

Boletim

# SBRH

Ano 15  
nº 2  
2016

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana





## Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH)

Fundada em 1947 pelo  
Prof. Dr. Arthur Campos da Paz  
Av. Jandira, 257 – 14º andar, Conj. 146  
04080-001 – São Paulo – SP  
Tel./fax: (11) 5055-6494/5055-2438  
www.sbrh.org.br

### Diretoria (Biênio 2015-2016)

#### Presidente

Mario Cavagna Neto

#### 1º Vice-Presidente

João Pedro Junqueira Caetano

#### 2º Vice-Presidente

Artur Dzik

#### Secretário Executivo

Paulo Gallo de Sá

#### Secretária Adjunta

Maria Madalena Pessoa Caldas

#### Tesoureira

Nilka Fernandes Donadio

#### Tesoureiro Adjunto

Dirceu Henrique Mendes Pereira

#### Diretora Científica

Mariangela Badalotti

#### Presidente do Conselho de Delegados

Vinicius Medina Lopes

### Boletim SBRH

#### Comissão Editorial

Gilberto da Costa Freitas (Presidente)

Fabio Roberto Cabar

Yaron Hameiry

Ludmila Machado Neves Bercaire

Camila Madaschi Reis



Rua Anseriz, 27, Campo Belo  
04618-050 – São Paulo, SP  
Fone: 11 3093-3300

www.segmentofarma.com.br

segmentofarma@segmentofarma.com.br

**Coordenadora editorial:** Angela Viel

**Designer:** Andrea T. H. Furushima

**Revisora:** Lia Buratto

**Produtor gráfico:** Fabio Rangel

**Cód. da publicação:** 21355.12.16



## Editorial

Com o 27º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana, realizado em São Paulo, de 3 a 5 de novembro deste ano, encerramos a gestão da Diretoria da SBRH biênio 2015-2016, que tive a honra de presidir. Foram dois anos atípicos, nos quais o país passou por inúmeras crises, políticas e fiscais, inclusive com o impedimento da presidente da República e a cassação do presidente da Câmara.

É claro que houve reflexos em todos os segmentos da sociedade, inclusive dificultando o necessário apoio que as indústrias sempre deram às sociedades médicas, viabilizando simpósios, congressos e eventos de educação médica. Mesmo assim, conseguimos atravessar esse período priorizando o trabalho em prol da nossa sociedade, e o sucesso científico e de público do Congresso foi o grande indicador de nossas ações. Devemos muito ao esforço de toda a diretoria, delegados, editores da revista e do boletim, que, com trabalho dedicado e eficiente pautaram as atividades da SBRH nos últimos dois anos.

Ainda temos muito pela frente e, nos próximos dois anos, a SBRH será capitaneada pelo querido amigo João Pedro Junqueira Caetano, que levará o próximo congresso para Belo Horizonte, em novembro de 2018. Será o primeiro Congresso Brasileiro de Reprodução Humana realizado em Minas Gerais, nos 70 anos de existência da nossa sociedade e, com toda certeza, será um congresso de altíssimo nível.

Minhas palavras finais são de profundo agradecimento a todos que trabalharam pela sociedade e permitiram que a diretoria, que ora se despede, pudesse entregar uma SBRH ainda mais fortalecida aos que agora assumem o comando.

Muito obrigado e um abraço apertado a todos,

Mario Cavagna Neto

*Presidente da SBRH*

## Sumário

3

### Ponto de vista

Marcadores de implantação embrionária

12

### Notícias da SBRH

27º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana

7

### Em foco

O que pensa o novo presidente da SBRH

19

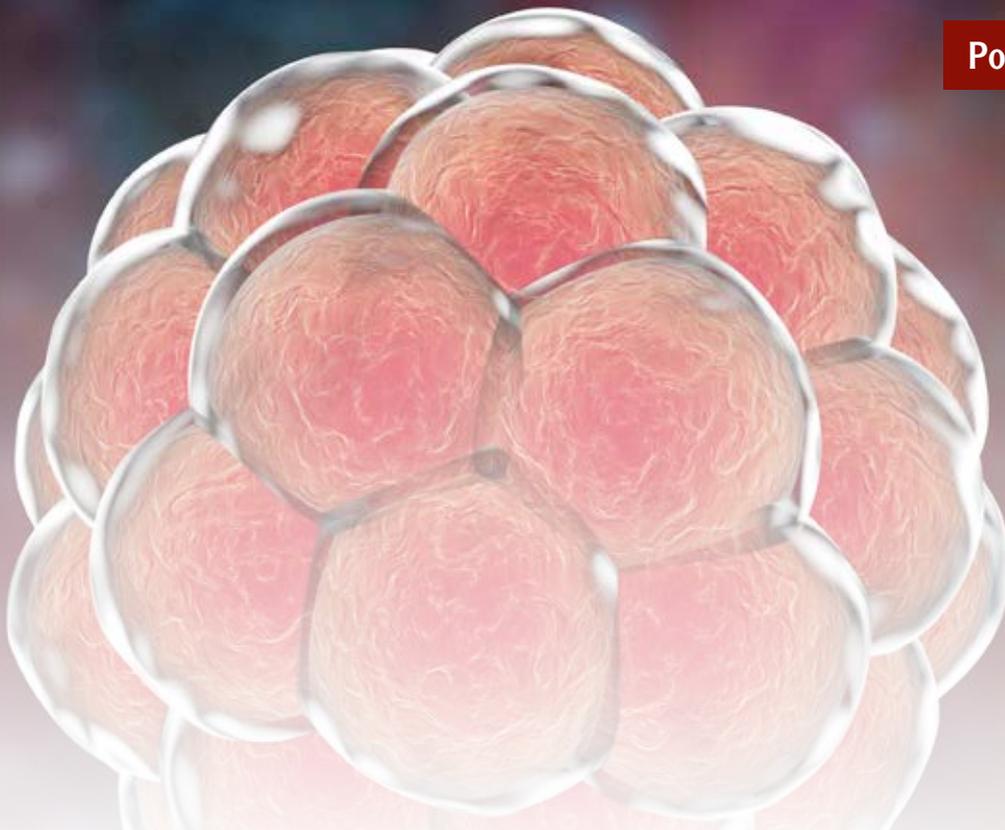
### Agenda de eventos

10

### Artigo Comentado

Estimulação ovariana convencional com transferência de embrião único em ciclos de FIV/ICSI. Quantos oócitos são necessários para otimizar as taxas cumulativas de nascidos vivos após a utilização de todos os embriões frescos e congelados?

