

Primeiro bebê brasileiro com a tecnologia IVM



A equipe que realizou o parto: Dra. Tânia Mara Beatriz, Dr. Nilo Frantz, Dr. Lucas Teixeira, Dra. Flávia Denise Grillo e Dr. Jorge Teixeira (da esquerda para a direita)

Nasceu no mês de agosto, em Porto Alegre, RS, o primeiro bebê brasileiro pela técnica de fertilização em laboratório que elimina a necessidade de estimulação hormonal dos ovários, denominada Maturação *in vitro* dos oócitos (IVM ou *in vitro* maturation). O nascimento da pequena Nicole representa um marco no tratamento de casais inférteis no Brasil. A menina nasceu bem, pesando 3750 gramas e medindo 50 cm. Foram vários anos de pesquisas e desenvolvimento da técnica. A primeira gravidez por IVM registrada na Inglaterra ocorreu somente no ano passado.

Publicado recentemente no Jornal Brasileiro de Reprodução Assistida, o artigo intitulado “Gravidez após a maturação *in vitro* de oócitos obtidos sem estimulação hormonal em pacientes com ovários policísticos” descreve a primeira gestação no País pela técnica IVM. A técnica consiste na captação de óvulos imaturos e seu subsequente amadurecimento em laboratório. Após permanência em meios de cultura desenvolvidos para este fim, atingem o estágio de metáfase II (MII), sendo então fertilizados e transferidos os pré-embriões para o útero da paciente.

Mulheres portadoras de ovários policísticos se beneficiam, pois não necessitam de estimulação, evitando assim o risco da síndrome da hiperestimulação ovariana, complicação que ocorre em cerca de 5% dos casos e pode levar à hospitalização. A fertilização *in vitro* clássica, desenvolvida há 30 anos, necessita do uso de medicações hormonais po-

tentes para o crescimento e amadurecimento do próprio corpo da mulher. Para isso, é necessá-

rio um acompanhamento periódico, a administração de injeções diárias e várias avaliações, principalmente através da realização de exames de ultra-sonografia.

Aplicabilidade

A IVM também pode ser aplicada em pacientes que apresentam múltiplos folículos na ultra-sonografia, mas não têm a síndrome. “Outras vantagens são a praticidade do tratamento e, principalmente, a diminuição do custo, que chega a ser 50% menor, pois não é necessária a administração de gonadotrofinas”, salienta o especialista Nilo Frantz.

Diversas pesquisas científicas apontam a IVM como uma técnica que poderá também ser aplicada para:

- tentar preservar a fertilidade em mulheres acometidas por câncer: necessitam de tratamento (radioterapia, quimioterapia) com brevidade e não podem ser estimuladas com hormônios (devido aos efeitos nocivos que a estimulação pode acarretar ao tumor e pela demora dispendida durante o ciclo de estimulação);
- casais de baixa renda: por não apresentarem condições de custear uma fertilização *in vitro* tradicional;
- outras potenciais indicações que estão sendo avaliadas: pacientes com embriões de baixa qualidade de causa desconhecida, doação de óvulos, utilização em países com legislação mais restritiva para a reprodução assistida e, até mesmo, para todas as pacientes com indicação de fertilização *in vitro*. ■

**CONFIRA O ARTIGO NA
ÍTEGRA NA CONTRA-CAPA**



Nicole foi gerada com o auxílio da maturação *in vitro* de óvulo

LEIA TAMBÉM

Novidades do 24º
Congresso Europeu

Imunologia
da Reprodução

Artigo: Gravidez após
maturação *in vitro*
de oócitos



Dr. Nilo Frantz
Diretor do Centro de
Pesquisa e Reprodução

Apresentamos o primeiro exemplar do **Jornal da Reprodução**, publicação do Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Nilo Frantz, que aborda temas relevantes sobre o diagnóstico e tratamento da infertilidade conjugal. São apresentados os mais recentes avanços e tecnologias da área da reprodução assistida. Nesta edição, é relatado o aperfeiçoamento de novas técnicas, como é o caso da IVM. Conseguimos obter três gestações com sucesso. O primeiro bebê brasileiro e da América Latina, no caso a menina Nicole, fruto de uma maturação *in vitro* de oócitos, nascida em agosto, está proporcionando discussões em torno do procedimento na mídia nacional e científica.

O veículo traz os destaques do 24º Congresso da Sociedade Européia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE), em Barcelona. Os leitores também poderão conferir artigo publicado no *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, que associa a interferência dos miomas nos resultados reprodutivos. A imunologia ganha espaço nesta edição para discutir a qualidade e a intensidade da resposta do sistema imune materno.

