

Fertility extrai células-tronco embrionárias

A medicina reprodutiva mais uma vez despontou como uma importante área para o desenvolvimento da humanidade e na descoberta de cura de doenças degenerativas. Embriões congelados há mais de três anos doados para pesquisa permitiram a produção da primeira linhagem de células-tronco embrionárias (CTEs) do Brasil.

O Fertility pôde contribuir com o estudo, uma vez que foi a clínica pioneira a extrair as células-tronco de embriões humanos. O material foi concedido para a geneticista Lygia da Veiga Pereira, do Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo (USP).

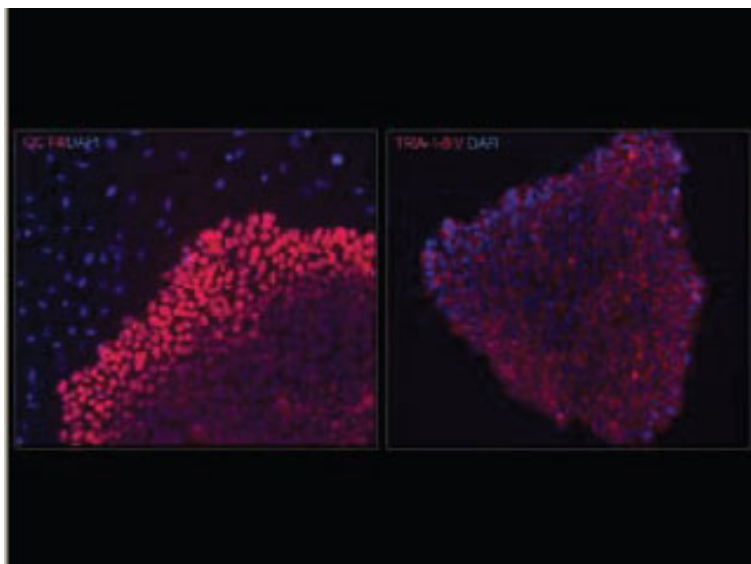
Clínica é pioneira na extração de células-tronco de embriões humanos

No laboratório do Fertility, os embriologistas realizaram todo o procedimento necessário para deixar o material no estágio específico para as pesquisas. Retiraram as células-tronco a partir de embriões na fase de blastocisto com cinco dias de desenvolvimento, caracterizados por um conglomerado de 100 a 200 células. As células foram isoladas e enviadas à cientista para cultivo. "Cultivado em condições específicas, este grupo de células pode ser induzido a iniciar um programa de diferenciação em tipos celulares desejados", explica o médico Edson Borges.

O elevado potencial de diferenciação das CTEs, além de grande potencial terapêutico, sem dúvida justifica outros estudos para o desenvolvimento dessa tecnologia, podendo gerar linhagens celulares a serem utilizadas em transplantes, regeneração de tecidos e cura de diversas patologias.

Segundo os cientistas envolvidos nas pesquisas, o próximo passo será

realizar uma caracterização molecular mais detalhada das células. Em no máximo dois anos, esperam estabelecer métodos de criar linhagens adequadas ao uso clínico.



Imunohistoquímica para confirmação de totipotência

O Fertility – Centro de Fertilização Assistida veicula o **Fertility Press** para compartilhar suas descobertas e auxiliar na difusão do aprimoramento das técnicas da medicina reprodutiva.

Desde sua fundação, há 17 anos, o Fertility foca sua atuação em inovações tecnológicas e produções científicas que possam contribuir para um promissor avanço da medicina reprodutiva brasileira, como também para uma melhoria contínua de todos os processos e serviços destinados aos pacientes.

Contamos com dois laboratórios de micromanipulação e cultivo de gametas e embriões, utilizando técnicas de identificação de gametas como o *spindle view* – visualização dos fusos meióticos, e a mensuração da refração da zona pelúcida, recursos que permitem a seleção muito mais precisa dos óvulos, aumentando suas chances de fertilização, normalidade genética e, conseqüentemente, maiores chances de gestação.

