

# Níveis de Progesterona Elevados no Início do Estímulo em Ciclos de FIV/ICSI Usando Antagonistas do GnRH: Impacto sobre Taxas de Gravidez

**Cristos Pritsivelis, Fernanda Freitas Oliveira, Marcelo Marinho de Souza, Angela Soares Celente Marcondes, Ana Cristina Allemand**

**Mancebo, Christina de Albuquerque da Rocha, Carlos André Henriques, Maria do Carmo Borges de Souza**

## Objetivo

Trabalhos têm sido publicados avaliando os níveis de progesterona no início dos ciclos antes do estímulo para a realização de FIV/ICSI (Kolibianakis *et al.*, 2004). No final do ciclo menstrual há a luteólise, com conseqüente queda dos níveis de progesterona. Enquanto nos protocolos longos com agonistas de GnRH há a supressão das gonadotrofinas endógenas prévias ao início do estímulo, tal não é o caso ao se considerar o uso de antagonistas. Poderiam níveis de progesterona aumentados no início do ciclo (luteólise inadequada) alterar a taxa de sucesso em ciclos estimulados para FIV/ICSI em protocolo com antagonistas?

## Material e método

Foram estudadas 60 pacientes, com idade inferior a 39 anos, sem uso de medicação hormonal por 90 dias, submetidas a estímulo para FIV/ICSI entre janeiro de 2003 e junho de 2004. Destas, 16 (26,6%) haviam realizado 19 ciclos de fertilização prévia, com esquemas de agonistas. Todas foram submetidas a dosagens dos níveis de progesterona no segundo dia do ciclo, que corresponde ao primeiro dia de estímulo. Os ciclos foram induzidos com rFSH ou rFSH + rLH, com controles ultra-sonográficos para monitorização e ajuste de doses. Foi iniciado o antagonista do GnRH quando havia pelo menos um folículo com medida igual ou su-

perior a 14 mm. Quando eram identificados pelo menos um folículo maior ou igual a 18 mm e pelo menos dois com medidas de 16 mm ou mais, foi administrado rHCG, e 34-36 horas após, realizada a captação de oócitos. No terceiro dia pós-punção foi realizada a transferência de embriões, em média 2,8 embriões/ciclo. Foi considerado ciclo bem-sucedido a dosagem de beta-HCG positiva após 15 dias da transferência de embriões.

## Resultados

Consideramos níveis elevados, no segundo dia do ciclo, medidas de progesterona com valores maiores que 1.600 pg/ml. Das 60 pacientes estudadas, sete (12%) apresentaram os níveis de progesterona elevado no segundo dia do ciclo. Das pacientes com níveis de progesterona aumentados, uma engravidou (14%), enquanto nas 53 com progesterona abaixo de 1.600 pg/ml, 14 engravidaram (26%).

## Conclusão

Nossas observações corroboram que o desenho dos protocolos com antagonistas deve levar em conta os níveis iniciais da progesterona no ciclo, ou deve ser considerado como opção o uso de um anticoncepcional oral no ciclo anterior ou estrogênios na fase lútea prévia.

# A Gravidade do Efeito Espermático, e não a Fonte do Espermatozóide, está Associada com Menores Taxas de Fertilização após Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICSI)

**Sidney Verza Junior, Sandro Esteves**

Androfert – Centro de Referência em Infertilidade Masculina,  
Campinas, São Paulo

## Objetivo

Avaliar o impacto do defeito espermático e da fonte do espermatozóide nos resultados da ICSI.

## Material e métodos

Este estudo incluiu 313 ciclos de ICSI realizados de janeiro/2002 a novembro/2003. Os ciclos foram divididos em dois grupos principais, de acordo com a fonte do espermatozóide: ejaculado (grupo I;  $n = 220$ ) e espermatozoides obtidos do testículo/epidídimo (grupo 2;  $n = 93$ ). O grupo I foi subdividido em quatro grupos, de acordo com a gravidade da anormalidade na análise seminal: defeito único (oligo-[O] ou asteno-[A] ou teratozoospermia [T],  $n = 41$ ); defeito duplo (uma combinação de dois defeitos,  $n = 45$ ); defeito triplo (OAT,  $n = 48$ ), e controle (nenhum defeito espermático,  $n = 86$ ). O grupo II foi subdividido de acordo com a causa da azoospermia: obstrutiva (AO:  $n = 39$ ) e não-obstrutiva (ANO:  $n = 54$ ). A seleção e a microinjeção do espermatozóide foram realizadas por um único operador usando magnificação óptica de 400 X. A idade feminina, o número médio dos oócitos total e MII recuperados, e o número médio dos embriões transferidos não foram estatisticamente diferentes entre os grupos. As taxas de fertilização (2PN), a clivagem, a qualidade embrionária, a gravidez clínica e as taxas do aborto foram comparadas estatisticamente usando *one-way* ANOVA e  $\chi^2$ , com  $p < 0,05$  considerado significativo.

