

CENTRO UNIVERSITÁRIO INTERNACIONAL UNINTER

GABRIELLE KAROLINE GELINSKI RIBEIRO
LUCIANA CRISTINA DOMINGUES COSTA



CRIOPRESERVAÇÃO OOCITÁRIA

CURITIBA

2023

GABRIELLE KAROLINE GELINSKI RIBEIRO
LUCIANA CRISTINA DOMINGUES COSTA

CRIOPRESERVAÇÃO OOCITÁRIA

Artigo de revisão ou Produto para área da saúde apresentado como requisito parcial à conclusão da disciplina de TCC Defesa do Curso de Bacharelado em Biomedicina, Setor da Saúde, do Centro Universitário Internacional UNINTER.

Orientador(a): Profa. MSc. Larissa de Paula

CURITIBA

2023

RESUMO

O presente trabalho consiste em uma revisão atualizada sobre a preservação da fertilidade feminina através da criopreservação de ovócitos. Apresenta brevemente um pouco da história da técnica, quais são os métodos, quais são as indicações e com foco na idade em que se pode congelar os óvulos e os riscos do congelamento tardio. Uma vez que a preservação da fertilidade é muito discutida, pois algumas pessoas passam por doenças que impossibilitam de engravidar e também grande parte das mulheres modernas pensam em trabalhar, ter uma vida estável, escolher o parceiro certo para depois formar uma família, mas pelo lado genético o "depois" pode ser tarde demais para conceber uma criança de maneira fácil e natural, fazendo com que cada vez mais haja procura pela criopreservação, sabendo-se que há algumas regras e riscos e que após ao 35 anos ocorre diminuição na fertilidade feminina o que poderá dificultar o sucesso desta gestação. Sendo assim, demonstra que com esse método de criopreservação de ovócitos é possível planejar a gestação.

Palavras-chave: Criopreservação. Ovócitos. Fertilidade. Fertilização in vitro. Planejamento de gestação.

ABSTRACT

The present work consists of an updated review on the preservation of female fertility through oocyte cryopreservation. It briefly presents a bit of the history of the technique, what are the methods, what are the indications and focusing on the age at which eggs can be frozen and the risks of late freezing. Since the preservation of fertility is much discussed, as some people go through illnesses that make it impossible to get pregnant and also most modern women think about working, having a stable life, choosing the right partner to later start a family, but on the other hand genetic the 'after' may be too late to conceive a child in an easy and natural way, causing an increasing demand for cryopreservation, knowing that there are some rules and risks and that after the age of 35 there is a decrease in female fertility which may hinder the success of this pregnancy. Therefore, it demonstrates that with this method of oocyte cryopreservation it is possible to plan the pregnancy.

Keywords: Cryopreservation. Oocytes. Fertility. In vitro fertilization. Pregnancy planning.

1 INTRODUÇÃO

A infertilidade atinge cerca de 8 a 10% da população e pode ser definida como a incapacidade de conceber ou de sustentar uma gravidez, após um ano de tentativa com relações sexuais regulares e sem uso de métodos contraceptivos (PASQUALOTTO, 2007). Sabe-se que a fertilidade feminina inicia seu declínio a partir dos 35 anos de idade, com rápida progressão após os 40 anos. O envelhecimento provoca tanto a diminuição na quantidade de ovócitos, quanto a queda na qualidade dos ovócitos remanescentes, reduzindo progressivamente as chances de engravidar. Ainda, com o aumento da idade materna há um aumento na incidência de abortos espontâneos, principalmente devido a aneuploidias. Desta forma, um percentual significativo de mulheres acima dos 35 anos necessita de métodos auxiliares para alcançar a concepção, como a fertilização *in vitro*.

Buscando principalmente por crescimento profissional e estabilidade financeira, as mulheres têm engravidado cada vez mais tarde. De acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2021), nos últimos 10 anos foi observado um aumento de 63% nos nascimentos de mães com idades entre 35 e 39 anos; enquanto a taxa entre mães com até 19 anos caiu 23%. A criopreservação de óvulos tem se tornado uma opção muito procurada por mulheres que desejam adiar a maternidade, principalmente após a pandemia de Covid-19 ocorrida a partir do início de 2020.

