



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO BIOMEDICINA

LAYLA RIBEIRO PINTO

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS MÉTODOS DE PREPARO
SEMINAL – SWIM UP E CENTRIFUGAÇÃO POR GRADIENTE
DE DENSIDADE – EM PACIENTES SUBMETIDOS A
FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

SALVADOR – BA

2023

LAYLA RIBEIRO PINTO

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS MÉTODOS DE PREPARO SEMINAL – SWIM UP E CENTRIFUGAÇÃO POR GRADIENTE DE DENSIDADE – EM PACIENTES SUBMETIDOS A FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como parte dos requisitos para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Daniele Pinheiro de Freitas Bulcão

SALVADOR – BA

2023

LAYLA RIBEIRO PINTO

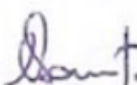
**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS MÉTODOS DE PREPARO SEMINAL –
SWIM UP E CENTRIFUGAÇÃO POR GRADIENTE DE DENSIDADE – EM
PACIENTES SUBMETIDOS A FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do grau de Bacharel em Biomedicina e aprovada em sua forma final pelo Curso de Biomedicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

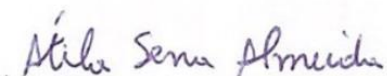
Salvador – BA, 11 de Novembro de 2023.



Prof. Dr. Daniele Pinheiro de Freitas Bulcão
ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



Prof. Dr. Cinthia Vila Nova Santana
ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



Biomédico Esp. Atila Sena Almeida

*Àquela que hoje, através do plano espiritual, celebra
essa conquista junto comigo, minha avó **Adélia**
Sacramento Moura Ribeiro (in memoriam),*

DEDICO.

AGRADECIMENTOS

A Deus e aos Orixás pelo dom da minha vida, pela oportunidade de crescer e abrir meus caminhos com saúde e paz;

Aos meus pais Luanda Sacramento Ribeiro e André Raimundo Félix Pinto pela educação e amor que me deram durante toda a vida;

A meus irmãos pela lealdade e companheirismo;

A meu namorado, Matheus Wojtysiak da Mata, por não soltar a minha mão nos momentos mais difíceis da minha graduação;

À minha orientadora, Daniele Freitas, a quem tenho grande admiração pela inteligência e carreira profissional, agradeço a orientação e o respeito;

À equipe da Clínica IVI Salvador por me receberem tão bem e me ensinarem muito além da Reprodução Humana Assistida, em especial a Erica Leal que se fez presente durante todo o processo de escrita deste trabalho, agradeço pela paciência e pela confiança;

Aos meus amigos da graduação por dividirem comigo os momentos mais felizes e mais difíceis dessa jornada;

Aos mestres e professores da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública por todo incentivo e dedicação, sempre dispostos a ajudar e ensinar.

“Se você pode sonhar, você pode realizar.”
- Walt Disney

SUMÁRIO

1. ARTIGO CIENTÍFICO	8
2. REGRAS DE SUBMISSÃO.....	21

1. ARTIGO CIENTÍFICO



REVISTA BRASILEIRA DE BIOMEDICINA

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS MÉTODOS DE PREPARO SEMINAL – SWIM UP E CENTRIFUGAÇÃO POR GRADIENTE DE DENSIDADE – EM PACIENTES SUBMETIDOS A FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

COMPARATIVE ANALYSIS BETWEEN SEMINAL PREPARATION METHODS – SWIM UP AND DENSITY GRADIENT CENTRIFUGATION – IN PATIENTS UNDERGOING *IN VITRO* FERTILIZATION: A SYSTEMATIC REVIEW

LAYLA RIBEIRO PINTO¹, ESTUDANTE DE BIOMEDICINA
DA ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
(EBMSP). EMAIL: LAYLAPINTO19.1@BAHIANA.EDU.BR

DANIELE PINHEIRO DE FREITAS BULCÃO¹, PROFESSORA
DA ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
(EBMSP). EMAIL: DANIELEBULCAO@BAHIANA.EDU.BR

RESUMO

INTRODUÇÃO: A infertilidade é considerada pela Organização Mundial de Saúde como um problema de saúde que acomete homens e mulheres. As causas da infertilidade podem ser igualmente femininas ou masculinas, onde 35% dos casos são por fatores exclusivos de cada sexo, 20% por fatores associados do casal e 10% por fatores desconhecidos. Para utilização do sêmen na reprodução assistida é necessário um preparo seminal para se obter uma boa amostra com espermatozoides viáveis e de apropriada qualidade visando melhor resultado do tratamento. Os dois métodos de preparo seminal mais utilizados nos laboratórios de fertilização *in vitro* são a Centrifugação por Gradiente de Densidade (CGD) e o *Swim Up* (SU). Em busca do tratamento da infertilidade, muitos homens procuram os centros de reprodução assistida para entender quais fatores e alterações causam a dificuldade para ter filhos. Portanto, o desenvolvimento desse estudo poderá fornecer a identificação de causas e possíveis recursos a serem utilizados nas técnicas de preparo seminal, gerando impacto positivo nos procedimentos de fertilização *in vitro*. **OBJETIVO:** Comparar os métodos de preparo