## Resultados

Taxas de fertilização significativamente menores foram obtidas quando espermatozóide ejaculado com defeito triplo ou espermatozóide testicular de pacientes com ANO foram usados para ICSI, em comparação aos outros grupos (Tabela). Não houve diferença nas taxas de fertilização quando se utilizaram espermatozoides do epidídimo ou testículo dos pacientes com AO, ou com espermatozoides ejaculados com alterações leves (defeito único ou duplo). Taxas de clivagem, qualidade embrionária e gravidez não foram estatisticamente diferentes entre os grupos ejaculado e AO, sendo significativamente menores no grupo ANO.

## Conclusão

A ICSI é um tratamento formidável para os casos de infertilidade masculina grave. Embora a ICSI como técnica vença os obstáculos enfrentados pelo espermatozóide quanto à sua função como mensageiro, esta não interfere nos problemas do gameta masculino quanto à mensagem por ele carregada. Menores taxas de fertilização devem ser esperadas quando a ICSI é realizada com espermatozoides provenientes de homens com alterações graves da espermatogênese, como o defeito triplo e a ANO. Tais resultados podem justificar-se pelo fato de estes espermatozoides estarem mais propensos a carregar mensagens defeituosas (instabilidade/quebra DNA), afetando desde o início a formação e o desenvolvimento de um zigoto normal.

	Grupo I				Grupo II		
Defeito único ( $n = 41$ )	Defeito duplo ( $n = 45$ )	Defeito triplo ( $n = 48$ )	Controle ( $n = 86$ )	AO ( $n = 39$ )	ANO ( $n = 54$ )	$p$	
2 PN (%)	73,2 $\pm$ 22,1	72,1 $\pm$ 19,6	63,4 $\pm$ 26,9*	71,3 $\pm$ 24,1	73,6 $\pm$ 20,7	52,2 $\pm$ 29,3*	< 0,05
Clivagem (%)	89,6 $\pm$ 21,4	935 $\pm$ 17,4	88,1 $\pm$ 28,6	92,8 $\pm$ 18,1	94,8 $\pm$ 10,2	77,7 $\pm$ 34,0*	< 0,05
Gravidez clínica (%)	36,6	44,4	51	40,9	51,3	25,9*	0,01
Aborto (%)	9,1	12,5	12	19,4	20	14,3	NS

# Avaliação da Correlação entre o Complexo Cumulus-corona-radiata e a Morfologia Oocitária

Marcello Valle, Marcos Sampaio, Marcelo Lemgruber, Ana Paula Martins, Selmo Geber

ORIGEN – Centro de Medicina Reprodutiva – Clínica Perinatal Laranjeiras

## Objetivo

As técnicas atuais de reprodução assistida requerem oócitos com maturidade nuclear adequada para que tenham maior potencial de fertilização e implantação. É usual correlacionar a morfologia do complexo cumulus-corona-radiata (CCCR) no momento da aspiração folicular com a maturidade nuclear do oócito denudado, já que é sabida a importância nutricional, metabólica e hormonal do CCCR sobre os processos de maturação oocitária *in vivo*. Por este motivo, o objetivo deste trabalho é avaliar um grande número de oócitos *in vitro*, verificando se há tal correlação entre alguns padrões de morfologia extra-oocitária e a maturidade nuclear ideal.

## Design

Estudo retrospectivo.

## Material e método

Um total de 27.477 oócitos foi analisado, originado de 2.771 ciclos de fertilização *in vitro* com ICSI, no período de janeiro de 2000 a março de 2004. A classificação da morfologia extra-oocitária no momento da coleta foi graduada de C1 a C5, de acordo com as características das células do cumulus, da corona radiata, da membrana granulosa e do ooplasma, em que 1 = imaturo, 2 = em maturação, 3 = maturo, 4 = pós-maturo e 5 = atresico. Após incubação média de quatro horas, as células CCCR foram removidas enzimática e mecanicamente para posterior avaliação da maturidade nuclear. Os oócitos foram

então classificados em PI (prófase) MI (metáfase I) e MII (metáfase II). Após avaliação, foi realizada a técnica de ICSI somente em oócitos MII e a fertilização normal foi confirmada entre 16 e 18 horas depois da realização da técnica, por meio da presença evidente de dois pronúcleos.

