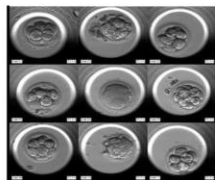
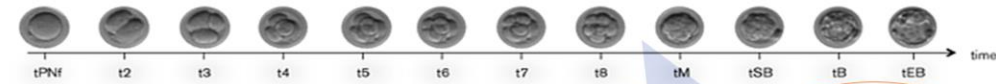


PATERNAL CONTRIBUTION TO EMBRYO MORPHOKINETICS IN A TIME-LAPSE INCUBATOR SYSTEM

Amanda Setti^{1,2}, Daniela Paes de Almeida Ferreira Braga^{1,2}, Rodrigo Rosa Provenza¹,
Assumpto Iaconelli Jr.^{1,2}, Edson Borges Jr.^{1,2}

BOA TARDE A TODOS, NOSSO AGRADECIMENTO A SBRA PELA OPORTUNIDADE DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO “CONTRIBUIÇÃO PATERNA PARA A MORFOCINÉTICA DE EMBRIÕES CULTIVADOS EM INCUBADORA COM SISTEMA DE IMAGEM POR TIMELAPSE”

INTRODUCTION



Non-invasive observation

Stable culture conditions

Algorithms



Embryo selection

Prediction of embryo implantation

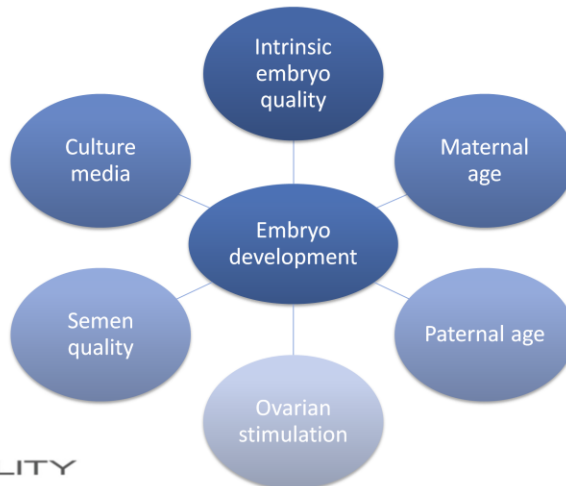


No tratamento de reprodução assistida, o sistema de imagem por timelapse oferece uma observação não invasiva dos parâmetros morfocinéticos em condições de cultura estável, que melhorou o desenvolvimento embrionário, e que permitiu o desenvolvimento de vários algoritmos -

ENTER

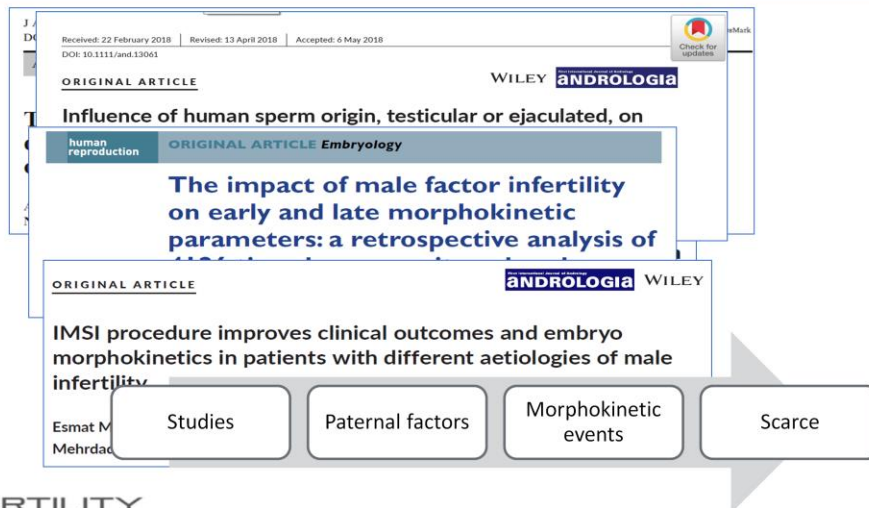
-para a seleção de embriões para transferência e predição de implantação embrionária.

