rvia, cavidade uterina normal. Protocolos randomizados com rFSH 37,5 UI ou 75 UI (Gonal F[®]), em dias alternados, dias 3, 5 e 7 do ciclo. Ultra-sonografia no dia 8: com ao menos um folículo de 10-12 mm (maior diâmetro), a dose era mantida até um folículo ≥ 18 mm (máximo 3), e endométrio ≥ 6 mm. No dia do hCG (Profasi[®] 5.000 UI) era colhida amostra sang nea para dosagem de FSH, LH, estradiol e progesterona (mesmo laboratório, quimiluminescência, fase folicular: FSH 2,5 a 10,2 mUI/ml; LH 1,9 a 12,5 mUI/ml; estradiol 11 a 165 pg/ml; progesterona 150 a 1.400 pg/ml). Coito programado no dia do hCG até os dois seguintes ou IAH, 34 a 42 h pós-hCG. Fase lútea suplementada por Crinone[®] a 8%, dias alternados, ou Utrogestan[®] (100 mg três vezes ao dia). As doses eram ajustadas em 37,5 UI, com controles a cada três ou quatro dias,

cancelando-se até o dia 16 ou 17. A análise estatística utilizou o t de Student e o teste de Fisher, com $p < 0,005$.

Resultados

Os dados estão na tabela e gráficos. Cinco pacientes realizaram dois ciclos no protocolo de 37,5, enquanto no de 75, uma fez três ciclos e quatro cumpriram dois ciclos. Eram casos de ESCA (45%), anovulação (13,3%), fator masculino (6,7%), endometriose (6,7%) ou mistos. Das quatro gestações, duas ocorreram na repetição do ciclo, três por inseminação. O conceito de baixas doses de gonadotrofinas baseia-se no mínimo de FSH necessário para promover um ciclo monofolicular. O protocolo de 37,5 UI em dias alternados requer maior ajuste de doses, porém com significativa diferença na dose total até a ovulação. As dosagens não evidenciaram diferenças. No grupo de 37,5 UI, em oito de 26 casos (30,7%) os níveis de LH estavam acima do esperado, contra seis em 19 (31,5%) no grupo de 75 UI. Três das quatro grávidas apresentavam LH além do esperado, mas evolu m bem.

Conclusão

Protocolos suaves, monovulatrios, constituem instrumento útil e acessível para os ciclos de baixa complexidade, sem multigemelaridade ou hiperest mulo ovariano.

Tabela I
Resultados Gerais

	75		37,5
Nº de pacientes	15		20
Nº de ciclos	19		26
Gravidez/ciclo	10,5% (2-19)		7,7% (2/26)
Gravidez/paciente	13,3% (2/15)		10% (2/20)
Idade	34,7 ± 3,2 (30-39)		34,0 ± 3,5 (26-39)
Infertilidade 1ª/2ª	13/02		14/06
Etiologia	Anovulação 03 Endometriose 01 ESCA 09 Masc 01 Masc + ovulat 01		Anovulação 03 Endometriose 02 ESCA 11 Masc 02 Imunológico 01 Masc + ovulat 01
Dose de gonadotrofina	351 ± 178 * (225-825)		219 ± 136 * (112,5-525)
Nº de ciclos onde ocorreu aumento da dose	01 (1/19)		06 (6/26)
Nº de USG	2,0 ± 0,9 (1-4)		2,3 ± 1,6 (1-7)
Dia do hCG	10,7 ± 2,5 (8-16)		11 ± 3,1 (8-16)
Espessura endometrial	8,3 ± 1,9 (5-12,7)		9,2 ± 2,8 (4,7-20)
FSH	5,8 ± 2,6 (3,0-14,3)		6,4 ± 5,0 (2,1-27,4)
LH	10,9 ± 7,2 (3,8-32,6)		12 ± 10 (2,3-35)
E2	298 ± 134 (157-740)		267 ± 145 (49-739)
P4	1.051 ± 1.770 (222-8.267)		726 ± 490 (5-1.842)

$P < 0,05$.

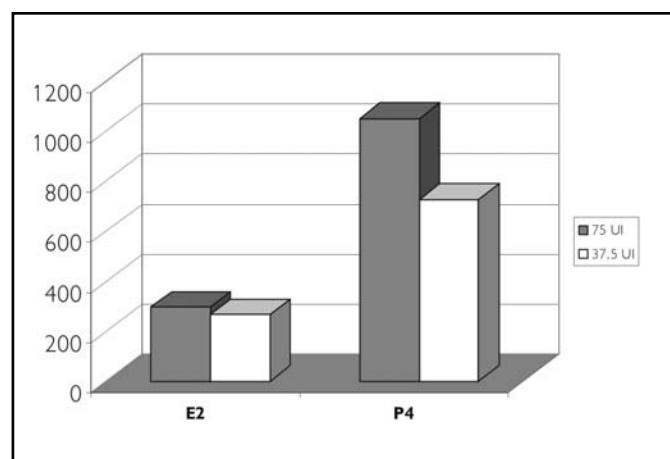


Gráfico 1 – Perfil hormonal: estradiol e progesterona.

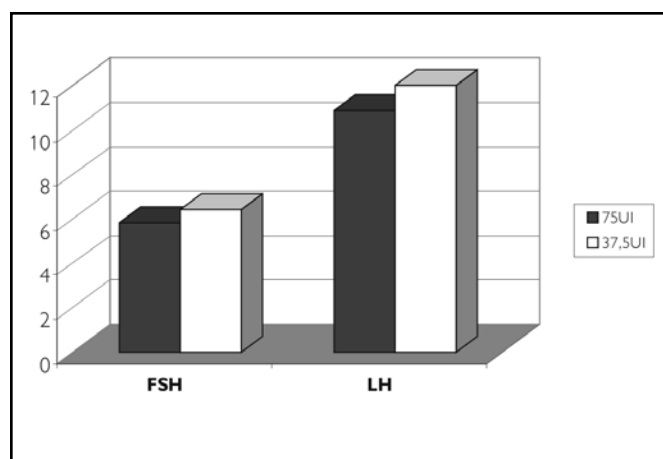


Gráfico 2 – Perfil hormonal: FSH e LH.

Suplementação Periconcepcional de Ácido Fólico Pode Reduzir as Taxas de Más-formações Após ICSI

Franco Jr JG

Centro de Reprodução Humana da Fundação Maternidade Sinhá Junqueira. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Carillo SV; Silva P; Martinhago CD; Vagnini L

NADI – Núcleo de Acompanhamento do Desenvolvimento Infantil.

Baruffi RR; Petersen CG; Mauri AL; Oliveira JBA

Centro de Reprodução Humana da Fundação Maternidade Sinhá Junqueira.

e-mail: crh@crh.com.br e/ou franco@crh.com.br

Introdução

O objetivo deste trabalho foi observar se o uso preventivo de ácido fólico poderia reduzir a incidência de más-formações em ciclos de ICSI, atentando para que não existem na literatura descrições do uso preventivo do ácido fólico em pacientes inférteis submetidas a ICSI.

Material e Métodos

Em 1997, o programa de suplementação de ácido fólico (na dose de 5 mg/dia) foi iniciado em nosso Centro durante o período periconcepcional, sendo administrado para todas as pacientes inférteis. No total, 127 crianças (73 meninos e 54 meninas) foram avaliadas, de 92 casais que concordaram em trazer seus filhos ao NADI – Núcleo de Acompanhamento do Desenvolvimento Infantil. Todas as mães fizeram parte do programa de prevenção e receberam embriões apenas provenientes da técnica de ICSI.

Resultados

As características da população estão listadas na **Tabela I**. A incidência de gravidez múltipla foi de 28,2% (18 gêmeos, oito trigêmeos). As más-formações maiores foram classificadas de acordo com a *Classification of Disease and Health* (ICD Manual, 1992). Das 127 crianças analisadas, somente uma apresentou cardiopatia congênita cirúrgica, em associação com trissomia do cromossomo 21. A taxa de más-formações maiores foi de 0,78% (IC de 95%, 0-0,04).