## Resultados

O número total de oócitos coletados, a classificação CCCR e a maturação nuclear oocitária estão representados na **Tabela I**. Foi observada uma forte correlação entre o número de oócitos C2 e MII ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ), embora uma correlação moderada tenha sido observada entre C1 e MII, C1 e PI, C2 e PI, e C3 e MII.

## Conclusões

Os achados deste estudo sugerem que as mudanças morfológicas e funcionais do oócito estão intensamente relacionadas à influência das células que o cercam, o CCCR. Ao nosso conhecimento, este é um dos estudos com maior número de oócitos avaliados para correlacionar a classificação da célula germinativa feminina e suas células-suporte. Nossos resultados confirmam a forte correlação entre oócitos em maturação (C2) e MII, provavelmente devido à capacidade das células do CCCR propiciarem a comunicação entre o oócito e os substratos metabólicos necessários para que este atinja a maturação.

**Tabela I**

Número total de oócitos coletados, classificação CCCR e maturação nuclear oocitária

Parâmetros (n = 6.420)	# C1 (n = 14.915)	# C2 (n = 5.412)	# C3 (n = 576)	# C4 (n = 116)	# C5
MI (n = 839)	r = 0,16	r = 0,20	r = 0,25	r = 0,08	r = 0,09
MI (n = 22.741)	r = 0,56*	r = 0,77*	r = 0,46*	r = 0,09	r = 0,05
PI (n = 3.852)	r = 0,48	r = 0,45*	r = 0,24	r = 0,02	r = 0,08

# O Projeto de Lei N.º 1.184, de 2003: Avanço ou Obstáculo? Uma Análise da Norma Penal

Flávia Cândida Ferreira Santos

A possibilidade da tutela do Direito Penal para algumas técnicas da reprodução assistida envolve discussões acerca do início da vida humana, da dignidade atribuída, ou não, ao embrião humano, entre outras que permeiam tal possibilidade de proteção jurídica. Qualquer processo legislativo que envolva a criminalização de determinadas condutas humanas deve ser pautado pelos princípios embaixadores do Estado Democrático e Social de Direito, além de serem observados os princípios informativos do Direito Penal, que circunscrevem os limites do injusto penal, delimitando a carência, o merecimento e a necessidade da tutela penal, limitando o poder de punir (*ius puniendi*) estatal.

A normatização, clamada e necessária, dos procedimentos de reprodução assistida tem causado grande polêmica e debates nos meios legislativo e científico da sociedade brasileira, principalmente em relação ao Projeto de Lei n.º 1.184, de 2003, de autoria do Senado Federal, que está tramitando no Congresso Nacional e aguarda votação. O Projeto de Lei 1.184, de 2003, é uma proposta do Senado Federal que engessa as práticas de reprodução assistida e prevê determinados tipos penais, nos quais as condutas poderiam ser tuteladas satisfatoriamente por outros ramos do Direito, como o Direito Administrativo ou o Direito Civil.

A tutela penal é a mais minuciosa de todas as proteções que o Direito pode oferecer a um determinado bem que é especial para a sociedade, o qual é denominado bem jurídico. Quando carente e merecedor de tutela penal é erigido a bem jurídico-penal, necessitando de tal tutela após ser submetido a uma sabatina de princípios fundamentais do Direito Penal.