Administração de atosiban em pacientes com endometriose submetidas à transferência de embriões congelados e descongelados: um estudo prospectivo e randomizado



# Marcadores de IMPLANTAÇÃO EMBRIONÁRIA



**Silvana Chedid**

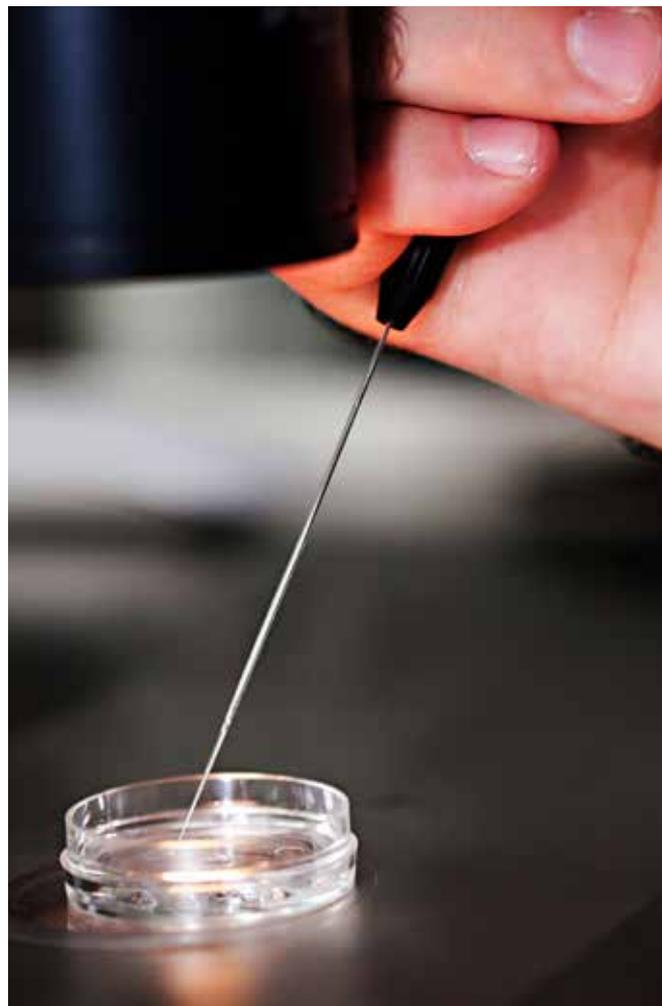
CRM-SP 57.672

Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, especialista em Reprodução Humana pela Universidade Livre de Bruxelas e Diretora do IVI São Paulo

A implantação do embrião humano é um processo que consiste em três fases (aposição, adesão e invasão), envolvendo a interação sincronizada entre um endométrio receptivo e um blastocisto funcional. Esse fenômeno, esteroide-dependente, só pode ter lugar durante uma janela de implantação, período autolimitado da receptividade endometrial. A implantação embrionária é o resultado de uma sequência de eventos inter-relacionados que incluem mecanismos de regulação imunes, controles genéticos e hormônios ovarianos, em uma sequência complexa de eventos que consistem na aquisição de moléculas promotoras de adesão, juntamente com a perda de componentes inibitórios, que são cruciais para o estabelecimento da gravidez. Uma vez que o blastocisto é ancorado à parede endometrial, ele se tornará delimitado por uma camada externa de sinciotrofoblasto e uma camada interna de citotrofoblasto. O sinciotrofoblasto corrói o endométrio e ocorrerá a implantação. Um grande número de mediadores moleculares foi identificado até o presente, incluindo moléculas de adesão, citocinas, fatores de crescimento, lipídios e outros. A receptividade uterina inadequada é responsável por quase dois terços das falhas de implantação, e o próprio embrião é responsável por apenas um terço dessas falhas.

### Biomarcadores

Biomarcadores são aqueles que estão presentes no endométrio durante a fase de implantação, perto do local de implantação, e que desaparecem em seguida. Os principais biomarcadores identificados como relacionados à implantação são: (1) HLA-G – Antígeno leucocitário humano G; é um gene do complexo de histocompatibilidade; (2) Integrinas (*Integrins*) – moléculas que participam da adesão das células; (3) L-selectina (*L-selectin*) – proteínas semelhantes à lectina e incluem E- L- e P-selectinas; (4) Fator de crescimento epidérmico ligador de heparina (*Heparin binding-epidermal growth factor*) – a expressão do HB-EGF alcança seu maior valor imediatamente antes da janela de implantação, influenciando o processo de implantação do blastocisto; (5) Gonadotrofina coriônica (*Chorionic*



*gonadotropin*) – ajuda a manter o corpo lúteo da gravidez e leva a modificações na morfologia e expressão de genes endometriais, preparando para a implantação; (6) Fator de crescimento semelhante a insulina-II (*Insulin like growth factor-II* – IGF-II) – responsável por diferenciação, crescimento endometrial, angiogênese e apoptose, é um conhecido mediador da função do trofoblasto e é necessário para adequada função placentária de crescimento e transporte; (7) Fator inibitório de leucemia (*Leukemia Inhibitory Factor* – LIF) – Sobrevivência celular, proliferação e diferenciação são alguns dos efeitos autócrinos e parácrinos do LIF; (8) Quinase regulada pelo Soro e Glicocorticoides 1 (*Serum-and Glucocorticoid-Regulated Kinase 1* – SGK1) – Mulheres com infertilidade sem causa aparente ou falhas de implantação recorrentes após fertilização *in*