Discussão

A questão a ser respondida é se a incidência de más-formações maiores é ou não similar àquela para a população geral (2-3%). A população ICSI pode ser diferente da população geral em termos de aumento nas anormalidades cromossômicas causadoras da infertilidade masculina, idade materna avançada, ou outras variá-

veis, como fumo, álcool e alterações nutricionais. Estudos randomizados têm demonstrado a eficiência da suplementação do ácido fólico na prevenção de defeitos do tubo neural. Além disso, uma redução na incidência de anomalias congênitas cardíacas e urológicas também foi demonstrada. A baixa taxa de má-formação na população submetida à suplementação preventiva de ácido fólico é um indicativo para tornar obrigatório o seu uso em programas de reprodução assistida. Os resultados preliminares são encorajadores, associados com os baixos riscos e o custo deste tratamento preventivo.

Conclusão

Os dados sugerem que a suplementação com ácido fólico deve ser rotineiramente administrada quando há indicação para o tratamento com ICSI.

Tabela I
Idade Gestacional ao Nascimento,
Peso ao Nascimento e Idade da Criança
Quando Foi Realizado o Exame Físico

<i>Idade Gestacional ao Nascimento (Semanas)</i>	<i>Peso ao Nascimento (Gramas)</i>	<i>Idade ao Exame Clínico (Anos)</i>
< 28 (n = 4)	< 1.000 (n = 1)	< 1 (n = 20)
28-36 (n = 62)	1.000-2.499 (n = 60)	1- < 2 (n = 16)
37-42 (n = 61)	> 2.500 (n = 66)	2- < 3 (n = 25) 3- < 4 (n = 32) 4- < 5 (n = 20) 5- < 6 (n = 14)

Análise dos Parâmetros Espermáticos de Doadores de Sêmen nos Últimos 10 Anos

Glina S; Soares JB; Galuppo AG; Brand VBF; Molina E; Wonchockier R; Correa NR; Mizrahi FE

Banco de Sêmen e Unidade de Reprodução Humana do Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP

Introdução

O declínio na qualidade seminal ao longo das últimas décadas tem sido um assunto controverso, pois trabalhos têm relatado tanto diminuição quanto manutenção dos parâmetros seminais durante os últimos 20 anos. O objetivo desse trabalho foi avaliar os parâmetros espermáticos, a concentração, a morfologia e a motilidade das amostras de sêmen colhidas por doadores nos últimos 10 anos.

Material e Métodos

Foi realizado estudo retrospectivo de amostras de sêmen coletadas no Banco de Sêmen do Hospital Israelita Albert Einstein entre os anos de 1994 a 2003. As amostras eram colhidas por masturbação em recipientes plásticos especiais, após dois a cinco dias de abstinência sexual. A idade média dos doadores foi de 30,8 anos. Todos os doadores foram submetidos a exame físico e avaliação sorológica antes do início das doações. O teste do qui-quadrado foi utilizado para análise estatística, com valor de $p < 0,05$.

Resultados

Os resultados mostraram que aparentemente existe uma tendência de diminuição da concentração espermática ($p = 0,04908$) ao longo dos últimos 10 anos para as amostras avaliadas, porém o mesmo não é válido para a motilidade ($p = 0,054756$) nem para a morfologia ($p = 0,650181$). Os resultados estão representados no **gráfico 1**.

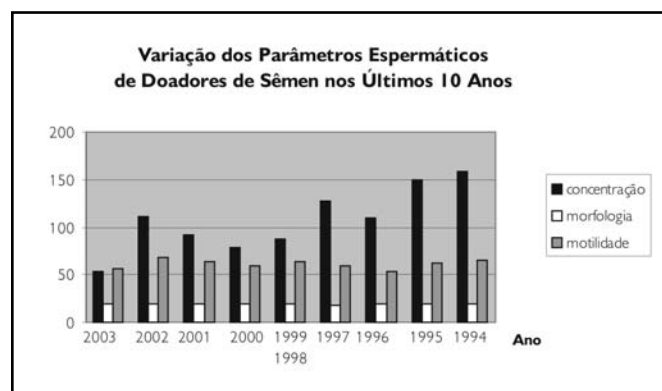


Gráfico 1 – Variação dos parâmetros espermáticos dos doadores de sêmen nos últimos 10 anos (*diferença significativa, $p < 0,04908$).

Conclusão

Apesar de os resultados sugerirem um declínio na concentração espermática de amostras provenientes de doadores de sêmen nos últimos 10 anos, uma análise estatística mais detalhada deve ser realizada para confirmação dessa tendência. É importante considerar que esses resultados são dependentes de uma grande variedade de fatores, como etnia, localização geográfica e até poluição. Apesar disso, não existem evidências de que a fertilidade masculina esteja diminuindo.

Bloqueio Hipofisário com Análogos do GnRH

Comparação entre Agonista (*Flare up*) e Antagonista sobre os Resultados Laboratoriais e Clínicos da Fertilização *In Vitro*

Badalotti M
Petracco R
Athayde R

Arent A
Petracco A

Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva, Porto Alegre, RS

Introdução

Os antagonistas do GnRH foram recentemente introduzidos na prática clínica como método de bloquear a liberação de LH durante a estimulação ovariana controlada para fertilização assistida. A literatura demonstra que os resultados são comparáveis aos dos protocolos que utilizam o bloqueio hipofisário, curto ou longo, com análogos do GnRH.

Objetivo

Avaliar resultados laboratoriais e clínicos de fertilização *in vitro*, em pacientes más respondedoras ou com mais de 39 anos, comparando dois protocolos de estimulação ovariana.

Materiais e Métodos

Estudo retrospectivo de 84 ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) realizados no Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva, no período de janeiro de 2002 a maio de 2003, em pacientes más respondedoras ou com idade superior a 39 anos, divididas em dois grupos, de acordo com o protocolo de indução da ovulação: grupo I – pacientes submetidas à indução da ovulação com gonadotrofina menopáusica humana (hMG), com utilização de antagonista do GnRH (cetorelix) para bloqueio hipofisário quando o maior folículo atingiu 14 mm no seu maior diâmetro (39 ciclos); e grupo II – pacientes submetidas à indução da ovulação utilizando agonista do GnRH (leuprolida) a partir do segundo dia do ciclo para aproveitar o efeito *flare-up*, seguida de HMG (45 ciclos). Nos dois grupos foram utilizadas 10.000 UI de HCG quando o maior folículo atingiu 20 mm, e a aspiração folicular foi realizada sob visão ecográfica por via transvaginal 35 horas após. O sêmen foi preparado pela técnica de gradiente de Percoll ou *swim-up*. A ICSI foi realizada de forma convencional. A fertilização foi comprovada pela presença de dois pronúcleos e dois corpos polares, 12-20 h após a inseminação. Foram considerados embriões

de boa qualidade (EBQ) os que apresentavam menos de 20% de fragmentação, blastômeras homogêneas e clivagem adequada. A análise estatística foi feita por qui-quadrado e teste *t* Student.

Tabela

	Grupo I	Grupo II
Ciclos	39	45
Idade (anos)	39,2	39,7
Oócitos aspirados	197	275
Oócitos/ciclo	5,47	6,87
Oócitos maduros	171 (86,8%)	225 (81,8%)
Oócitos inseminados	165	221
Oócitos fertilizados	111 (67,3%)	163 (73,7%)
EBQ	77 (88,5%)	100 (83,3%)*
Gestação/aspiração	25,60%	15,50%
Gestação/transferência	28,60%	15,90%

*p = 0,07.

Conclusão

Não foi observada diferença significativa nos resultados laboratoriais da fertilização *in vitro* entre os grupos. Houve apenas tendência a melhor qualidade embrionária no grupo que utilizou o antagonista. As diferenças nas taxas de gravidez por ciclo de aspiração e por ciclo de transferência, maiores no grupo do antagonista apesar de não serem estatisticamente significativas, têm relevância clínica.