O Direito Penal tem por fundamentos os princípios da legalidade (*ninguém será obrigado a fazer ou deixar de fazer alguma coisa senão em virtude de lei* – artigo 5º, inciso II, da Constituição Federal de 1988), o princípio da proporcionalidade (a pena deve ser proporcional, compatível, ao agravo sofrido em virtude da conduta delituosa), o princípio da intervenção mínima ou *ultima ratio* (o Direito Penal somente deve ser chamado à tutela quando outros ramos do Direito não foram suficientes para a proteção do bem jurídico), o princípio da exclusiva proteção de bens jurídicos (o Direito Penal só tutela aqueles bens considerados bens jurídico-penais), o princípio da ofensividade (a proteção se pauta pelo critério de que

determinada conduta causa uma lesão ou perigo de lesão efetiva a um bem jurídico-penal), o princípio da subsidiariedade (por constituir a *ultima ratio* do Direito, a aplicação do Direito Penal será sempre subsidiária), o princípio da humanidade (a pena não pode ultrapassar a pessoa do condenado e nem constituir indignidade à pessoa humana, como as penas de tortura ou prisão perpétua) e o princípio da dignidade da pessoa humana (evolução histórica dos direitos humanos e direitos fundamentais, constitui um dos pilares do Estado Brasileiro – artigo 1º, inciso III, da Constituição Federal de 1988).

A eficácia de uma norma penal deve ser sempre material constitucional, ou seja, deve estar sempre de acordo com os princípios elencados na Carta Magna e visando proteger bens jurídicos de uma lesão ou um perigo, concreto, de lesão, numa esfera que tenha relevância para toda a sociedade.

O Projeto de Lei n.º 1.184/03 mostra-se incompatível com toda a sistemática jurídica do Direito Penal, limitando a técnica da reprodução assistida e criando novos tipos penais, proibindo determinadas condutas, que poderiam ser tuteladas por outros ramos do Direito. Com este Projeto de Lei, observa-se que diversos tipos penais poderiam ser tutelados pelo Direito Administrativo, como vem sendo feito pela Resolução 1.358, de 1992, do Conselho Federal de Medicina, ou pelo Direito Civil, como nos casos que presumem a filiação, ampliando o leque de possibilidades que deve se projetar para além dos incisos III, IV e V do artigo 1.597 do Código Civil Brasileiro.

A previsão de tipos penais para a tutela de embriões humanos que necessitam de criopreservação para um aumento nas taxas de gravidez, ou simplesmente por fatores não previstos, como a síndrome da hiperestimulação ovariana, que limitam a produção e o número de embriões a serem transferidos, torna a técnica inviável, sob os aspectos financeiro e emocional, e obstrui a evolução da ciência, desprivilegiando muitas pessoas de cumprirem o seu sonho e o seu projeto parental.

Entendemos que o avanço da ciência deve ser acompanhado *pari passu* pelas ciências jurídicas, sob pena de fazer do homem um Deus capaz de fazer todo tipo de experiência. Entretanto, fazer do Direito a mola propulsora da arbitrariedade e da proibição para a evolução, incontestável e natural, das técnicas científicas é torná-lo um paradoxo diante do seu ideal supremo de justiça, equânime, para todos.

# Classificação Embrionária: Nota de Corte para Seleção de Embriões em Ciclos de Injeção Intracitoplasmática de Espermatozóides (ICSI)

Edson Borges Júnior, Lia Mara Rossi, Patrícia Guilherme, Christiany V. Locambo-Freitas,

Tatiana Carvalho de Souza Bonetti, Assumpto Iaconelli Júnior

## Objetivos

Vários sistemas de classificação e seleção embrionária têm sido propostos a fim de que o embrião eleito, além de ser morfológicamente melhor, exiba também o melhor potencial de implantação. Diversos parâmetros morfológicos têm sido analisados tendo em vista sua influência direta na qualidade embrionária e, conseqüentemente, nas taxas de gestação. Dentro deste contexto, este trabalho tem por objetivo sugerir um novo sistema cumulativo para classificação embrionária (SCCE) em ciclos de ICSI e propor uma nota de corte para seleção dos embriões.

## Material e métodos

Setenta e três (73) pacientes com idade entre 23 e 41 anos (média  $35,3 \pm 5,2$ ) realizaram 87 ciclos de ICSI utilizando protocolo de estímulo ovariano padrão, com bloqueio hipofisário com agonista de GnRH e administração de FSH-r. Após a recuperação de 947 oócitos, foi realizada ICSI em 701 oócitos em metáfase II, resultando em 591 embriões. Desde o momento da checagem de fertilização (dia 1) até o momento da transferência (dia 3), 513 embriões foram classificados levando em consideração 10 parâmetros morfológicos. A escala numérica total (nota) atribuída a cada embrião variou de zero (melhor embrião) a 60 pontos (pior embrião). Os parâmetros foram analisados durante o tempo habitual e permitido para avaliação

embrionária rotineira. Entre os principais parâmetros foram incluídos: a avaliação de zona pelúcida, o posicionamento dos pronúcleos e nucléolos, a avaliação precoce da clivagem e o ritmo de clivagem, tamanho, forma, número e interação entre os blastômeros, tipo e porcentagem de fragmentação e presença de multinucleação.

