



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO-TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE: REVISÃO SISTEMÁTICA

Gabriella Corrêa Leite ¹, Maria Victória Inocente Lagrotta Pereira¹, Maria Gabrielly Vieira de Barros¹, Beatriz de Melo Henrique ¹, Giovanna Giroto dos Santos ², Giovanna Prieto Barbosa ³, Renam Arthur de Sousa ⁴



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n5p77-201>

Artigo recebido em 1 Abril e publicado em 1 de Maio de 2026

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A infertilidade, definida como a incapacidade de alcançar gestação após 12 meses ou mais de tentativas regulares sem o uso de contraceptivos, constitui um relevante problema de saúde pública, tendo a fertilização in vitro (FIV) se consolidado como uma das principais alternativas terapêuticas; entretanto, o sucesso do tratamento, especialmente quanto às taxas de nascidos vivos, depende de múltiplos fatores clínicos e laboratoriais. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de revisão sistemática, o impacto de diferentes estratégias utilizadas na FIV — incluindo a transferência de embriões frescos versus congelados, o estágio de desenvolvimento embrionário no momento da transferência (clivagem ou blastocisto), a aplicação do teste genético pré-implantacional para aneuploidias (PGT-A) e o uso adjuvante de corticoterapia — sobre as taxas de nascidos vivos em mulheres com infertilidade. A metodologia seguiu as diretrizes do protocolo PRISMA, com formulação da pergunta norteadora baseada na estratégia PICO, considerando como população mulheres inférteis submetidas à FIV, como intervenções as estratégias analisadas, como comparação abordagens convencionais ou ausência dessas intervenções e como desfecho principal a taxa de nascidos vivos; a busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO e BVS, incluindo ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados e randomizados publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram identificados 251 estudos, dos quais, após triagem e aplicação dos critérios de elegibilidade, 20 artigos compuseram a análise final. Os resultados evidenciam que as estratégias analisadas influenciam os desfechos reprodutivos, com impacto potencial das diferentes técnicas sobre as taxas de implantação e nascimento vivo. Conclui-se que a individualização das abordagens na FIV



é fundamental para otimizar os resultados clínicos, sendo necessários mais estudos para fortalecer as evidências e orientar a prática assistencial.

Palavras-chave: Fertilização in vitro, nascido vivo, infertilidade feminina, diagnóstico pré-implantação, taxa de gravidez

Impact of In Vitro Fertilization Strategies - Fresh Versus Frozen Embryo Transfer, Embryonic Development Stage, PGT-A and Corticosteroid Therapy - on Live Birth Rate in Women with Infertility: A Systematic Review

ABSTRACT

Infertility, defined as the inability to achieve pregnancy after 12 months or more of regular attempts without the use of contraceptives, constitutes a significant public health issue, with in vitro fertilization (IVF) established as one of the main therapeutic alternatives; however, treatment success, particularly regarding live birth rates, depends on multiple clinical and laboratory factors. In this context, the present study aimed to analyze, through a systematic review, the impact of different strategies used in IVF—including fresh versus frozen embryo transfer, the stage of embryonic development at the time of transfer (cleavage or blastocyst), the application of preimplantation genetic testing for aneuploidy (PGT-A), and the adjuvant use of corticosteroid therapy—on live birth rates in women with infertility. The methodology followed PRISMA guidelines, with the research question formulated based on the PICO strategy, considering infertile women undergoing IVF as the population, the analyzed strategies as interventions, conventional approaches or the absence of these interventions as the comparison, and live birth rate as the primary outcome; the search was conducted in the PubMed, SciELO, and BVS databases, including clinical trials, controlled clinical trials, and randomized controlled trials published between 2015 and 2025 in English, Portuguese, and Spanish. A total of 251 studies were identified, of which, after screening and application of eligibility criteria, 20 articles were included in the final analysis. The results demonstrate that the analyzed strategies influence reproductive outcomes, with potential impacts of the different techniques on implantation and live birth rates. It is concluded that the individualization of IVF approaches is essential to optimize clinical outcomes, and further studies are needed to strengthen the evidence and guide clinical practice.