seminal *Swim Up* e Centrifugação por Gradiente de Densidade para boa recuperação de espermatozoides viáveis e boas taxas de gravidez nos ciclos de FIV. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Consiste em uma revisão sistemática de literatura científica através da busca de artigos do banco de dados PUBMED de janeiro de 2013 a outubro de 2023. **RESULTADOS:** Foram incluídos 6 artigos científicos, totalizando dados de 934 pacientes com idade entre 31 e 39 anos. **CONCLUSÃO:** De acordo com as características apresentadas pelo SU e CGD, e quando utilizados combinados, nenhum deles aparentou resultados significativamente diferentes nas taxas de recuperação dos espermatozoides e aumento nas taxas de gravidez.

PALAVRAS-CHAVE: *Swim Up*; Centrifugação por Gradiente de Densidade; Preparo Seminal.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Infertility is considered by the World Health Organization as a health problem that affects men and women. The causes of infertility can be equally female or male, where 35% of cases are due to factors exclusive to each sex, 20% due to factors associated with the couple and 10% due to unknown factors. To use semen in

assisted reproduction, seminal preparation is necessary to obtain a good sample with viable sperm of appropriate quality, aiming for a better treatment result. The two seminal preparation methods most used in in vitro fertilization laboratories are Density Gradient Centrifugation (CGD) and Swim-Up (SU). In search of infertility treatment, many men seek out assisted reproduction centers to understand what factors and changes cause difficulty in having children. Therefore, the development of this study may provide the identification of causes and possible resources to be used in seminal preparation techniques, generating a positive impact on in vitro fertilization procedures. **OBJECTIVE:** To compare the Swim Up and Density Gradient Centrifugation seminal preparation methods for good recovery of viable sperm and good pregnancy rates in IVF cycles. **MATERIALS AND METHODS:** Consists of a systematic review of scientific literature by searching for articles in the PUBMED database from January 2013 to October 2023. **RESULTS:** 6 scientific articles were included, totaling data from 934 patients aged between 31 and 39 years. **CONCLUSION:** According to the characteristics presented by SU and CGD, and when used combined, none of

them appeared to have significantly different results in sperm recovery rates and increased pregnancy rates.

KEY-WORDS: Swim Up; Density Gradient Centrifugation; Seminal Preparation.

1 INTRODUÇÃO

A infertilidade é considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como um problema de saúde que acomete homens e mulheres. É definida quando há ausência de gestação após 12 meses ou mais de tentativas, sendo estas consideradas como a manutenção de relação sexual de duas a quatro vezes por semana sem o uso de qualquer método contraceptivo^[12]. As causas da infertilidade podem ser igualmente femininas ou masculinas, onde 35% dos casos são por fatores exclusivos de cada sexo. Quando ambos apresentam fatores causadores de infertilidade, estima-se que 20% dos casais encontrem dificuldade para engravidar. Além disso, 10% dos casos ainda ocorrem por fatores desconhecidos^[14].

A fertilidade masculina é determinada pela espermatogênese, que ocorre desde a fase fetal, onde as espermatogônias permanecem nos túbulos seminíferos, até a puberdade, onde se desenvolvem e são

transformadas em espermatozoides maduros. Esse processo de diferenciação está suscetível a algumas falhas, que podem gerar alterações na fertilidade^[10]. A infertilidade nos homens também pode ocorrer por problemas obstrutivos, funcionais e também pelo estilo de vida^[1,15].

Com a incapacidade de gerar filhos naturalmente, a reprodução assistida (RA) se tornou uma saída para os casais que desejam realizar o sonho de uma gravidez. As técnicas de reprodução assistida (TRA) podem ser de baixa complexidade, como a inseminação artificial (IA) e o coito programado ou de alta complexidade, como a fertilização *in vitro* clássica (FIV) ou através da injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI)^[8].