## Resultados

A média de embriões transferidos por paciente foi de  $3,3 \pm 1,5$ . As taxas totais de gestação, aborto e implantação foram de 40,0, 11,6 e 15,2%, respectivamente. Do total de embriões classificados, 261 foram selecionados para transferência (nota média  $\pm$  desvio =  $7,5 \pm 5,7$ ); 143 foram criopreservados (nota média  $\pm$  desvio =  $8,9 \pm 5,6$ ) e 101 descartados (nota média  $\pm$  desvio =  $21,7 \pm 9,8$ ). A tabela mostra os resultados de gestação clínica, negativa e aborto, de acordo com a nota atribuída ao embrião pelo SCCE. Em 100% dos casos de gestação clínica, pelo menos um embrião com nota  $< 10$  foi transferido.

## Conclusão

De acordo com este novo critério, foi possível estabelecer uma nota de corte para selecionar embriões em ciclos de ICSI. Embriões com nota  $< 10$  parecem apresentar maiores possibilidades de gestação. Embora este critério pareça ser prático e eficiente, outros estudos serão necessários para confirmar nossos resultados.

Classificação embrionária			
	Embriões transferidos com nota $< 10$ (%)	Embriões transferidos com nota = 10 (%)	Total de embriões transferidos (%)
Gestação continuada	85 (78,7)	23 (21,3)	108
Gestação negativa + aborto	94 (61,4)	59 (38,6)	153

$\chi^2$ :  $p = 0,003$

# Comparação entre Doses de 5.000 e 10.000 UI de hCG no Prevenção das Síndromes de Hiperestímulo Ovariano Grave em Ciclos de FIV

**Marcello Valle, Marcos Sampaio, Marcelo Lemgruber, Ana Paula Martins, Selmo Geber**

ORIGEN – Centro de Medicina Reprodutiva – Clínica Perinatal Laranjeiras

## Objetivo

A síndrome de hiperestímulo ovariano (OHSS) grave é uma complicação da indução da superovulação, com potencial risco de vida e incidindo em 1-2% dos casos. Muito embora sua fisiopatologia não esteja completamente esclarecida, as altas concentrações de estradiol e hCG desempenham papel fundamental no desencadeamento da síndrome. Várias estratégias foram sugeridas na prevenção da OHSS, especialmente em pacientes com alto risco (mais de 15 folículos com diâmetro médio > 16 mm no dia da injeção do hCG). O objetivo do estudo foi avaliar se a redução da dose de hCG diminuiria a incidência da síndrome do hiperestímulo ovariano grave em pacientes de risco elevado submetidas a ciclos de reprodução assistida.

## Material e métodos

Um total de 293 pacientes foi submetido a punção aspirativa de oócitos para ciclos de FIV/ICSI. Deste total, 108 pacientes tinham mais de 15 folículos com diâmetro médio > 17 mm, visualizados ao ultra-som no dia da administração do hCG. As pacientes foram aleatoriamente distribuídas em dois grupos, de acordo com as duas diferentes doses de hCG: grupo 1 (10.000 UI) e grupo 2 (5.000 UI). Todas as pacientes foram submetidas ao mesmo pro-

toloco de estímulo ovariano, utilizando análogo do GnRH para supressão da função hipofisária (protocolo longo), hMG e FSH recombinante para indução da superovulação, e progesterona vaginal para suporte de fase lútea.

## Resultados

O grupo 1 incluiu 74 pacientes ( $33,46 \pm 3,9$  anos) e o grupo 2 incluiu 34 pacientes ( $32,43 \pm 5,4$  anos). Os níveis de estradiol no dia do hCG foram  $3.567 \pm 620$  pg/ml e  $4.060 \pm 730$  pg/ml para os grupos 1 e 2, respectivamente ( $p = 0,0001$ ). A taxa de oócitos aspirados no grupo 1 foi de 75% e no grupo 2, 80%. Duas pacientes em cada grupo desenvolveram OHSS severa (2,7% no grupo 1 e 5,7% no grupo 2) ( $p = 0,41$ ). As taxas de gravidez no grupo 1 foram de 55,4% (41/74) e no grupo 2, 52,94% (18/34) ( $p = 0,81$ ).