Keywords: Fertilization in Vitro, Live Birth, Female Infertility, Preimplantation Diagnosis, Pregnancy Rate



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

Instituição afiliada

¹ Discente da universidade Unicesumar, Maringá- PR

² Discente da universidade de Marília, Marília- SP

³ Discente da universidade Centro Universitário Ingá- PR

⁴ Docente da universidade Unicesumar, Maringá- PR

Autor correspondente: Gabriella Corrêa Leite gabriellacorraleite@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A infertilidade é uma condição que atinge milhões de casais em idade reprodutiva e pode gerar um impacto emocional em quem sonha em ter filhos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), ela é definida como a incapacidade de alcançar uma gestação após 12 meses ou mais de tentativas regulares, sem o uso de métodos contraceptivos. Nesse contexto, a fertilização in vitro (FIV) passou a representar uma das principais alternativas de tratamento, trazendo avanços importantes na medicina reprodutiva e oferecendo novas chances a quem enfrenta essa dificuldade. Mesmo assim, o sucesso da técnica — especialmente quando se fala em nascimentos vivos — ainda depende de vários fatores que envolvem tanto o corpo da paciente quanto as estratégias utilizadas durante o tratamento.

Entre os fatores que podem interferir nos resultados, estão as diferentes abordagens adotadas na FIV, como a transferência de embriões frescos ou congelados, o estágio de desenvolvimento embrionário no momento da transferência, o uso da testagem genética pré-implantacional (PGT-A) e a corticoterapia adjuvante. A escolha entre embriões frescos ou congelados, por exemplo, é um dos temas mais discutidos atualmente. Alguns estudos apontam que a transferência de embriões frescos pode favorecer uma melhor sincronização entre o embrião e o endométrio, enquanto outros sugerem que o congelamento oferece vantagens, como um ambiente uterino mais equilibrado e menor risco de complicações obstétricas.

Diante dessas controvérsias e avanços recentes relacionados ao tema, torna-se essencial uma revisão que avalie de forma sistemática quais dessas estratégias apresentam evidências mais consistentes de benefício clínico, visando ao aumento da taxa de nascidos vivos, a superação da infertilidade e a otimização dos resultados dos tratamentos complementares.

Dessa forma, esta revisão sistemática tem como objetivo analisar e comparar as evidências científicas disponíveis sobre o impacto das diferentes estratégias de fertilização in vitro — incluindo a transferência de embriões frescos versus congelados, o estágio de desenvolvimento embrionário, a aplicação do PGT-A e o uso de corticoterapia — na taxa de nascidos vivos em mulheres com infertilidade. Especificamente, busca-se comparar o efeito das seguintes estratégias sobre esta taxa considerando a população alvo homonimamente supracitada: transferência de embriões frescos versus congelados; estágios de desenvolvimento embrionário no momento da transferência (blastocisto versus clivagem); aplicação do teste genético pré-implantacional para aneuploidias (PGT-A); uso adjuvante de corticoterapia.



METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão sistemática de literatura desenvolvida conforme as recomendações do protocolo PRISMA, com o propósito de garantir rigor metodológico, transparência no processo de seleção dos estudos e confiabilidade dos resultados obtidos.

A estratégia metodológica foi definida a partir da formulação da pergunta norteadora por meio da estrutura PICO, considerando: mulheres com infertilidade submetidas à fertilização in vitro (P); estratégias envolvendo transferência de embriões frescos ou congelados, diferentes estágios de desenvolvimento embrionário (clivagem ou blastocisto), aplicação do teste genético pré-implantacional para aneuploidias (PGT-A) e uso de corticoterapia adjuvante (I); comparação com mulheres submetidas à fertilização in vitro sem essas intervenções complementares ou em tratamentos alternativos para infertilidade (C); e como desfecho principal as taxas de nascidos vivos após o tratamento (O).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). Foram utilizados os seguintes termos e descritores: ("Female Infertility" OR "Fertilization in Vitro" OR "IVF") AND ("Embryo Transfer" OR "Frozen Embryo Transfer" OR "Fresh Embryo Transfer" OR "Embryonic Development" OR "Blastocyst" OR "Preimplantation Genetic Testing" OR "PGT-A" OR "Preimplantation Genetic Diagnosis" OR "Glucocorticoids" OR "Corticosteroid Therapy" OR aneuploidy) AND ("Live Birth Rate" OR "Live Birth" OR "Treatment Outcome" OR "pregnancy rate").

Os critérios de inclusão para o estudo foram: ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados e ensaios clínicos randomizados (ECRs) publicados em inglês, português ou espanhol nos últimos 10 anos (2015-2025). Foram incluídos estudos que envolvessem pacientes inférteis submetidas à fertilização in vitro com as estratégias de transferência de embriões frescos versus congelados, considerando o estágio de desenvolvimento embrionário, a aplicação do PGT-A e o uso de corticoterapia. Também foram incluídos estudos que comparassem as estratégias de fertilização in vitro com outros tratamentos alternativos, desde que apresentassem as taxas de nascidos vivos.