Boa leitura!

Novidades do 24º Congresso Europeu em Barcelona



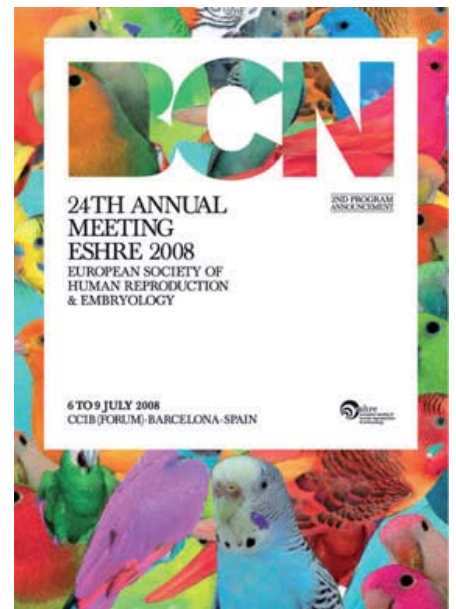
Sede do 24º Congresso em Barcelona

Foi realizada no mês de julho, a 24ª Edição Anual do Congresso Europeu de Reprodução Humana e Embriologia. O evento teve a participação do Dr. Nilo Frantz e reuniu mais de 5 mil especialistas. Pesquisadores austríacos da *Monash University* apresentaram trabalho sobre a análise do DNA das células embrionárias, que permite escolher o embrião com mais chances de se desenvolver.

Outro destaque foi apresentado por pesquisadores franceses do *Centro Eylau de Reprodução Assistida*. O estudo mostrou que homens acima de 40 anos têm mais dificuldade de conceber. Os dados foram obtidos, pela primeira vez, anali-

sando o impacto da idade nos resultados da inseminação intra-uterina (IIU), tanto nas taxas de gravidez como nas taxas de aborto espontâneo. Estudo similar, publicado em 2006, já havia demonstrado o efeito da idade em gestações por fertilização *in vitro*.

Um novo exame desenvolvido nos Estados Unidos verifica a “impressão digital” química do fluido em que ficam imersos os embriões resultantes da fertilização em laboratório para identificar qual poderá ter mais chances de se desenvolver depois de transferido. Segundo os autores, o exame denominado *ViaTestE*, poderá aumentar em 15% as taxas de gravidez. ■



Aperfeiçoamento no Jones Institute for Reproductive Medicine

O diretor científico do Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Nilo Frantz, Dr. Marcelo Ferreira, embarcou em setembro para a cidade de Norfolk, EUA, onde realiza estudos no *Jones Institute for Reproductive Medicine* da *Easter Virginia Medical School*. O Centro é considerado referência mundial em reprodução assistida, responsável em 1981 pela primeira gestação com fertilização *in vitro* dos Estados Unidos. ■



Dr. Marcelo: estudos em Norfolk

Imunologia da Reprodução

A qualidade e a intensidade da resposta imune materna são fundamentais para determinar o sucesso gestacional. A fecundação estabelece uma singular relação do tipo enxerto-hospedeiro, na qual o embrião apresenta grande potencial antigênico ao organismo materno.

O sistema imune deve permitir uma série de eventos: a migração dos espermatozoides pelo trato reprodutivo feminino até que ocorra a fertilização do oócito, o trânsito do zigoto pela trompa, a nidação do blastocisto, a formação da unidade feto-placentária e, finalmente, o crescimento e desenvolvimento do feto até o nascimento.

O complexo mecanismo da imunologia da reprodução ainda não foi completamente desvendado. Entretanto, algumas alterações se encontram bem esclarecidas, como é o caso da presença de anticorpos antifosfolípides. Estes levam a dano endotelial com aumento da adesão plaquetária e do tromboxano, o que pode ocasionar eventos trombóticos e subsequentes falhas de implantação, aborta-

mentos, restrição de crescimento fetal e oligohidramnia.