Para utilização de amostras de sêmen nas TRA, é necessário um preparo seminal anterior à fecundação do óvulo para concentrar uma amostra com bom número de espermatozoides viáveis e de apropriada qualidade visando melhor resultado do tratamento^[6]. Nos laboratórios de FIV são utilizados, principalmente, dois métodos de preparo seminal: a Centrifugação por Gradiente de Densidade (CGD) e o *Swim Up* (SU). A CGD baseia-se na centrifugação para reunir os espermatozoides com melhor potencial nas camadas inferiores de um

tubo, enquanto o plasma seminal, espermatozoides imaturos e outras células presentes no líquido seminal ficam armazenadas nas camadas superiores^[9]. O SU separa espermatozoides saudáveis a partir da motilidade, uma vez que nadam para fora do plasma seminal ao serem atraídos por um meio de cultura mais enriquecido. Então, os espermatozoides com melhor mobilidade ascendem do fundo do tubo e são recuperados na superfície^[2,13].

Desse modo, o preparo seminal permite que apenas os espermatozoides mais capacitados sejam usados na fertilização. Visto isso, o objetivo dessa revisão é comparar os métodos de preparo seminal *Swim Up* e Centrifugação por Gradiente de Densidade a fim de compreender qual a técnica recupera os espermatozoides mais viáveis para ciclos bem sucedidos de fertilização *in vitro*.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho consiste em uma revisão sistemática de literatura científica através da busca de artigos do banco de dados da National Library of Medicine – PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) de janeiro de 2013 a outubro de 2023 utilizando em conjunto os descritores: “*swim up*”, “*discontinuous density*

gradient”, “*assisted reproduction*”, “*seminal preparation*” e “*in vitro fertilization*” combinados aos operadores booleanos “AND” e “OR” com método de busca (1) “*swim up*” OR “*discontinuous density gradient*” AND “*assisted reproduction*”; (2) “*swim up*” OR “*density gradient*” AND “*seminal preparation*” e (3) “*swim up*” AND “*discontinuous density gradient*” AND “*in vitro fertilization*” aplicados a filtros de texto completo gratuito e idioma português ou inglês. As estratégias de busca utilizadas e o número de estudos encontrados e recuperados estão descritos na Tabela 1. Este trabalho seguiu as recomendações metodológicas da declaração PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para trabalhos de revisão sistemática descritas na Figura 1.

Critérios de inclusão:

Foram eleitos artigos que obedeceram aos seguintes critérios de inclusão: comparação entre os métodos SU e CGD; idade da população de estudo; análise dos parâmetros seminais concentração, motilidade e morfologia; e taxas de gravidez após uso de SU ou GDD no preparo seminal para os ciclos de FIV.

Critérios de exclusão:

Os artigos de revisões, experimentais em animais ou que estavam duplicados pelo método de busca foram excluídos. Além disso, aqueles que abordavam apenas uma técnica de preparo seminal e não utilizaram a comparação das técnicas para análise das taxas de fertilização também foram descartados.

Seleção dos artigos:

A lista com todos os artigos foi salva em formato PDF e, posteriormente, foi produzida uma planilha no programa Microsoft Excel com as informações: título, DOI, ano de publicação e link para acesso. Através desses dados, foi realizada uma primeira seleção com base em título e resumo.

Posteriormente, os artigos remanescentes passaram por uma análise crítica de texto completo permitindo a inclusão daqueles que respondiam à pergunta de investigação: “Qual técnica de preparo seminal recupera os melhores espermatozoides para a fertilização *in vitro*?”.