Os critérios de exclusão envolveram: estudos realizados fora do período estabelecido (anteriores a 2015), artigos publicados em idiomas diferentes dos citados nos critérios de inclusão, artigos que não forneceram dados completos sobre as estratégias de fertilização in



vitro mencionadas, estudos que não abordaram o tratamento de fertilização in vitro, estudos retrospectivos, revisões e artigos que não especificaram a população de pacientes inférteis – exceto se abordassem as estratégias em análise para comparação de benefícios no estudo.

Foram encontrados 251 artigos nas três bases de dados citadas, triados pela plataforma Rayyan (AI-Powered Systematic Review Management Platform) por três revisores de forma independente. Foram selecionados aqueles em que, pelo menos, dois dos três revisores concordaram com a inclusão. Com base nos critérios de elegibilidade, 228 artigos foram excluídos. Dessa forma, 23 artigos foram analisados na íntegra, mas três deles foram descartados por não apresentarem resultados (estudos não finalizados). Os 19 artigos restantes foram incluídos oficialmente nesta revisão sistemática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

TÍTULO	TEMA CENTRAL	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÕES	CITAÇÕES	REFERÊNCIAS
Prednisone vs Placebo and Live Birth in Patients With Recurrent Implantation Failure Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial	O objetivo desse estudo foi determinar a eficácia de 10 mg de prednisona em comparação com placebo em nascidos vivos entre mulheres com falha de implantação recorrente.	Um ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo e randomizado, conduzido em 8 centros de fertilidade na China. Mulheres elegíveis com histórico de 2 ou mais ciclos de transferência de embriões malsucedidos, com menos de 38 anos quando os ovócitos foram coletados e que planejavam se submeter à transferência de	Entre 715 mulheres randomizadas (idade média de 32 anos), 714 (99,9%) tinham dados disponíveis sobre os desfechos de nascidos vivos e foram incluídas na análise primária. O nascimento vivo ocorreu entre 37,8% das mulheres (135 de 357) no grupo prednisona versus 38,8% das mulheres (139 de 358) no grupo placebo (diferença	Entre pacientes com falha de implantação recorrente, o tratamento com prednisona não melhorou a taxa de nascidos vivos em comparação com o placebo. Dados sugerem que o uso de prednisona pode aumentar o risco de parto prematuro e perda gestacional bioquímica. Nossos resultados questionam o valor do uso de prednisona na	“Este amplo estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo sugeriu que a administração diária de 10 mg de prednisona durante o período peri-implantação e o início da gestação não melhorou a taxa de nascidos vivos entre mulheres com RIF. Também não houve diferenças estatisticamente	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37129654/ Sun Y, Cui L, Lu Y, Tan J, Dong X, Ni T, Yan J, Guan Y, Hao G, Liu JY, Zhang B, Wei D, Hong Y, He Y, Qi J, Xu B, Lu J, Zhang Q, Zhao S, Ji X, Du X, Zhang J, Liu J, Wang J, Huang Y, Huang D, Du Y, Vankelecom H, Zhang H, Chen ZJ. Prednisone vs Placebo and Live Birth in Patients With Recurrent Implantation



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

		<p>embriões congelados-descongelados com embriões de boa qualidade disponíveis, foram incluídas no estudo de novembro de 2018 a agosto de 2020 (acompanhament o final em agosto de 2021). Os participantes foram randomizados (1:1) para receber pílulas orais contendo 10 mg de prednisona (n = 357) ou placebo correspondente (n = 358) uma vez ao dia, desde o dia em que iniciaram a preparação endometrial para transferência de embriões congelados e descongelados até o início da gravidez.</p>	<p>absoluta, -1,0% [IC 95%, -8,1% a 6,1%]; razão relativa [RR], 0,97 [IC 95%, 0,81 a 1,17]; P = 0,78). As taxas de perda bioquímica da gravidez foram de 17,3% no grupo da prednisona e de 9,9% no grupo do placebo (diferença absoluta, 7,5% [IC de 95%, 0,6% a 14,3%]; RR, 1,75 [IC de 95%, 1,03 a 2,99]; P = 0,04). Daquelas no grupo da prednisona, o parto prematuro ocorreu em 11,8% e daquelas no grupo do placebo, em 5,5% das gestações (diferença absoluta, 6,3% [IC de 95%, 0,2% a 12,4%]; RR, 2,14 [IC de 95%, 1,00 a 4,58]; P = 0,04). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas taxas de gravidez bioquímica, gravidez clínica, implantação,</p>	<p>prática clínica para o tratamento da falha de implantação recorrente.</p>	<p>significativas entre os grupos nas taxas de gestação clínica e implantação.”</p> <p>“Embora as taxas de perda gestacional geral tenham sido semelhantes entre os dois grupos neste estudo atual, o risco de perda gestacional bioquímica pareceu aumentar no grupo da prednisona. Isso provavelmente se deve ao fato de a prednisona poder estimular a secreção de hCG,</p> <p>15</p> <p>embora não tenha aumentado a chance de implantação, levando a um risco maior de perda gestacional antes da gravidez clínica.”</p> <p>“Parece haver um risco aumentado de parto prematuro em mulheres tratadas</p>	<p>Failure Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 May 2;329(17):1460-1468. doi: 10.1001/jama.2023.5302. PMID: 37129654; PMCID: PMC10155063.</p>
--	--	---	---	--	---	---