O Índice de Gravidez com PESA e ICSI é Similar Independentemente da Etiologia da Azoospermia

Teloken C; Arent A; Azambuja R; Michelin J; Petracco A; Badalotti M

Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva, Porto Alegre – RS

Objetivos

Avaliar os resultados laboratoriais e clínicos da injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) em casos de aspiração de espermatozoides do epidídimo (PESA), comparando os resultados de acordo com a indicação do procedimento.

Materiais e Métodos

Foram realizados 112 ciclos de PESA com ICSI, no Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva, de 1997 a 2003. As indicações foram: agenesia de deferente (15,9%), anejaculação (3,6%), obstrução de epidídimo (38,9%), impossibilidade de coleta (4,4%) e vasectomia (37,2%). As PESAs foram realizadas com bloqueio de cordão. Os espermatozoides utilizados para ICSI foram retirados diretamente do material aspirado ou preparados com Percoll®, PureSperm® ou Perception®. Em seis casos foram utilizados espermatozoides congelados previamente. Para análise estatística foram utilizados o qui-quadrado e o teste T de Student.

Resultados

Foram inseminados 1.039 oócitos, dos quais 619 fertilizaram (59,6%), 594 dividiram (96%) e 355 foram transferidos (3,2 embriões/paciente). O índice total de gravidez foi de 33,9% (n = 38) e o índice de abortamento foi de 3,3%; das gravidezes evolutivas, 51,7% foram simples, 37,9% gemelares e 10,3% triplas. Comparando-se os resultados nos casos de agenesia de deferente, obstrução epididimária e vasectomia, não houve diferença significativa em relação ao índice de fertilização (62, 57 e 60%, respectivamente), porém o índice de divisão embrionária foi menor nos casos de agenesia de deferente (80, 99 e 93%; p = 0,004); também não houve diferença significativa em relação ao número de embriões transferidos/paciente (2,8, 3,4 e 3,3, respectivamente) nem ao índice de gravidez (41,2, 33,3 e 33,3%).

Conclusão

Apesar de o índice de fertilização ser discretamente mais baixo que o obtido com espermatozoides do ejaculado, os índices de gravidez são comparáveis, e a indicação da PESA não parece influenciar nos resultados de gravidez.

O Espermatozóide do Testículo é Tão Eficiente Quanto o do Ejaculado na Obtenção de Gravidez

Badalotti M; Telöken C; Arent A; Azambuja R; Michelon J; Badalotti F; Petracco A

Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva, Porto Alegre, RS

Introdução e Objetivos

A retirada de espermatozoides do testículo de pacientes azoospermicos com falência testicular para utilização na injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) é um avanço relativamente recente no tratamento da infertilidade masculina. O objetivo do presente trabalho é apresentar a experiência do Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva na condução destes casos.

Materiais e Métodos

Foram analisados os casos de ICSI com espermatozoides retirados do testículo (TESA) realizados no Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva, de 1996 a 2003. A indicação foi azoospermia não-obstrutiva. Para a obtenção de espermatozoides foram feitas aspirações percutâneas nos três segmentos do testículo e, no caso de serem negativas, foi retirado um fragmento do testículo a céu aberto. Os procedimentos foram realizados com bloqueio de cordão espermático ou com analgesia, de acordo com a escolha do paciente. Para a realização da ICSI, os espermatozoides foram retirados diretamente do material obtido, tendo sido macerado o tecido testicular, nos casos de biopsia, imediatamente após o

procedimento. Até a realização da ICSI o material foi mantido em meio tamponado a 37° C.

Resultados

Neste período foram realizados 132 ciclos de TESA. Em 109 ciclos (82,6%), realizados em 87 casais (1,2 ciclos/casal), foram obtidos espermatozoides. Foram inseminados 1.041 oócitos. O índice de fertilização foi de 54,3% (n = 565), o índice de divisão foi de 94,5% (n = 534) e foram transferidos 358 embriões (2,7/paciente). O índice global de gravidez foi de 38,5% (n = 42), o índice de gestação clínica foi de 34,8% (n = 38) e o índice de gestação/casal foi de 43,7%. Setenta e dois por cento das gravidezes foram simples, 21% foram gemelares e 7% foram gestações triplas; ocorreram sete abortamentos (18,4%).

Conclusões

A ICSI realizada com espermatozoides retirados do testículo de homens com azoospermia não-obstrutiva deve ser incentivada, uma vez que em mais de 80% destes indivíduos encontramos espermatozoides, e o índice de gravidez, nestes casos, pode ultrapassar 40%.

Nascimento de uma Criança Utilizando-se Oócitos e Espermatozóides Congelados

Relato de Caso

Azambuja R; Badalotti M; Stachecki J; Telöken C; Badalotti F; Michelon J; Arent A; Petracco A

Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva, *Institute for Reproductive Medicine & Science*, Porto Alegre, RS

Introdução

A reprodução assistida, ao resolver a questão da infertilidade, pode criar o problema dos embriões excedentes, os quais normalmente são congelados. O congelamento de óvulos é a alternativa para o problema ético da criopreservação embrionária. Além disso, é o método que pode preservar a capacidade reprodutiva de mulheres com risco de falência ovariana precoce, doenças pélvicas ou tratamento antineoplásico. Enquanto as criopreservações de sêmen e de embriões são bem conhecidas e com excelentes resultados demonstrados na literatura, a criopreservação de oócitos é uma técnica mais recente. Relatamos aqui o caso do nascimento de uma criança a partir de oócitos e de espermatozóides aspirados do epidídimo, ambos criopreservados.

Relato de Caso

Um casal, ela com 34 e ele com 45 anos de idade, com infertilidade por vasectomia, após ICSI no primeiro ciclo, retornou à clínica para tentar uma nova gestação. Oito oócitos do ciclo anterior tinha sido congelados – em solução com colina – já que o casal não desejava congelar embriões; os espermatozóides aspirados do epidídimo no primeiro ciclo também foram congelados. Para o preparo endometrial foram utilizados 17b estradiol via oral e estrogênio conjugado via vaginal. Quando o endométrio atingiu 10 mm de espessura, a paciente começou a utilizar 600 mg/dia de progesterona micronizada via oral. Dois dias após, todos os oócitos foram

descongelados, dos quais cinco sobreviveram e foram inseminados através de ICSI. Quatro oócitos fertilizaram e clivaram. No segundo dia após a inseminação os quatro embriões foram transferidos: três com duas células e um com três células, todos grau II. O suporte hormonal foi mantido com 10 mg/dia de 17b estradiol e 600 mg/dia de progesterona oral. Doze dias após a transferência, o bhCG foi de 80 mUI/ml, e quatro semanas após a transferência foi visualizado um saco gestacional, com embrião com batimento cardíaco. O suporte hormonal foi mantido até a 12ª semana de gestação. O parto ocorreu com 40 semanas de gestação, por cesariana; nasceu um menino com 3.025 gramas, 51 cm de comprimento, com apgar 10 no primeiro e no quinto minuto de vida. Atualmente, 60 dias após o nascimento, o menino apresenta desenvolvimento normal.

Discussão

Embora seja baixo o número de crianças nascidas utilizando-se a criopreservação de oócitos, as vantagens são claras. O protocolo usado confere melhores chances de sobrevivência oocitária e de fertilização, quando comparado na literatura. Além disso, demonstra a possibilidade de se obter uma criança saudável oriunda de oócitos e espermatozóides epididimários congelados.

Esta é a segunda criança nascida no Brasil proveniente de oócito congelado, tendo o primeiro nascimento também ocorrido em um ciclo realizado no Fertilitat.