INTRODUCTION



Estudos anteriores demonstraram que o desenvolvimento embrionário em incubadoras convencionais é afetado não apenas pela qualidade intrínseca ao embrião, mas também por fatores parentais, como idades materna e paterna, estímulo ovariano controlado, parâmetros seminais, e meios de cultivo, entre outros

INTRODUCTION



-Poucos estudos investigaram o impacto de fatores paternos na morfocinética embrionária. Esses dois estudos mostraram que a origem do espermatozoide afeta a morfocinética embrionária. ENTER

-Estes dois estudos mostraram que os espermatozoides selecionados sob ALTA MAGNIFICACAO melhoram a morfocinética e a qualidade do embrião. ENTER

-Este estudo mostrou que a FRAGMENTAÇÃO do DNA do espermatozoide retarda a morfocinética do embrião. ENTRAR.

-Enquanto este estudo falhou em demonstrar qualquer associação entre o fator masculino de infertilidade e morfocinética embrionária.

ENTER

- No entanto, os estudos sobre o impacto dos fatores paternos nos eventos morfocinéticos ainda são escassos.

OBJECTIVE

To investigate the impact of paternal age and semen quality on embryo morphokinetics events in a TL-imaging incubator



O objetivo deste estudo foi investigar o impacto da idade paterna e da qualidade seminal nos eventos morfocinéticos de embriões cultivados em incubadora com sistema de imagem por timelapse.

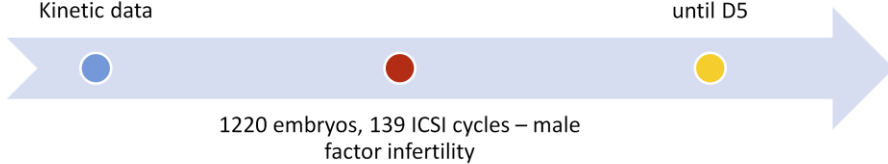
MATERIAL AND METHODS

Cross-
section

Private-university affiliated IVF center
Mar-Nov/19

Kinetic data

TLI incubator
until D5



Este estudo transversal foi realizado no Fertility de São Paulo, entre março e novembro de 2019.

ENTER

Os dados morfocinéticos foram analisados em 1220 embriões, provenientes de 139 pacientes submetidos à ICSI devido ao fator masculino de infertilidade, e cultivados na incubadora Embryoscope até o quinto dia de desenvolvimento.

MATERIAL AND METHODS

Embryo culture and Kinetic markers

Injected oocytes cultured until D5
TL-monitored incubator (EmbryoScope+)
11 focal planes, every 10'
tPNa and tPNf
t2, t3, t4, t5, t6, t7, t8 and tB
Durations of cell cycles cc2 (t3-t2) and cc3 (t5-t3)
Timing to complete synchronous divisions s1 (t2-tPNf), s2 (t4-t3), and s3 (t8-t5)



- Oócitos injetados foram cultivados em uma placa de cultura de 16 poços, em uma incubadora monitorada por timelapse
- A câmera de alta definição da incubadora foi configurada para registrar imagens dos embriões em onze planos focais, a cada 10 minutos.
- Os marcadores cinéticos registrados foram:
 - tempo para aparecimento e desaparecimento de pronúcleos
 - tempo para duas, três, quatro, cinco, seis, sete, e oito células e tempo de blastulação
 - Durações do segundo e terceiro ciclos celulares, e tempo para completar as divisões síncronas s1, s2 e s3 também foram calculados.

MATERIAL AND METHODS

Data analysis Multivariate regression analysis, adjusted for maternal age



Semen parameters, EA length and male age: independent

Kinetic markers: dependent

For clinical outcomes, Generalized linear model (GZLM),
adjusted for maternal age (IR and CPR: dependent)

Regression coefficient (B) or exponentiation of B (ExpB) with
95% CI, and p-value (<0.05)



- A análise de regressão multivariada, ajustada para a idade materna, foi gerada usando a idade paterna e os parâmetros seminais como variáveis independentes,

-e marcadores morfocinéticos como variáveis dependentes.

-para resultados clínicos, um modelo linear generalizado ajustado para idade materna foi gerado usando as mesmas variáveis independentes e as taxas de implantação e gestação clínica como variáveis dependentes.

-Os resultados foram expressos como coeficiente de regressão ou exponenciação do coeficiente, intervalo de confiança de 95% e valor de p, que foi considerado estatisticamente significativo no nível crítico de 5%.