*vitro* apresentaram uma expressão anormal do gene SGK1 em células epiteliais luminais durante a fase correspondente à janela de implantação; (9) Interleucina-1 (IL-1) e interleucina-6 (IL-6) (*Interleukin-1* – IL-1 – and *Interleukin-6* – IL-6) – mediadores da resposta imunológica e inflamatória; a expressão de IL-6 no endométrio tem os mais altos níveis durante a janela de implantação; receptores para IL-6 podem ser encontrados não só no endométrio, mas também no blastocisto, sugerindo o papel autócrino/parácrino da IL-6 durante o período peri-implantacional; (10) Leptina (*Leptin*) – Atuando tanto no nível endócrino como parácrino, a leptina tem sido associada com a regulação do peso corporal e função reprodutiva; (11) Caderinas (*Cadherins*) – responsáveis pelos mecanismos cálcio dependentes de aderência de célula para célula; de todas as caderinas, a E-caderina é a mais estudada com relação à implantação e acredita-se ser a responsável pela manutenção das junções aderenciais nas células epiteliais; (12) E cyclin e p27 (*Cyclin E and p27*) – Controlam a progressão da fase mitótica nas células; (13) Fator Estimulador de Colônia-1 (*Colony Stimulating Factor-1* – CSF-1) – fator de crescimento hematopoiético, que induz a proliferação e diferenciação das células; (14) Calcitonina (*Calcitonin*) – é expressa no endométrio e tem concentrações mais elevadas na fase lútea, coincidindo com o período de implantação; a progesterona induz a expressão de gene da calcitonina no endométrio; (15) Mucinas (*Mucins*) – Os níveis altos de progesterona reduzem os de MUC1, evidenciando, assim, moléculas de adesão intracelulares (CAM) na superfície do endométrio e aumentando a receptividade uterina; (16) Pinopódios (*Pinopodes*) – organelas presentes na parede endometrial durante a fase de implantação, atuam como marcadores específicos para a receptividade uterina, dependentes de progesterona e presentes nos dias 20 e 21 da fase lútea; (17) Angiogênese (*Angiogenesis*) – com desenvolvimento vascular na interface materno fetal, é um componente essencial para a implantação bem sucedida; outras células, como linfócitos B e T, células natural killer e trofoblastos, também têm sido implicadas na angiogênese durante as primeiras fases da gravidez; (18) VEGF (fator de cresci-

mento vascular endotelial) – durante as fases peri-implantação, ocorre expressão de certos receptores VEGF os quais têm a função de otimizar a implantação do blastocisto, mediando a permeabilidade vascular; (19) Prostaglandinas (*Prostaglandins*) – Conforme ocorre a implantação, o blastocisto necessita conexão ao sistema vascular materno; para que isso ocorra é necessário haver um aumento de permeabilidade vascular no local da implantação; prostaglandinas (PGs) possuem fatores vasoativos e desempenham um papel definitivo no processo de implantação; e (20) Genes HOX (*HOX genes*) – Genes homeobox HOXA-10 e 11-HOXA têm sido associados com a receptividade endometrial. Mutações nestes genes têm levado à impossibilidade de atingir a implantação normal em camundongos. Crescimento e desenvolvimento do endométrio humano foram ligados a estes genes e correlacionam-se com a janela de implantação.

#### Implantação do embrião humano no útero

- (A) endométrio prolifera sob o estímulo do estrogênio.
- (B) progesterona produzida pelos folículos luteinizados leva à diferenciação endometrial.
- (C) o blastocisto entra no útero e rola pelo endométrio sob efeito da L-selectina.
- (D) mucina-1 (MUC1) impede a adesão do blastocisto às áreas endometriais com pobres chances de implantação.
- (E) citocinas atraem o blastocisto para o local de implantação ideal.
- (F) moléculas de adesão (integrinas e caderinas) fixam firmemente o blastocisto aos pinopódios endometriais para assegurar a implantação.

## Teste de receptividade endometrial

Crerios histológicos têm sido utilizados desde a década de 1950 para o dateamento do endométrio. No entanto, tais critérios têm muitas limitações para a estimativa da receptividade endometrial. Microensaios baseados na expressão gênica, que permitem o monitoramento simultâneo da expressão de milhares de genes, têm sido a plataforma mais amplamente utilizada para identificar o perfil do endométrio com especial atenção para a janela de implantação. Perfis de transcriptômica endometrial também foram estudados em protocolos de estimulação ovariana controlada



diferentes, ciclos de reposição hormonal ou no contexto de patologias inexplicáveis, como falha de implantação recorrentes ou outras condições endometriais.

Acreditava-se que a duração da janela de implantação era de 2 dias e constante em todas as mulheres. No entanto, a assinatura genômica do endométrio mostra a existência de um deslocamento da janela de implantação em até 25% das pacientes, podendo ser mais curta do que o esperado, avançada ou atrasada. Os testes de receptividade endometrial fornecem um microensaio de expressão gênica personalizada que diagnostica o *status* de receptividade do endométrio pela quantificação da expressão de mais de duzentos genes. Esses testes são capazes de identificar a assinatura genômica de receptividade, a qual permite a identificação da janela de implantação personalizada; esta implantação, por sua vez, permite uma transferência embrionária personalizada no dia em que o endométrio é receptivo.

## Achados intrauterinos que poderiam diminuir a implantação do embrião

Exames como a ultrassonografia, histeroscopia e biópsia endometrial podem nos ensinar sobre marcadores anatômicos e funcionais da receptividade endometrial. Existem alguns fatores que podem causar defeitos na receptividade endometrial como: pólipos uterinos, septos, leiomioma e aderências. Esses fatores devem ser obrigatoriamente investigados e tratados antes de se iniciar um ciclo de fertilização *in vitro* com transferência embrionária. Outras intercorrências,

como a presença de endométrio fino, endometriose e hidrossalpinge, também estão relacionados com a diminuição das taxas de implantação.