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

			complicações neonatais, anomalias congênitas, outros eventos adversos ou pesos médios ao nascer.		com prednisona do que com placebo, o que pode ser parcialmente devido a uma maior taxa de nascidos vivos de gêmeos no grupo da prednisona. Também é digno de nota que o risco aumentado de prematuridade introduzido por corticosteroides tem sido constantemente relatado desde a década de 1990. Associações semelhantes foram observadas em mulheres com perdas gestacionais recorrentes, asma e artrite reumatoide quando a dose de exposição a corticosteroides orais foi de 10 mg ou mais de equivalente de prednisona diariamente durante o início da gravidez. “Os resultados	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>aqui sugeriram que o tratamento com 10 mg de prednisona foi ineficaz e desnecessário entre nossa população de estudo.</p> <p>Juntamente com o possível aumento do risco de parto prematuro e perda bioquímica da gravidez, essas descobertas podem adicionar evidências para recomendar contra o uso rotineiro de 10 mg de prednisona para mulheres com RIF na prática clínica. Além disso, além dos corticosteroides, outras imunoterapias adjuvantes, como imunoglobulina intravenosa e intralipídios, também foram fornecidas aos pacientes, enquanto as evidências clínicas permanecem insuficientes. O estudo atual pode</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

					servir como um alerta de que complementos caros com benefícios incertos e riscos potenciais não devem ser recomendados rotineiramente até que a eficácia e a avaliação de risco sejam claramente demonstradas em estudos randomizados adequadamente potentes e bem projetados.”	
Frozen versus fresh embryo transfer in women with low prognosis for in vitro fertilisation treatment: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial	O objetivo do estudo foi testar a hipótese de que uma estratégia de congelamento total aumentaria a chance de nascimento vivo em comparação com a transferência de embriões frescos em mulheres com baixo prognóstico para tratamento de fertilização in vitro (FIV).	Este ensaio clínico randomizado multicêntrico foi conduzido em nove centros de estudo na China. Os comitês de ética de todos os centros de estudo aprovaram o protocolo do estudo (material suplementar), que foi registrado em 19 de agosto de 2021. Todas as mulheres assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.	Em uma análise de intenção de tratar, a taxa de nascimentos vivos foi menor no grupo de transferência de embriões congelados do que no grupo de transferência de embriões frescos (32% (132 de 419) v 40% (168 de 419); razão relativa 0,79 (intervalo de confiança de 95% 0,65 a 0,94); P=0,009). O grupo	A transferência de embriões frescos pode ser uma escolha melhor para mulheres com baixo prognóstico em termos de taxa de nascidos vivos, em comparação com a estratégia de congelamento total. As estratégias de tratamento que impedem a transferência de embriões frescos, como a acumulação de	“Em mulheres com baixo prognóstico de uma gravidez bem-sucedida com tratamento de fertilização in vitro, a transferência de embriões congelados resultou em uma taxa menor de nascidos vivos do que a transferência de embriões frescos. A taxa cumulativa de nascidos vivos de transferências	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39880462/ Wei D, Sun Y, Zhao H, Yan J, Zhou H, Gong F, Zhang A, Wang Z, Jin L, Bao H, Zhao S, Xiao Z, Qin Y, Geng L, Cui L, Sheng Y, Sun M, Liu P, Ding L, Liu H, Wu K, Li Y, Lu Y, Xu B, Xu B, Zhang L, Zhang H, Legro RS, Chen ZJ. Frozen versus fresh embryo transfer in women with low prognosis for in vitro fertilisation