Destino dos Oócitos Excedentes nos Programas de Fertilização Assistida

Badalotti M
Farinati D
Arent

Petracco R
Petracco A
Fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva

Introdução

Técnicas de fertilização *in vitro* (FIV) têm resolvido de forma eficaz os problemas de infertilidade conjugal, contudo trazem como consequência a criopreservação embrionária. Atualmente a criopreservação de oócitos tem se apresentado uma alternativa promissora, pois elimina o dilema inerente ao destino dos embriões criopreservados.

Objetivo

Avaliar a opção de casais em tratamento de FIV quanto ao destino dos oócitos excedentes.

Metodologia

Foram levantados os dados do Termo de Consentimento Informado, bem como da anamnese de 42 casais inférteis em tratamento de FIV no fertilitat – Centro de Medicina Reprodutiva, durante o mês de julho de 2003. A idade média feminina foi de 33 anos, a idade masculina de 38 anos, o tempo médio de união de sete anos e o de infertilidade de 3,6 anos. Avaliou-se a opção formalizada no termo de consentimento quanto ao destino dos oócitos excedentes aos necessários para a obtenção de embriões para a transferência na atual tentativa de obtenção de gravidez. Também foi analisada a existência de prole prévia e FIV no passado. As opções foram: congelar oócitos, inseminar todos os oócitos para posterior congelamento embrionário, descartar e doar

oócitos, e possibilidade de congelar parte dos oócitos e criopreservar embriões.

Resultados

Dos 42 casais, 54,8% (n = 23) optaram pela criopreservação embrionária; 21,4% (n = 9) optaram por congelar parte dos oócitos e embriões; 14% (n = 6) somente congelar oócitos; 2,4% (n = 1) optaram pela doação e 7,1% (n = 3) preferiram desprezar os oócitos. Dos casais avaliados, 31% (n = 13) possuíam prole prévia, fossem filhos de ambos ou de apenas de um dos cônjuges, e a opção destes foi congelamento embrionário em 61,5%, congelamento de embriões e oócitos em 7,7%, desprezo dos oócitos em 15,4% e congelamento de oócitos em 15,4%. Onze casais possuíam histórico de FIV, sendo que 91% deles optaram por congelar embriões e 9% por congelar oócitos.

Conclusão

A criopreservação de embriões segue como a principal escolha dos casais em tratamento de FIV. A criopreservação de oócitos e oócitos/embriões aparece como uma tendência promissora entre os casais. Provavelmente, à medida que a técnica de congelamento de oócitos apresentar eficácia e segurança sobreponíveis ao congelamento embrionário, esta opção será crescente, apresentando-se como possível resolução para o problema ético, emocional e legal inerente ao congelamento embrionário.

Resultados Comparativos de Congelamento de Embriões no Estágio de Pronúcleo, Clivagem ou Blastocistos

Antonini Filho R

Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, Brasil.

Alvarenga RLLS

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, Brasil.

Ribeiro RC

Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, Brasil.

Oliveira-Silva IBM; Oliveira-Silva CBM

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, Brasil.

Introdução

A primeira gravidez oriunda de um embrião congelado foi relatada em 1983. A criopreservação de embriões humanos tornou-se rotineira em reprodução assistida. As principais indicações seriam a existência de embriões excedentes, a síndrome de hiperestimulação ovariana, a presença de endométrio inadequado e más condições clínicas da paciente. Em ciclos de ovulação, possibilita uma melhor sincronização da receptora. Os embriões podem ser congelados no estágio de pronúcleo, clivagem (2 a 8 células) ou em blastocisto.

Objetivos

O objetivo deste trabalho foi avaliar, retrospectivamente, os resultados do programa de congelamento de embriões, e comparar os resultados obtidos com o congelamento em cada estágio.

Material e Métodos

Os embriões foram cultivados em meio P1 (Irvine) + 10% de substituto de soro (Irvine) ou IVF-50 (IVF Scandinavian Science AB) em gotas sob óleo e inseminados por FIV convencional ou ICSI. Quando cultivados em P1, foram levados a blastocisto em meio Blastocyst (Irvine), e quando em IVF-50, foram cultivados até blastocisto em Hatch-50 (IVF Scandinavian Science AB). Os embriões em estágio de pronúcleo e clivagem foram congelados em 1,5M de PrOH. Os blastocistos foram congelados em concentrações crescentes de glicerol em PBS. A

presença de pelo menos um blastômero íntegro foi o critério para a realização da transferência.

Resultados e Conclusões

Foram realizados 132 descongelamentos, com a obtenção de 36 gestações (27,3%). Foram realizados 48 descongelamentos de pronúcleos, obtendo-se 24 gestações (taxa de gestação de 50%). O descongelamento de embriões em estágio de clivagem foi realizado em 73 casos, obtendo-se oito gestações (10,95%). Blastocistos foram descongelados em 11 casos, resultando em quatro gestações (36,36%). Vários fatores podem influenciar estes resultados, como: melhor prognóstico da paciente, estratégia usada no ciclo e qualidade do embrião congelado. O congelamento de pronúcleos foi realizado em ciclos com uma grande quantidade de ovócitos disponíveis, portanto com maior probabilidade de gestação a fresco ou após descongelamento. O pior resultado do congelamento de embriões clivados pode ser explicado por vários fatores. O principal talvez seja pelo fato de estes embriões já serem de segunda escolha, portanto com menor potencial de desenvolvimento. Os blastocistos, embora em menor número, representam embriões com bom potencial de desenvolvimento que foram resgatados dentre os restantes. Concluímos que os embriões descongelados apresentam maior integridade morfológica e de desenvolvimento quando congelados com dois pronúcleos, e que o congelamento neste estágio deve ser realizado preferencialmente.

Comparação entre Três Meios Crioprotetores para Espermatozóides Humanos

Santos Jr. JL

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.
Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, Brasil.

Antonini Filho, R

Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, Brasil.

Oliveira-Silva IBM; Oliveira-Silva CBM

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.
Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, Brasil.

Alvarenga RLLS

Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.
Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, Brasil.

Introdução

O glicerol é o crioprotetor mais usado para espermatozóides humanos. A combinação de glicerol com gema de ovo resulta em altas taxas de motilidade pós-descongelamento. Entretanto, o uso de ovo de galinha tem sido questionado devido aos riscos potenciais de contaminação entre espécies. É necessário, portanto, que sejam desenvolvidos meios de congelamento sem gema que possam oferecer resultados equivalentes ou superiores aos daqueles que contêm gema de ovo.

Objetivos

Nosso objetivo foi testar três diferentes meios para o congelamento: I, o amplamente usado *Test-yolk Buffer*; II, uma solução tampão Hepes contendo 2 M de glicerol; III, uma solução tampão Hepes contendo 1,5M de etilenoglicol.

Material e Métodos

Vinte amostras de sêmen foram preparadas num gradiente descontínuo (40/80%) e divididas em três partes para o congelamento nas diferentes soluções. Volumes equivalentes (1:1) das soluções foram adicionados gota-a-gota. Palhetas de plástico (0,5 ml) foram usadas para o congelamento em vapor de nitrogênio. Réplicas foram feitas para o descongelamento em duas diferentes temperaturas, ambiente (25° C) ou 37° C. A

motilidade foi avaliada após 15 minutos de contato com o crioprotetor, imediatamente após o descongelamento e 30 minutos após o descongelamento. Os resultados foram analisados usando o teste não-paramétrico de Friedman.

Resultados e Conclusões

Resultados significativamente melhores de motilidade pós-descongelamento foram observados com o uso de *Test-yolk Buffer* (em média 51,5% da motilidade original; $p < 0,001$). A solução de 2 M de glicerol apresentou resultados intermediários (em média 44% da motilidade original), enquanto a motilidade após o descongelamento em etilenoglicol foi a mais baixa (31% da motilidade original). O descongelamento das amostras congeladas em etilenoglicol foi superior a 37° C, enquanto os resultados foram superiores quando se descongelaram as amostras de *Test-yolk buffer* e 2 M de glicerol a 25° C. Embora tenhamos observado melhores resultados com o uso de *Test-yolk buffer* para congelamento/descongelamento das amostras de sêmen, os resultados observados com a solução de 2 M de glicerol são aceitáveis para o uso de rotina, e com a vantagem de que ela não contém gema de ovo em sua composição. Sugerimos que o uso de etilenoglicol seja adiado até que diferentes protocolos para este crioprotetor sejam testados para a obtenção de melhores taxas de motilidade pós-descongelamento.

