

# Pós ART

Panorama  
**UIT** 2010  
Updates in Infertility Treatment

The logo for UIT 2010 is located in the upper right quadrant. It features the text "Panorama" in a small, sans-serif font above the large, bold letters "UIT". To the right of "UIT" is the year "2010". Below "UIT" is the subtitle "Updates in Infertility Treatment". A circular graphic with a glowing blue border is positioned to the right of the text, containing a stylized illustration of an embryo and a needle, likely representing IVF.

**Dr. Edson Borges**

# Oocyte vitrification in ART

Ana Cobo

Panorama  
**UIT** 2010  
Updates in Infertility Treatment

Ana Cobo, PhD., membro do Instituto  
Valenciano de Infertilidade (IVI), Valencia,  
Espanha



# Vitrificação de Óvulos

- ❑ Experiência Clínica
  - Doação de óvulos / Banco de óvulos
  - Preservação da fertilidade
  
- ❑ Acompanhamento Obstétrico e Peri-natal

# Banco de Óvulos na Ovodoação

## desenho do estudo

- ✓ Estudo prospectivo, randomizado comparando resultados do banco de óvulos com ovodoação convencional
- ✓ 600 pacientes ( $p < 0,05$ ; 80% força amostral)
- ✓ Avaliado:
  - gestação clínica continuada (*outcoming primário*)
  - % gestação clínica, fertilização, implantação,  
% bons embriões (*outcoming secundário*)



UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



# Initial experience with oocyte vitrification

## IN VITRO FERTILIZATION

### Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method

Ana Cobo, Ph.D.,<sup>a</sup> Masashige Kuwayama, Ph.D.,<sup>b</sup> Sonia Pérez, Ph.D.,<sup>a</sup> Amparo Ruiz, M.D.,<sup>a</sup> Antonio Pellicer, M.D.,<sup>a</sup> and José Remohí, M.D.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>IVI Universidad de Valencia, Valencia, Spain; and <sup>b</sup>Kato Ladies Clinic, Nishishinjuku, Shinjuku, Tokyo, Japan

0015-0282/08/\$34.00

doi:10.1016/j.fertnstert.2007.05.050

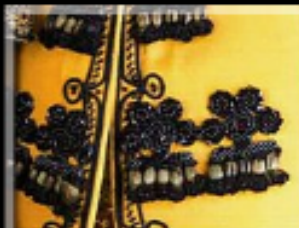
Fertility and Sterility® Vol. 89, No. 6, June 2008

1657

Copyright ©2008 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc.

	Vitrified	Fresh	P value
MII oocytes N (%)	231 (87.2)	219 (89.7)	0.363
Survival N (%)	224 (96.9)	—	
Cleavage D3 embryos (%)	125 (77.6)	149 (84.6)	0.098
Good quality D3 embryos (%)	101 (80.8)	120 (80.5)	0.956
Blastocyst rate N (%)	38 (48.7)	68 (47.5)	0.869
Good quality blastocysts N (%)	24 (81.1)	42 (70)	0.612
Pregnancy rate/transfer	15/23 (65.2)	1/100	
Implantation	20/49 (40.8)	2/100	





UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



# Egg-banking in ovum donation

## Results

### Demographics, baseline characteristics of donors

	Egg- bank	Fresh	p value
Number of subjects	295	289	
Age (years)	26.7 $\pm$ 3.9	26.6 $\pm$ 3.8	0.424
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.6 $\pm$ 3.2	22.5 $\pm$ 3.0	0.895
Days of stimulation	11.1 $\pm$ 2.9	11.8 $\pm$ 21.8	0.589
GnRHa (days)	18.1 $\pm$ 3.2	18.3 $\pm$ 3.4	0.659
rFSH dose (IU)	1814 $\pm$ 635	1774 $\pm$ 621	0.587
E <sub>2</sub> the day of hCG (pg/ml)	2879 $\pm$ 1172	2892 $\pm$ 1201	0.895
P <sub>4</sub> (ng/ml)	1.0 $\pm$ 0.7	0.9 $\pm$ 0.7	0.288
MII oocytes retrieved	3286 (11.1 $\pm$ 3.2)	3185 (11.0 $\pm$ 2.8)	0.634
Survival rate	3039 (92.5)	-	-

*Cobo et al. submitted*

*Cobo et al. submitted*



UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



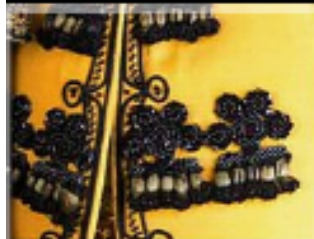
# Egg-banking in ovum donation

## Results

### Demographics, baseline characteristics of donors

	Egg- bank	Fresh	p value
Number of subjects	295	289	
Age (years)	41.10 $\pm$ 4.3	41.35 $\pm$ 4.5	0.488
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	24.2 $\pm$ 4.2	23.4 $\pm$ 4.2	0.155
Previous ovum-donation attempts	0.33 $\pm$ 0.8	0.34 $\pm$ 0.7	0.631
Days of endometrial preparation	15.5 $\pm$ 4.6	22.4 $\pm$ 5.4	<0.0001
Oocytes received (mean $\pm$ SD)	3039 (10.3 $\pm$ 2.9)	3185 (11.2 $\pm$ 3.4)	0.091
Endometrial thickness (mm)	8.2 $\pm$ 0.4	7.9 $\pm$ 1.1	0.459