Criopreservação consiste em uma técnica que permite o congelamento de células para, no caso dos ovócitos, serem futuramente utilizadas em tentativas de concepção. Esta técnica foi desenvolvida na Austrália em 1984 e o primeiro indivíduo concebido a partir de um ovócito previamente congelado nasceu em 1986. Em 2013, o procedimento foi oficialmente reconhecido e aprovado pela American Society for Reproductive Medicine (ASRM).

2 REVISÃO DE LITERATURA

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) infertilidade é definida como a incapacidade de um casal engravidar no período de um ano, mantendo relações sexuais sem uso de nenhuma forma de anticoncepção. Os principais fatores de infertilidade estão listados a seguir; ressaltando-se que outras condições

podem levar à infertilidade, como disfunções da glândula tireoide, alterações anatômicas uterinas ou de órgãos reprodutores e quimioterapia.

A. Endometriose: distúrbio em que o tecido de revestimento do útero que cresce em outros órgãos, podendo estar presente nos ovários, tubas uterinas ou até mesmo no intestino. A doença, na maioria dos casos, apresenta muitos sintomas, mas cerca de 20% das mulheres com endometriose serão assintomáticas. Os principais sinais são:

- Dor pélvica crônica (não relacionada ao fluxo menstrual);
- Cólica menstrual de alta intensidade;
- Dor durante a relação sexual;
- Alterações urinária (dor, sangramento ao urinar durante o período menstrual);
- Alterações intestinais (dor, sangramento ao defecar, obstrução do intestino);
- Infertilidade;

O tratamento da endometriose depende dos sintomas. O uso de medicamentos pode ser uma alternativa inicial para tratar o quadro de dor pélvica. Nos casos refratários de difícil controle ou na presença de obstrução intestinal e sintomas urinários, a cirurgia pode ser uma alternativa. (CEFERP)

B. Síndrome dos ovários policísticos (SOP): distúrbio hormonal, excesso de androgênios (hormônio masculino) que causa um aumento no tamanho dos ovários, com pequenos cistos na parte interna. Alguns sintomas são:

- Aumento de peso, facilidade em engordar e obesidade;
- Diabetes mellitus tipo 2;
- Acne, pelos em excesso e alopecia;
- Hipertensão arterial;
- Doenças cardiovasculares;
- Câncer de endométrio;
- Apneia do sono;
- Problemas de fertilidade.

A modificação do estilo de vida para a redução do peso corporal é o primeiro passo para o tratamento. O tratamento também é feito por meio do uso de hormônios, como pílulas anticoncepcionais para regularizar a menstruação, também com o uso de metformina para prevenir o diabetes, estatinas para controlar o colesterol elevado. (BVMS, 2023)

C. Doença inflamatória pélvica (DIP): infecção dos órgãos reprodutores femininos, que geralmente ocorre quando bactérias sexualmente transmissíveis se propagam da vagina para o útero, tubas uterinas ou ovários.

Os sintomas são:

- Dor pélvica;
- Dor ao exame de toque do colo e útero doloroso na palpação;
- Febre com temperatura superior a 38°C;
- Secreção purulenta encontrada no colo uterino através de exame especular.

Para o tratamento de DIP, em geral são utilizados anti-inflamatórios e analgésicos para diminuir a dor e antibiótico para tratar os microrganismos causadores da doença. (GOV, 2022)

2.1 EPIDEMIOLOGIA

A infertilidade tem aumentado nos países industrializados principalmente devido ao adiamento da idade de concepção, à existência de múltiplos parceiros sexuais, aos hábitos sedentários e consumo excessivo de gorduras, tabaco, álcool e drogas; bem como devido às substâncias químicas utilizadas em produtos alimentares e liberadas na atmosfera.