3 RESULTADOS

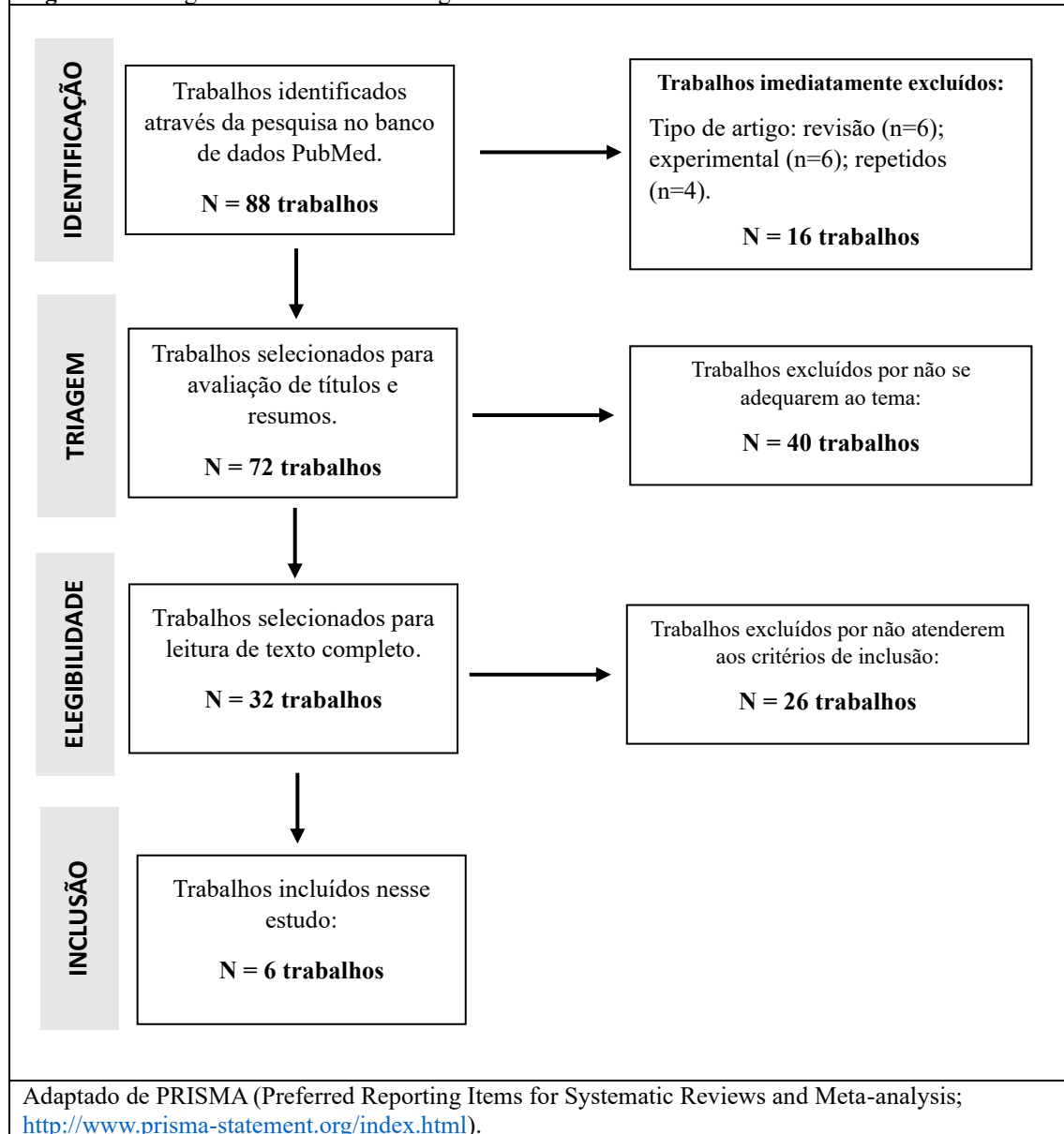
Foram encontrados 88 artigos com as estratégias na base de dados utilizada. Após aplicação dos critérios de inclusão foram lidos 32 artigos integralmente. Destes, entraram nesse estudo 6 artigos.

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS MÉTODOS DE PREPARO SEMINAL – SWIM-UP E CENTRIFUGAÇÃO POR GRADIENTE DE DENSIDADE – EM PACIENTES SUBMETIDOS A FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Tabela 1. Método de busca e número de estudos encontrados na base de dados PubMed.

Estratégia de Busca	Número de Artigos
“swim up” OR “discontinuous density gradient” AND “assisted reproduction”	78
“swim up” OR “density gradient” AND “seminal preparation”	9
“swim up” AND “discontinuous density gradient” AND “in vitro fertilization”	1

Figura 1. Fluxograma de escolha dos artigos.



Os artigos não aceitos para esta revisão (n = 82) tiveram como razões os motivos citados nos critérios de exclusão mencionados anteriormente.

Este trabalho incluiu dados de 840 pacientes. A idade média dos pacientes do sexo masculino que foram estudados variou entre 31,0 e 39,0 anos. Os parâmetros seminais analisados como concentração, motilidade progressiva e morfologia de cada estudo estão descritos na Tabela 2 através da média e desvio padrão.

Todos os estudos avaliaram as taxas de fertilização comparadas aos métodos de preparo seminal utilizado em cada ciclo do paciente.

4 DISCUSSÃO

Esse estudo de revisão sistemática comparou as técnicas de preparo seminal utilizadas na maioria dos centros de reprodução assistida, *swim up* e centrifugação por gradiente de densidade, levando em consideração os parâmetros seminais apresentados nos pacientes estudados e as taxas de gestação nos ciclos realizados.