Para o selecionamento espermático iniciamos recentemente a visualização com alta magnificação (*superICSI*) – aumento de 6.300 vezes – obtendo então espermatozoides com melhor morfologia; talvez este seja um dos maiores passos na seleção de espermatozoides dos últimos dez anos.

Já nesta primeira edição do Fertility Press, buscamos identificar informações relevantes para atualizar, orientar e até mesmo direcionar o profissional para a adoção de novos métodos e questionamentos sobre essa importante área médica.

Nos últimos anos, os profissionais da clínica conquistaram notoriedade dentro da comunidade científica em decorrência das inúmeras pesquisas e trabalhos publicados em tradicionais veículos, como o *Fertility Sterility*, *Human Reproduction*, *Human Fertility*, *The Journal of Urology*, *Journal Assisted Reproduction and Genetics*, e *RBM Online*, além de reconhecimento por parte das duas sociedades internacionais: a americana e a europeia.

Edson Borges Júnior

Boa leitura!

Trabalho avalia profissional de RHA

O trabalho da clínica Fertility, publicado na revista Human Fertility, Cambridge, em dezembro do ano passado, e contemplado como melhor estudo na penúltima edição do Congresso Brasileiro de Reprodução Assistida, analisou as atitudes dos profissionais da área como se eles mesmos estivessem diante de um problema de infertilidade.

Desejo por filho biológico supera razão e conhecimento científico

Um questionário avaliou 67 participantes, entre médicos e embriologistas, sobre os riscos de fertilidade; atitudes caso fosse diagnosticada a infertilidade; número de embriões a serem transferidos e posição diante dos riscos de gestações múltiplas. A pesquisa detectou que mais de 90% deles, na hipótese de um diagnóstico de infertilidade, realizariam tratamento por reprodução humana assistida (RHA).

Quando foram arguidos sobre o número de embriões a serem transferidos, no primeiro ciclo de tratamento, 19,4% responderam “um”; 50,7%, “dois”; 28,4%, “três”; e 1,5% transfeririam “quatro” ou mais embriões de boa qualidade.



Laboratório de manipulação de gametas e embriões

Por outro lado, se tivessem realizado dois ciclos anteriores sem sucesso, na terceira tentativa eles teriam escolhas diferentes: 1,5% transfeririam um; 43,3%, dois; 40,3%, três; e 14,9%, quatro ou mais embriões.

“O diagnóstico da infertilidade afeta os indivíduos psicossocialmente, não importando o seu conhecimento sobre o assunto. Uma prova disso é a escolha pela transferência de múltiplos embriões, mesmo sabendo-se das contraindicações do procedimento”, avalia Edson Borges, diretor do Fertility.

Obesidade afeta a fertilização

Mulheres obesas têm menor possibilidade de gravidez, que pode declinar ainda mais com o avanço da idade



A obesidade tem efeito prejudicial na qualidade dos óvulos, reduz as taxas de fertilização e implantação e aumenta as chances de aborto, adverte estudo realizado pelo Fertility – Centro de Fertilização

Especialistas investigaram a influência de hábitos alimentares nos resultados clínicos de ciclos de reprodução humana assistida. Foram avaliadas a influência do índice de massa corpórea (IMC), a alimentação e a prática de atividade física nas taxas de fertilização, a implantação e gestação em 489 pacientes que realizaram ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI). As mulheres foram submetidas a um bloqueio hipofisário, seguido de estímulo ovariano controlado e de punção folicular.

No grupo com IMC acima de 30 kg/m², a taxa de fertilização caiu e as chances de aborto aumentaram

em quase duas vezes. Quando as pacientes foram avaliadas conforme a idade, detectou-se uma queda significativa tanto na taxa de fertilização quanto nos resultados de implantação do embrião no útero das mulheres com mais de 35 anos. O estudo também apontou que as pacientes consumidoras de refrigerante à base de cola, mesmo com idade até 35 anos, têm duas vezes menos chance de engravidar.