RESULTS

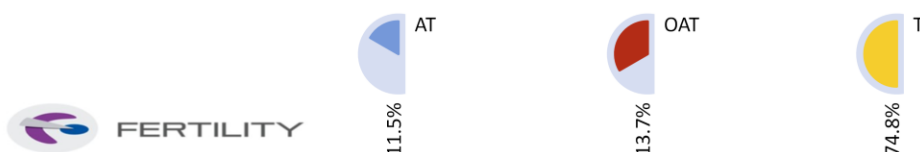
Variable	Mean $\pm$ SD
Female age (years)	37.7 $\pm$ 3.8
Female BMI	24.7 $\pm$ 4.0



Esta tabela mostra os dados demográficos relativos à parceira, bem como a resposta ao estímulo ovariano controlado. A idade média feminina foi de 37,7 anos

RESULTS

Variable	Mean $\pm$ SD
Semen analysis	
Male age (years)	41.3 $\pm$ 6.8
Ejaculatory abstinence length (days)	3.2 $\pm$ 2.5



Estas são as características demográficas masculinas. A média de idade masculina foi de 41,3 anos

ENTRAR

A população do estudo foi composta por 11,5% de homens com astenoteratozoospermia, 13,7% com oligoasthenoteratozoospermia e 74,8% com teratozoospermia.

Neste estudo, a ICSI foi realizada em decorrência do fator masculino de infertilidade, representado principalmente pela teratozoospermia que estava presente em todos os parceiros, o que explica os elevados valores médios de concentração e motilidade espermática.

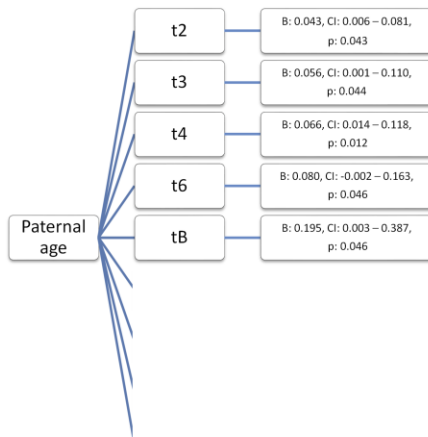
RESULTS

Variable	Mean $\pm$ SD
ICSI outcomes	
Fertilization rate (%)	75.8
Blastocyst development (%)	64.4
Transferred embryos (n)	1.3 $\pm$ 0.5
Endometrial thickness (mm)	8.3 $\pm$ 4.4
Implantation rate (%)	24.4 $\pm$ 56.0
Pregnancy rate (%)	24.0
Miscarriage rate (%)	0.0



Estas são as características gerais dos ciclos de ICSI.

RESULTS



Estes são os resultados das análises de regressão linear multivariada e GZLM

- A idade paterna foi diretamente correlacionada com t2, t3, t4, t6, e tB mais longos

ENTER

- e também foi associada a maior incidência de multinucleação e padrões de clivagem anormais, como clivagem reversa e indireta

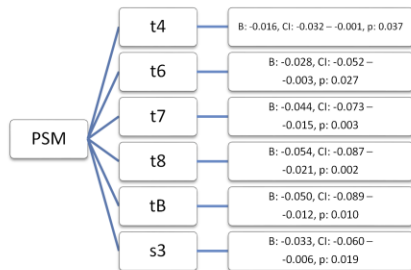
ENTER

enquanto a taxa de implantação e a chance de gravidez foram afetadas negativamente pela idade paterna.

ENTER

E o período de abstinência foi inversamente correlacionado com a taxa de implantação

RESULTS



-A motilidade progressiva dos espermatozoides foi correlacionada com t4, t6, t7, t8, tB e s3 mais curtos.