Consiste em um problema de saúde global que afeta entre 48 milhões de casais e 186 milhões de pessoas no mundo, o que representa 15% da população mundial segundo a OMS (2022). Conforme a Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA, 2019), no Brasil cerca de 8 milhões de pessoas podem ser inférteis, sendo 35% dos casos relacionados a mulheres, 35% aos homens, 20% a ambos e 10% relacionados a causas desconhecidas.

Fertilidade feminina refere-se à capacidade de uma mulher gerar um filho biológico naturalmente através de relações sexuais com o parceiro. Mulheres, diferentemente dos homens, apresentam várias fases reprodutivas durante a vida que marcam o início e o término da idade fértil; sendo estas fases: (CARVALHO, Mariana; LIMA, Sônia. M. R. R.)

- A) Menarca (primeira menstruação):** a menstruação na maioria das vezes significa que a mulher está ovulando, e conseqüentemente, pode engravidar, tornando assim, o início da fase reprodutiva. Algumas mulheres sofrem de anovulação (ausência de ovulação), problema causado por irregularidades menstruais, devido a alterações hormonais, que se caracteriza por ciclos mais longos que o normal, com maior ou menor quantidade de fluxo, ou até mesmo a inexistência de fluxo. (Para esses casos é indicado estimulação ovariana).
- B) Menacme (idade fértil):** período entre menarca e menopausa, ocorrendo durante esse período a maior probabilidade de engravidar.
- C) Climatério:** período de transição entre a fase reprodutiva e a fase de pré-menopausa; iniciando a partir dos 40 anos e sendo caracterizada pela redução da produção do hormônio feminino estrogênio, tornando o período menstrual irregular e diminuindo a chance de gravidez
- D) Menopausa:** marcada pelo fim da menstruação e conseqüentemente o fim da ovulação; sendo assim, a mulher não consegue mais engravidar de maneira natural.

Por outro lado, infertilidade feminina refere-se à incapacidade de conceber ou de sustentar uma gravidez, após um ano de tentativa com relações sexuais regulares e sem uso de métodos contraceptivos. Sendo assim, não só caracteriza uma dificuldade de engravidar, como também a perda recorrente da gravidez através de abortos espontâneos. São várias as causas da infertilidade feminina, sendo as principais:

- A) Problemas na ovulação (fator ovulatório):** estresse, obesidade, excesso de exercícios físicos e complicações hormonais

- B) Endometriose: distúrbio em que o tecido que reveste o útero cresce fora do órgão de origem
- C) Aderências pélvicas: causadas por infecções ou cirurgias, causando distorção da anatomia local, dor ou esterilidade
- D) Disfunção tubária: obstruções, deformações ou encurtamentos nas tubas uterinas que impedem a concepção
- E) Tumores benignos como mioma uterino e pólipos uterinos
- F) Malformações: alterações genitais congênitas, onde casos graves podem interferir na gestação
- G) Sinéquia: seqüela de curetagem uterina
- H) Hereditariedade, por exemplo a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP)

2.2 CRIOPRESERVAÇÃO OOCITÁRIA

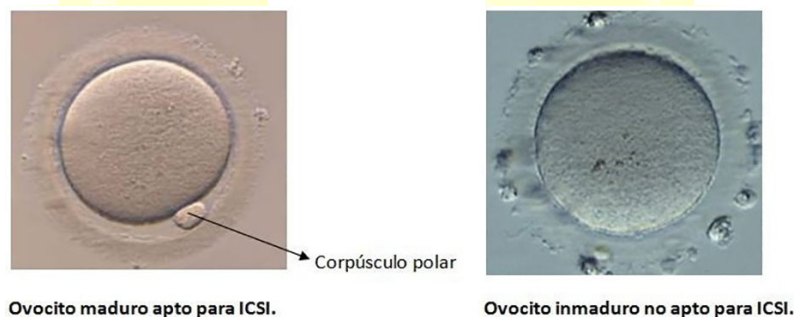
Recomenda-se que a criopreservação de óvulos seja realizada até os 35 anos, uma vez que, acima dessa idade, os óvulos começam a perder sua capacidade de fertilização e as probabilidades da ocorrência de aumentam. Indicada para mulheres que não querem ou não podem ter filhos no momento, ou em outras situações como, por exemplo, tratamento de câncer com quimioterapia ou radioterapia, endometriose, mulheres que serão submetidas a cirurgia ovarianas, mulheres com diagnóstico de menopausa precoce e baixa reserva ovariana. Optando por congelar seus óvulos afim de preservar a integridade dos tecidos por mais tempo, para que quando chegar a hora certa ter mais probabilidade de sucesso.