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>O acompanhamento dos nascidos vivos foi concluído em abril de 2024. As participantes eram 838 mulheres com baixo prognóstico para tratamento de fertilização in vitro definido por ≤ 9 ovócitos recuperados ou baixa reserva ovariana (contagem de folículos antrais < 5 ou nível sérico do hormônio antimülleriano $< 8,6$ pmol/L). As participantes elegíveis foram randomizadas (1:1) para serem submetidas à transferência de embriões congelados ou à transferência de embriões frescos no dia da coleta de ovócitos. As participantes do grupo de transferência de embriões congelados tiveram todos os seus embriões</p>	<p>de embriões congelados teve uma taxa menor de gravidez clínica do que o grupo de embriões frescos (39% (164 de 419) v 47% (197 de 419); 0,83 (0,71 a 0,97)). A taxa cumulativa de nascimentos vivos foi menor no grupo de transferência de embriões congelados em comparação com o grupo de transferência de embriões frescos (44% (185 de 419) v 51% (215 de 419), 0,86 (0,75 a 0,99)). Não foi observada diferença no peso ao nascer, incidência de complicações obstétricas ou risco de morbidades neonatais.</p>	<p>embriões com ciclos consecutivos ou a realização de testes genéticos de rotina pré-implantação para aneuploidia, justificam estudos adicionais em mulheres com baixo prognóstico.</p>	<p>de embriões dentro de um ano de randomização também foi menor no grupo de transferência de embriões congelados. Não encontramos diferença na taxa de nascidos vivos únicos saudáveis entre os grupos de transferência de embriões congelados versus frescos. Não observamos diferenças no peso ao nascer, riscos de pré-eclâmpsia ou outras complicações maternas e neonatais entre os dois grupos. A análise por protocolo em mulheres que aderiram ao protocolo do estudo e a análise por tratamento de acordo com o tratamento que as mulheres receberam produziram resultados consistentes com</p>	<p>treatment: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. BMJ. 2025 Jan 29;388:e081474. doi: 10.1136/bmj-2024-081474. PMID: 39880462; PMCID: PMC11778674.</p>
--	--	--	---	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>criopreservados e foram submetidas à transferência de embriões congelados posteriormente. As participantes do grupo de transferência de embriões frescos foram submetidas à transferência de embriões frescos após a coleta de ovócitos.</p>			<p>aqueles da análise de intenção de tratar.”</p> <p>“Os achados das menores taxas de nascimentos vivos e gravidez após transferência de embriões congelados versus transferência de embriões frescos em mulheres com baixo prognóstico contrastam com os resultados em mulheres com prognóstico normal ou bom e o mecanismo subjacente não é claro. No entanto, o benefício da transferência de embriões congelados em comparação com a transferência de embriões frescos pode ser determinado pelo equilíbrio entre o endométrio desfavorável exposto a esteroides ovarianos suprafisiológicos da superovulação no ciclo fresco e a</p>	
--	--	---	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>lesão embrionária do congelamento e descongelamento em ciclos congelados. Nossa hipótese é que, em contraste com o endométrio desfavorável em ciclos frescos em mulheres com bom prognóstico, mulheres com baixo prognóstico produzem menor nível de esteroides ovarianos e podem ter um endométrio mais fisiológico e receptivo. Nessa circunstância, a lesão embrionária por congelamento e descongelamento pode resultar em uma menor taxa de nascimentos vivos em ciclos congelados em comparação com ciclos frescos. Esta hipótese foi corroborada pelos achados de uma maior taxa de nascidos vivos após a transferência de</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>embriões frescos em comparação com os congelados em receptoras de doadores de oócitos que foram poupadas da estimulação ovariana. Embora a criopreservação de embriões seja geralmente segura, evidências sugerem que a vitrificação e o descongelamento podem causar desregulação epigenética, perda celular de embriões, ou alterações moleculares que afetam o metabolismo ou a viabilidade.⁹ Por outro lado, os fatores que predizem a lesão por criopreservação ainda não estão claros. Ainda não se sabe se mulheres com prognóstico ruim são mais suscetíveis à lesão por criopreservação.”</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>“Descobrimos que a taxa cumulativa de nascidos vivos de transferências de embriões dentro de um ano de randomização foi menor no grupo congelado em comparação com o grupo fresco em mulheres com baixo prognóstico. Foi a evidência adicional de que a transferência de embriões congelados estava associada a uma menor taxa de nascidos vivos do que a transferência de embriões frescos em mulheres de baixo prognóstico e as transferências subsequentes de embriões congelados não foram capazes de compensar a diferença na taxa de nascidos vivos alcançada no primeiro ciclo de transferência de embriões frescos versus</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>congelados.”</p> <p>“Em mulheres com baixo prognóstico com fertilização in vitro, grandes doses de gonadotrofina exógena são geralmente administradas para aumentar o número de ovócitos. Estudos observacionais sugeriram que altas doses de gonadotrofina podem ter um impacto adverso na receptividade endometrial 38,39 e estão associadas a uma menor taxa de nascimentos vivos na transferência de embriões frescos em comparação com doses mais baixas de gonadotrofina.”</p> <p>“Não observamos um risco aumentado de pré-eclâmpsia e maior peso ao nascer no grupo de embriões congelados versus</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					frescos, que foram encontrados em mulheres com resposta ovariana alta ou normal.”	
Cumulative live birth rate of a blastocyst versus cleavage stage embryo transfer policy during in vitro fertilisation in women with a good prognosis: multicentre randomised controlled trial	O objetivo do estudo foi avaliar se as transferências de embriões no estágio de blastocisto melhoram a taxa cumulativa de nascidos vivos após a recuperação de oócitos, incluindo transferências frescas e congeladas-descongeladas, e se o risco de complicações obstétricas e perinatais aumenta em comparação com as transferências de embriões no estágio de clivagem durante o tratamento de fertilização in vitro (FIV).	O estudo Three or Five (ToF) foi concebido como um ensaio clínico randomizado multicêntrico em 21 hospitais e clínicas holandeses, com procedimentos laboratoriais realizados em 11 laboratórios de fertilização in vitro afiliados. A coordenação do ensaio, o desenho do estudo, o gerenciamento de dados e a análise estatística foram conduzidos no Centro Médico Universitário Radboud e na UMC de Amsterdã. O Consórcio da Sociedade Holandesa de Obstetrícia e Ginecologia forneceu suporte ao ensaio e	A taxa cumulativa de nascimentos vivos não diferiu entre o grupo blastocisto e o grupo clivagem (58,9% (355 de 603) v 58,4% (350 de 599); razão de risco 1,01, intervalo de confiança de 95% (IC) 0,84 a 1,22). O grupo blastocisto mostrou uma taxa de nascimentos vivos maior após transferência de embriões frescos (1,26, 1,00 a 1,58), menor taxa cumulativa de perda de gravidez (0,68, 0,51 a 0,89) e menor número médio de transferências de embriões necessárias para resultar em um nascimento vivo (1,55 v 1,82; P < 0,001). A incidência de	As transferências de embriões em estágio de blastocisto resultaram em uma taxa cumulativa de nascidos vivos semelhante às transferências de embriões em estágio de clivagem em mulheres com pelo menos quatro embriões disponíveis durante o tratamento de fertilização in vitro. Como resultado primário, a taxa cumulativa de nascidos vivos por intenção de tratar não diferiu entre os grupos de estudo, com nascidos vivos em 355 (58,9%) de 603 mulheres no grupo blastocisto	“Neste ensaio clínico randomizado envolvendo 1.202 mulheres submetidas a tratamento de fertilização in vitro com bom prognóstico de nascimentos vivos, não encontramos nenhuma diferença na taxa cumulativa de nascimentos vivos com transferências de embriões no estágio de blastocisto ou clivagem.” “Nosso estudo relatou a taxa cumulativa de perda gestacional, que foi menor no grupo com blastocisto. Os resultados sugerem que a cultura estendida até o estágio de	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39284610/ Cornelisse S, Fleischer K, van der Westerlaken L, de Bruin JP, Vergouw C, Koks C, Derhaag J, Visser J, van Echten-Arends J, Slappendel E, Arends B, van der Zanden M, van Dongen A, Brink-van der Vlugt J, de Hundt M, Curfs M, Verhoeve H, Traas-Hofmans M, Wurth Y, Manger P, Pieterse Q, Braat D, van Wely M, Ramos L, Mastenbroek S. Cumulative live birth rate of a blastocyst versus cleavage stage embryo transfer policy during in vitro fertilisation in women with a good prognosis: multicentre