Acredita-se que o efeito seja cumulativo, aumentando em 15% a chance de aborto após cada fenômeno trombótico. Outras alterações são a elevação das células NK (*natural killer*) e a existência de trombofilias hereditárias. É importante lembrar que a gravidez, fisiologicamente, já representa um risco aumentado em até 10 vezes de eventos trombo-embólicos. Assim sabe-se que muitos dos casos, no passado, classificados como infertilidade sem causa definida são decorrentes de alterações imunológicas passíveis de diagnóstico e tratamento. ■



Resposta imune e anticorpos antifosfolípides

Sites com informações e notícias (é possível se cadastrar e receber boletins periodicamente):

www.ivf.net

www.orgyn.com

Sites das principais sociedades de reprodução humana:

Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA): www.sbra.com.br

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH): www.sbrh.med.br

Rede Latino-americana de Reprodução Assistida (REDELARA): www.redlara.com

American Society for Reproductive Medicine (ASRM): www.asrm.org

European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE): www.eshre.com

Sites de publicações científicas internacionais (permite fazer *download* de artigos na íntegra ou apenas dos resumos):

Publicação da ASRM:

www.fertstert.org

Publicação da ESHRE:

<http://humrep.oxfordjournals.org>



ARTIGO

Impacto dos miomas no prognóstico reprodutivo (da concepção ao nascimento)

A revisão realizada por Klatsky e Cols e publicada em abril no *American Journal of Obstetrics & Gynecology* avalia a relação entre os miomas e os resultados reprodutivos. Considera-se o tema relevante, pois se estima que cerca de 20 a 40% das mulheres em idade reprodutiva apresentem miomas. Os nódulos



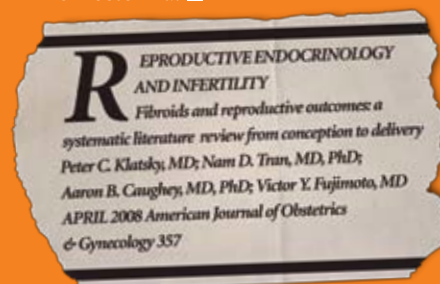
Histeroscopia de mioma submucoso

submucosos foram os que tiveram maior repercussão no decréscimo das taxas de gestação (OR 0,5; 95% IC 0,3-0,8), devido à diminuição da implantação embrionária.

Nas mulheres com miomas intramurais, os índices de gestações cumulativas foram discretamente menores (36,9% vs 41,1%), o que pode refletir vieses da literatura (não há evidência conclusiva de que miomas intramurais ou subserosos possam afetar a fecundidade). Essas pacientes também apresentaram taxas de abortamento mais altas: 20,4% vs 12,9%.

Complicações obstétricas associadas aos miomas são raras e podem ser atribuídas à idade ou a outras características da po-

pulação com miomas. Um aumento no risco de má apresentação fetal (OR 2,9; 2,6-3,2), cesariana (OR 3,7; IC 3,5-3,9) e nascimento pré-termo (OR 1,5; IC 1,3-1,7) foi verificado. Entretanto, a incidência de distócia foi baixa (7,5%). Há necessidade de mais estudos controlados para avaliar os efeitos da miomectomia. ■



Gravidez após maturação *in vitro* de oócitos obtidos sem estimulação hormonal em paciente com ovários policísticos

Resumo

Esta é a primeira descrição no Brasil de gravidez após o uso da tecnologia de maturação *in vitro* (IVM) de oócitos obtidos em ciclo sem estimulação ovariana com gonadotrofinas exógenas, em uma paciente com infertilidade primária, portadora de ovários policísticos.

Introdução

A maturação *in vitro* é uma metodologia emergente em reprodução assistida (RA) humana, a qual vem atraindo um número cada vez maior de especialistas em busca de um tratamento alternativo às tecnologias clássicas, particularmente para pacientes portadoras de ovários policísticos ou da síndrome dos ovários policísticos (SOP). Estas pacientes são muito sensíveis à estimulação ovariana com gonadotrofinas exógenas e correm risco elevado de sofrerem a síndrome da hiperestimulação ovariana em consequência do tratamento hormonal que é parte da terapêutica de RA (*Practice Committee of the ASRM*). Além de efetivamente excluir o risco de hiperestímulo, a metodologia de IVM apresenta as vantagens adicionais de ter um custo reduzido e ser mais simples de ser conduzida pelo clínico.

Em 2007 apresentamos no “XI Congresso Brasileiro de Reprodução Assistida” nossa primeira experiência com uma série de 10 pacientes portadoras da síndrome dos ovários policísticos tratadas pela metodologia da IVM e transferência de embriões (Frantz et al., 2007). O presente relato de caso descreve, a nosso ver, a primeira gestação no Brasil resultante da transferência de embriões gerados a partir de oócitos maturados *in vitro*, em

ciclo sem estimulação ovariana, em uma paciente com ovários policísticos.