A primeira etapa do processo de criopreservação oocitária consiste na realização de exames laboratoriais para constatação de possíveis contraindicações. Existem alguns fármacos utilizados para estimulação ovariana, como citrato de clomifeno (Serophene®, Clomix® ou induz®), os quais atuam na hipófise elevando os níveis do hormônio folículo estimulante (FSH) e produzindo maior estímulo ovariano, conseqüentemente amadurecendo uma maior quantidade de ovócitos. Esses fármacos podem ser administrados por via oral ou injetável (subcutânea), nos primeiros dias do ciclo menstrual e, em média, durante 8 a 12 dias dependendo do protocolo adotado pelo(a) médico(a) ginecologista.

A estimulação ovariana geralmente tem início no terceiro dia do ciclo menstrual e, por volta do 12º dia da estimulação ovariana, é realizada a coleta dos óvulos através de punção transvaginal guiada por ultrassom. Após coletados, é realizada uma avaliação morfológica para que sejam criopreservados apenas os maduros e de boa qualidade morfológica; através de uma classificação baseada, dentre outros critérios, no número de camadas da coroa radiata e na compactação dessas células (quanto mais células e mais compactas, menor a probabilidade de estarem maduros). (INSTITUTO BERNABEU, 2023).

Os óvulos imaturos formam uma densa camada de células aderidas ao oócito, são folículos pequenos (menores de 10 mm) e classificados como cúmulos sem expansão. Já os maduros são cúmulos bem dispersos e grandes, a célula da granulosa encontra-se dispersa ao redor do ovócito em forma de raios e provavelmente possui maior chance de fertilização e desenvolvimento (Figura 1).

FIGURA 1 – OVÓCITO MADURO



FONTE: <https://www.institutobernabeu.com/es/foro/que-es-un-ovocito-maduro/>

Logo após esse processo, os óvulos são armazenados aproximadamente por 2 horas em incubadoras, o profissional da saúde especializado faz a denudação, (enzima chamada de hialuronidase, ela quebra o ácido hialurônico que está presente na matriz extracelular do cumulus-ooforus, e o espermatozoide consegue quebrar a barreira corona radiata) uma técnica para retirar as células granulosa e limpar o oócito. Em seguida, são adicionadas substâncias crioprotetoras para que sejam vitrificados e mantidos em nitrogênio líquido a -196°C (Figura 2).

FIGURA 2 – RESUMO DAS ETAPAS DA CRIOPRESERVAÇÃO OOCITÁRIA



FONTE: <https://www.reproduccionasistida.org>

A maior vantagem da criopreservação de óvulos é a possibilidade de uma futura gestação com material genético próprio; além de constituir uma alternativa para pacientes em fase de tratamento oncológico e que desejam conceber uma gravidez futuramente, com grandes probabilidades de sucesso (Figura 3).

FIGURA 3 – CRIOPRESERVAÇÃO



FONTE: <https://www.gravidezsaudavel.com.br/congelamento-de-ovulos-e-embrioes/>

Já a principal desvantagem consiste no alto custo do procedimento, que varia de acordo com cada clínica e gira em torno de R\$ 15 mil a R\$ 30 mil; além do custo de manutenção dos óvulos congelados (cerca de R\$ 1 mil/ano) (CNN, 2020). Outra desvantagem é o desconforto sentido após a punção folicular, como cólicas, inchaço e sensação de pressão nos ovários. Em alguns casos, o Sistema Único de Saúde (SUS) aprova a criopreservação de óvulos sem custos para a paciente, mas o tempo de espera é longo e somente para pacientes em tratamento oncológico.