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>realizou auditorias independentes e monitoramento de dados. Nenhuma análise interina foi realizada. Detalhes sobre a justificativa e o desenho do ensaio foram relatados anteriormente. Mulheres com idade entre 18 e 43 anos, programadas para seu primeiro, segundo ou terceiro ciclo de recuperação de ovócitos por FIV ou ICSI, foram elegíveis para participação. Cada mulher pôde participar apenas de um ciclo de tratamento. Para serem elegíveis, as mulheres precisavam ter quatro ou mais embriões disponíveis no segundo dia após a recuperação de ovócitos. A definição de embrião no contexto do estudo foi todos</p>	<p>parto prematuro moderado (32 a < 37 semanas) em gestações únicas foi maior no grupo blastocisto (1,87, 1,05 a 3,34).</p>	<p>e 350 (58,4%) de 599 no grupo clivagem (razão de risco 1,01, IC 95% 0,84 a 1,22), correspondendo a uma diferença absoluta de 0,4 pontos percentuais (IC 95% -5,1 a -5,9) (tabela 2). Quatro mulheres (0,7%) no grupo blastocisto e 10 (1,7%) no grupo clivagem tiveram um nascido vivo após concepção natural dentro do período de acompanhamento . Como resultados secundários, a taxa cumulativa de perda gestacional foi menor no grupo blastocisto em comparação com o grupo clivagem (16,3% v 24,2%; razão de risco 0,68, IC 95% 0,51 a 0,89) (tabela 2). A taxa de nascidos vivos após transferência de embriões frescos</p>	<p>blastocisto pode beneficiar a seleção de embriões com maior potencial de implantação e a continuação da gestação durante o primeiro trimestre. Esses desfechos podem estar relacionados ao estado de ploidia cromossômica dos embriões, visto que a prevalência de embriões aneuploides (número anormal de cromossomos) é maior no estágio de clivagem. ¹⁸ Embriões aneuploides têm sido considerados a principal causa de falha de implantação, perda gestacional e abortos recorrentes. ¹⁹ O risco de perda gestacional serve como desfecho secundário, para o qual nosso estudo não foi especificamente desenhado, exigindo,</p>	<p>randomised controlled trial. BMJ. 2024 Sep 16;386:e080133. doi: 10.1136/bmj-2024-080133. PMID: 39284610; PMCID: PMC11403767.</p>
--	--	--	--	---	--	---