Descrição do Caso

A paciente N.E.P., 23 anos, procurou nosso serviço em outubro de 2007 por infertilidade primária do casal. Paciente com ciclos regulares, perfil hormonal normal e ovários, ao ultrassom, com múltiplos pequenos folículos na periferia menores que 10 mm (ovários policísticos). O marido apresentava astenoteratospermia, com espermograma apresentando concentração de 26 milhões/ml, motilidade 3% A e 17%B, morfologia de 14% normais (OMS). Já haviam tentado um ciclo de inseminação intra-uterina em outro serviço, sem sucesso. Após esclarecimentos e discussão sobre a metodologia de IVM, o casal concordou em participar do programa assinando consentimento livre e informado.

Discussão e Conclusões

O presente relato de gestação após a transferência de embriões obtidos a partir de oócitos maturados *in vitro* culmina nossos esforços técnicos e de pesquisa na metodologia de IVM humana no Brasil (clínico Frantz et al., 2007). Como diversos serviços no mundo vêm demonstrando, a IVM é uma metodologia viável para o tratamento da infertilidade num grupo específico de pacientes. Sua principal vantagem é eliminar o uso de gonadotrofinas exógenas evitando assim, a síndrome da hiperestimulação ovariana e seus riscos para a paciente. A incidência de hiperestímulo ovariano após exposição a gonadotrofinas exógenas pode ser de até 6% em mulheres jovens portadoras da SOP (MacDougall et al., 1993; Brisden et al., 1995),

uma frequência que requer uma atenção especial por parte do clínico, quando do emprego de tecnologias clássicas de RA.

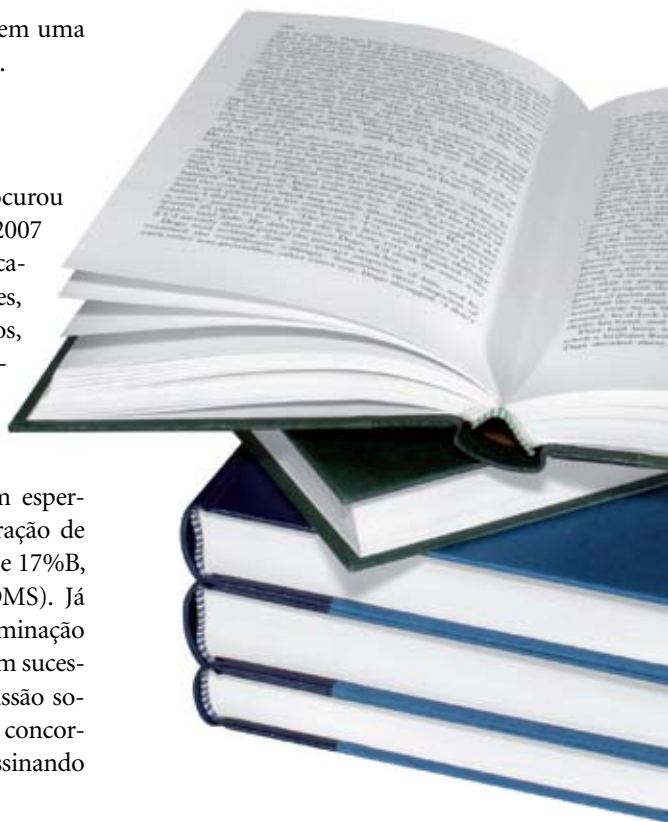
Em conclusão, acreditamos que a IVM tem um nicho importante entre as tecnologias de RA humana, sendo particularmente recomendável para mulheres jovens, portadoras de ovários policísticos ou da síndrome dos ovários policísticos. ■

Nilo Frantz¹, Adriana Bos-Mikich², Gerta Frantz¹, Marcos Höher¹, Marcelo Ferreira¹

Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Nilo Frantz, Porto Alegre, RS

Departamento de Ciências Morfológicas, ICBS, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

Jornal Brasileiro de Reprodução Assistida. 2008;12(1):45-47



EXPEDIENTE

Jornal da Reprodução Humana é uma publicação trimestral do Centro de Pesquisa e Reprodução Humana Nilo Frantz. Av. Carlos Gomes, 111 conj 1304 - CEP 90480-003 Porto Alegre/RS - Fone/Fax (51) 3328.4680 nilo@nilofrantz.com.br - www.nilofrantz.com.br

Diretor Técnico: Dr. Nilo Frantz (CRM 4012)
Conselho Editorial: Dr. Marcos Höher e Dr. Marcelo Ferreira
Jornalista Responsável: Paula Oliveira de Sá (DRT/RS 8575)
Estagiária de Comunicação: Larissa de Souza Guagnini
Projeto Gráfico: Engenho de Idéias