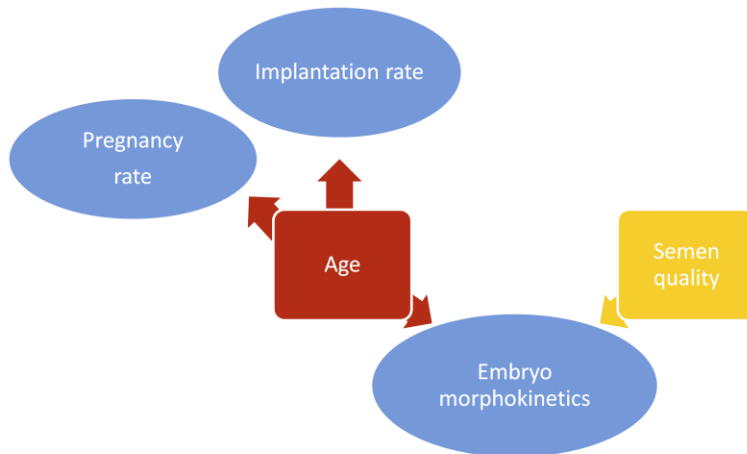
ENTER

-A contagem total de espermatozoides moveis foi correlacionada com t8, tB e s3 mais curtos.

ENTER

-A contagem de espermatozoides foi correlacionada com s3 mais curto.

COMMENTS



-Os resultados aqui apresentados mostraram que a idade paterna e a qualidade seminal influenciam a qualidade e morfocinética embrionária

ENTER

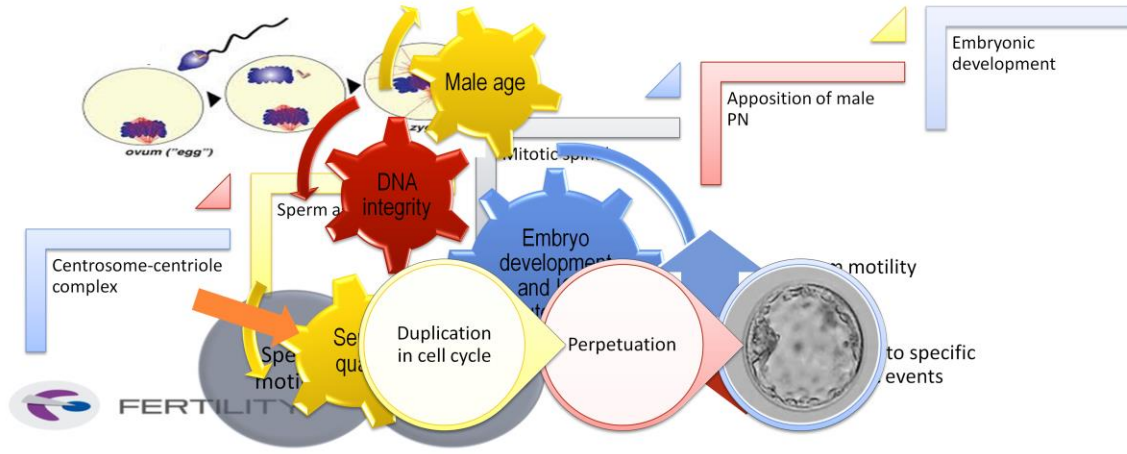
- Além disso, o período de EA influenciou negativamente a taxa de implantação

ENTER

e a idade paterna influenciou negativamente a taxa de implantação e a chance de gravidez.

COMMENTS

Previous findings

❖ *Early paternal effect*

Os possíveis mecanismos pelos quais o espermatozóide impacta o desenvolvimento do embrião ainda não estão claros.

-Um efeito paterno precoce pode ser detectado já no estágio do zigoto. Defeitos relacionados ao complexo centrossomo-centríolo podem afetar a embriogênese prematuramente. A formação do aster espermático e a organização do fuso mitótico dependem do centrossomo espermático, sendo vital para a devida aposição do pró-núcleo masculino e, conseqüentemente, para o desenvolvimento embrionário inicial. ENTRAR. ENTRAR.