## Conclusão

Observamos que a redução na dose de hCG utilizada em pacientes de risco não diminuiu a incidência da síndrome do hiperestímulo ovariano grave, e não interferiu nas taxas de gravidez. Assim, sugerimos que a redução da dose de hCG em pacientes de risco não representa um método eficaz na prevenção de OHSS grave.

# O Controle da Poluição do Ar no Laboratório de Fertilização *In Vitro* e nas Áreas Adjacentes Melhora as Taxas de Formação de Embriões, Clivagem e Gravidez e Diminui a Taxa de Aborto: Comparação entre Salas Limpas Classe 100 (ISO 5) e Classe 1.000 (ISO 6) para Micromanipulação de Gametas e Cultura de Embriões

**Alecsandra do Prado Gomes, Sidney Verza; Junior, Sandro Esteves**

## Objetivo

Unidades de filtração foram instaladas para reduzir concentra-

ções de componentes orgânicos voláteis (COV), contaminantes químicos e partículas no laboratório de fertilização *in vitro* e

áreas adjacentes. Avaliou-se o impacto do nível de controle de qualidade do ar sobre as taxas de fertilização, clivagem, formação de embriões de boa qualidade, gravidez e aborto.

### Materiais e método

Estudaram-se 468 ciclos de ICSI entre abril/2000 e dezembro/2003. Os ciclos foram divididos de acordo com o local onde foram realizados: laboratório de FIV classe I.000 (ISO 6; n = 220) ou classe 100 (ISO 5; n = 248). O laboratório classe I.000 estava equipado com pressão positiva e filtro terminal HEPA, além de unidade de descontaminação para particulados e COV (CODA Tower, GenX, EUA). No laboratório Classe 100, uma central de tratamento de ar, constituída por um sistema de pressão positiva, filtros terminais HEPA e filtros de carvão ativado impregnados com permanganato de potássio (Veco, Brasil), foi utilizada para filtrar e remover particulados e COV tanto do laboratório de FIV quanto das áreas adjacentes: centro cirúrgico (classe I.000), vestiário e sala de transferência de embriões (classe I0.000). Em ambos os laboratórios, filtros HEPA com carvão ativado foram instalados entre o sistema de abastecimento de CO<sub>2</sub> e as incubadoras. Indução da ovulação, técnicas de cultura e de transferência de embriões foram idênticas em ambos os grupos. Os parâmetros analisados – fertilização normal e taxas de

clivagem, porcentagem de embriões de boa qualidade, gravidez clínica e taxas de aborto – foram comparados pelos testes de Mann Whitney e Chi-quadrado, com nível de significância de 5%.

### Resultados

Os resultados estão expressos na **Tabela 1**. Idade feminina, número de oócitos recuperados por ciclo e número de embriões transferidos não foram estatisticamente significativos entre os grupos.

### Conclusão

A construção de uma sala limpa classe 100 (ISO 5) para micromanipulação dos gametas e cultura de embriões, e o tratamento do ar das áreas onde se realizam fases críticas do processo, como captação oocitária e transferência de embriões, aumentaram significativamente a qualidade embrionária, as taxas de clivagem e gravidez, e diminuíram a taxa de abortamento espontâneo, em comparação com o tratamento do ar apenas do laboratório de FIV em sistema de menor eficiência. Os resultados obtidos permitem-nos concluir que quanto maior o nível de controle da poluição ambiental no laboratório de FIV e áreas adjacentes, melhor a eficiência do processo.

**Tabela 1**

Estatística descritiva e comparativa entre taxas de fertilização, clivagem, qualidade embrionária, gravidez e abortamento, de acordo a classificação dos laboratórios

	Classe I.000 (ISO 6)	Classe 100 (ISO 5)	Valor p
	N = 220	N = 248	..
Taxa fertilização 2PN (%)	70,0 ± 25,5	71,4 ± 22,1	NS
Taxa Clivagem (%)	84,6 ± 28,4	94,7 ± 15,0	< 0,001 .....
Embriões de boa qualidade no dia 3 (%)	35,3 ± 30,0	51,1 ± 32,1	< 0,001 .....
Embriões transferidos (n)	3,4	3,3	NS
Taxa de gravidez clínica (%)	32,7	43,1	0,02
Taxa de aborto (%)	25	14	0,01