## O efeito da estimulação com gonadotrofinas no endométrio

O endométrio é controlado, em última análise, pelas ações combinadas de estrogênio e progesterona. Os níveis anormais desses hormônios durante o tratamento de fertilização *in vitro*, secundário à indução de ovulação, podem afetar a morfologia endometrial e sua receptividade. Altos níveis de estrogênio podem afetar a receptividade do endométrio, reduzindo a expressão de integrinas e levando a taxas reduzidas de implantação. Esses achados explicam as altas taxas de gestação em ciclos com transferência de embriões descongelados e a estratégia de *freeze all* (congelar tudo) em pacientes com falhas de implantação repetidas.

## Referências bibliográficas

- Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation. *Hum Reprod Update*. 2006;12: 731–746.
- Aghajanova L, Hamilton AE, Giudice LC. Uterine Receptivity to Human Embryonic Implantation: Histology, Biomarkers, and Transcriptomics. *Semin Cell Dev Biol*. 2008;19:204-211.
- Cavagna M, Mantese JC. Biomarkers of endometrial receptivity – a review. *Placenta* 2003;24:39-47.
- Diedrich K, Devroey P, Griesinger G. The role of the endometrium and embryo in human implantation. *Human Reproduction Update* 2007;13:365-377.
- Horcajadas JA, Minguez P, Dopazo J, Esteban FJ, Dominguez F, Giudice LC, et al. Controlled ovarian stimulation induces a functional genomic delay of the endometrium with potential clinical implications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(11):4500-10.
- Koler M, Achache H, Tsafrir A, Smith Y, Revel A, Reich R. Disrupted gene pattern in patients with repeated in vitro fertilization (IVF) failure. *Hum Reprod*. 2009;24(10):2541-8.
- Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity. *Fertil Steril*. 2011;96:522–529.
- Ruiz-Alonso M, Blesa D, Diaz-Gimeno P, Gomez E, Fernandez-Sanchez M, Carranza F, et al. The endometrial receptivity array for diagnosis and personalized embryo transfer as a treatment for patients with repeated implantation failure. *Fertil Steril*. 2013;100(3):818-24.
- Van Vaerenbergh I, McIntire R, Van Lommel L, Devroey P, Giudice L, Bourgain C. Gene expression during successful implantation in a natural cycle. *Fertil Steril*. 2010;93:268.e15–268.e18.



# O que pensa o NOVO PRESIDENTE DA SBRH

**João Pedro Junqueira Caetano**

CRM-MG 22.196

*O mineiro João Pedro Junqueira Caetano assumiu a presidência da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH) durante o último Congresso Brasileiro da especialidade, em novembro. Apesar da intenção de continuidade do trabalho até aqui realizado por outros dirigentes, tem ideias e metas novas, as quais expôs nesta entrevista em primeira mão para o Boletim SBRH. Acompanhe e participe da sua gestão.*

**Boletim SBRH:** Muitos o conhecem, mas seria interessante apresentar um pouco do seu currículo.

**Dr. João Pedro:** Minha formação foi em ginecologia e obstetrícia, mas meu foco é a medicina reprodutiva. Sou nascido em Belo Horizonte, fiz Faculdade de Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), minha residência médica foi no Hospital Mater Dei, também em BH, e daí parti para fazer uma pós-graduação na Universidade de Paris, no serviço de reprodução assistida do professor René Frydman. Tenho contato participativo com a SBRH desde quando era acadêmico de medicina, quando participava da Delegacia Regional da SBRH, em Minas Gerais. Minha pós-graduação em medicina reprodutiva *lato sensu* foi obtida por meio dos contatos que eu tinha nos eventos da SBRH. Na época, houve um congresso brasileiro em São Paulo, presidido pelo Dr. Dirceu Mendes Pereira. Com ajuda dele e dos Drs. Walter Pace e Kleber de Moraes, fui apresentado ao Dr. Frydman, que me acolheu em seu serviço no ano seguinte. Depois de voltar da França, fiz mestrado e doutorado na UFMG. Sempre ligado à vida associativa, assumi vários cargos em várias gestões, agora culminando com a presidência para os próximos dois anos. A SBRH sempre foi muito importante para a minha história acadêmica.

**Boletim SBRH:** Participou de quais outras diretorias?

**Dr. João Pedro:** Participei de várias gestões. Ainda como residente em medicina eu tive os primeiros contatos com a SBRH, quando o Dr. Ricardo Marinho era o Delegado Regional da SBRH, em Minas Gerais, e fui convidado para participar. Fui delegado regional, presidente das diretorias regionais mais de uma vez, tesoureiro, secretário-executivo e, nas duas últimas gestões, vice-presidente. Estando nesse caminho há muito tempo, sempre nutri um desejo de realizar uma gestão com aquilo que aprendi.

**Boletim SBRH:** Quais são suas metas?

**Dr. João Pedro:**

- Educação médica continuada: estimular eventos científicos nacionais pelas delegacias regionais, estimular as aulas *on-line* para os associados, atualizar os livros já editados pela sociedade e realizar ao final do mandato um grande evento científico.
- Trabalhar as questões éticas e regulatórias das atividades de reprodução assistida.
- Procurar novas formas de financiamento da entidade.
- Culminando com um maior número de associados.

Precisamos trazer o associado de volta! Precisamos entender o que nosso associado deseja, como e onde a Sociedade precisa atuar. Estamos realizando uma pesquisa *on-line* para entender o que nossos associados desejam e quais são seus principais anseios. A Diretoria representa os associados e são eles que determinam para qual direção querem que a sociedade vá. Somos instrumentos para o desenvolvimento da nossa Sociedade. Após a pesquisa, faremos, em janeiro de 2017, em Belo Horizonte, uma reunião de planejamento estratégico, visando a estabelecer quais serão os objetivos e as metas da Gestão 2017-18. Além dos veículos de comunicação tradicionais, como a revista e o boletim, queremos também incrementar a nossa participação na mídia social, pois acreditamos que hoje não basta ter uma página na internet: é preciso levar conteúdo para os médicos e às pacientes. A SBRH precisa ser fonte de informação para esses dois públicos. Outro ponto importante é manter os programas de educação médica continuada, procurando levar ao associado a melhor evidência científica disponível naquele momento. A SBRH publicou três livros importantes e vamos atualizá-los. Outra questão a se enfrentar é o financiamento das atividades da SBRH. Não temos fins lucrativos, mas precisamos de recursos, além das anuidades de seus associados, para as atividades que desejamos implementar. Precisamos pensar em novas fontes!