As técnicas utilizadas seguem princípios diferentes para uma boa recuperação do sêmen. Yamanaka *et al.*^[16] teve como objetivo determinar a eficácia da combinação desses dois métodos e investigar a relação entre os

resultados de fertilizações *in vitro* com os parâmetros apresentados pelo sêmen do paciente, em especial o estudo da morfologia. Segundo alguns estudos, a combinação das duas técnicas de preparo seminal (centrifugação por gradiente de densidade e *swim up*) melhorou a recuperação de espermatozoides com morfologia normal em relação aos defeitos de cabeça e cauda quando comparados a cada um dos métodos utilizados separadamente. Já na análise sobre os defeitos nucleares das células, permaneceram espermatozoides com vacúolos, o que faz necessário técnicas de seleção mais precisas para reduzir esses espermatozoides anormais. Segundo as taxas apresentadas na Tabela 2, esses espermatozoides morfológicamente anormais exibem menor potencial de fertilização, de forma que a não diminuição deles na seleção pré procedimentos de FIV indicam diminuição nas taxas de gravidez. Os indivíduos do estudo com morfologia altamente anormal não obtiveram sucesso na taxa de gestação, já os indivíduos com morfologia de anormalidade baixa ou moderada obtiveram 60% e 42,9% de taxa de gravidez respectivamente.

No estudo de Muratori *et al.*^[11] os autores avaliaram se a técnica de centrifugação por gradiente de densidade

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE OS MÉTODOS DE PREPARO SEMINAL – SWIM-UP E CENTRIFUGAÇÃO POR GRADIENTE DE DENSIDADE – EM PACIENTES SUBMETIDOS A FERTILIZAÇÃO *IN VITRO*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Tabela 2. Parâmetros seminais analisados em cada estudo.

AUTOR E ANO DE PUBLICAÇÃO	POPULAÇÃO DE ESTUDO	CONCENTRAÇÃO	MOTILIDADE	MORFOLOGIA
BIBI <i>et al.</i> 2023	291 casais	Grupo SU: 40,0 ± 23,9 milhões Grupo CGD: 27,33 ± 9,18 milhões Grupo SU + CGD: 22,39 ± 2,76 milhões	Grupo SU: 44,7 ± 22,65 %* Grupo CGD: 43,9 ± 22,5 %* Grupo SU + CGD: 32,25 ± 20,7 %* *Taxa de espermatozoides móveis	Grupo SU: 2,4 ± 0,81 %** Grupo CGD: 2,58 ± 0,65 %** Grupo SU + CGD: 2,8 ± 0,68 %** **Taxa de espermatozoides normais
BORGES <i>et al.</i> 2013	70 casais	Grupo SU: Inicial: 147,9 ± 74,9 milhões Final: 2,8 ± 1,9 milhões Grupo CGD: Inicial: 112,2 ± 96,2 milhões Final: 6,7 ± 4,7 milhões Normozoospermicos SU - 21,1 ± 11,9 milhões CGD - 20,0 ± 11,2 milhões Oligozoospermicos SU - 3,8 ± 2,9 milhões CGD - 6,2 ± 2,8 milhões	Grupo SU: Inicial: 60,2 ± 12,8 %* Final: 91,8 ± 14,1 %* Grupo CGD: Inicial: 60,0 ± 13,8 %* Final: 79,5 ± 10,7 %* *Taxa de espermatozoides móveis	Grupo SU: 4,8 ± 1,7 % Grupo CGD: 4,7 ± 2,0 % Normozoospermicos SU - 3,3 ± 2,8 %** CGD - 2,0 ± 2,2 %** Oligozoospermicos SU - 6,4 ± 1,1 %** CGD - 4,0 ± 2,5 %** **Taxa de espermatozoides normais
CAKAR <i>et al.</i> 2016	20 casais	Normozoospermicos SU - 21,1 ± 11,9 milhões CGD - 20,0 ± 11,2 milhões Oligozoospermicos SU - 3,8 ± 2,9 milhões CGD - 6,2 ± 2,8 milhões	Normozoospermicos SU - 9,3 ± 6,9 %* CGD - 6,0 ± 4,5 %* Oligozoospermicos SU - 1,4 ± 1,0 %* CGD - 0,9 ± 0,8 %* *Taxa de espermatozoides móveis	Normozoospermicos SU - 3,3 ± 2,8 %** CGD - 2,0 ± 2,2 %** Oligozoospermicos SU - 6,4 ± 1,1 %** CGD - 4,0 ± 2,5 %** **Taxa de espermatozoides normais
KARAMAHMUTOGLU <i>et al.</i> 2014	223 casais	Grupo SU: 19,8 ± 14,1 milhões Grupo CGD: 20,6 ± 16,2 milhões	Grupo SU: 79,4 ± 14,5 %* Grupo CGD: 76,4 ± 16,6 %* *Taxa de espermatozoides móveis	Grupo SU: 1,4 ± 2,2 %** Grupo CGD: 1,5 ± 2,0 %** **Taxa de espermatozoides normais
MURATORI <i>et al.</i> 2016	220 casais	Grupo SU: 79,6 ± 57,1 milhões Grupo CGD: 65,5 ± 39,4 milhões	Grupo SU: Inicial: 52,4 ± 10,7 %* Final: 81,0 ± 9,3 %* Grupo CGD: Inicial: 45,3 ± 13,5 %* Final: 78,8 ± 8,0 %* *Taxa de espermatozoides móveis	ND*
YAMANAKA <i>et al.</i> 2016	16 casais	Pré processamento seminal: 87,9 ± 66,9 milhões	Pré processamento seminal: 48,2 ± 15,7 % móveis	Pós SU + CGD: 37,1 ± 12,7 % anormais