*Cobo et al. submitted*



## Egg-banking in ovum donation

### Results

### Secondary outcomes

	Egg- bank	Fresh	p value
Fertilization rate (2PN)	2256 (74.2)	2334 (73.3)	0.393
Embryo cleavage day-2	2151 (95.3)	2240 (96.0)	0.297
Embryo cleavage day-3	1877 (87.3)	1976 (88.2)	0.335
Top quality day-2 embryos/inseminated oocyte	938 (30.8)	983 (30.8)	1.000
Top quality day-3 embryos/inseminated oocyte	1098 (36.1)	1201 (37.7)	0.198

UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



*Cobo et al. submitted*





UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



## Egg-banking in ovum donation

### Results

### Secondary outcomes

	Egg-bank	Fresh	p value
Number of ET	267 (90.5)	259 (89.6)	0.783
Mean number of ER	513 ( $1.74 \pm 0.7$ )	498 ( $1.72 \pm 0.7$ )	0.772
Implantation rate	205 (39.9)	204 (40.9)	0.745
CPR/cycle	148 (50.2)	144 (49.8)	0.933
CPR/transfer	148 (55.4)	144 (55.6)	0.974
OPR/transfer	131 (49.1)	125 (48.3)	0.862

*Cobo et al. submitted*



UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT  
2010  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



## Egg-banking in ovum donation

### Results

### Primary outcome

	Egg-banking	Fresh	OR (95%CI)	p value
OPR/ITT	137 (43.7)	125 (41.7)	0.921 (0.667-1.274)	0.744

Superiority of the OPR of the fresh group was not established

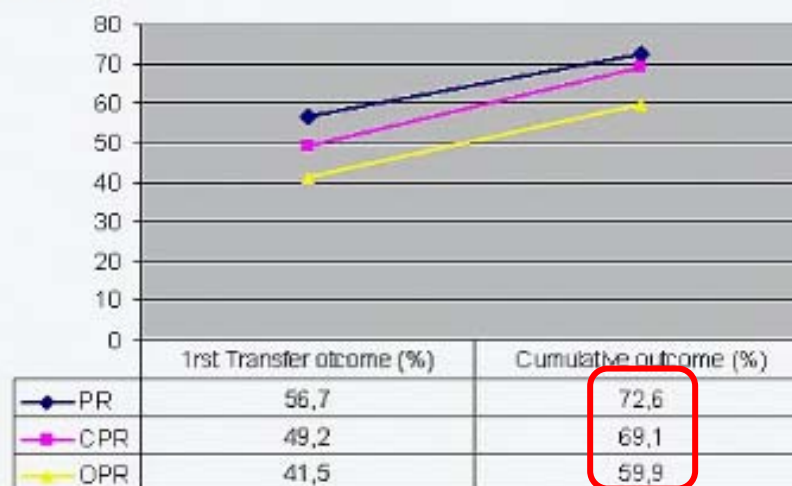
Non-inferiority of vitrified group was shown with a margin of 0.667  
(above the non-inferiority limit of 0.660)

*Cobo et al. submitted*



## Cumulative outcome after cryo-transfers in ovum donation cycles conducted after egg-banking

Nº ovum donation cycles	505
Nº vitrified oocytes	5,287
Survival (%)	4,919 (92.9)
Nº embryos transferred	1.9 ± 0.7
Nº cycles with re-vitrified embryos	<b>294/505 (58.2)</b>
Implantation rate	323/877 (36.8)
Ongoing pregnancy rate / transfer	186 (41.5)
Multiple PR	68/223 (30.5)
Live birth	77







**UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010**  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN

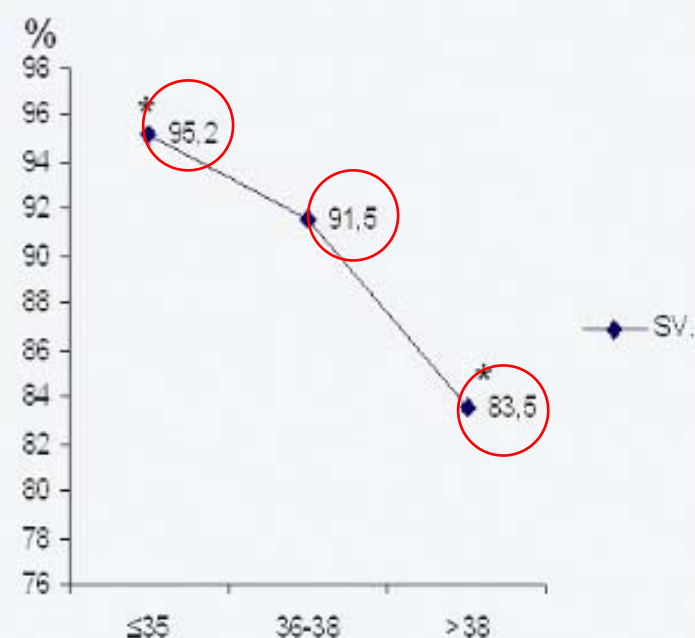


## Oocyte vitrification in infertile patients

### Impact of maternal age on IVF outcome

Group of age	Nº Patients	MII Oocytes (Mean $\pm$ SD)
$\leq 35$	50	605 (12.5 $\pm$ 1.8) <sup>a</sup>
36-38	33	428 (9.1 $\pm$ 3.0) <sup>b</sup>
>38	47	252 (3.7 $\pm$ 3.9) <sup>c</sup>
Total	130	1285

a $\neq$ b $\neq$ c (p<0.05)