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>os zigotos com dois pronúcleos, um pronúcleo ou nenhum pronúcleo no dia 1 (observado 16-18 horas após a inseminação ou injeção) e pelo menos uma divisão celular no dia 2 (embriões com ≥ 3 pronúcleos foram excluídos).</p> <p>Os critérios de exclusão incluíram testes genéticos pré-implantação, o uso de ovócitos congelados e o uso de ovócitos de doadoras.</p> <p>Médicos especialistas em fertilidade aconselharam as mulheres e forneceram-lhes uma carta de informações do paciente durante as consultas agendadas. O consentimento informado por escrito foi obtido de todas as mulheres antes da coleta de ovócitos.</p>		<p>foi maior no grupo blastocisto, com nascidos vivos em 223 (37,0%) de 603 mulheres em comparação com 177 (29,5%) de 599 no grupo clivagem (1,26, 1,00 a 1,58) (tabela 2).</p> <p>O número médio de transferências de embriões necessárias para resultar em um nascimento vivo foi menor no grupo blastocisto em comparação com o grupo clivagem (1,55 (0,99) v 1,82 (1,24), $P < 0,001$; tabela 3).</p>	<p>portanto, interpretação cuidadosa.”</p> <p>“Em nosso estudo, observamos uma taxa maior de parto prematuro moderado (32 a <37 semanas) em gestações únicas no grupo blastocisto, enquanto estudos não relataram um risco aumentado de parto prematuro. 20 21</p> <p>No entanto, nossas descobertas estão alinhadas com dois estudos de coorte recentes e duas revisões sistemáticas que relataram um risco aumentado de parto prematuro com cultura estendida até o estágio de blastocisto.”</p> <p>“Um ensaio clínico randomizado menor anterior sugeriu que a idade materna influencia a taxa cumulativa de gravidez em curso</p>	
--	--	--	--	---	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>com transferência de embriões durante o estágio de blastocisto versus estágio de clivagem. 29</p> <p>Nossos achados sugerem um efeito semelhante, embora não significativo, da idade favorecendo a transferência de embriões durante o estágio de clivagem em mulheres mais jovens e durante o estágio de blastocisto em mulheres mais velhas. Uma possível explicação pode ser que, entre mulheres de idade materna avançada com quatro ou mais embriões, uma política de estágio de blastocisto oferece uma vantagem mais clara na seleção de embriões viáveis por cultura in vitro estendida.”</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