ND* Não Disponível

e *swim up* aumentam o índice de fragmentação do DNA, visto que o processo de centrifugação pode ocasionar este dano. Como resultado, os níveis de fragmentação não foram significativos quando analisados pré e pós processamento seminal, no entanto, em ambas as técnicas, a motilidade apresentou resultados muito satisfatórios após o processamento. A taxa de gravidez nos casais submetidos ao estudo foi de 15%, mostrando que outros fatores devem ser analisados a fim de melhorar os resultados de gravidez pós tratamento de reprodução assistida.

Cakar *et al.*^[5] teve como objetivo determinar a seleção de espermatozoides com maior qualidade depois de passar pelas técnicas de preparo seminal comparadas nesta revisão. Os pacientes foram divididos em dois grupos: normozoospermicos e Oligozoospermicos. Com os dados apresentados na Tabela 2, a concentração nos dois grupos do estudo não obteve diferença significativa após realização do processamento seminal. A morfologia também foi analisada após aplicação das técnicas de preparo seminal e nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos. Em relação as taxas de gestação os pacientes normozoospermicos não apresentaram taxa significativamente maiores em

relação aos pacientes oligozoospermicos, visto que a aplicação de processamento seminal nesses pacientes auxilia na fertilização.

O estudo de Karamahmutoglu *et al.*^[7] comparou a eficácia do *swim up* e da centrifugação por gradiente de densidade nos ciclos de inseminação intrauterina. Como mencionado com os dados da Tabela 2, a média da motilidade dos espermatozoides foi um pouco maior nos pacientes que utilizaram as técnicas de *swim up* comparadas a centrifugação por gradiente de densidade. Em relação a taxa de gravidez, o grupo gradiente apresentou melhores resultados quando comparados ao grupo *swim up* (20,9% e 12,65 respectivamente).

O trabalho de Bibi *et al.* [3] analisou o impacto das técnicas CGD e SU nos tratamentos de reprodução assistida. Para isso os autores utilizaram os parâmetros concentração, motilidade e morfologia para comparar uma técnica com a outra. De acordo com os autores, a concentração dos pacientes do grupo gradiente apresentaram um mínimo aumento na concentração dos espermatozoides. Porém, quando analisados os fatores motilidade e morfologia, os valores não tiveram distinção significativa. A taxa de gestação foi comparada nos grupos que utilizaram as técnicas separadas e

combinada. Pacientes utilizando apenas SU obtiveram 75% de fertilização, apenas CGD 70% de gestação e quando as técnicas foram combinadas, a taxa de gestação também foi de 70%, mostrando que dependendo dos valores apresentados nos parâmetros de concentração, motilidade e morfologia no sêmen da população de estudo, as técnicas podem ser utilizadas separadamente e manterão os padrões de quando utilizadas em combinação.

Por fim, Borges *et al.*^[4] comparou as técnicas de preparação de espermatozoides com resultados da injeção de espermatozoides morfologicamente selecionados. As médias dos parâmetros seminais foram descritas na Tabela 2. A motilidade e a morfologia não apresentaram parâmetros com diferença significativa quando realizado SU ou CGD e não apresentaram diferenças significativas de um método para outro. Quando analisada as taxas de gestação também não foram estatisticamente diferentes no SU e CGD (46,2% e 57,1% respectivamente).

5 CONCLUSÃO

Essa revisão comparou os métodos de preparo seminal *Swim Up* e Centrifugação por Gradiente de Densidade, e de acordo com as

características apresentadas por cada um desses métodos, e quando utilizados combinados, nenhum deles aparentou resultados significativamente diferentes nas taxas de recuperação dos espermatozoides e aumento nas taxas de gravidez.

Desse modo, a generalização das informações encontradas nesse estudo pode estar comprometida por conta do tempo de publicação dos artigos incluídos, como mostrado na Figura 2, fazendo-se necessário novos estudos mais atuais para confirmação desses dados, deixando em aberto a questão norteadora desse estudo, visto que não é possível eleger uma técnica de preparo seminal que seja padrão ouro.

REFERÊNCIAS

1. ASSIDI, Mourad. Infertility in Men: Advances towards a Comprehensive and Integrative Strategy for Precision Theranostics. *Cells*, vol. 11, p.1711, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cells11101711>. Acesso em: 30 de Abril de 2023.
2. BALDINI, D.; FERRI, D.; BALDINI, G. M.; LOT, D.; CATINO, A.; VIZZIELLO, D.; VIZZIELLO, G; Sperm Selection for ICSI: Do We Have a Winner?. *Cells*, vol. 10, p. 3566, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/>

cells10123566. Acesso em: 14 de Março de 2023.

