



Reprodução & Climatério

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



Editorial

Hormônio anti-Mülleriano: cuidados na interpretação dos resultados



Anti-Müllerian hormone: caution in interpreting the results

A concentração sérica de hormônio anti-Mülleriano (AMH), produzido pelas células da granulosa dos folículos pré-antrais e antrais pequenos,¹ não sofre influência da secreção pulsátil de gonadotrofinas e, portanto, apresenta pequena variação inter e intraciclos e em vigência de uso de contraceptivos hormonais, o que não acontece com outros testes hormonais, como o hormônio folículo estimulante (FSH) de terceiro dia e a inibina B.^{2,3} Alguns clínicos estão tão convencidos da superioridade do AMH frente aos outros marcadores clássicos de reserva ovariana que passaram a adotar esse teste como principal forma de avaliá-la, de prever a resposta folicular à estimulação da ovulação e, mais corajosamente, correlacioná-lo com os desfechos e o prognóstico de sucesso dos tratamentos de reprodução assistida, sem levar em consideração as características da população de interesse.

Muitos estudos e testes clínicos foram feitos com diferentes kits disponíveis comercialmente desenvolvidos por dois laboratórios: Diagnostics Systems Laboratories (DSL) e Immunotech.⁴ Embora os resultados obtidos por esses kits se correlacionem, suas curvas-padrão não são paralelas, além de não haver fator de conversão universal aplicável, o que torna difícil a comparação de resultados, principalmente nos valores extremos das curvas.⁵

Beckman Coulter, um grupo com vasta experiência no desenvolvimento e na venda de ensaios laboratoriais, adquiriu os dois laboratórios e desenvolveu um novo kit para ensaio de AMH, o Beckman Coulter Generation II (Gen II). Parece, contudo, que o problema ainda não está solucionado, pois o novo kit apresentou valores mais baixos de AMH do que o esperado, além de instabilidade durante o armazenamento. Isso fez com que a empresa reavaliasse o produto. Segundo a nova metodologia há necessidade de uso de um tampão aniônico para resolver o problema.⁶

Esses achados, relatados por diversos pesquisadores, sugerem fortemente que a metodologia empregada para dosar o AMH sérico ainda é inconsistente e, portanto, seus resultados devem ser interpretados com cautela.^{4,7}

Dificuldades à parte, o método apresenta vantagens importantes. Além das já mencionadas no início deste artigo, a dosagem do AMH tem sua melhor indicação no rastreamento da reserva ovariana e no aconselhamento de mulheres com alto risco de apresentar diminuição da reserva ovariana, como, por exemplo, acima de 37 anos, seguimento após ooforoplastia ou que apresentam FSH basal > 10 mUI/mL. De maneira geral, dosagens baixas de AMH (<1 ng/mL DSL Elisa) têm sido associadas, apesar de não necessariamente predizer, com prognóstico ruim dos ciclos de fertilização *in vitro* (FIV): resposta pobre à estimulação da ovulação (≤4 óocitos coletados), qualidade embrionária ruim e baixa taxa de gestação.^{8,9}

Valores preditivos negativo (VPN) e positivo (VPP) são características de um teste de rastreamento que variam de acordo com a prevalência da doença na população estudada.¹⁰ No caso em questão, VPP é a probabilidade de uma mulher com AMH alterado (baixo) realmente apresentar reserva ovariana pobre (ROP). E VPN é a probabilidade de a mulher com dosagem de AMH normal (por exemplo: 2,5 ng/mL DSL Elisa) ter reserva ovariana normal.

As características mais importantes de um teste de rastreamento de reserva ovariana são os valores preditivos, e não a sensibilidade e especificidade. Embora o valor preditivo seja determinado pela sensibilidade e especificidade, também é dependente da prevalência de ROP na população. Esse princípio é fundamental na seleção de mulheres a serem rastreadas.¹⁰ Se a prevalência de ROP for baixa (por exemplo, em mulheres <34 anos), o VPP (a probabilidade de uma mulher com AMH baixo realmente ter DRO) também será baixo, mesmo que a sensibilidade e a especificidade sejam altas, e da mesma forma o contrário. Portanto, fica fácil entender que a melhor indicação do AMH ocorre no rastreamento de reserva ovariana em mulheres com alto risco de apresentar reserva ovariana pobre.

Concluindo este editorial, o AMH é marcador muito útil de reserva ovariana, contudo seu emprego e sua interpretação merecem cautela. Na prática clínica, atenção no momento

de discutir prognóstico com as pacientes baseado nos valores desse teste. Tenha em mente que o método de avaliação do AMH pode variar entre os diversos laboratórios de análises clínicas, que ainda não foram estabelecidos valores de normalidade do teste para a população brasileira com os diferentes kits disponíveis e, finalmente, que a melhor indicação do teste é para avaliação dereserva ovariana em população específica.

REFERÊNCIAS

1. Weenen C, Laven JS, Von Bergh AR, Cranfield M, Groome NP, Visser JA, et al. Anti-Müllerian hormone expression pattern in the human ovary: potential implications for initial and cyclic follicle recruitment. *Mol Hum Reprod*. 2004;10:77–83.
2. Li HW, Wong CY, Yeung WS, Ho PC, Ng EH. Serum anti-Müllerian hormone level is not altered in women using hormonal contraceptives. *Contraception*. 2011;83:582–5.
3. La Marca A, Stabile G, Arsenio AC, Volpe A. Serum anti-Müllerian hormone throughout the human menstrual cycle. *Hum Reprod*. 2006;21:3103–7.
4. Ledger WL. Measurement of anti-Müllerian hormone: not as straightforward as it seems. *Fertil Steril*. 2014;101:339.
5. La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, Argento C, Baraldi E, Arsenio AC, et al. Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART). *Hum Reprod Update*. 2010;16:113–30.
6. Freour T, Mirallie S, Bach-Ngohou K, Denis M, Barriere P, Masson D. Measurement of serum anti-Müllerian hormone by Beckman Coulter Elisa and DSL Elisa: comparison and relevance in assisted reproduction technology (ART). *Clin Chim Acta*. 2007;375:162–4.
7. Leader B, Hegde A, Baca Q, Stone K, Lannon B, Seifer DB, et al. High frequency of discordance between anti-Müllerian hormone and follicle-stimulating hormone levels in serum from estradiol-confirmed days 2 to 4 of the menstrual cycle from 5,354 women in U.S. fertility centers. *Fertil Steril*. 2012;98:1037–42.
8. Muttukrishna S, McGarrigle H, Wakim R, Khadum I, Ranieri DM, Serhal P. Antral follicle count, anti-Müllerian hormone and inhibin B: predictors of ovarian response in assisted reproductive technology? *BJOG*. 2005;112:1384–90.
9. Silberstein T, MacLaughlin DT, Shai I, Trimarchi JR, Lambert-Messerlian G, Seifer DB, et al. Müllerian inhibiting substance levels at the time of HCG administration in IVF cycles predict both ovarian reserve and embryo morphology. *Hum Reprod*. 2006;21:159–63.
10. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update*. 2006;12:685–718.

Leopoldo de Oliveira Tso

Editor da Revista Reprodução & Climatério

E-mail: leotso@uol.com.br

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2014.07.004>

1413-2087 © 2014 Sociedade Brasileira de Reprodução

Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

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