Já com relação à atividade física, o médico Assumpto Iaconelli Júnior, diretor da clínica e um dos coordenadores do estudo, destaca a influência positiva dos exercícios para o tratamento de infertilidade. “Registramos um crescimento nas taxas de implantação dos embriões e nas chances de gestação, além de redução do risco de aborto nas pacientes que praticavam alguma atividade física”, pontua o especialista.

Congelar embriões é seguro

A origem do espermatozóide utilizado para a realização da ICSI não interfere na sobrevivência do embrião, nem na chance de gestação, em ciclos com embriões descongelados. A constatação faz parte de trabalho realizado pela clínica Fertility, a ser publicado na revista *Fertility and Sterility*.

Os especialistas avaliaram embriões obtidos através da fertilização com espermatozóides recuperados do testículo ou epidídimo. Foi detectado que os embriões sobrevivem ao congelamento da mesma maneira que aqueles produzidos com o sêmen recuperado do ejaculado.

A origem do espermatozóide pode influenciar estágios mais precoces do desenvolvimento, entretanto, uma vez atingido o estágio ideal para o congelamento, a origem do gameta masculino não interfere nos resultados de descongelamento.

Os coordenadores do estudo ressaltam que a descoberta dá ainda mais segurança para o armazenamento desses embriões.



Embriões congelados em tanque de nitrogênio líquido a -196°C

Testes avaliam o DNA do espermatozóide

O Tunel (*transferase-mediated dUTP nick-end*), capaz de detectar a fragmentação do DNA, auxilia os profissionais da clínica Fertility num estudo para correlacionar o índice de fragmentação do DNA do espermatozóide com resultados dos ciclos de reprodução assistida e hábitos de vida do paciente.

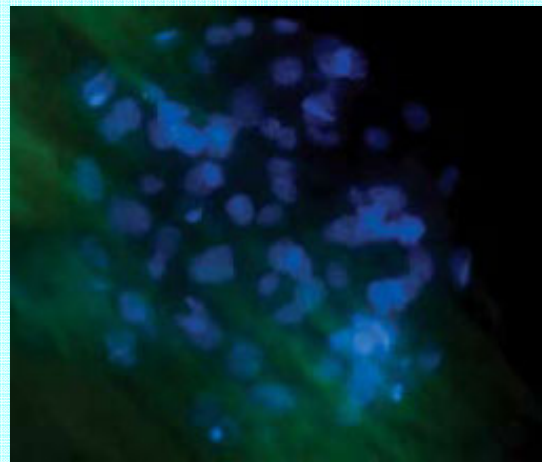
Ciclos de reprodução assistida sofrem influências negativas com aumento do índice de fragmentação do DNA

“Já sabemos que amostras com mais de 30% de células reprodutivas com DNA fragmentado indicam que as chances de fertilidade são muito baixas”, explica o médico Edson Borges Júnior, responsável pela pesquisa.

Outro teste realizado através da coloração por CMA3 também pode avaliar a maturidade da cromatina do espermatozóide, baseada na condensação do DNA. Uma das características que distinguem a estrutura do espermatozóide é o empacotamento do seu DNA.

Por ser uma célula muito pequena, que precisa se locomover e carregar o material genético do indivíduo, o seu DNA se condensa no interior do núcleo. Essa condensação (empacotamento) é auxiliada por histonas. Nos estágios finais de maturação dos espermatozóides, as histonas são substituídas por protaminas, que mantêm esse empacotamento mais “firme” e estável, diminuindo assim a ação de radicais livres e a fragmentação.

Borges esclarece que estudos anteriores demonstraram que os efeitos paternos podem ser responsáveis por falhas repetidas nos tratamentos de reprodução assistida, causadas por



Tunel detecta fragmentação do DNA

danos no DNA ou ineficiente empacotamento da cromatina do mesmo.

“Com a conclusão dos testes poderemos melhorar ainda mais o prognóstico de sucesso para ciclos de injeção intracitoplasmática de espermatozóides (ICSI)”, diz o especialista ao ressaltar que muitas vezes o resultado do espermograma é normal, mas o paciente apresenta um aumento no índice de fragmentação do DNA, diminuindo a possibilidade de gravidez e elevando a chance de abortamento, após a implantação do embrião no útero.