\* p=0.016



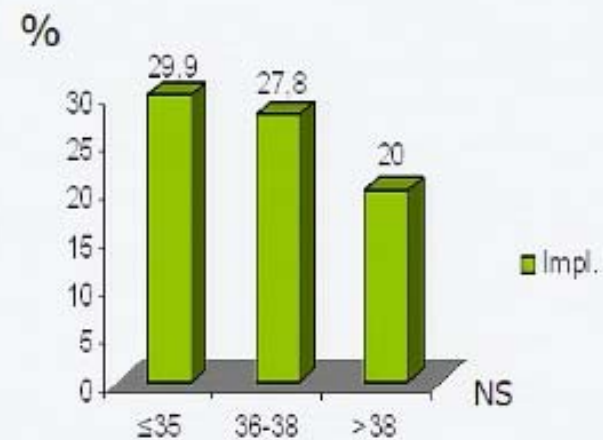
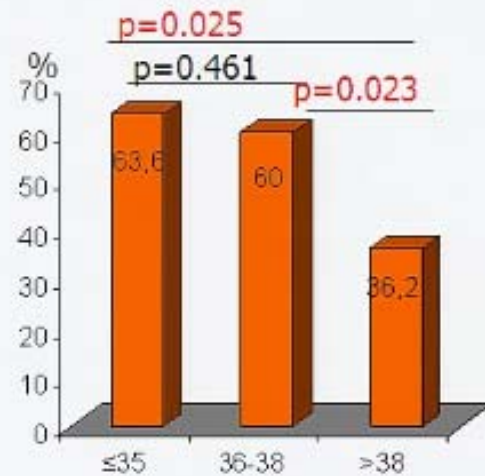


UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



## Oocyte vitrification in infertile patients

### Impact of maternal age on IVF outcome



**Maternal age impairs survival rates in older patients**

**The clinical outcome observed in all groups of age is similar than the expected for fresh oocytes**



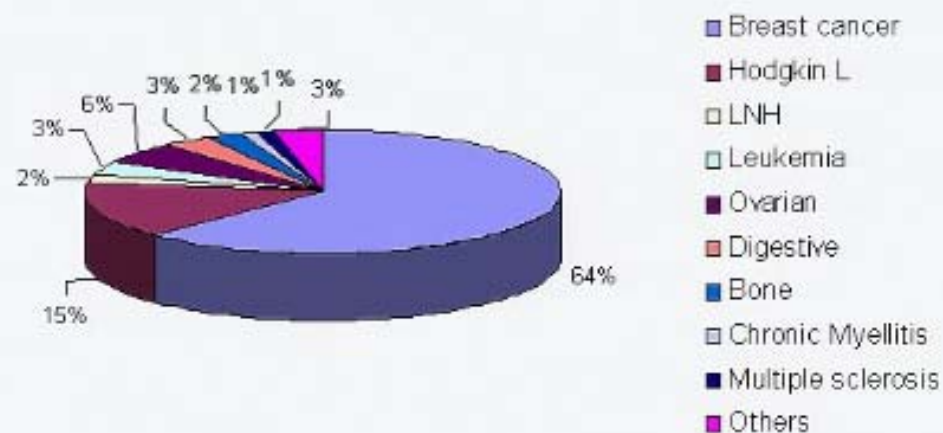
**UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010**  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



## Fertility preservation in cancer patients

Mean age	30.3 ± 8.9 (16–42)
Mean days of stimulation	8.97
Mean E <sub>2</sub> level	1107.5 pg/ml
Mean E <sub>2</sub> level (Letrozole cycles)	262.5 pg/ml
Total number of vitrified oocytes	598 (7.6 ± 1.7)

**79 patients**





**UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010**  
JANUARY 27-30, SEVILLE, SPAIN



## Obstetric and perinatal outcome in 200 infants conceived from vitrified oocytes

Ri-Cheng Chian<sup>1,4</sup>, Jack YJ Huang<sup>1</sup>, Seang Lin Tan<sup>1</sup>, Elkin Lucena<sup>2</sup>, Angela Saa<sup>2</sup>, Alejandro Rojas<sup>2</sup>, Luis Arturo Ruvalcaba Castellón<sup>3</sup>, Martha Isolina García Amador<sup>3</sup>, Jorge Eduardo Montoya Sarmiento<sup>3</sup>

<sup>1</sup>McGill Reproductive Center, Department of Obstetrics and Gynecology, McGill University, Montreal, Canada;

<sup>2</sup>CECOLFES, Bogota, Colombia; <sup>3</sup>Instituto Mexicano de Infertilidad, Jalisco, Mexico

<sup>4</sup>Correspondence: Tel: +1 514 934 1934 ext. 35263; Fax: +1 514 843 1662; e-mail: ri-cheng.chian@muhc.mcgill.ca

**RBM Online** - Vol 16, No 5, 2008 608-610 *Reproductive BioMedicine Online*; [www.rbmonline.com/Article/3269](http://www.rbmonline.com/Article/3269) on web 26 March 2008

## Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies

N Noyes<sup>1,4</sup>, E Porcu<sup>2</sup>, A Borini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, NYU Fertility Center, NYU School of Medicine, New York 10016, USA;

<sup>2</sup>Infertility/Reproductive Unit, University of Bologna, Bologna 40138; <sup>3</sup>Technobios Procreazione, Centre for Reproductive Health, Bologna 40125, Italy

<sup>4</sup>Correspondence: e-mail: nnoyes01@gmail.com

**RBM Online** - Vol 18 No 6, 2009 769-776 *Reproductive BioMedicine Online*; [www.rbmonline.com/Article/3971](http://www.rbmonline.com/Article/3971) on web 8 April 2009





## Perinatal outcome in pregnancies from vitrified oocytes Paired cohorts study

Nº Deliveries

Nº New born

Perinatal mortality

Mean maternal age at delivering

Mean gestational age

No. of deliveries at <37 weeks (%)