**Boletim SBRH:** Esta diretoria tem planos para o relacionamento com outras instituições e associações médicas e agências reguladoras?

**Dr. João Pedro:** Teremos muito trabalho nesta gestão. O Código de Ética Médica está em processo de revisão. O Conselho Federal de Medicina fará provavelmente uma atualização da Resolução CFM 2.121/2015, que determina as normas éticas para a prática da reprodução assistida no Brasil. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) também abrirá consulta pública para atualização do RDC nº 33/2006, que determina o regulamento técnico para o funcionamento dos bancos de células e tecidos germinativos – leia-se clínicas e serviços de fertilização *in vitro*. Finalmente, mas não menos importante, precisamos rever as regras para obtenção do Certificado de Atuação em Reprodução Assistida outorgado pela Associação Médica Brasileira (AMB), via Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo). Como se pode perceber, são muitas as frentes

.....

Não há um setor que  
requeira mais atenção,  
todos são importantes.  
A reprodução humana engloba  
todas as etapas do período  
reprodutivo: adolescência,  
fertilidade e infertilidade,  
contracepção, climatério

.....

de trabalho e precisaremos da participação de todos os associados para opinar em cada um destes temas. Quem não tem voz não tem vez!! As normas e resoluções devem trazer segurança para os médicos (mais especificamente, trazer segurança jurídica), e neste ponto é muito importante ter também parceria com a Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA e com a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo, por meio da sua Comissão Especializada em Reprodução Humana. Significa que, neste período de dois anos, não estaremos sozinhos.

**Boletim SBRH:** Com relação à questão ética, poderia falar um pouco sobre o “embrião abandonado”?

**Dr. João Pedro:** Quando se fala naturalmente de fertilização *in vitro* hoje, falamos de possibilidades inimagináveis anos atrás. Congelamento de gametas e embriões, útero de substituição, doação de óvulos e espermatozoides, produção independente, gravidez de casais homoafetivos, entre outras. Temos, desde 1992, uma das normas éticas para reprodução assistida mais modernas do mundo e que vem sendo atualizada mais frequentemente por causa dos avanços; mas existem temas que precisam ser abordados. Um objetivo desta gestão é definir juridicamente o que fazer com o “embrião abandonado”, porque existe uma grande insegurança jurídica para as clínicas e os médicos. Hoje, uma clínica não pode descartar esses embriões, mesmo que o casal seja inadimplente com a manutenção. Os casais, muitas vezes egoisticamente,

depois que resolveram o seu problema, abandonam os embriões nas clínicas ou desaparecem, mudam de endereço e não avisam, deixam de cumprir com sua responsabilidade civil, que é decidir sobre a guarda daqueles embriões. Apesar de existir uma regulamentação do CFM que permite o descarte dos embriões após cinco anos de congelamento e após assinatura do termo de consentimento do casal (e esse entendimento é o mesmo da Anvisa), não existe suporte do ponto de vista jurídico sobre o que fazer com o embrião abandonado.

**Boletim SBRH:** Qual é o setor que acha que precisa mais de sua atenção, no primeiro momento?

**Dr. João Pedro:** Não há um setor que requeira mais atenção; todos são importantes. A reprodução humana engloba todas as etapas do período reprodutivo: adolescência, fertilidade e infertilidade, contracepção, climatério... Assim o objetivo do presidente não é dar atenção a uma área específica, mas fazer com que todas as áreas sejam contempladas. Não poderia deixar de frisar que, no ano de 2017, a SBRH fará 70 anos. Isso mesmo: trata-se de uma das mais antigas sociedades de especialidade do Brasil, antecedendo até mesmo a Febrasgo. Dessa forma, precisamos comemorar, contar como foi esta longa caminhada da reprodução humana no Brasil.

**Boletim SBRH:** Gostaria de deixar uma mensagem para o encerramento da entrevista?

**Dr. João Pedro:** Sim. Gostaria de convidar todos para o 28º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana, que ocorrerá em novembro de 2018, em Belo Horizonte. Trata-se de um evento tradicional no calendário médico e que ocorre de dois em dois anos. Parece longe, mas precisamos nos preparar com antecedência para oferecer um grande evento científico e também uma oportunidade de se fazer novos contatos e de estreitar relacionamentos.

**Nova diretoria  
Biênio 2017-2018**

**Presidente:** João Pedro Junqueira Caetano  
**1º vice-presidente:** Paulo Gallo de Sá  
**2º vice-presidente:** Nilson Roberto de Melo  
**Secretária executiva:** Nilka Fernandes Donadio  
**Secretário adjunto:** Rui Alberto Ferriani  
**Tesoureiro geral:** Ricardo Mello Marinho  
**Tesoureiro adjunto:** Claudio Barros Leal Ribeiro  
**Diretor científico:** Mario Cavagna Neto  
**Pres. do Conselho dos Delegados:** Cesar Augusto Cornel



**Natalia Ivet  
Zavattiero Tierno**  
CRM-DF 12.178

Membro do corpo clínico do Instituto VERHUM, preceptora do Programa de Reprodução Assistida do Hospital Materno Infantil de Brasília e Delegada da SBRH em Brasília

## Estimulação ovariana convencional com transferência de embrião único em ciclos de FIV/ICSI. Quantos oócitos são necessários para otimizar as taxas cumulativas de nascidos vivos após a utilização de todos os embriões frescos e congelados?