3. BIBI, Riffat; JAHAN, Sarwat; AFSAR, Tayyaba; ALMAJWA, Ali; HAMMADEG, Mohamad Eid; AMOR, Houda; ABUSHARHA, Ali; RAZAK, Suhail. Analyzing the Differential Impact of Semen Preparation Methods on the Outcomes of Assisted Reproductive Techniques. *Journals List Biomedicines*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/36831003/>. Acesso em: 19 de Setembro de 2023.

4. BORGES, Edson Jr; SETTI, Amanda Souza; VINGRIS, Livia; FIGUEIRA, Rita de Cassia Savio; BRAGA, Daniela Paes de Almeida Ferreira; IACONELLI, Assumpto Jr. Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection outcomes: the role of sperm preparation techniques. *J Assist Reprod Genet*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/23547020/>. Acesso em: 19 de Setembro de 2023.

5. CAKAR, Zeynep; CETINKAYA, Burcu; ARAS, Duru; Kocal, Betul; Ozkavukcu, Sinan; Kaplanoglu, İskender; CAN, Alp; CINAR, Ozgur. Does combining magnetic-activated cell sorting with density gradient or swim-up improve sperm selection?. *J Assist Reprod Genet*.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/27233651/>. Acesso em: 19 de Setembro de 2023.

6. HUNGERFORD, Alena J.; BAKOS, Hassan W.; AITKEN, Robert J. Analysis of sperm separation protocols for isolating cryopreserved human spermatozoa. *Reproduction and Fertility*, vol. 4, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1530/RAF-22-0133>. Acesso em: 9 de Maio de 2023.

7. KARAMAHMUTOGLU, Hatice; ERDEM, Ahmet; ERDEM, Mehmet; MUTLU, Mehmet Firat; BOZKURT, Nuray; OKTEM, Mesut; ERCAN, Derya Deniz; GUMUSLU, Seyhan. The gradient technique improves success rates in intrauterine insemination cycles of unexplained subfertile couples when compared to swim up technique; a prospective randomized study. *J Assist Reprod Genet*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/25026953/>. Acesso em: 19 de Setembro de 2023.

8. MARANHÃO, Karina S.; MARIZ, Maria Eduarda G. S. M.; ARAÚJO, Esther Alice D.; SOUZA, Gabriel R.; TAVEIRA, Karinna V. M.; MORAIS, Danielle B. Factors related to infertility in Brazil and their relationship

with success rates after assisted reproduction treatment: an integrative review. *JBRA Assisted Reproduction*, vol. 25, p.136- 149, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200051>. Acesso em 09 de Maio de 2023.

9. MARTIN, Hamilton De; MIRANDA, Eduardo P.; COCUZZA, Marcello S.; MONTELEONE, Pedro A. A. Density gradient centrifugation and swim-up for ICSI: useful, unsafe, or just unsuitable?. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, vol. 36, p. 2421–2423, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6911114/pdf/10815_2019_Article_1602.pdf. Acesso em: 14 de Março de 2023.

10. MOORE, Keith L.; T. V. N. Persaud; TORCHIA, Mark G. Primeira Semana do Desenvolvimento Humano, cap. 2, p. 12. In: *Embriologia Clínica*, 2021.

11. MURATORI, M; TAROZZI, N; CARPENTIERO, F; DANTI, F; PERRONE, M; CAMBI, M; CASINI, A; AZZARI, C; BONI, L; MAGGI, M; BORINI, A; BALDI, E. Sperm selection with density gradient centrifugation and swim up: efect on DNA fragmentation in viable spermatozoa. *Scientific Reports*. Disponível em:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4974232/pdf/10815_2016_Article_742.pdf. Acesso em: 19 de Setembro de 2023.

12. OMS – Organização Mundial de Saúde. *Classificação Internacional de Doenças, 11ª Revisão (CID-11)*, 2023. Disponível em:

<https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/infertility>. Acesso em: 30 de Abril de 2023.

13. OMS – Organização Mundial de Saúde. *WHO laboratory manual for the examination and processing of human sêmen - 5th ed*, 2010. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44261/9789241547789-por.pdf?sequence=50&isAllowed=y>. Acesso em: 9 de Maio de 2023.

14. SBRA – Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida. *Infertilidade: um problema de homens e mulheres*, 2019. Disponível em: <https://sbra.com.br/noticias/infertilidade-como-enfrentar-o-diagnostico-e-buscar-o-tratamento-adequado/>. Acesso em: 9 de maio de 2023.