2.3 MÉTODOS DE CRIOPRESERVAÇÃO

Atualmente existem alguns métodos utilizados para a criopreservação, que são: congelamento lento (taxa de resfriamento entre 0,5 – 1,6°C/min); rápido (taxa

de resfriamento entre 17 – 30°C/min); e ultrarrápido/vitrificação (mais utilizado atualmente). (UFRGS, 2020)

Considerado um método clássico de criopreservação o congelamento lento tem velocidade de congelamento de 0.3°C por minuto do "seeding" até aproximadamente -80°C, antes de mergulhar o material em nitrogênio líquido. A duração do congelamento variará de 3,5 a 4 horas. O descongelamento é feito na velocidade de 10°C por minuto. Neste processo a célula super-resfriada perde água devido à pressão de vapor da água na célula exceder àquela do exterior celular congelado. Com a progressiva redução da temperatura, a água se difunde do interior das células para a solução extracelular e é convertida em gelo na superfície das células. A célula pode sofrer choque osmótico.

O congelamento rápido se difere na velocidade de congelamento, que é de 0.3°C do "seeding" até -30°C. A duração do congelamento situa-se entre 2 a 2,5 horas. O descongelamento é feito na velocidade de 30°C por minuto. O equipamento usado nestes procedimentos é um "freezing" programável. Nesta etapa a desidratação por congelamento não ocorre, as células se tornam cada vez mais super-resfriadas e a solução intracelular congela-se, formando cristais de gelo intracelulares.

No congelamento ultrarrápido e vitrificação a velocidade de congelamento será de 2500°C por minuto. A duração do congelamento ficará entre 2 a 3 minutos, e a velocidade de descongelamento > 300°C por minuto. A vitrificação é uma técnica que envolve rápidas taxas de resfriamento e aquecimento em presença de concentrações muito altas de crioprotetores, prevenindo assim a formação de cristais de gelo, e diminuindo as crioinjúrias causadas a célula. Apesar da breve exposição dos ovócitos as soluções de vitrificação, as altas concentrações de crioprotetores podem causar danos às células devido a sua toxicidade química. O protocolo é baseado na breve exposição a soluções com alta concentração de crioprotetor (aumentadas em 40% na relação peso/volume) seguida da imersão direta em nitrogênio líquido. As vantagens da vitrificação é que não precisa de aparelhos de congelamento, tem uma alta velocidade na execução, a metodologia é simples e barata. (PUBMED, 2017).

Significantes ajustes nas diferentes metodologias de congelamento lento ou de vitrificação ao longo da última década já resultaram em diversas gestações levadas a termo. Existe uma tendência a crer-se que a melhor maneira de

criopreservar o gameta feminino humano é a vitrificação. A mesma sequência metodológica descrita anteriormente para vitrificação de embriões (Kuwayama et al, 2005) é a que vem apresentando resultados mais animadores em termos de sobrevivência do ovócito pós-aquecimento, capacidade de fertilizar, de desenvolvimento embrionário, implantação e gestação.

3 METODOLOGIA

O presente estudo, de caráter descritivo, basear-se-á em revisão sistemática da literatura (nacional e internacional), produzida preferencialmente nos últimos dez anos e divulgada por meio de artigos e periódicos publicados em revistas indexadas da área da Saúde, os quais abordaram a criopreservação de óvulos. A busca dos artigos será realizada entre os meses de fevereiro e março de 2023, em diferentes bases de dados (LILACS, Medline, Pubmed, Biblioteca Virtual em Saúde, Scielo, IBGE e INCA) e utilizando-se as palavras-chave: *criopreservação, ovócitos, fertilidade, fertilização in vitro e planejamento de gestação*. Serão utilizados os estudos obtidos na íntegra.