*Drakopoulos P, Blockeel C, Stoop D, Camus M, Vos M, Tournaye H, Polyzos NP. Conventional ovarian stimulation and single embryo transfer for IVF/ICSI. How many oocytes do we need to maximize cumulative live birth rates after utilization of all fresh and frozen embryos? Hum Reprod. 2016;31(2):370-76.*

Os autores fizeram uma análise retrospectiva de janeiro de 2009 a dezembro de 2013 no Hospital Universitário de Bruxelas, avaliando todas as mulheres, entre 18 e 40 anos, que realizaram a primeira tentativa de fertilização *in vitro*/injeção intracitoplasmática de espermatozoides (FIV/ICSI) e que planejaram transferência de embrião único. Foram inclusas pacientes que tiveram um parto após 24 semanas ou que usaram todos os embriões do primeiro ciclo de FIV/ICSI. Todas foram consideradas normorrespondedoras com base nos exames de reserva ovariana.

A estimulação ovariana foi realizada com FSHr entre 150 e 225 UI e antagonista do GnRH em protocolo fixo. Foi utilizado hCG 10.000 UI quando eram observados três folículos de 17 mm, com a captação dos oócitos, realizada após 36 horas. Em caso de risco de síndrome de hiperestimulação ovariana ( $\geq 18$  folículos  $> 11$  mm) foi utilizado agonista de GnRH para o gatilho, com a política de *freeze all*, ou realizado o suporte de fase lútea modificado. Os embriões foram transferidos em D3 ou D5 e os excedentes vitrificados. Suporte de fase lútea foi realizado com progesterona micronizada 600 mg ao dia até a 7ª semana de gestação. A transferência de embriões congelados foi realizada em ciclo natural (com ou sem hCG) ou ciclo artificial com estradiol.

As pacientes foram separadas em quatro categorias de acordo com o número de oócitos captados: 1-3 (grupo A); 4-9 (B); 10-15 (C);  $> 15$  (D). A comparação entre os quatro grupos não mostrou diferenças estatísticas de IMC, fator de infertilidade, método de inseminação e dia da transferência embrionária.

A taxa de nascido vivo nas transferências a fresco para os grupos A, B, C e D foi de 16,9% (14); 29,7% (140); 33,4% (111); e 32,1% (70), respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos B, C e D, porém, a taxa de nascido vivo foi maior nestes três grupos quando comparada com o grupo A ( $p < 0,05$ ). A taxa de nascidos vivos cumulativa, incluindo todas as transferências (fresco e congelados), foi de 21,7% (18); 39,7% (187); 50,5% (165); e 61,5% (134) para os grupos A, B, C e D, respectivamente.

A taxa de nascidos vivos cumulativa aumentou significativamente de acordo com o número de oócitos captados ( $p < 0,001$ ). Interessante ressaltar que o grupo D (elevada resposta) demonstrou melhor taxa quando comparado com o grupo A ( $p < 0,001$ ), B ( $p < 0,001$ ) e também com o C ( $p = 0,014$ ).

Vários estudos publicados anteriormente vinham demonstrando a taxa de nascidos vivos igual (Steward *et al.*, 2014) ou até inferior (Sunkara *et al.*, 2011) nos grupos em que o número de oócitos captados estava acima de 15. Existem algumas hipóteses para este motivo, como maior número de embriões com aneuploidias, menor receptividade endometrial e menor taxa de fertilização neste grupo de pacientes.

Este estudo demonstra uma taxa cumulativa de nascido vivo significativamente maior no grupo com elevada resposta (D) quando comparada com outros grupos (A, B e C). Os autores ressaltam que a resposta ovariana elevada pode estar associada com síndrome de hiperestimulação ovariana grave, mesmo quando são utilizados agonistas de GnRH para o gatilho e a política de *freeze all*.

### Referências bibliográficas

- Steward RG, Lan L, Shah AA, Yeh JS, Price TM, Goldfarb JM, Muasher SJ. Oocyte number as a predictor for ovarian hyperstimulation syndrome and live birth: an analysis of 256,381 in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril.* 2014;101(4):967-73.
- Sunkara SK, Rittenberg V, Raine-Fenning N, Bhattacharya S, Zamora J, Coomarasamy A. Association between the number of eggs and live birth in IVF treatment: an analysis of 400 135 treatment cycles. *Hum Reprod.* 2011;26(7):1768-74.

## Administração de atosiban em pacientes com endometriose submetidas à transferência de embriões congelados e descongelados: um estudo prospectivo e randomizado

He Y, Wu H, He X, Xing Q, Zhou P, Cao Y, Wei Z. Administration of atosiban in patients with endometriosis undergoing frozen-thawed embryo transfer: a prospective, randomized study. *Fertil Steril*. 2016;106(2):416-22.

**A**ndometriose afeta cerca de 10% das mulheres em idade reprodutiva e cerca de 20% a 50% das pacientes com infertilidade. A fecundação *in vitro* (FIV) é atualmente o tratamento mais efetivo para a infertilidade relacionada à endometriose. Estudos demonstram que as taxas de gestação estão reduzidas em pacientes com endometriose submetidas à FIV quando comparadas a pacientes com infertilidade por fator tubário.

Algumas condições uterinas estão relacionadas ao sucesso da FIV: espessura endometrial, perfusão adequada e ausência de contrações uterinas excessivas são algumas delas.

A ocitocina (OT), um nanopeptídeo sintetizado pelos neurônios do núcleo supraóptico e secretado pela hipófise posterior, é conhecida por causar contrações uterinas. Receptores de ocitocina no endométrio (OTR) têm a capacidade de iniciar a produção de prostaglandinas (PG); presença de OTR no músculo liso e nas células epiteliais do peritônio de lesões endometrióticas sugerem a participação da ocitocina na patogênese da endometriose e contribuição para a infertilidade.

Por estes motivos, o atosiban, que é um antagonista dos OTR, foi testado neste trabalho para tratamento de pacientes com endometriose submetidas à FIV com embriões congelados.