Gestação após Transferência de Blastocistos Congelados por Sete Anos

Antonini Filho R

Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, MG, Brasil

Noviello M; Alvarenga RLLS; Santos Jr. JL; Amorim WCA

Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brasil
Instituto de Saúde da Mulher, Belo Horizonte, MG, Brasil

Introdução

A criopreservação de embriões humanos tornou-se rotineira em reprodução assistida. A utilização desta tecnologia inevitavelmente desperta a curiosidade, e a pergunta mais comum sobre embriões congelados é: "por quanto tempo eles podem ficar congelados e ainda originar uma gravidez normal?". Relatos apresentam gestações após criopreservação de zigotos por oito (Go *et al.*, 1998) e nove anos (Check *et al.*, 2001).

Objetivos

Aqui relatamos a obtenção de gestação após o descongelamento de blastocistos criopreservados por sete anos e um mês.

Material e Métodos

Em abril de 1996, um casal apresentando infertilidade devido à anovulação crônica, salpingectomia unilateral devido à gestação ectópica após inseminação intra-uterina e fator masculino, foi submetido a um ciclo de FIV-TE. Os embriões foram cultivados em IVF-50 (IVF Scandinavian). Foram obtidos 11 embriões de boa qualidade: quatro foram transferidos após 48 horas de cultivo, e os excedentes foram transferidos para nova placa com meio Hatch-50 (IVF Scandinavian). Três blastocistos foram obtidos e congelados em protocolo com concentrações crescentes de glicerol (1, 2, 4 e 8%) em PBS com 20% de substituto de soro (Irvine). A paciente não obteve gestação

após transferência dos embriões frescos. No mês seguinte foi constatada a gestação da paciente de forma espontânea. A gestação chegou a termo. Sete anos depois o casal retorna a esta clínica para o descongelamento dos seus embriões. Em junho de 2003, sete anos e trinta e três dias após o congelamento, descongelamos os três blastocistos em um protocolo de três etapas: 6% glicerol em tampão com 0,3 M sacarose; 3% glicerol com 0,3 M sacarose; 0,3 M sacarose. Os três blastocistos apresentavam células viáveis, sendo que um deles estava completamente íntegro duas horas após o descongelamento, quando foram transferidos para o útero da paciente.

Resultados e Conclusões

Duas semanas depois a paciente apresentou bHCG positivo. O ultra-som realizado na 12ª semana confirmou a presença de feto único de 56 mm, com batimentos e movimentos presentes. No momento a gravidez continua em evolução, sem intercorrências. Este relato, de forma inédita, confirma a viabilidade de blastocistos congelados mesmo após o período de mais de sete anos de crioestocagem. Sugerimos que esta nova informação sobre blastocistos congelados, conjuntamente aos relatos anteriores sobre a viabilidade de zigotos após oito e nove anos de criopreservação, possa influenciar na reavaliação sobre a imposição de limites legais nos prazos de estocagem.

Injeção Intracitoplasmática de Espermatozóide (ICSI)

Magnificação Óptica Durante a Seleção do Espermatozóide e a Microinjeção, e os Efeitos nas Taxas de Fertilização, Clivagem e Gravidez

Esteves SC; Verza Jr. S; Zabaglia SFC; Gomes AP

Androfert – Centro de Referência em Infertilidade Masculina, Campinas, SP

e-mail: s.esteves@androfert.com.br

Introdução

Uma maior magnificação óptica tem sido cada vez mais usada em microcirurgias, melhorando o procedimento e, consequentemente, os resultados.

Objetivo

Avaliar os efeitos de duas magnificações ópticas diferentes durante a ICSI nas taxas de fertilização, clivagem e gravidez.

Material e Métodos

Este estudo incluiu 120 ciclos de ICSI, de setembro de 2002 a fevereiro de 2003. Os ciclos foram divididos em dois grupos: no grupo I ($n = 60$), a seleção de espermatozóide e a microinjeção foram realizadas utilizando magnificação de 200 X; no grupo II ($n = 60$), a seleção de espermatozóide e a microinjeção foram realizadas utilizando magnificação de 400 X. Todas as injeções foram feitas pela mesma pessoa. No grupo I, todas as injeções foram feitas com o corpúsculo polar do oócito na posição de seis ou sete horas. No grupo II, 82% das injeções foram feitas com o corpúsculo polar do oócito na posição de seis ou sete horas, e o restante (18%) com diferentes posições do corpúsculo polar, para evitar danificar os fusos meióticos, com base na aparência morfológica dos oócitos.

Idade feminina, número médio de oócitos obtidos e número médio de oócitos MII não tiveram diferença estatística nos grupos I e II.

Resultados

No grupo II, $74,1\% \pm 23,8$ dos oócitos injetados desenvolveram dois pronúcleos, contra $57,4\% \pm 30,2$ no grupo I ($p = 0,001$). O grupo II apresentou $65,4\% \pm 37,4$ de embriões de boa qualidade no dia 2, contra $44,2\% \pm 37,8$ do grupo I ($p = 0,002$), e $54,6\% \pm 34,9$ contra $27,8\% \pm 28,3$ no dia 3 ($p < 0,0001$). Maior número de oócitos apresentou fertilização anormal no grupo I que no grupo II ($11,4 \pm 17,5$ contra $1,4 \pm 4,7$, $p < 0,0001$). Maior taxa de gravidez foi obtida de embriões transferidos do grupo II (38,8%) em relação ao grupo I (24,9%) ($p = 0,046$).

Conclusão

Devido aos melhores resultados obtidos na magnificação de 400 X, recomenda-se que a seleção do espermatozóide e a injeção do oócito sejam realizadas com a maior magnificação possível, para otimizar a chance de selecionar o melhor espermatozóide morfológicamente normal e minimizar a chance de prejudicar os fusos meióticos do oócito MII.

Microdissecção Testicular na Azoospermia Não-obstrutiva

Esteves SC; Verza Jr. S; Gomes AP

Androfert – Centro de Referência em Infertilidade Masculina,
Campinas, SP

e-mail: s.esteves@androfert.com.br

Introdução e Objetivos

A microdissecção testicular é um procedimento recente, desenvolvido por Schlegel (1999), que tem por objetivo a localização, com o auxílio do microscópio cirúrgico, de túbulos seminíferos dilatados (representativos de espermatogênese ativa), aumentando-se assim a chance de encontrar espermatozóides nos homens com azoospermia não-obstrutiva (ANO). O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados da microdissecção testicular em homens com ANO que haviam sido submetidos anteriormente a biopsia testicular para extração de espermatozóides (TESE).

Materiais e Método

Foram avaliados nove homens com diagnóstico de ANO submetidos à microdissecção testicular, no período de outubro de 2002 a março de 2003, os quais haviam sido submetidos previamente a TESE. Compararam-se ambos os procedimentos nos seguintes parâmetros: taxa de recuperação de espermatozóides, taxa de fertilização após ICSI (injeção intracitoplasmática do espermatozóide no óvulo), tempo cirúrgico e complicações.

Resultados

As taxas de recuperação de espermatozóides na microdissecção e na TESE foram, respectivamente, de 66,7% (6/9)

e 33,3% (3/9). Em sete indivíduos houve pesquisa prévia de microdeleção do cromossomo Y, sendo seis negativos e um positivo (microdeleção da região AZFc), no qual foram encontrados espermatozóides após a microdissecção testicular. Na ICSI, as taxas médias de fertilização 2PN e clivagem não foram estatisticamente diferentes entre a microdissecção testicular, 49,3 e 100%, e TESE, 44,2 e 85%. Dos seis indivíduos com espermatozóides presentes após a microdissecção, obtiveram-se quatro (66%) gravidezes na ICSI. Os tempos cirúrgicos médios da microdissecção e da TESE foram, respectivamente, de 135 e 40 minutos ($P < 0,05$). A taxa de complicações foi significativamente menor na microdissecção (15%) em comparação à TESE (58%) ($P < 0,01$).