15. SBU – Sociedade Brasileira de Urologia. *Infertilidade Masculina*. Portal da Urologia, 2015. Disponível em: <https://portaldaurologia.org.br/publico/doencas/infertilidade-masculina/> Acesso em: 9 de Maio de 2023.

16. YAMANAKA, Masaya;
TOMITA, Kazuhisa; HASHIMOTO,
Shu; MATSUMOTO, Hiroshi; SATOHI,
Manabu; KATO, Hiromi; HOSOI,
Yoshihiko; INOUE, Masayasu;
NAKAOKA, Yoshiharu; MORIMOTO,
Yoshiharu. Combination of density
gradient centrifugation and swim-up
methods effectively decreases
morphologically abnormal sperms.
Journal of Reproduction and
Development, Vol. 62, No 6, 2016.
Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5177978/pdf/jrd-62-599.pdf>.
Acesso em: 19 de Setembro de 2023.

2. REGRAS DE SUBMISSÃO

A Revista Brasileira de Biomedicina publica artigos em português e inglês, os artigos enviados em português, que forem aprovados para publicação, deverão ser enviados novamente pelos autores em inglês. Autores estrangeiros poderão enviar artigos unicamente em inglês. Autores podem enviar artigos com no máximo 30 laudas, sendo obrigatórios os seguintes itens: O texto deve estar em Word em tamanho de folha A4, margens superior e inferior de 2,5cm e esquerda e direita de 3,0cm com 1,5cm de espaço entre linhas, fonte Arial ou Times New Roman tamanho 12, texto justificado em duas colunas e todas as páginas numeradas, modelo de template está disponível no link:

<https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/libraryFiles/downloadPublic/9>

Palavras estrangeiras que não foram incorporadas na língua portuguesa devem ser grafadas em itálico. Caso necessário poderá ser utilizada como recurso a nota de rodapé.

2.1 ESTRUTURA DO ARTIGO

Títulos das seções devem estar em fonte Arial ou Times New Roman tamanho 14 à esquerda e negrito as seções abaixo são obrigatórias:

TÍTULO: Título na língua original, português e inglês, em caixa alta, devendo ser sucinto e objetivo não deve conter abreviação.

AUTORES: Nomes dos autores em caixa alta, os autores devem ser apresentados pelo nome completo e vínculo institucional, por exemplo: nome da instituição que atua, e-mail para contato e ORCID.

RESUMO: Deve ser desenvolvido (com no máximo 400 palavras) na língua original, português e inglês e que reflita o objetivo do artigo, os procedimentos básicos, resultados e conclusões. Acompanhados de três palavras-chaves em português e inglês que permita a indexação e recuperação do artigo adequadamente.

INTRODUÇÃO: Estabelecer a ideia do artigo de maneira concisa abordando apenas partes relevantes como o motivo, a justificativa e hipótese avaliada.

MATERIAIS E MÉTODOS: Indicar os passos do trabalho de forma clara e minuciosa com a finalidade de permitir que outros pesquisadores possam executar a mesma pesquisa para verificar os resultados apresentados.

RESULTADOS PARCIAIS / FINAIS: Revelar e as descobertas sem debater sua interpretação, evidenciar quais foram os resultados e quantificar sempre que possível.

CONSIDERAÇÕES PARCIAIS / FINAIS: Interpretar os resultados e indicar se respondem aos questionamentos colocados pelo estudo ou apoiam a hipótese anunciada na introdução.

AGRADECIMENTOS: Utilizado para agradecer pessoas ou instituições que contribuíram para a realização do artigo e para indicar apoio financeiro na realização do estudo.

REFERÊNCIAS: Devem estar de acordo com a norma ABNT 6023, apresentadas em ordem alfabética pelo sobrenome do autor.

TABELAS E FIGURAS: As tabelas e figuras devem estar numeradas em algarismos arábicos, com legendas em fonte tamanho 10 e inseridas ao longo do texto no primeiro ponto conveniente após sua primeira menção. Cada tabela deve incluir um breve título e detalhamento experimental suficiente para ser compreendido sem referência ao texto. A nomenclatura das colunas deve demonstrar claramente seus conteúdos e unidades de medida. Os dados que permanecem idênticos não devem ser repetidos em cada linha da tabela, no entanto há necessidade de serem mencionados na nota de rodapé.

LEGENDAS PARA ILUSTRAÇÕES E FIGURAS: As legendas das figuras e ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas, ou seja, uma por página. As figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos assim cada figura terá um título e uma legenda descrevendo o resultado com detalhes suficientes para entendimento sem referência ao texto. As ilustrações devem ser mencionadas no texto pela palavra não abreviada “Figura”.