No. of deliveries at <34 weeks (%)

Birth weight (mean ± SD)

No. of LBW (%) <2500 gr

No. of VLBW (%) <1500 gr

Median Apgar score at 1 min

Median Apgar score at 5 min

Sex of new born. Female

Sex of new born. Male

Incidence of congenital anomalies

**NS**

Vitrified	Fresh
114	218
147	254
2 (1.3)	1 (0.4)
38.5 ± 5.1	38.9 ± 5.0
37.4 ± 2.8	38.2 ± 2.7
23 (20.2)	39 (18.1)
6 (5.3)	10 (4.7)
2,799.2 ± 668.3	2,805.4 ± 1442.3
47 (32.6)	56 (23.3)
9 (6.3)	12 (5.0)
9.1 ± 0.5	8.9 ± 0.8
9.9 ± 0.4	9.9 ± 0.3
80 (54.4)	134 (53.0)
67 (45.6)	119 (47.0)
5 (3.4)	5 (2.0)





UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010  
JANUARY 27-28, SEVILLE, SPAIN



## Perinatal outcome in pregnancies from vitrified oocytes Paired cohorts study

	Single Vitrified	Single Fresh	Multiple vitrified	Multiple Fresh
Nº Deliveries	82 (71.9)	181 (83.0)	32 (28.1)	37 (16.9)
Nº New born	82 (55.8)	181 (71.3)	65 (44.2)	73 (28.7)
Nº Live birth	82	181	63	73
Mean maternal age at delivering	38.1 ± 5.1	38.9 ± 4.9	39.2 ± 4.6	40.4 ± 5.8
Mean gestational age	38.4 ± 2.8	38.8 ± 2.7	35.2 ± 2.7	35.6 ± 2.7
No. of deliveries at <37 weeks	9 (10.9)	18 (10)	14 (21.5)	21 (28.8)
No. of deliveries at <34 weeks	0	7 (3.9)	6 (9.2)	3 (4.1)
Birth weight (mean ± SD)	3,043 ± 1,222.4	3,143.9 ± 598.5	2,590.9 ± 1222.4	2,612.3 ± 257.2
No. of LBW (%) <2,500 gr	11 (13.4)	17 (9.6)	36 (57.1)	39 (56.5)
No. of VLBW (%) <1,500 gr	0	4 (2.2)	9/63 (14.3)	8 (11.2)
Median Apgar score at 1 min	9 ± 0.5	8.9 ± 0.5	9 ± 1	8.8 ± 1.4
Median Apgar score at 5 min	9.9 ± 0.4	9.8 ± 0.3	10 ± 0.1	9.8 ± 0.4
Sex of new born. Female	48 (58.5)	100 (55.6)	32 (50.1)	34 (46.6)
Sex of new born. Male	34 (41.5)	80 (44.4)	31 (49.2)	39 (53.4)
Incidence of congenital anomalies	4 (4.9)	2 (1.1)	1 (1.6)	3 (4.1)

NS

# Vitrificação de Óvulos

## Conclusões

➡ A vitrificação de óvulos é um procedimento novo entre as técnicas de TRA, que pode ser oferecido clinicamente

➡ Existem evidências suficientes que demonstram sua eficiência



UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010

# Obstetric complications of assisted reproductive technology

Jim Thornton  
Nottingham, UK



Panorama  
**UIT** 2010  
Updates in Infertility Treatment

Jim Thornton, MD., professor de  
Obstetrícia e Ginecologia da Universidade  
de Nottingham, UK





# Complicações da prematuridade secundária à gravidez múltipla

- idade materna
- gravidez múltipla
- gametas doados
- bebês “preciosos”
- efeitos específicos da TRA

Comparada com a mulher de 20 anos, a mulher de 40 anos tem o dobro do risco de:

## ABORTO ESPONTÂNEO



1 - Verdadeiro

2 - Falso

Comparada com a mulher de 20 anos, a mulher de 40 anos tem o dobro do risco de:

## GESTAÇÃO ECTÓPICA



1 - Verdadeiro

2 - Falso

Comparada com a mulher de 20 anos, a mulher de 40 anos tem o dobro do risco de:

NATIMORTO



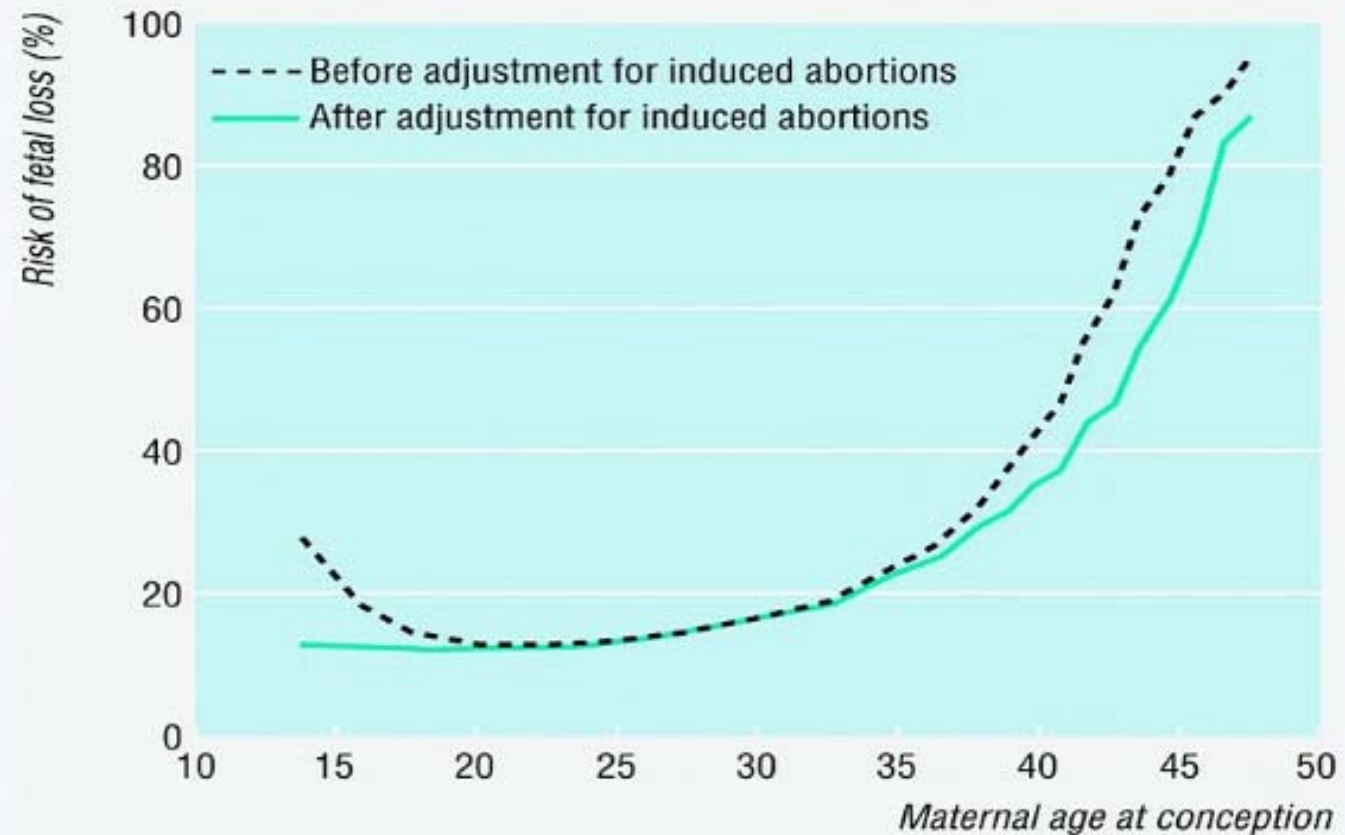
1- Verdadeiro

2- Falso





# Older mothers – abortion



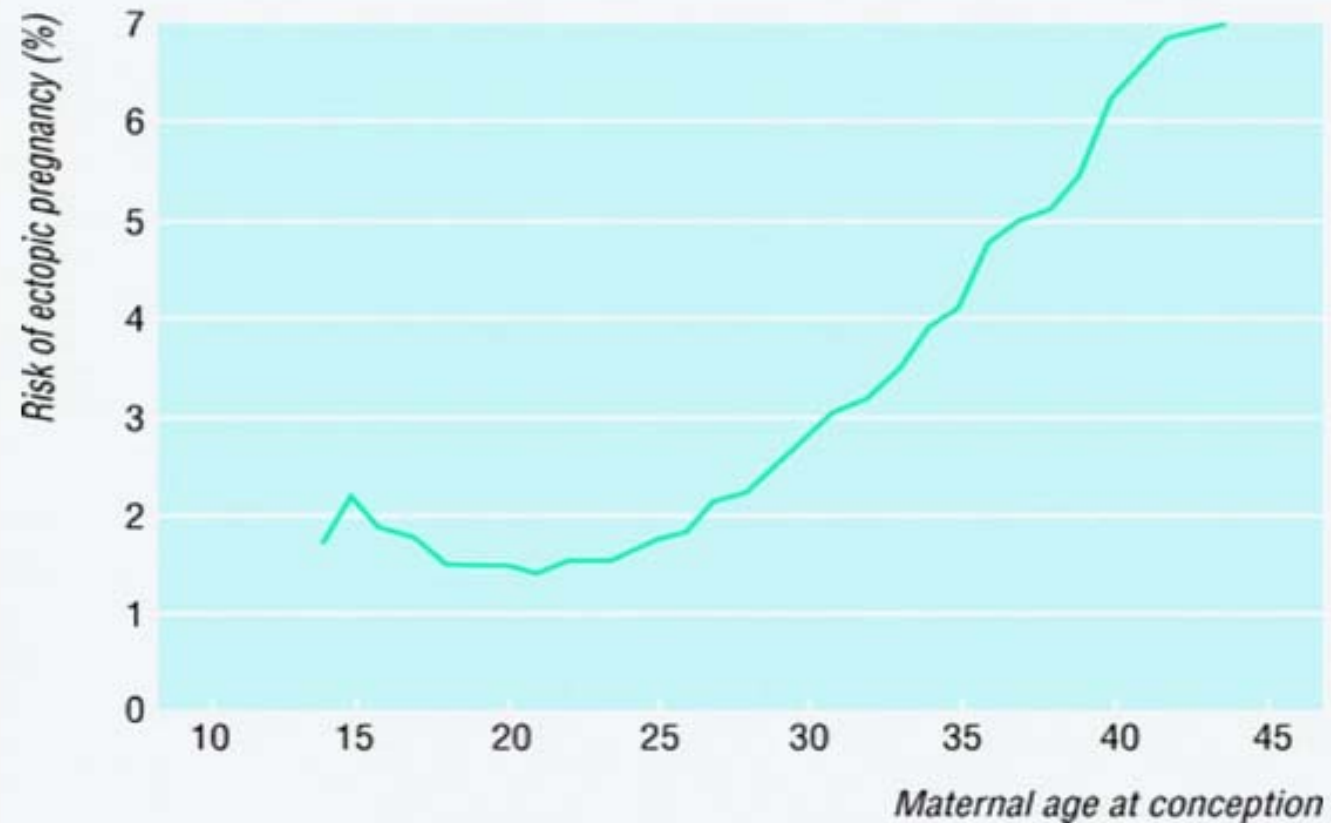
Nybo Andersen AM, et al. BMJ 2000; 320(7251): 1708-1712