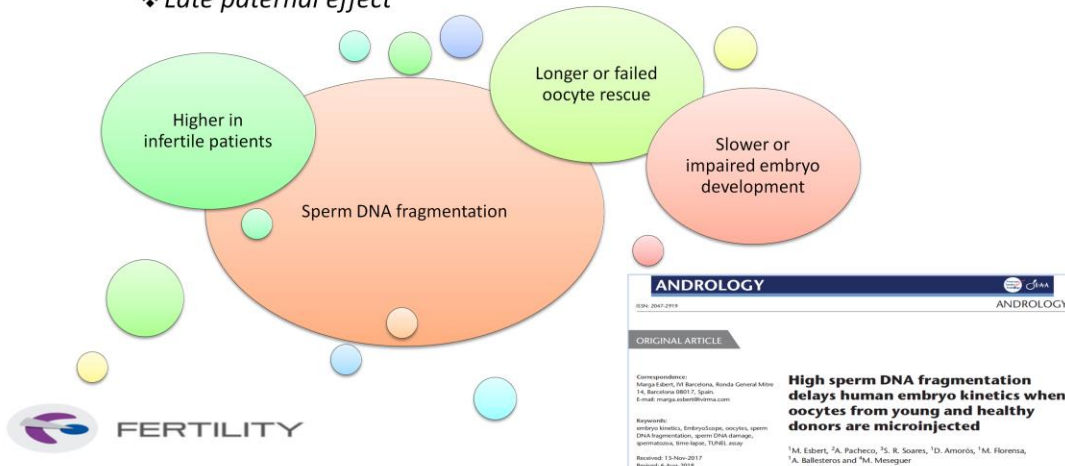
-No presente estudo, associações entre a motilidade espermática e morfocinética embrionária foram observadas. E já foi previamente demonstrado que anormalidades na motilidade espermática estão associadas a defeitos nos centríolos. ENTRAR.

- Além disso, o complexo centrossomo / centríolo do espermatozoide duplica em cada ciclo celular e perpetua até o estágio de blastocisto, o que também pode comprometer o desenvolvimento embrionário tardio.

COMMENTS

Previous findings

❖ *Late paternal effect*



Por outro lado, um efeito paterno tardio, que impacta o desenvolvimento embrionário após a ativação de genes paternos, pode ser causado principalmente por danos no DNA do espermatozoide

O DNA dos espermatozoides de homens inférteis é mais danificado do que o de homens férteis. Portanto, a fragmentação do DNA poderia explicar por que os parâmetros seminais influenciaram negativamente a morfocinética embrionária.

Dependendo da extensão do dano, o óócito pode precisar de mais tempo para resgatar a integridade do DNA ou mesmo deixar de fazê-lo, levando a embriões mais lentos ou com parada de clivagem, respectivamente. ENTRAR.

-De fato, foi recentemente demonstrado que, na presença de aumento no dano de DNA de espermatozoides, é necessário mais tempo antes da primeira divisão celular embrionária para que ocorra a ativação da maquinaria ideal de reparo do DNA.

CONCLUSIONS

Increasing paternal age and EA, and poor semen quality correlate with delayed cell cleavage and blastulation;

Increasing paternal age and EA reduce the implantation rate;

Increasing paternal age reduce the pregnancy chance in couples undergoing ICSI as a result of male factor of infertility



Em conclusão, nestes 139 ciclos de ICSI cujos embriões foram cultivados em incubadoras monitoradas por sistema timelapse,

O aumento da idade paterna e a baixa qualidade seminal se correlacionam com o retardo da clivagem celular e blastulação.

O aumento da idade paterna e do período de abstinência reduzem a taxa de implantação.

O aumento da idade paterna reduz a chance de gravidez.

EQUIPE

Direção

Assumpto Iaconelli Júnior
Edson Borges Junior

Ensino e Pesquisa

Amanda Setti Raize
Christina Rumi Morishima
Daniela Paes De Almeida
Joana Nogueires Simas

Laboratório de FIV e Andrologia

Kelly C. Pinheiro Precipito
Livia Silvia Vingris
Patricia Guilherme
Dra. Ana Caroline Silva Soares
Dr. Rodrigo Rosa Provenza

Nutrição

Dra. Gabriela Halpern

Corpo clínico

Assumpto Iaconelli Júnior
Edson Borges Junior
Barbara Brigati
Carla Iaconelli
Edward Carrilho
Fernanda Montenegro
Graziela C. Chaves Carvalho
Mauro Bibancos De Rose
Natalia Grandini Tannous
Paula Ferreiro Vieira

Farmácia

Maria das Neves Fernandes

Informática

Marcelo Alexandre Baptista

Psicologia

Dra. Rose Marie Massaro Melamed

Enfermagem

Carla Mercante
Larissa Rodrigues Gonçalves
Maria Regina Soares da Silva
Rosieli Patricia A. da Silva

Administrativo

Margaret Meira
Magda Bertochi

Apoio

Amanda Maranhos Brombin
Edson Pinheiro Ribeiro
Erika Correa Billafranca
Janaina Gomes Pinho da Silva
Katia Rodrigues
Lucácio de Souza Anjos



FERTILITY