O estudo foi um ensaio clínico randomizado, realizado de dezembro de 2014 a julho de 2015.

Cento e vinte mulheres com endometriose submetidas à transferência de embriões congelados e descongelados foram alocadas aleatoriamente para o tratamento com atosiban e sem tratamento (grupo-controle). Outras 120 mulheres com infertilidade devido a fator tubário formaram um novo grupo para comparar os níveis de OT, de PGF2 $\alpha$  e o número contrações uterinas com o grupo de pacientes com endometriose. O grupo de tratamento de endometriose recebeu uma dose única em bolo de 6,75 mg de atosiban 30 minutos antes da transferência embrionária.

Os resultados do estudo demonstraram que os níveis de OT, PGF2 $\alpha$  e contrações uterinas foram maiores no grupo com endometriose quando comparados com o grupo com fator tubário.

As taxas de gestação por ciclo e de implantação por transferência das pacientes com endometriose foram significativamente maiores no grupo tratado com atosiban (58% e 41%, respectivamente) do que as taxas do grupo-controle (48,3% e 23,4%, respectivamente).

Estudos anteriores demonstram que os agonistas do GnRH aumentam as taxas de gestação por FIV em pacientes com endometriose graus 3 e 4. As demais medicações tratam a dor, porém não têm benefício para a fertilidade. Neste estudo, aproximadamente 75% das pacientes alocadas tinham endometriose graus 1 e 2 (82 das 120 pacientes). Além disso, o atosiban não demonstrou efeitos colaterais, frequentemente relatados com o uso de outras medicações.

Pelos motivos expostos, o atosiban pode ser uma nova oportunidade de tratamento para pacientes com endometriose. São aguardados novos estudos para a confirmação ou não da eficácia do tratamento nestas pacientes.



**Andrey Cechin Boeno**  
CRM-RS 26.562

Delegado SBRH-RS, mestre em Medicina e Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS) e médico do Serviço de Ginecologia do Hospital São Lucas da PUC-RS – Setor de Reprodução Humana

# 27º Congresso Brasileiro de REPRODUÇÃO HUMANA

O 27º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana ocorreu entre os dias 3 e 5 de novembro de 2016, no Centro de Convenções Rebouças, em São Paulo, com a participação de mais de 900 congressistas, entre médicos da especialidade e outros profissionais de áreas afins.

O Congresso abordou diversos temas clínicos das principais áreas de Reprodução Assistida, Ginecologia Endócrina e aspectos de atualização em Obstetrícia, abrangendo um público amplo não apenas de estérileutas, como também de ginecologistas e obstetras.



*A cerimônia de abertura do 27º Congresso Brasileiro de Reprodução Humana contou com representantes da Diretoria e palestrantes renomados.*



*Elsimar Coutinho foi o Presidente de Honra do Congresso e brilhou a plateia na Abertura com a Conferência Conquistas e desafios em reprodução humana no Brasil: conceitos e intervenções terapêuticas que mudaram o universo feminino.*



Momento do credenciamento, na entrada do Congresso.



A grande inovação deste congresso foi a presença de um laboratório montado no local do evento para realização de cursos práticos para embriologistas, com treinamento de técnicas de processamento seminal e técnicas de fertilização *in vitro*, como PICSI e IMSI, além de uma sala exclusiva para palestras e aulas de embriologia.

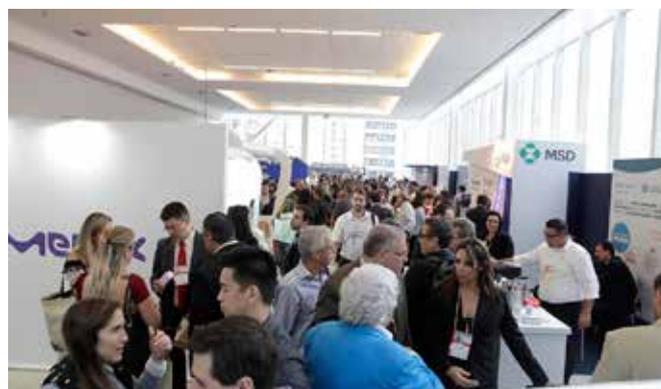
Também houve interação multidisciplinar com o simpósio-satélite, que abordou áreas de Psicologia e Enfermagem em Reprodução Humana, como a diversidade sexual, o atendimento da enfermagem nos centros de reprodução assistida e a violência contra a mulher nos tempos atuais.

A Cerimônia de abertura foi um destaque do evento e contou com a presença do Dr. Elsimar Metzker Coutinho, abordando novos conceitos e intervenções terapêuticas que mudaram o universo feminino recen-



As Comissões organizadoras do Congresso contaram com a participação de alguns dos mais engajados e cada comissão teve um presidente responsável: Mariangela Badalotti, Comissão Científica; Artur Dzik, Comissão Executiva; Leopoldo de Oliveira Tso, Comissão de Pôsteres.

temente. O Dr. Elsimar é um dos pioneiros em métodos de supressão da menstruação e terapias hormonais na mulher, atualmente dirige o Centro de Pesquisa e Assistência de Reprodução Humana (CEPARH), em Salvador, e é conselheiro da Organização Mundial da Saúde.



Várias empresas ligadas ao setor participaram com estandes, mostrando produtos e interagindo com os congressistas.



O Congresso foi agraciado com a presença de quatro dos mais destacados médicos estrangeiros da atualidade (da esquerda para a direita): Carlo Tantini, Itália; Claudio Bisioli, Argentina; Sergio Papier, Argentina e Renato Fanchin, França.