UPDATES IN  
INFERTILITY  
TREATMENT 2010  
JANUARY 27-29, SEVILLE, SPAIN



# Older women – ectopic

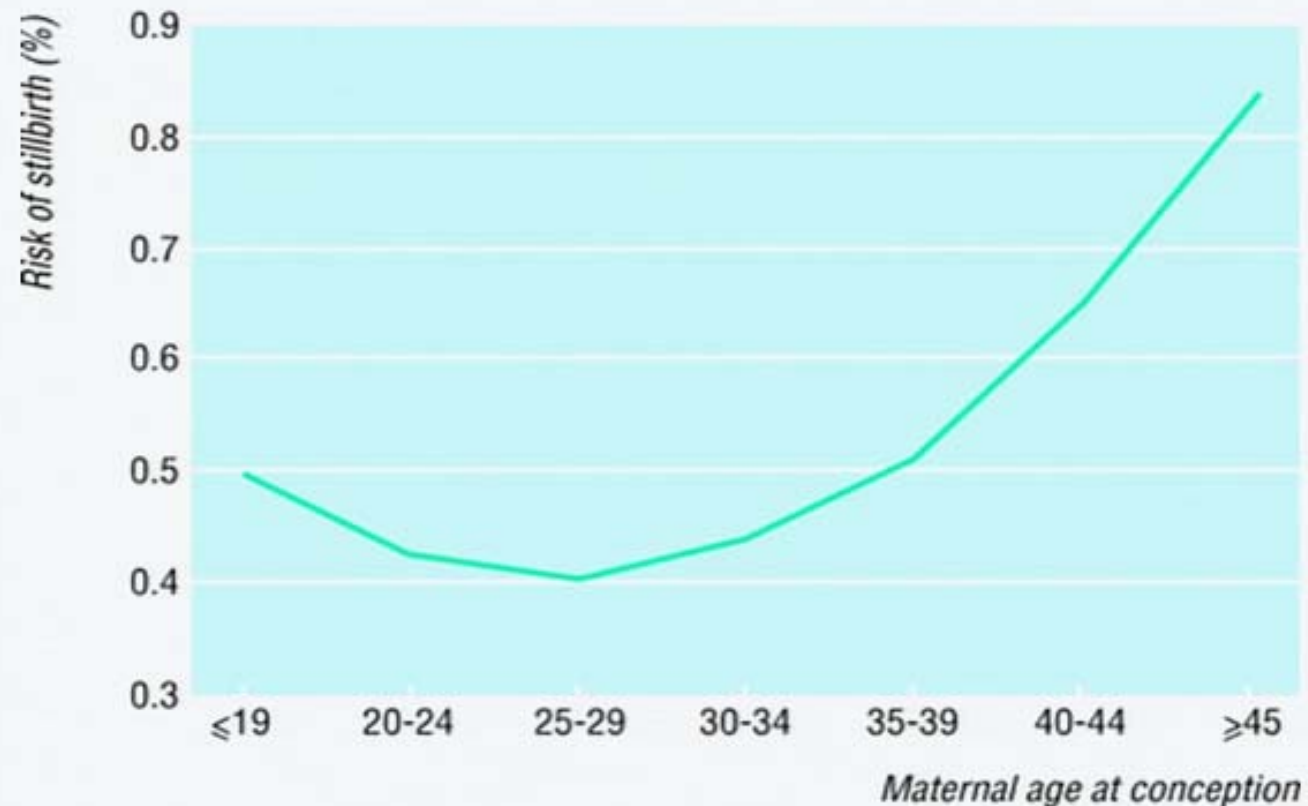


Nybo Andersen AM, et al. BMJ 2000; 320(7251): 1708-1712

547-807 (7251) 1708-1712 BMJ 2000; 320(7251): 1708-1712



# Older women – stillbirth



Nybo Andersen AM, et al. BMJ 2000; 320(7251): 1708-1712

Nybo Andersen AM, et al. BMJ 2000; 320(7251): 1708-1712

Comparada com a mulher de 20 anos, a mulher de 40 anos tem o risco aumentado de:

ABORTO ESPONTÂNEO: 2X  
Verdadeiro

GESTAÇÃO ECTÓPICA: 3X  
Falso

NATIMORTO: 1,5X  
Falso



# Gravidez Múltipla

## risco relativo (RR)

- **Gêmeos:**

natimorto: RR 2

paralisia cerebral: RR 5

- **Trigêmeos**

natimorto: RR 7

paralisia cerebral: RR 18





Comparada com a concepção natural, a ocorrência de gêmeos idênticos é maior nos tratamentos de Reprodução Assistida

**1 - Verdadeiro**

**2 - Falso**

# Gêmeos idênticos (monozigóticos) após TRA

- após gestação espontânea:  
**0,45%**
- após TRA:  
**1,5 – 4,5%**



## Monozygotic twinning, cerebral palsy and congenital anomalies

P.O.D. Pharoah<sup>1,4</sup> and Y. Dunder<sup>2,3</sup>

Paralisia cerebral e Anormalidades Congênitas compartilham o mesma fisiopatologia e estão diretamente relacionadas à placentação (monocoriônica)