Conclusão

A microdissecção testicular é um procedimento eficiente, que aumenta a chance de se encontrarem espermatozóides viáveis em homens com azoospermia não-obstrutiva, para utilização nos programas de fertilização *in vitro* com micromanipulação de gametas (ICSI), além de ser menos invasiva e com menos complicações que a extração testicular.

A Eficiência do Programa de Doação de Óvulo em Pacientes com Reserva Ovariana Diminuída

Schuffner A; Bordignon A; Centa L

Androlab – Clínica e Laboratório de Reprodução Humana e Andrologia, Curitiba, PR.

e-mail: schuffner@androlab.com.br

Este estudo tem como objetivo enfatizar a eficiência do programa de doação de óvulo em pacientes com diminuição da reserva ovariana, permitindo-lhes a oportunidade de engravidar. É um estudo retrospectivo, comparativo, realizado entre julho de 2001 e agosto de 2003, quando foram analisados 16 ciclos de fertilização *in vitro* em pacientes receptoras de óvulo (grupo 1), participantes do programa de doação de óvulo da Clínica de Reprodução Humana e Andrologia (Androlab). Como grupo-controle (grupo 2) foram comparados 52 ciclos de pacientes com idade igual ou menor que 35 anos. Para ambos os grupos foi utilizada técnica de micromanipulação de gametas (injeção intracitoplasmática de espermatozoides – ICSI). Conforme podemos observar na **Tabela 1**, o grupo 1 (receptoras de óvulos) apresentou os seguintes valores avaliados: idade, 41,3 anos (32 a 48); valor sérico do FSH no terceiro dia do ciclo, 37,6 mUI/ml (8,1 a 96,9); número de em-

briões transferidos, 3,6 (2 a 4). A taxa de fertilização foi de 61%, a de implantação, 17,3%, e taxa de gestação clínica, 43,8%. O grupo 2 (pacientes com idade ≤ 35 anos) apresentou os seguintes valores avaliados: idade, 29,7 anos (20 a 35); valor sérico do FSH no terceiro dia do ciclo, 6,6 mUI/ml (3,0 a 19,0); número de embriões transferidos, 2,7 (1 a 4), apresentando ainda uma taxa de fertilização de 73,2%, taxa de implantação de 22,1% e taxa de gestação clínica de 45%.

Houve uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos no que diz respeito a idade, FSH ($p < 0,0001$) e número de embriões transferidos ($p = 0,003$), não havendo diferença na taxa de fertilização, implantação, gestação clínica e de gestação múltipla.

Com isso, verificamos a eficiência do programa de doação de óvulo, proporcionando às pacientes incapazes de conceber com seus próprios óvulos a oportunidade de serem mães.

Tabela 1
Resultados Obtidos de Pacientes Submetidos à Fertilização *In Vitro*/ICSI

Média (M) +/- SEM	Pacientes ≤ 35 anos	Receptoras	p
Idade	29,7 \pm 0,5	41,3 \pm 1,1	<0,05
FSH	6,6 \pm 0,5	37,6 \pm 9,5	<0,05
Embriões transferidos	2,7 \pm 0,1	3,6 \pm 0,2	<0,05
Taxa de fertilização (%)	73,2 \pm 3,5	61,0 \pm 5,7	NS
Taxa de implantação (%)	22,1 \pm 4,6	17,3 \pm 6,7	NS
Taxa de gestação clínica (%)	45,0	43,8	NS
Taxa de gestação múltipla (%)	31,8	28,5	NS

Teste não-paramétrico não-pareado de Mann-Whitney.

Prevalência de Microdeleções do Cromossomo Y em Homens Oligospérmicos e Azoospérmicos

Teloken C; Chammas Jr. MF; Laste S; Tonietto T; Prolla J; Badalotti M

Centro Clínico da PUC/RS – Porto Alegre, RS

Objetivos

Avaliar a prevalência de microdeleções do cromossomo Y em um grupo de pacientes azoospérmicos ou com oligospermia severa.

Introdução

Muitas causas estão envolvidas na oligospermia e na azoospermia, incluindo fatores genéticos e ambientais. A microdeleção do cromossomo Y é reconhecida como uma das causas de infertilidade masculina. A incidência varia de 3,5 a 55%, sendo que a maioria dos estudos demonstra menos de 15%. O mecanismo exato e sua real implicação na fertilidade humana ainda é alvo de intensa investigação e controvérsia. Entretanto, um dado essencial é que homens férteis raramente apresentam microdeleções do cromossomo Y. As microdeleções foram identificadas em três regiões diferentes do cromossomo Y, as quais foram chamadas de fator de azoospermia (AZF) a, b e c. A região AZFc é afetada com maior frequência.

Materiais e Métodos

Cinqüenta homens inférteis, dos quais 16 com azoospermia e 34 com oligospermia severa (menos de 3 milhões de espermatozoides/ml), foram submetidos a pesquisa de microdeleções

do cromossomo Y e a avaliação cromossômica. Para pesquisa de microdeleções, 18 áreas foram avaliadas através da sequência do cromossomo Y no AZF, sendo mapeadas através de PCR Multiplex®.

Resultados

A idade variou entre 24 a 47 anos, com média de 34 anos.

- Microdeleções do cromossomo Y foram encontradas em 14,81%.
- O *loci* prevalente foi sY254 e sY255.
- Todos os pacientes com microdeleção apresentaram cariótipo normal (46 XY).
- Em dois pacientes com oligospermia foi evidenciada síndrome de Klinefelter (46,XXY).

Conclusão

Posto que a ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoides) resolve o problema de infertilidade destes homens, mas transmite este defeito genético aos filhos, a análise do cromossomo Y deve ser oferecida a pacientes com probabilidade de serem portadores desta alteração, com vistas ao aconselhamento genético. Outros estudos deverão ser realizados com o objetivo de determinar se estas alterações podem gerar algum efeito deletério nas gerações subsequentes.

Comparação dos Resultados dos Ciclos de Fertilização *In Vitro* em Mulheres Tratadas com Antagonista e Agonista do GnRH para Prevenir a Liberação do LH Prematuro

Resultados do Primeiro Experimento

Motta E; Alegretti JR; Rocca T; Panzan M; Serafini P

Huntington Centro de Medicina Reprodutiva – São Paulo, SP
e-mail: emotta@huntington.com.br

Objetivo

Comparar os resultados do protocolo de múltiplas doses, utilizando o hormônio liberador da gonadotrofina (GnRH) antagonista e GnRH agonista em mulheres submetidas à indução da ovulação para fertilização *in vitro* (FIV).

Projeto

Estudo prospectivo e randomizado.

Materiais e Métodos

Experimento com 127 mulheres, divididas em dois grupos: aquelas que usaram o agonista do GnRH e as que usaram o antagonista. Critério de inclusão: estar sendo submetida pela primeira vez a tratamento de FIV. Em todos os casos do estudo foi utilizado o protocolo longo com leuprolida, iniciado no meio da fase lútea, na dosagem de 0,5 mg, ou cetorelix (0,25 mg), iniciado quando os folículos dominantes atingiram 13-14 mm de diâmetro, em associação ao FSH recombinante.

Resultados

Não há evidência da liberação prematura do LH em ambos os grupos. A duração da indução da ovulação foi um dia mais curta para as pacientes que utilizaram cetorelix. Entretanto, em ambos os grupos a dose diária de FSH foi similar. As pacientes que usaram cetorelix pouparam aproximadamente 300 UI de FSH recombinante ($P < 0,05$). O número de óvulos coletados foi significativamente menor no grupo com cetorelix. A taxa de gravidez foi similar em ambos os grupos.