NS= não-significativo

## Assisted Hatching: Quando Indicar?

**Edson Borges Júnior, Lia Mara Rossi, Patrícia Guilherme, Christiany V. Locambo-Freitas, Tatiana Carvalho de Souza Bonetti,**

**Assumpto Iaconelli Júnior**

FERTILITY – Centro de Fertilização Assistida

### Objetivos

As falhas de implantação ainda representam um dos maiores desafios em reprodução humana assistida. Acredita-se

que, quando bem indicada, a técnica de *assisted hatching* (AH) favorece a eclosão do blastocisto e facilita o processo de implantação. Neste trabalho analisamos os resultados

obtidos após AH nos ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozóide (ICSI) com embriões a fresco e em ciclos de descongelamento, independentemente de outras indicações clínicas ou laboratoriais.

### Material e métodos

Este estudo retrospectivo avaliou os resultados em 366 ciclos de ICSI (304 pacientes), divididos de acordo com a realização de AH. No grupo I foram incluídos 199 ciclos de ICSI (165 pacientes) com embriões a fresco, realizados entre agosto/2001 e março/2004. Em 123 ciclos (102 pacientes) os embriões foram submetidos à AH (grupo I-AH) e em 76 ciclos (63 pacientes) a técnica não foi empregada (grupo I-CT, grupo controle). O grupo II foi constituído por 167 ciclos de descongelamento de embriões (139 pacientes), entre janeiro/1999 e março/2004. Deste total, em 140 ciclos (116 pacientes) os embriões foram submetidos à AH (grupo II-AH) e em 27 ciclos (23 pacientes), a técnica não foi realizada (grupo II-CT). Para a técnica de AH foi empregado *laser* (Diode 1,48 mm) com intensidade de 12 ms), de modo a produzir um abertura em toda a profundidade da zona pelúcida, com 30 mm de diâmetro. As taxas de gestação e aborto foram comparadas entre os grupos e seus respectivos controles (grupo I-

AH vs grupo I-CT e grupo II-AH vs grupo II-CT). Após análise estatística,  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

### Resultados

Não houve diferença estatística entre as taxas de gestação e aborto quando AH foi realizada em embriões frescos oriundos de ICSI (grupo I-AH), comparados àqueles não submetidos à AH (grupo II-CT). Na análise dos resultados em ciclos de descongelamento (grupo II-AH vs grupo II-CT), existe uma tendência numérica para melhores resultados no grupo com AH, apesar da ausência de significância estatística. Resultados complementares estão mostrados na tabela a seguir.

### Conclusão

Independentemente de outras indicações para AH (falhas repetidas de implantação, FSH elevado, zona pelúcida espessa, ritmo de clivagem lento e embriões com mais que 50% de fragmentação), este estudo sugere que para embriões frescos provenientes de ICSI, a utilização de AH não gerou diferença nas taxas analisadas. Já em ciclos de descongelamento de embriões a AH parece contribuir, aumentando as taxas de gestação e diminuindo as de aborto. Outros estudos avaliando a utilização de AH, com diferentes indicações clínicas e/ou laboratoriais, se fazem necessários.

Hatching			
Grupo I			
	Grupo I-AH	Grupo I-CT	p
Ciclos/pacientes	123/102	76/63	
Idade $\pm$ DP	40,1 $\pm$ 1,9	39,7 $\pm$ 2,0	NS
Embriões transferidos/ciclo ( $\pm$ DP)	3,3 ( $\pm$ 1,5)	3,1 ( $\pm$ 1,4)	NS
Taxa de gestação/paciente (%)	25 de 102 (24,5)	15 de 63 (23,8)	NS
Taxa de aborto (%)	13 de 25 (52,0)	6 de 15 (40,0)	NS
Grupo II			
	Grupo II-AH	Grupo II-CT	p
Ciclos/pacientes	140/116	27/23	
Idade $\pm$ DP	33,7 $\pm$ 6,1	35,2 $\pm$ 5,4	NS
Embriões transferidos/ciclo ( $\pm$ DP)	3,4 ( $\pm$ 1,1)	2,9 ( $\pm$ 1,3)	NS
Taxa de gestação/paciente (%)	17 de 116 (14,7)	1 de 23 (4,3)	NS
Taxa de aborto (%)	6 de 17 (35,3)	1 de 1 (100)	NS

DP = desvio padrão

NS = não-significativo