➡ *maior incidência de anomalias congênitas e paralisia cerebral em gêmeos*

➡ *“vanish twin”: aumento 40-50X paralisia cerebral no feto sobrevivente*

➡ *anomalias congênitas: aumento 4X*



# Riscos Maternos e TRA

- abortamento espontâneo e gravidez ectópica: *SEM DIFERENÇA*
- Gravidez heterotópica (tubária e uterina):  
150 / 100.000  
RR ~20



# Riscos Maternos Relativos

- **pré-eclâmpsia**  
1,6 (1,2-2,0)
- **diabetes gestacional**  
2,0 (1,4-3,0)
- **placenta prévia**  
2,9 (1,5-5,4)
- **ruptura de placenta**  
2,4 (1,1-5,2)
- **cesárea**  
2,1 (1,7-2,6)

# Riscos Fetais Relativos

- nascimento pré-termo < 37 semanas  
2,0 (1,8-2,4)
- nascimento pré-termo < 32 semanas  
3,2 (2,0-5,1)
- baixo peso para IG  
1,6 (1,3-2,0)



Estão aumentadas para as gestações únicas  
de TRA:

## NATIMORTO

1 - Verdadeiro

2 - Falso





Estão aumentadas para as gestações únicas  
de TRA:

## MORTE NEONATAL

1 - Verdadeiro

2 - Falso



Estão aumentadas para as gestações únicas  
de TRA:

## PARALISIA CEREBRAL

1 - Verdadeiro

2 - Falso

Estão aumentadas para as gestações  
únicas de TRA:

NATIMORTO

2,6 (1,8-3,6)

MORTE NEONATAL

2,0 (1,2-3,4)

PARALISIA CEREBRAL

2,8 (1,3-5,8)

# Gestação com óvulo doado

- Pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional

**RR 5,9**

Wiggins DA and Main E. Am J Obstet Gynecol 2005; 192(6): 2002-2006

**Is the use of donor sperm associated with a higher incidence of preeclampsia in women who achieve pregnancy after intrauterine insemination?**

*Dimitra Kyrrou, M.D., Efstratios M. Kolibianakis, M.D., Ph.D., Paul Devroey, M.D., Ph.D., and Human Musavi Fatemi, M.D., Ph.D.*



Independent variables <sup>a</sup>	P value	Odds ratio	95% CI	
			Lower	Upper
Type of sperm	.05	0.57	0.33	1.0

Fertility and Sterility® Vol. 93, No. 4, March 1, 2010

# Conclusão

- Multiparidade e Prematuridade







# Children after fresh treatment and cryopreservation

Maryse Bonduelle  
UZ Brussel

Panorama  
**UIT** 2010  
Updates in Infertility Treatment



Maryse Bonduelle, MD,, PhD., Chefe de  
Unidade do Centro de Medicina Genética da  
Universidade de Ziekenhuis e Professora de  
Medicina Genética da Vrije Universiteit  
Brussel, Bélgica

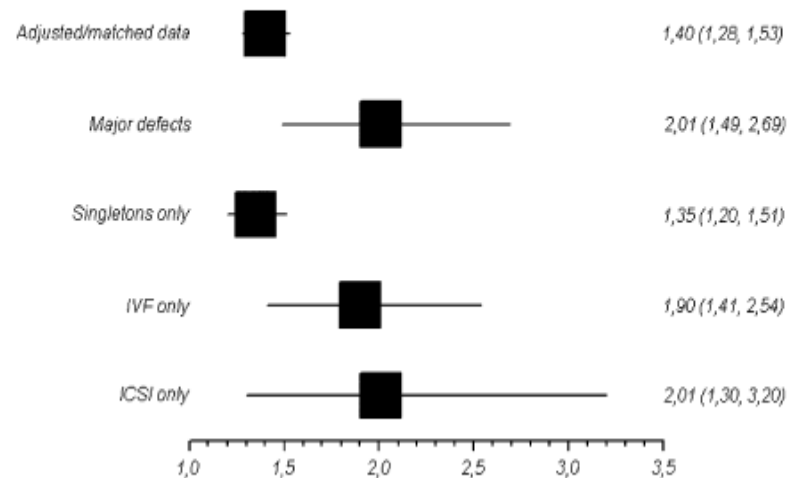


# Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects—a systematic review

Michèle Hansen<sup>1,3</sup>, Carol Bower<sup>1</sup>, Elizabeth Milne<sup>1</sup>, Nicholas de Klerk<sup>1</sup> and Jennifer J.Kurinczuk<sup>2</sup>

Human Reproduction Vol.20, No.2 pp. 328–338, 2005

Estimates of congenital malformation risk (pooled odds ratios) in children born after ART. Published by Hansen et al. 2005.



Ceelen. Growth and development of children born after IVF. Fertil Steril 2008.

- ❖ revisão sistemática
- ❖ 25 estudos
- ❖ risco aumentado em 30-40% para mal-formações

## Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States<sup>†</sup>

J. Reefhuis<sup>1,3</sup>, M.A. Honein<sup>1</sup>, L.A. Schieve<sup>1</sup>, A. Correa<sup>1</sup>, C.A. Hobbs<sup>2</sup>  
and S.A. Rasmussen<sup>1</sup>, and the National Birth Defects Prevention Study

<sup>1</sup>National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention, 1600 Clifton Road N.E., MS E-86, Atlanta, GA 30033, USA <sup>2</sup>University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, AR 72202, USA

### ☞ **Gestações únicas:**

- ✓ defeitos septo cardíaco (aOR=3.1)
- ✓ lábio/palato / fenda (aOR=2.4)
- ✓ atresia esôfago (aOR=4.5)
- ✓ atresia ano-retal (aOR=3.7)

### ☞ **Gestações múltiplas:** ~ defeitos

*The National Birth Defects Prevention Study: 18.000 crianças*

# Saúde das cças nascidas após TRA?

## *Cças nascidas após transfer embrião fresco*

- ❑ risco aumentado para:
  - complicações gestacional / neonatal
  - anormalidades congênicas
  - doenças do *imprinting* / epigenéticas



# Saúde das cças nascidas após TRA?

## *Cças nascidas após transfer embrião fresco*

- ❑ risco principalmente atribuído a:
  - condições paternas/maternas
  - infertilidade *per se*
  - **não** ao tipo de tratamento
  - a alta proporção de múltiplos !!