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

As expectativas relacionadas ao procedimento são que, quando as mulheres se sentirem preparadas para engravidar, o façam com maiores probabilidades comparado ao método convencional, se a condição geral de saúde for adequada. Dessa forma, os óvulos são descongelados e fertilizados em laboratório, e os embriões viáveis transferidos para o útero. As taxas de sobrevivência após descongelamento variam entre 85% e 95%; entretanto, não há 100% de garantia na ocorrência da gravidez e, por isso, a idade no momento da criopreservação constitui fator importante para o sucesso do procedimento (Figura 4).

FIGURA 4 – TAXAS DE SUCESSO DA CRIOPRESERVAÇÃO DE ÓVULOS

Número de óvulos congelados	Número de embriões esperado	Idade					
		<30	30-34	35-37	38-40	41-42	43-44
5 a 10	1 a 2	50%	50%	40%	30%	20%	10%
11 a 15	2 a 4	60%	60%	50%	40%	30%	20%
16 a 20	3 a 6	70%	70%	60%	50%	40%	30%
21 a 30	4 a 8	75%	75%	65%	55%	45%	35%
% embriões geneticamente normais		65%	60%	50%	40%	25%	15%

Número mínimo de óvulos que deve ser criopreservado segundo a idade:

Até 34 anos - 11 a 15 óvulos;

35 a 37 - 16 a 20 óvulos;

38 anos ou mais - 21 a 30 óvulos.

FONTE: <https://www.nilofrantz.com.br/como-funciona-o-processo-de-congelamento-de-ovulos/>.

As vezes surgem dúvidas na prática clínica em relação ao número de oócitos criopreservados suficientes para alcançar nascidos vivos e se ciclos de estimulação adicionais provavelmente resultarão em um aumento significativo na probabilidade de nascimento vivo. Como relativamente poucas mulheres que tiveram oócitos criopreservados de forma eletiva voltaram a usá-los, os dados disponíveis para aconselhar pacientes que desejam se submeter à preservação da fertilidade são limitados.

Um modelo de estudo foi desenvolvido para determinar a proporção de oócitos maduros que fertilizam e depois formam blastocistos em função da idade, usando mulheres com reserva ovariana presumivelmente normal com base em testes padrão que foram submetidas a ciclos de ICSI em um programa de janeiro de 2011 a março de 2015 (n=520). Estes incluíram casais diagnosticados exclusivamente com infertilidade por fator masculino e/ou fator tubário, bem como ciclos utilizando doação de óvulos. As probabilidades específicas de idade de euploidia foram estimadas a partir de 14.500 resultados de embriões PGS de um laboratório de testes externo.

Assumindo a sobrevivência de oócitos descongelados em 95% para mulheres <36 anos e para doadoras de óvulos, e 85% para mulheres ≥36 anos, e taxa de nascidos vivos de 60% por blastocisto euplóide transferido, probabilidades de ter pelo menos um, dois ou três nascidos vivos (s) foram calculados.

Os dados usados para desenvolver o modelo de estudo são, necessariamente, retrospectivos e não baseados em pacientes que retornaram para usar seus oócitos criopreservados. As suposições usadas para criar o modelo, embora razoáveis e baseadas em dados, variam de acordo com o estudo e provavelmente variarão de acordo com o centro. Os centros são, portanto, encorajados a considerar sua própria formação de blastocisto e descongelar as taxas de sobrevivência ao aconselhar os pacientes. (Oxford University Press, 2017)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por fim, a preservação da fertilidade é um campo em contínua expansão, já que cada vez mais as mulheres buscam formas de conciliar sua vida profissional com afetiva. Sendo assim, a oportunidade de congelar seus óvulos traz a esperança de realizar o sonho da maioria das mulheres: ser mãe, sem ter de deixar de lado a sua carreira ou ambições profissionais.