A infertilidade conjugal está presente em 15% de todos os casais em idade reprodutiva, sendo que em 40% dos casos as dificuldades são devido a complicações masculinas. As causas vão desde uma varicocele (dilatação do conjunto de veias que drenam o sangue utilizado pelos testículos), uma infecção seminal, pouca mobilidade do espermatozóide, uma disfunção hormonal e, até mesmo, uma vasectomia ou dificuldades na relação sexual.

Estudos Científicos

Com a exibição de 16 trabalhos, o Fertility – Centro de Fertilização Assistida marcou presença no último Congresso da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva, realizado em novembro de 2008, em São Francisco, USA. O Fertility foi o quinto grupo com mais estudos apresentados neste encontro, entre todos os serviços de reprodução humana assistida do mundo.

Estudos realizados sobre diferentes protocolos de estímulo ovariano, influência da massa corporal feminina nos resultados dos procedimentos de fertilização, ativação oocitária com ionóforo do cálcio em ciclo de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI), a refringência da zona pelúcida e a visualização dos fusos de divisão meiótica estiveram entre os trabalhos apresentados.

Os principais grupos de RHA mencionaram os estudos da clínica por diversas vezes durante suas apresentações orais, destacam os embriologistas Camila Madaschi Reis e Priscila Queiroz, presentes ao congresso americano. “O nível das pesquisas desenvolvidas pelo Fertility equipara-se aos trabalhos realizados por prestigiados grupos americanos e europeus”, enfatizam os profissionais.

As produções científicas desenvolvidas pelo Fertility foram prioridade durante o ano de 2008. Nesse período, foram 26 trabalhos apresentados em congressos internacionais e seis em eventos brasileiros.

Vale destacar a publicação de três estudos na *Fertility Sterility* (revista da Sociedade Americana de



Camila Reis, Assumpto Iaconelli, Edson Borges e Priscila Queiroz exibem trabalhos em congresso americano

Fertilidade), um na revista *Human Fertility* e outro na *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*.

“É fato que continuaremos neste caminho para demonstrar que o Brasil caminha a passos

largos e que pode atuar no mesmo patamar de qualquer país, quando nos referimos aos avanços da medicina reprodutiva”, assinala o cientista Edson Borges Júnior.

Publicações Fertility 2008

Spindle imaging: a marker for embryo development and implantation.

Madaschi C, de Souza Bonetti TC, de Almeida Ferreira Braga DP, Pasqualotto FF, Iaconelli A

Jr, Borges E Jr.

Fertility Sterility. 2008 Julho; vol. 90 n. (1): páginas 194-8.

Prognostic value of meiotic spindle imaging on fertilization rate and embryo development in in vitro-matured human oocytes.

Braga DP, Figueira Rde C, Rodrigues D, Madaschi C, Pasqualotto FF, Iaconelli A Jr, Borges E Jr.

Fertility Sterility. 2008 Agosto; vol. 90 n. (2): páginas 429-33.

Effect of cigarette smoking on antioxidant levels and presence of leukocytospermia in infertile men: a prospective study.

Pasqualotto FF, Umezu FM, Salvador M, Borges E Jr, Sobreiro BP, Pasqualotto EB.

Fertility Sterility. 2008 Agosto; vol. 90 n. (2): páginas 278-83.

Assisted reproduction professionals' awareness and attitudes towards their own IVF cycles.

Bonetti TC, Melamed RM, Braga DP, Madaschi C, Iaconelli A Jr, Pasqualotto FF, Borges E Jr.

Human Fertility (Camb). 2008 Dec; vol. 11 n. (4): páginas 254-8.

Obtenção de gametas seguros por meio de associação de técnicas de processamento seminal para casais sorodiscordantes para HIV.

Priscila Queiroz, Claudia Taddeo Tanil, Camila Madaschi, Debora Rodrigues Lopes, Assumpto Iaconelli Júnior, Fabio Firmbach Pasqualotto, Edson Borges Júnior

Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2008; vol. 30: páginas 171-6.