Conclusão

A utilização do antagonista do GnRH como protocolo principal para pacientes submetidas pela primeira vez a ciclo de FIV produz o mesmo resultado que o protocolo longo, sendo considerada padrão ouro para prevenir a hiperestimulação ovariana. Além disso, este esquema de estímulo ajuda a diminuir o número de ampolas de FSH usado e também a recrutar menos folículos durante a indução da ovulação, sem alterar o número de embriões a ser transferido.

Tabela I
Resultados

	<i>Cetorelix</i>	<i>Leuprolida</i>	<i>Valor de P</i>
Número	46	81	
Nº de dias de estimulação	11,4 ± 2,7	1,06 ± 2,0	< 0,05
Dose do FSH recombinante	1.732 ± 482	2.048 ± 586	< 0,05
Oócitos obtidos	8,4	13,2	< 0,05
Taxa de fertilização	69%	62%	NS
Nº de embriões transferidos	3,0 ± 1,5	3,5 ± 1,2	NS
Taxa de gravidez	44,20%	54,30%	NS

Proposta de Nova Técnica para Resolução de Gestação Heterotópica

Zausner B, Araújo J, Gonçalves M,
Araújo R, Pedreira L, Cartaxo G

Introdução

Gravidez heterotópica (GH) é definida como a presença de uma gravidez intra-uterina (tópica) simultaneamente a uma ectópica (GE), independente do sítio de implantação desta. A incidência deste quadro clínico vem aumentando proporcionalmente ao maior uso de técnicas de reprodução assistida (TRA). A incidência, entretanto, de GH ovariana representa apenas 2,3% dos casos no estudo de Tal (Tal *et al.*, 1996).

O uso de USG, em especial a transvaginal, vem sendo de grande ajuda a fim de antecipar o diagnóstico de GE e GH, e a laparoscopia é o meio mais utilizado na confirmação diagnóstica e como procedimento cirúrgico para o manejo desses casos (Pistofidis *et al.*, 1995; Wang *et al.*, 1998). Nosso objetivo, neste relato de caso, é propor uma nova técnica para manejo destas gestações visando à utilização de técnicas menos invasivas.

Relato de Caso

Paciente, 38 anos, infertilidade primária há oito anos devido a fator masculino – azoospermia. Submetidos a quatro ciclos de indução de ovulação e inseminação intra-uterina com sêmen de doador, com gravidez no segundo ciclo, que evoluiu com aborto de oito semanas e nova gestação no quarto ciclo de tratamento.

A gravidez em questão apresentou níveis iniciais de BhCG de 27,6 mUI/ml com 12 dias e 273 mUI/ml com 16 dias, respectivamente, após a ovulação, cursando com evolução normal, sem sinais e sintomas de gravidez ectópica. Uma USG transvaginal de rotina realizada com oito semanas de gestação revelou presença de GH, com um saco gestacional (SG) tópi-

co, 3,0 cm, normalmente implantado em região fúndica de cavidade uterina, apresentando boa reação decidual e embrião com CCN de 14 mm, bcf presentes e vesícula vitelínica normal. O segundo SG, ectópico, localizava-se no anexo esquerdo, paraovariano, medindo 2,0 cm, com boa reação decidual e embrião CCN de 12 mm e bcf presentes.

A paciente foi submetida à redução seletiva do SG ectópico. O procedimento foi realizado sob monitoração ultrassonográfica transvaginal, com punção do SG ectópico; aspiração de todo o seu conteúdo, cerca de 2,0 ml de líquido e tecido embrionário; infusão de 3,0 ml de solução salina para nova visualização do interior do SG, assegurando a certeza da aspiração de seu conteúdo em sua totalidade; aspiração da solução salina infundida; visualização do SG tópico, constatando sua integridade após o procedimento. No dia seguinte, o exame de USG confirmou a presença de SG tópico com embrião com atividade cardíaca e mostrou reabsorção da imagem em anexo esquerdo. O cariótipo do tecido embrionário obtido na punção foi 46XY. A gravidez tópica evoluiu sem intercorrências, culminando em nascimento de feto feminino, pesando 2.980 g, às 37/38 semanas de gestação.

Discussão

A incidência de GH apresentava-se em torno de 1/30.000 gestações (De Voe and Pratt, 1948), porém, com o advento das técnicas de hiperestimulação ovariana controlada, essa marca passou a algo em torno de 1% (Dimitry *et al.*, 1990; Dor *et al.*, 1991; Tal *et al.*, 1996; Klipstein and Oskowitz, 2000), havendo mais de 100 GH descritas na última década (Rojansky and Schenker, 1996).

Diversos mecanismos estão implicados com a maior ocorrência de GH em TRA, sejam eles transferência de um número excessivo de embriões (Tummon *et al.* 1994), acidentalmente dirigir o "jato" de meio de cultura contendo os embriões para o orifício tubário, volume excessivo de meio na transferência (Botta *et al.*, 1995) e a extremamente rara possibilidade de perfuração uterina na transferência. No caso específico de nossa paciente, nenhum desses possíveis fatores se aplica como predisponente. O que nos parece provável é que tenha havido alguma falha na migração deste oócito, tendo ele sido fecundado ainda em nível de ovário. A USG transvaginal é hoje o meio utilizado a fim de obter diagnósticos de GH (Guirgis and Craft, 1991; Louis-Sylvestre *et al.*, 1997); este acompanhamento ultrassonográfico mostra-se imprescindível nos casos de gestações advindas de TRA, visto a importância de identificar precocemente tal situação. Com o sucesso do diagnóstico precoce, é cada vez mais comum surpreender sacos gestacionais ectópicos ainda íntegros, e como estamos tratando de GHs temos de nos preocupar sempre em manejar o caso sem prejudicar o embrião tópico. Desta forma, inúmeros casos foram resolvidos através de laparoscopia preservando-se com sucesso o embrião tópico. Temos, entretanto, dados que nos mostram uma perda de 40% das gestações tópicas viáveis no manejo cirúrgico de GHs, seja por complicações advindas dos riscos cirúrgicos ou anestésicos (Louis-Sylvestre *et al.*, 1997). Outros casos ainda foram descritos com boa resolução, com punção do embrião ectópico para injeção de KCl nas cavidades abdominal e cardíaca (Baker *et al.*, 1997; Honey *et al.*, 1997; Scheiber and Cedars, 1999). Esta técnica, entretanto, ao nosso ver, pode determinar um maior período de resolução, visto que teremos maior quantidade de material a ser reabsorvido, além de termos de contar com uma localização que nos permita um bom acesso, não só ao SG como também às cavidades-alvo desse embrião. Desta forma, concluímos que as GH vêm se tornando freqüentes, e com isso deve ser cada vez mais rigorosa a busca por diagnósticos precisos e precoces através de USG transvaginal. Destacamos ainda o inestimável valor da laparoscopia para resolução dos casos avançados de GH, quando a ectópica encontra-se rota e já há repercussões sistêmicas para a paciente. Vemos, entretanto, na resolução não-cirúrgica desses casos uma opção mais rápida, sem repercussões e segura, tanto para a mãe quan-

to para a gestação tópica. A injeção intracavitária de KCl já provou ser eficaz e segura, porém vemos na aspiração completa do conteúdo do SG maior facilidade técnica e resolução mais rápida.