Mas apesar de a criopreservação ser uma alternativa segura e com altas taxas de sucesso, não é um procedimento milagroso e existe a chance de não funcionar por diversos fatores. Sendo assim, a decisão de criar preservar ovócitos exige planejamento prévio. Considerando o fato de que a idade ideal para o congelamento é entre os 30 e 35 anos, idade é essa em que os ovócitos ainda estão viáveis. Por isso é importante que as mulheres mantenham hábitos de vida saudáveis, como exercícios físicos regulares, boa alimentação e não ingestão de bebidas alcoólicas e outras drogas. Para que assim os óvulos que serão congelados mantenham uma boa qualidade e para que as mesmas tenham um corpo saudável para a futura implantação dos óvulos fecundados.

REFERÊNCIAS

BADALOTTI Mariângela; PATELA, Lúcia; LIMA, Sabrina; SARTORI, Priscila.

Criopreservação de óvulos: uma alternativa para preservação da fertilidade.

Porto Alegre: LILACS, 2013. Disponível em:

https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/03/880203/criopreservacao-de-ovulos-uma-alternativa-para-preservacao-da-f_0APqntO.pdf. Acesso em: 16 jan. 2023.

BRANCO, Clarice. C. C. **O congelamento social de óvulos: Regulamentação jurídica, riscos e autonomia feminina.** UFRJ: curso de graduação em direito.

2020. Disponível em: <https://pantheon.ufrj.br/handle/11422/13814>. Acesso em: 09 fev. 2023

CAMBIAGHT, Arnaldo. S; CASTELOTTI, Daniela. S. **Preservação da fertilidade em pacientes com câncer.** Revista brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2008.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/3rPFjKNYhJH83Qzt3LYCqTr/?lang=pt>. Acesso em: 22 jan. 2023.

CARVALHO, Mariana; LIMA, Sônia. M. R. R. **Criopreservação de oócitos na menacme: aconselhamento e indicações.** Arquivos médicos dos Hospitais e

faculdade de ciências médicas da Santa Casa de São Paulo. 2020. Disponível em:

<https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/690>. Acesso em: 15 fev. 2023.

BALDWIN, K; CULLEY, L. **Women's experience of social egg freezing: perceptions of success, risks, and 'going it alone'.** Human Fertility (Cambridge, England), v. 23, n. 3, p. 186-192, 2020. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30381975/>. Acesso em: 25 fev. 2023

RIENZI, L. et al. **Oocyte, embryo and blastocyst cryopreservation** in ART:

systematic review and meta-analysis comparing slow-freezing versus vitrification to produce evidence for the 43 development of global guidance. Human Reproduction Update, v. 23, n. 2, p. 139-155, 2017. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27827818/>. Acesso em: 15 fev. 2023.

Criopreservação. Disponível em:

<https://www.ufrgs.br/topicosembriao/Criopreserv.html#:~:text=Na%20atualidade%2C%20os%20dois%20m%C3%A9todos,congelamento%20lento%20e%20a%20vitrificacao%20%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 09/06/2023

Goldman RH , Racowsky C, Farland LV, Munné S, Ribustello L, Fox JH. **Predicting the likelihood of live birth for elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients,** Hum Reprod. 2017 Apr 1;32(4):853-859.

doi: 10.1093/humrep/dex008. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28166330/>. Acesso em: 30 jun 2023

Doença Inflamatória Pélvica (DIP). Ministério da Saúde, 2022. Disponível em:

<https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/ist/doenca-inflamatoria-pelvica-dip>. Acesso em: 30 jun 2023

VARELLA, Dráuzio. **Síndrome dos ovários policísticos**. Biblioteca Virtual em Saúde. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/sindrome-dos-ovarios-policisticos/#:~:text=A%20s%C3%ADndrome%20dos%20ov%C3%A1rios%20polic%C3%ADsticos,graves%2C%20como%20obesidade%20e%20infertilidade>. Acesso em: 31 jun 2023.