Palestrantes internacionais de renome trouxeram ainda mais renome ao Congresso. O Dr. Renato Fanchin, da França, presenteou os congressistas com a conferência “Natos”, sobre como otimizar a estimulação ovariana controlada (EOC) para melhorar os resultados da fertilização *in vitro*. Falou também, em outra palestra, sobre a condução do EOC nas más respondedoras, e em uma conferência patrocinada abordou o uso do LH como ferramenta para individualizar a estimulação ovariana. O Dr. Carlo Tantini, da Itália, revisou aspectos importantes sobre o papel da histeroscopia na infertilidade. O Dr. Sérgio Papier e o Dr. Claudio Bisioli representaram a Argentina no Congresso. O Dr. Sergio apresentou a conferência: “Presente e Futuro da Genética Reprodutiva” e participou de sessões interativas. O Dr. Claudio Bisioli palestrou sobre estratégias no laboratório para preservação da fertilidade.

A preservação oncológica da fertilidade foi abordada em duas mesas, representando o espaço que o assunto vem ganhando nos consultórios de ginecologistas e oncologistas que trabalham cada vez mais aliados às clínicas de reprodução assistida.

A atualização no tratamento da endometriose marcou aproximação entre os cirurgiões especialistas em videolaparoscopia e os esterileutas, que mostram uma abordagem cada vez mais individualizada e focada no tratamento conjunto da paciente.



A Diretoria da SBRH, que terminou seu mandato durante o Congresso.



Parte da nova Diretoria da SBRH. Da esquerda para a direita: Nilson Roberto de Melo, Paulo Gallo de Sá, João Pedro Junqueira Caetano, Mario Cavagna Neto, Ricardo Melo Marinho e Nilza Donadio.



*Foram 15 Highlights, que abordaram temas como: Complicações no tratamento da infertilidade; Falência ovariana prematura; Fator masculino para o ginecologista; Atualização na infecção por zika vírus.*



*O evento contou com 16 Mesas-redondas, abordando temas atuais; alguns dos mais importantes: Aspectos atuais da contracepção; Aspectos éticos e legais da reprodução assistida; Preservação social da fertilidade; Perda gestacional de repetição.*



Foi aberta uma Audiência Coletiva para a discussão da Resolução do CFM para reprodução assistida, que abordou os temas: O embrião abandonado, Ovodação e Destino do embrião anômalo.



A Comissão do Boletim SBRH que atuou durante a gestão do Dr. Mario Cavagna Neto participou ativamente das palestras durante todo o Congresso.



A exposição de pôsteres durante o Congresso foi realizada por painéis eletrônicos, que conferiram modernidade e ofereceram interação do autor com o público.

A genética na medicina reprodutiva foi extensivamente abordada, refletindo o perfil dos congressos internacionais de reprodução assistida que vêm debatendo o assunto de maneira cada vez mais intensa.



Não pode haver Congresso de Reprodução Humana sem os já famosos laboratórios hands-on. O público este ano pôde se exercitar com: Prática de processamento seminal, PICS e IMSI; Escolha do melhor embrião utilizando time lapse; Prática de Vitriificação de óvulos; Prática de biópsia embrionária.



A Sessão Interativa é outra inovação da SBRH: a partir de um dispositivo eletrônico a plateia pode interagir com os palestrantes. Alguns dos temas foram: Dúvidas frequentes na terapia de reposição hormonal; TRA de alta complexidade; TRA de baixa complexidade.



*Michele Gomes Da Broi, ganhadora do Prêmio Campos da Paz, recebeu o prêmio das mãos dos ex-presidentes Mario Cavagna Neto, Artur Dzik, Dirceu Henrique Mendes Pereira. Leopoldo de Oliveira Tso presidiu a Comissão Campos da Paz.*

Sessões interativas foram feitas nos diversos temas do congresso, trazendo a plateia mais próxima aos palestrantes e tornando o processo de troca de informações entre os especialistas ainda mais dinâmico.

A cerimônia de encerramento foi marcada pelo reconhecimento do êxito do Congresso e da gestão do Dr. Mário Cavagna Neto, na presidência da SBRH, durante o biênio 2015/16, e pela passagem do cargo para o novo presidente da sociedade, Dr. João Pedro Junqueira Caetano.



*O evento termina com os dois presidentes, João Pedro Junqueira Caetano e Mario Cavagna Neto.*

## Prêmio Campos da Paz

**Trabalho vencedor:** Perfil diferencial de transcritos em endométrio eutópico de mulheres inférteis com endometriose e controles durante a janela de implantação

**Autora:** Michele Gomes da Broi

**Coautores:** DA BROI, MG, Rocha-Junior, CV, Praça, JR, Silva Jr, WA, Navarro, PA.

## Prêmio Vilmon de Freitas

**Trabalho vencedor:** Aplicação do sequenciamento de nova geração (NGS) para o *screening* dos 24 cromossomos (PGS) em pacientes submetidas à fertilização *in vitro* (FIV).

**Autora:** Mariane Uehara de Souza

**Coautores:** Coprerski B, Souza MU, Poo ME, Rubio C, Riboldi M.

## Jantar de Confraternização

O tradicional Jantar de Confraternização reuniu os congressistas e seus familiares para um momento de descontração e estreitamento.



# 2017

## Maio

### 2º Congresso Internacional Huntington de Reprodução Humana

26 e 27

Hotel Tivoli Mofarrej, São Paulo, SP

Informações: <http://www.huntington.com.br/congresso2017/>

## Agosto

### XXI Congresso Brasileiro de Reprodução Assistida

2 a 5

Hotel Pullman Vila Olimpia

Informações: <http://sbra.com.br/eventos/agenda?start=20>

### XXII Congresso Paulista de Ginecologia e Obstetrícia

24 a 26

Transamérica Expo Center, São Paulo, SP

Informações: [sogesp@sogesp.org.br](mailto:sogesp@sogesp.org.br) / (11) 3884-7100

## Novembro

### 57º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia

15 a 18

Belém, PA

Informações: <http://www.apgo.com.br/cbgo-2017>



A SBRH quer ouvir  
**VOCÊ!**

Em janeiro de 2017, você vai receber, por e-mail, um link para participar de uma pesquisa de opinião.

A SBRH quer saber o que você, sócio, pensa a respeito da entidade, e quer sua opinião para ir à frente.

