



Reprodução & Climatério

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



Artigo de revisão

Importância do hormônio anti-Mülleriano na infertilidade[☆]

Flavia Machado Cella Kurobe^{a,b,*}, Artur Dzik^c, Mario Cavagna^d e Jefferson Drezett^b

^a Projeto Alfa–Fertilização Assistida, São Paulo, SP, Brasil

^b Núcleo de Programas Especiais do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

^c Serviço de Infertilidade Conjugal do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

^d Núcleo de Reprodução Humana do Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 22 de fevereiro de 2013

Aceito em 17 de março de 2013

On-line em 19 de julho de 2013

Palavras-chave:

Hormônio anti-mülleriano

Infertilidade

Testes de função ovariana

Keywords:

Anti-müllerian hormone

Infertility

Ovarian function tests

R E S U M O

O hormônio anti-Mülleriano (HAM) é um marcador da reserva ovariana usado em técnicas de reprodução assistida com o objetivo de prever a resposta inadequada à estimulação ovariana controlada. Também pode ser útil na predição de hiper-respostas em pacientes com síndrome dos ovários policísticos e colaborar para individualizar protocolos de estimulação mais adequados ao perfil de cada paciente e para o sucesso final do tratamento, muitas vezes dispendioso. Além do HAM existem outros marcadores da reserva ovariana, como contagem de folículos antrais (CFA) e hormônio folículo estimulante (FSH), juntamente com o Estradiol (E2) e a Inibina B.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

The importance of anti-Müllerian hormone in infertility

A B S T R A C T

The Anti-Müllerian Hormone (AMH) is a marker of ovarian reserve used in assisted reproductive technologies, aiming at predict the response to controlled ovarian stimulation. It may also be useful for the prediction of hyperresponse to ovarian stimulation, as frequently observed in patients with Polycystic Ovary Syndrome. Being so, it is useful to individualize ovarian stimulation protocols, making the treatment more cost-effective. Besides AMH, there are other markers of ovarian reserve, as antral follicle count (AFC), Follicle Stimulating Hormone (FSH) along with Estradiol (E2) and inhibin B.

© 2012 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND

[☆] Trabalho feito no Projeto Alfa–Fertilização Assistida, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: crrsm-avs@saude.sp.gov.br (F.M.C. Kurobe).

Introdução

Um dos aspectos mais complexos da técnica de reprodução assistida (TRA) é o de identificar e aconselhar as pacientes com baixa probabilidade de engravidar.¹ A chance de gravidez após fertilização *in vitro* (FIV) diminui com a idade pela redução da reserva ovariana.² Antes da ultrassonografia e do imunensaio, a avaliação inicial da fecundidade era, em grande parte, baseada na idade cronológica.²

Desde então, diversas técnicas têm sido empregadas para determinação da reserva ovariana. A contagem de folículos antrais (CFA), que usa ultrassonografia transvaginal, oferece indicação do número de folículos em crescimento e o tamanho do *pool* de folículos primordiais. Hormônio folículo estimulante (FSH), estradiol (E2) e inibina B também foram propostos como preditores da reserva ovariana.³

Correlacionando o nível de FSH basal no terceiro dia do ciclo menstrual com a taxa de cancelamento e gravidez, nota-se que a taxa de cancelamento do ciclo é maior quando o FSH é igual ou superior a 25 mUI/mL e que a taxa de gravidez é maior quando o FSH é menor do que ou igual a 15 mUI/mL.⁴ Em relação ao E2 basal, observa-se que o cancelamento é maior com o aumento do E2 e que a taxa de gravidez diminui, sendo os valores de E2 menores do que 80 pg/mL, entre 80 e 100 pg/mL e maiores do que ou iguais a 100 pg/mL. A associação do nível de FSH basal com o nível de E2 basal mostra melhor prognóstico na taxa de gravidez quando avaliada de modo isolado.⁵

A inibina B é uma glicoproteína, produzida pelas células da teca e granulosa ovariana, além de outros locais extragonadais em menor quantidade. Exerce importante controle na retroalimentação negativa na secreção de gonadotrofinas hipofisárias. Com o aumento da idade materna, observa-se menor número de folículos antrais e, conseqüentemente, baixa concentração de inibina B, o que leva a aumento dos níveis de FSH.⁶ O limite da média de inibina B basal em mulheres eumenorreicas e férteis é de 45 pg/mL.⁷

