



## Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>



### Artigo de revisão

# Perspectivas de uso da hibridização genômica comparativa como rastreamento pré-implantacional em biópsias de embrião humano no estágio de blastocisto<sup>☆</sup>

Pabline Barbosa Lima Almeida<sup>a,\*</sup>, Oscar Barbosa Duarte Filho<sup>b</sup>  
e Jonathas Borges Soares<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Projeto Alfa-Infertilidade Conjugal e Reprodução Humana, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

<sup>b</sup> Centro de Reprodução Humana do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, SP, Brasil

#### INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 13 de maio de 2013

Aceito em 27 de maio de 2013

On-line em 15 de agosto de 2013

Palavras-chave:

Hibridização genômica comparativa

Técnicas reprodutivas

Diagnóstico genético

pré-implantacional

Blastocisto

#### R E S U M O

O rastreamento genético pré-implantacional parece melhorar as taxas de gravidez em certos grupos de pacientes com mau prognóstico nos tratamentos de fertilização *in vitro*. Mais recentemente tem-se sugerido seu uso para a seleção visando à transferência de um embrião único. O presente artigo tem como objetivo discorrer sobre a técnica de hibridização genômica comparativa, a biópsia do embrião na fase de blastocisto e as perspectivas de uso desses como rastreamento genético pré-implantacional. Foi feita revisão bibliográfica em artigos científicos, livros e periódicos. O método de hibridização genômica comparativa é capaz de analisar todos os pares cromossômicos e mostra-se promissor na identificação das aneuploidias. A biópsia do embrião na fase de blastocisto parece ser menos agressiva e fornece mais material genético do que aquela feita na fase de clivagem. A transferência de um embrião geneticamente normal aumenta as chances de gravidez nos procedimentos de fertilização *in vitro*. Entretanto, ainda não temos estudos randomizados controlados suficientes para assegurar que a hibridização genômica comparativa em blastocisto tenha impacto prático suficiente para aumentar as chances de gravidez.

© 2013 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

<sup>☆</sup> Trabalho feito no Projeto Alfa, São Paulo, SP, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [pablinealmeida@hotmail.com](mailto:pablinealmeida@hotmail.com) (P.B.L. Almeida).

## Prospects of using comparative genomic hybridization in blastocyst stage human embryo biopsy as pre-implantation genetic screening

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Comparative genomic hybridization  
Reproductive techniques  
Pre-implantation genetic screening  
Blastocyst

Pre-implantation genetic screening could improve pregnancy rates in certain groups of patients with poor prognosis undergoing *in vitro* fertilization procedures. Recently its use as screening has been suggested aiming single embryo transfers. This paper evaluates comparative genomic hybridization technique, blastocyst stage embryo biopsy and analyzes the prospects of using both as pre-implantation genetic screening. A bibliographical review in scientific articles, books, journals and websites was done. Comparative genomic hybridization is able to analyze all chromosomes being promising as pre-implantation genetic screening. Blastocyst biopsy seems to be less aggressive to the embryo and provides additional genetic material compared to cleavage stage biopsies. The transfer of a genetically normal embryo increases pregnancy rates in *in vitro* fertilization procedures. However there are insufficient randomized controlled trials to ensure that comparative genomic hybridization in blastocysts cells has a practical impact in pregnancy rates.

© 2013 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

## Introdução

Casais que experimentam a infertilidade recorrem a tecnologias de reprodução assistida para conseguir a gravidez. Muitos desses casais submetem-se a múltiplos ciclos de fertilização *in vitro* (FIV) sem sucesso e frequentemente procuram outras opções para melhorar suas chances de um bom resultado.

A aneuploidia cromossômica é causa reconhecida de abortamentos espontâneos e responsável por cerca de dois terços desses.<sup>1</sup> As aberrações encontradas podem variar desde simples trissomias ou monossomias até anomalias mais complexas, que envolvem múltiplos cromossomos. Os resultados de gravidez variam desde falhas de implantação, abortamentos precoces ou tardios até nascimentos anormais, o que depende dos cromossomos envolvidos.

A estratégia mais usada para a identificação de embriões viáveis é baseada na avaliação de critérios morfológicos, tais como o número e tamanho das células, a presença de multinucleação, o percentual de fragmentação e a taxa de clivagem.<sup>2-5</sup> A avaliação morfológica é praticada em todos os laboratórios de FIV e continua a ser o esteio na avaliação do embrião. No entanto, alguns dos aspectos mais importantes da viabilidade do embrião permanecem invisíveis para tais análises.

Recentemente, com a evolução das técnicas de biópsia embrionária e o aprimoramento dos testes genéticos, várias estratégias têm sido sugeridas para se alcançar uma avaliação mais acurada de todos os cromossomos a partir do material biopsiado de embriões ou oócitos. Atualmente, a mais promissora delas parece ser a hibridização genômica comparativa (CGH).<sup>6-10</sup>

Em 2008, durante a reunião da Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (ASRM), os dados clínicos de ciclos que usam a CGH para analisar biópsias de blastocisto foram apresentados e indicaram aumento estatisticamente significativo, superior a duas vezes, nas taxas de implantação (30-62%,  $p < 0,001$ ) para mulheres com uma idade média de 38 anos e com história de 1-10 falhas em ciclos de FIV. A taxa de

gravidez em curso foi de 78%, bem acima das taxas de gravidez esperadas sem PGS.<sup>11</sup>

Desde então, vários centros de reprodução assistida no mundo têm usado o método como opção para se diminuir as falhas em FIV, principalmente naqueles casais com mau prognóstico gestacional.

## Diagnóstico genético pré-implantacional

O diagnóstico genético pré-implantacional (PGD) foi desenvolvido há mais de vinte anos e inicialmente usado para a determinação do sexo em embriões de casais com risco para a transmissão de uma doença recessiva ligada ao X.<sup>12</sup> O procedimento envolve a geração de embriões por FIV, seguido pela biópsia desses e teste do material embrionário.

A biópsia pode ser feita em diferentes estágios de desenvolvimento do embrião: dia 0, com a remoção do primeiro corpo polar (PB) do ovócito maduro; dia 1, com a biópsia do segundo corpo polar do zigoto (o primeiro PB também pode ser obtido nesse momento); dia 3, por meio da remoção de 1-2 células (blastômeros) do embrião em fase de clivagem; ou nos dias 5-6, com a remoção de um pequeno grupo de células do trofoectoderma (células TE) do blastocisto.<sup>13</sup> O PGD para doenças hereditárias foi feito com sucesso em 1990 e permitiu que casais portadores de uma anomalia genética pudessem ter um filho normal.<sup>12,14</sup>

## Rastreamento genético pré-implantacional

Sabendo-se que as anormalidades cromossômicas desempenham um importante papel nas falhas de implantação embrionária em tratamentos de FIV, surgiu a hipótese de que o estudo genético dos embriões melhoraria as taxas de implantação. Em 1993, Munné et al. usaram a hibridização fluorescente *in situ* (Fish) para detectar anormalidades cromossômicas em cinco cromossomos e, assim, fizeram os

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3969893>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3969893>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)