Referências

1. Tal, J., Haddad, S., Nina, G. *et al.* – Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993. *Fertil. Steril.*, 66, 1-12, 1996.
2. Pistofidis, G. A., Mastrominas, M. J. and Dimitropoulos, K. – Laparoscopic management of heterotopic pregnancies. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.*, 2, S42-S43, 1995.
3. Wang, P. H., Chao, H. T., Tseng, J. Y. *et al.* – Laparoscopic surgery for heterotopic pregnancies: a case report and a brief review. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 80, 267-271, 1998.
4. De Voe, R. W. and Pratt, J. H. – Simultaneous intra- and extra-uterine pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 56, 1119-1126, 1948.
5. Dimitry, E. S., Subak-Sharpe, R., Mills, M., Margara, R. and Winston, R. – Nine cases of heterotopic pregnancies in 4 years of in vitro fertilization. *Fertil. Steril.*, 53, 107-110, 1990.
6. Dor, J., Seidman, D. S., Levran, D., Ben-Rafael, Z., Ben-Schlomo, I. and Mashlach, S. – The incidence of combined intrauterine and extrauterine pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil. Steril.*, 55, 833-834, 1991.
7. Klipstein, S. and Oskowitz, S. P. – Bilateral ectopic pregnancy after transfer of two embryos. *Fertil. Steril.*, 74, 887-888, 2000.
8. Rojansky, N. and Schenker, J. G. – Heterotopic pregnancy and assisted reproduction – an update. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 13, 594-601, 1996.
9. Tummon, I. S., Whitmore, N. A., Daniel, A. S. *et al.* – Transferring more embryos increases risk of heterotopic pregnancy. *Fertil. Steril.*, 61, 1065-1067, 1994.
10. Botta, G., Fortunato, N. and Gianfranco, M. – Heterotopic pregnancy following administration of human menopausal gonadotrophin and following in-vitro fertilization and embryo transfer: two case reports and review of the literature. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 59, 211-215, 1995.
11. Guirgis, R. R. and Craft, I. L. – Ectopic pregnancy resulting from gamete intrafallopian tube transfer and in vitro fertilization: Role of ultrasonography in diagnosis and treatment. *J. Reprod. Med.*, 36, 793-796, 1991.
12. Louis-Sylvestre, C., Morice, P. and Chapron, C. – The role of laparoscopy in the diagnosis and management of heterotopic pregnancies. *Hum. Reprod.*, 12, 1100-1102, 1997.
13. Baker, V. L., Givens, C. R. and Cadieux, M. C. – Transvaginal reduction of an interstitial heterotopic pregnancy with preservation of the intrauterine gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 176, 1384-1385, 1997.
14. Honey, L., Leader, A. and Claman, P. – Uterine artery embolization – a successful treatment to control bleeding cervical pregnancy with a simultaneous intrauterine gestation. *Hum. Reprod.*, 14, 553-555, 1999.
15. Scheiber, M. D. and Cedars, M. I. – Case Report: Successful non-surgical management of a heterotopic abdominal pregnancy following embryo transfer with cryopreserved-thawed embryos. *Hum. Reprod.*, 14:1375-1377, 1999.

Resultados dos 10 Primeiros Casos

Uma Nova Clínica de Reprodução Assistida

**Ferreira M; Frantz G; Franco N;
Oliveira N; Frantz N**

Centro de Reprodução Humana Nilo Frantz – Porto Alegre, RS
e-mail: marcef@terra.com.br e/ou marcelo@frantz.med.br

Introdução

A reunião de três especialistas clínicos em reprodução humana e uma equipe experiente de embriologistas motivou a implantação de um novo serviço de reprodução assistida em Porto Alegre. A área de laboratório de gametas foi priorizada, pois partículas poluentes e resíduos comprometem o cultivo celular.

Objetivo

Descrever os resultados obtidos nos 10 primeiros ciclos de FIV e a montagem do laboratório de uma clínica de RA.

Material e Métodos

O laboratório foi concluído antes do restante da clínica, o que permitiu uma ventilação exaustiva do espaço e eliminação de elementos voláteis e partículas suspensas. Foi implantado um sistema de filtragem de ar com pressão positiva que atinge 1.660m³/h, e um sistema próprio de climatização. O laboratório de FIV ocupa 12.5m² em área individualizada do bloco cirúrgico.

Ao término da obra iniciaram-se as induções de ovulação. Foram realizados 10 ciclos em nove pacientes, com idade média (\pm DP) de 35 anos (\pm 3,4), de 17 de abril a 20 de julho de 2003.

Entre as causas de infertilidade foram observadas: fator tubário, quatro casos; fator masculino, um caso; fatores múltiplos, quatro casos (três casos de fator tubário associado a fator imunológico e um caso de fator tubário associado a endometriose); um caso de azoospermia, com uso de sêmen de banco.

As induções foram feitas com Ag + HMG + rFSH (quatro ciclos); Ag + HMG (dois ciclos) e Ag + rFSH (um ciclo); Ant + HMG + rFSH (um ciclo); Ant + HMG (um ciclo); Ant + rFSH + rLH (um ciclo), todas com ciclos curtos. As técnicas empregadas foram: FIV (um ciclo), FIV + ICSI (três ciclos) e ICSI (seis ciclos).

Resultados

A média (\pm DP) de óvulos captados por paciente foi de 10,6 (\pm 5,5), taxas de fertilização para ICSI de 82% (37/45), e para FIV de 67% (31/46). Em todos os ciclos houve transferência de embriões. A média (\pm DP) de embriões transferidos por paciente foi de 3,6 (\pm 0,7). A taxa de gestação por transferência foi de 70% (7/10), taxa de implantação 25% (9/36) e taxa de gestação múltipla de 28% (2/7), sendo duas gemelares. A taxa de abortamento foi de 14% (1/7) e de gestação ectópica, 14% (1/7).

Conclusões

A implantação de um novo serviço de reprodução assistida requer uma equipe experiente e um planejamento minucioso da área de laboratório. Entre as variáveis que poderiam influenciar os bons resultados da equipe, citamos a criteriosa escolha do local e a preocupação com a qualidade do ar ambiente. O investimento em sistemas de climatização, filtragem do ar e intensificação das rotinas de limpeza e manutenção na área de laboratório mostrou-se eficaz para minimizar os efeitos adversos de uma recente obra civil.

Estresse e Ansiedade em Casais Submetidos a Reprodução Assistida

Jacob LS

São Paulo, 2000. 180p. Tese (Doutorado)
Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo

Introdução

Esta pesquisa prospectiva foi realizada no Centro de Reprodução Humana do Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE e na Clínica de Reprodução Humana – Profert, ambos em São Paulo, SP. Pelo fato da pesquisa ser muito extensa, gostaria de apresentar um recorte analisando o impacto emocional da infertilidade nas fases da reprodução assistida.

Resumo

Este trabalho avaliou o estresse e a ansiedade em 30 casais que se submeteram à reprodução assistida no momento anterior à coleta dos óvulos e/ou espermatozoides, com um tempo de infertilidade que variou de um a 17 anos.

Para avaliação da ansiedade foi aplicado o *State Trait Anxiety Inventory* (STAI), e o estresse foi avaliado através do *Scope-Stress*. No STAI foi acrescentada uma escala visual analógica para medir também a intensidade da ansiedade.

A ficha de identificação avaliou questões como idade, sexo, nacionalidade, profissão, ocupação, religião, grau de instrução, renda mensal, estado civil, tempo de casado, e também

tempo de infertilidade, filhos naturais ou adotivos, profissionais implicados no tratamento, existência de tentativas anteriores e momentos de maior tensão emocional nas tentativas anteriores e atual.

Dentre os 36 indivíduos que já haviam feito tentativas anteriores de reprodução assistida, um dos três momentos de maior tensão emocional foi o de aguardar a gravidez. Dentre os 60, ou seja, todos os que estão na tentativa atual, aguardar a gravidez foi também um dos três momentos que gerou maior tensão.

O diagnóstico de infertilidade foi misto em 33,3% dos casais, apenas feminino em 20% e apenas masculino em 46,7% dos casais.

As mulheres apresentaram grau de ansiedade significativamente maior que os homens quanto às escalas STAI-TRAIT de frequência e intensidade, e semelhante quanto às escalas STAI-STATE de frequência e intensidade.

Não houve diferença significativa entre os escores médios de homens e mulheres quanto às medidas descritivas do *Scope-Stress*.