O hormônio anti-Mülleriano (HAM) é produzido nas células da granulosa dos pequenos folículos em estágio 1^{8,9} e exerce funções reguladoras sobre a foliculogênese. Sua concentração sérica reflete o número de folículos pré-antrais e antrais em fase inicial.^{10,11} O HAM apresenta estabilidade durante períodos de mudança hormonal, como nos ciclos menstruais,^{12,13} e declina gradualmente com a idade da mulher.^{14,15}

O HAM tem boa correlação com a CFA^{16,17} e na previsão da resposta do ovário em mulheres submetidas à FIV.¹⁸ A falta de sucesso na FIV é indicativa de reserva ovariana diminuída e se associa com baixos níveis de HAM.^{9,19,20} Os níveis séricos basais de HAM têm melhor capacidade de prever a resposta ovariana à estimulação comparativamente aos outros marcadores de reserva ovariana.^{21,22} Considerando-se o exposto, apresentamos revisão narrativa da literatura sobre HAM e o seu papel na infertilidade, fundamentada na consulta às bases de dados do PubMed e Medline com o uso dos DeCS/MeSH “hormônio anti-Mülleriano” e “infertilidade”.

Foliculogênese e hormônio anti-Mülleriano

Para cumprir suas duas principais funções, a produção dos hormônios esteroides sexuais femininos e de gametas, as

células do ovário são continuamente submetidas a um processo de desenvolvimento semelhante ao que acontece no período embrionário. Outro aspecto único é a parada da função ovariana antes de outros órgãos durante o processo de envelhecimento, o que causa a interrupção da fertilidade e as modificações associadas com a menopausa.²³

O tamanho do *pool* de folículos ovarianos é definido durante a vida fetal. A partir da 16ª semana de vida intrauterina inicia-se a formação dos folículos primordiais, a qual se encerra em torno da 20ª semana, período em que os ovários abrigam de seis milhões a sete milhões de folículos. A partir disso, inicia-se o consumo de 50 mil folículos diariamente, o que resulta ao nascimento em *pool* folicular de um milhão a dois milhões. Desde o nascimento até a puberdade, entre 300 e 500 folículos são consumidos a cada dia, o que possibilita que a mulher inicie a vida reprodutiva com uma população de 300 mil a 500 mil folículos e que consuma a cada ciclo cerca de mil folículos.²⁴

Durante a vida fetal o ovário contém células germinativas que após a migração e a proliferação entram na primeira fase da meiose sem, no entanto, terminar o processo.²³ Essas células germinativas são envolvidas por células somáticas, o que origina os folículos primordiais. O processo de seleção só ocorre após a puberdade, com a ativação do eixo hipófise gonadal.²⁵

O HAM foi identificado originalmente como fator de testículo fetal, que sinaliza a regressão dos ductos de Müller no feto do sexo masculino.² Descoberto em 1940, o HAM é uma glicoproteína composta de 560 aminoácidos pertencentes à grande família do fator transformador de crescimento B (TGF-B). É produzido pelas células da granulosa dos folículos pré-antrais e antrais pequenos, principalmente pelos folículos com 4 mm, e com concentração diminuída naqueles de 6 mm a 8 mm de diâmetro, e se torna indetectável nos folículos maiores de 10 mm.²⁶ Seu papel é considerado importante na regulação do processo de recrutamento.²⁷

O HAM exerce efeito parácrino sobre o folículo primordial, inibe o recrutamento no *pool* de folículos e atenua os efeitos do FSH nos folículos em crescimento.²⁸ Os níveis séricos de HAM nas mulheres são menores do que os dos homens ao longo da vida. São quase indetectáveis ao nascimento, com discreto aumento nos primeiros dois a quatro anos de idade, e tornam-se estáveis na vida adulta e indetectáveis na menopausa ou após três a cinco dias da ooforectomia bilateral.²⁹

Uma das questões no tratamento da infertilidade é determinar o tamanho da reserva ovariana, que representa a quantidade e a qualidade do *pool* de folículos. O número de folículos primordiais ovarianos também é importante parâmetro a ser considerado na avaliação dessa reserva e seu declínio é chamado de envelhecimento ovariano.⁷

Recentemente foi demonstrado que o HAM é um marcador mais fidedigno do que a idade cronológica, na medida em que prediz o grau de envelhecimento ovariano e reforça a hipótese de seu emprego como preditor da idade do início da menopausa.³⁰ O HAM é um marcador da função das células da granulosa que reflete indiretamente a sua massa, mantendo-se quase constante durante o ciclo, com pequenas variações.³¹ É possível obter amostras do HAM em qualquer dia do ciclo, uma vez que a variação dos níveis intracíclico e intercíclico não é estatisticamente significativa.³²

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3969915>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3969915>

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