# Acompanhamento neonatal metanálise

- ❖ *risco aumentado em gestação única*<sup>1,2</sup>
  - baixo peso **OR 1,7-1,77**
  - baixo peso extremo **OR 2,7-3,0**
  - prematuridade **OR 2,0**
  - mortalidade perinatal **OR 2,2**
- ❖ *gêmeos: comparável CN*<sup>3</sup>
- ❖ *FIV e ICSI: sem diferença*

# Malformações congênicas metanálise

- ❖ Aumento **30-40%** bem estabelecida<sup>1</sup>
- ❖ Anormalidades cromossômicas em ICSI  
*diretamente relacionada à alteração seminal*
- ❖ *Malformações em órgãos específicos??*<sup>2,3</sup>
- ❖ *FIV e ICSI: sem diferença*<sup>4</sup>

## Increased risk of blastogenesis birth defects, arising in the first 4 weeks of pregnancy, after assisted reproductive technologies

Jane L. Halliday<sup>1,2,7</sup>, Obioha C. Ukoumunne<sup>1,2</sup>, H.W. Gordon Baker<sup>3,4</sup>, Sue Breheny<sup>5</sup>, Alice M. Jaques<sup>1</sup>, Claire Garrett<sup>4</sup>, David Healy<sup>5,6</sup>, and David Amor<sup>1,2,3</sup>

aumento dos defeitos da blastogênese em cças nascidas por FIV/ICSI (embriões frescos): OR=3,65

☞ *defeitos do tubo neural, parede abdominal, atresia anal e esôfago, gêmeos monozigóticos*

# Riscos epigenéticos

- ❖ *Beckwith- Wiedemann / Angelman: 6 -12X*
- ❖ *Diferença na metilação e n<sup>o</sup>. de cópias*  
*TRA x CN: 5X<sup>1</sup>*
- ❖ *FIV e ICSI: sem diferença*
- ❖ *Evidências relacionando subfertilidade e superovulação a alteração na metilação<sup>2</sup>*



# Saúde Física

❖ ***Crescimento:  $\sim TRA \times CN^{1,2,3}$***

❖ ***Hipótese da origem fetal:***

- *relação entre o retardo de crescimento pré-natal e riscos cardiovasculares / diabetes II na idade adulta*
  - *rítmo de ganho de peso e HAS na adolescência e idade adulta*
- Barker DJ, J Hypertens Suppl 1992; 10: S39-44

<sup>1</sup>Koivurova S, et al. Hum Reprod 2003; 18:2328-2336;

<sup>2</sup>Miles HL, et al. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3441-3445;

<sup>3</sup>Kal CM, et al. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 4352-4360

# Saúde Física

## ❖ *HAS e distribuição periférica de gordura:* aumentada

Ceelen M, et al. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93: 1682-1688, Belva 2009, Submitted,  
Ceelen M, et al. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 3417-3423

- ## ❖ *Maior incidência de doenças na infância:*
- *maior risco de hospitalização (asma, infecções)*
  - *incidência ~ de doenças crônicas*
  - *gêmeos: ~ CN*

Bonduelle M, et al. Hum Reprod 2005; 20: 413-419;  
Koivurova S, et al. Hum Reprod 2003, 18: 2328-2336;  
Ericson A, et al. Hum Reprod 2002; 17: 929-932; <sup>4</sup>Pinborg A, BMJ 2004; 329: 311

# Acompanhamento neurológico

❖ *risco aumentado para o feto sobrevivente (“vanish twim”)*

- baixo peso
- pequeno para idade gestacional
- paralisia cerebral (40-50X)

❖ *gêmeos: TRA ~ CN*

# Cças nascidas por TRA

❖ ***Câncer infantil: sem diferenças***

Moll AC, et al. Lancet 2003; 361: 309-10;  
Bradbury BD & Jick H. Br J Clin Pharmacol 2004; 58: 209-211

❖ ***Desenvolvimento cognitivo-motor:  
sem evidências de alterações (FIV e ICSI)***

Bowen JR, et al. Lancet 1996; 351: 1529-34; Knoester M, et al. Fertil Steril 2006; 90: 289-296

❖ ***Relacionamento familiar e comportamental:  
~ CN***

Barnes J, et al. Hum Reprod 2004; 19: 1480-1487

# Questões a serem observadas:

- ❖ Acompanhamento médico de longo prazo (idade adulta)
- ❖ Fertilidade futura
- ❖ Complicações neurológicas
- ❖ Desenvolvimento / Comportamento
- ❖ Novas tecnologias (ainda pouco seguidas):  
crio óvulos, espermatozóide testicular, PGS/PGD, doação de gametas, maturação in vitro

⇒ *Informação ao paciente!!??*







Obrigado !



Edson Borges Jr.  
*[edson@fertility.com.br](mailto:edson@fertility.com.br)*

Panorama  
**UIT** 2010  
Updates in Infertility Treatment