<p>IVF Transfer of Fresh or Frozen Embryos in Women without Polycystic Ovaries</p>	<p>O objetivo desse estudo é comparar a eficácia da transferência de embriões congelados versus embriões frescos em mulheres inférteis sem síndrome dos ovários policísticos submetidas à fertilização in vitro</p>	<p>É um ensaio clínico randomizado e controlado, unicêntrico, realizado em uma unidade privada do Hospital My Duc, na Cidade de Ho Chi Minh, Vietnã, que realiza aproximadamente 6.000 ciclos de fertilização in vitro anualmente. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do hospital e conduzido de acordo com as Boas Práticas Clínicas e os princípios da Declaração de Helsinque de 2002, incluindo a supervisão de um comitê independente de monitoramento de dados e segurança. Todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito. Mulheres eram elegíveis se fossem inférteis,</p>	<p>Após o primeiro ciclo completo, a gravidez em curso ocorreu em 142 de 391 mulheres (36,3%) no grupo de embriões congelados e em 135 de 391 (34,5%) no grupo de embriões frescos (razão de risco no grupo de embriões congelados, 1,05; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,87 a 1,27; P = 0,65). As taxas de nascidos vivos após a primeira transferência foram de 33,8% e 31,5%, respectivamente (razão de risco, 1,07; IC de 95%, 0,88 a 1,31).</p>	<p>Entre mulheres inférteis sem síndrome dos ovários policísticos submetidas à fertilização in vitro, a transferência de embriões congelados não resultou em taxas significativamente maiores de gravidez em curso ou nascimentos vivos do que a transferência de embriões frescos. (Financiado pelo My Duc Hospital; número do ClinicalTrials.gov, NCT02471573 .)</p>	<p>“Em nosso estudo com mulheres inférteis sem síndrome dos ovários policísticos submetidas à fertilização in vitro, aquelas submetidas à transferência de embriões congelados não apresentaram taxas de gravidez em curso significativamente maiores do que aquelas submetidas à transferência de embriões frescos. Além disso, não houve diferença significativa entre os grupos na taxa de nascidos vivos após o primeiro ciclo ou aos 12 meses, nem na taxa de gravidez em curso aos 12 meses.”</p> <p>“Em contraste, nosso ensaio não mostrou diferenças significativas entre os grupos nas taxas de gravidez em andamento.</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29320655/</p> <p>Vuong LN, Dang VQ, Ho TM, Huynh BG, Ha DT, Pham TD, Nguyen LK, Norman RJ, Mol BW. IVF Transfer of Fresh or Frozen Embryos in Women without Polycystic Ovaries. N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):137-147. doi: 10.1056/NEJMoa1703768. PMID: 29320655.</p>
--	---	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>estivessem programadas para fertilização in vitro e tivessem passado por, no máximo, um ciclo de fertilização in vitro anterior. Foram excluídas aquelas com histórico de síndrome dos ovários policísticos (com base nos critérios de Rotterdam), estivessem em maturação in vitro com ovários policísticos visíveis à ultrassonografia ou tivessem sido submetidas à doação de ovócitos. As mulheres e seus parceiros receberam informações orais e escritas sobre o estudo no início da estimulação ovariana.</p>			<p>Semelhante aos dois ensaios menores anteriores, 3,4 nosso estudo usou protocolos de antagonistas do hormônio liberador de gonadotrofina para estimulação ovariana, e as distribuições de causas de infertilidade, idade da paciente e níveis hormonais no dia do desencadeamento da maturação do oócito foram semelhantes; no entanto, o índice de massa corporal médio foi menor entre as mulheres em nosso ensaio do que nos ensaios citados.”</p> <p>“Outro fator que pode contribuir para resultados diferentes entre os estudos 3, 4, 7 pode ser o momento do congelamento. Congelamos os embriões no 3º dia, e os</p>	
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>resultados do congelamento podem ser diferentes após a transferência do blastocisto, como já foi realizado em alguns outros estudos. 28 Em um estudo, os pesquisadores não encontraram diferença significativa na taxa de gestação em curso entre a transferência de embriões congelados e a transferência de embriões frescos quando blastocistos congelados no 6º dia foram transferidos no 5º dia de um ciclo de congelamento-degelo, o que sugere que a dissincronia entre o desenvolvimento endometrial e o embrionário no ciclo de embriões frescos pode explicar as menores taxas de sucesso.”</p> <p>“Em nosso estudo,</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>as únicas diferenças significativas entre os grupos nos resultados perinatais foram no peso ao nascer do feto único (que foi menor no grupo de embriões frescos) e na proporção de bebês que eram pequenos para sua idade gestacional (que foi maior no grupo de embriões frescos).”</p> <p>“Embora a maioria dos resultados em nosso estudo não tenha diferido significativamente entre os dois grupos, o tempo mediano até a concepção foi 1,4 mês menor no grupo com embriões frescos. Essa diferença é pequena, mas pode ser um fator relevante para algumas pacientes em termos da duração total do tratamento e dos custos diretos e</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					indiretos da fertilização in vitro.”	
					“Em conclusão, não encontramos nenhuma diferença significativa na taxa de gravidez em andamento ou nascidos vivos entre a transferência de embriões congelados e a transferência de embriões frescos em mulheres sem a síndrome dos ovários policísticos que estavam passando por fertilização in vitro.”	
Comparison of day 2 and overnight day 3 frozen embryo transfers: A prospective randomized controlled trial	Em certos pacientes, embriões em estágio de clivagem podem ser preferíveis. A relação entre um dia adicional em cultura e os resultados da gravidez não está bem estabelecida. Dessa forma, o objetivo foi comparar os	É um ensaio clínico randomizado , pacientes com embriões criopreservados no dia 2 foram alocadas em dois grupos. No grupo A, os embriões foram transferidos no dia 2, o mesmo dia do descongelamento. No grupo B, os	Finalmente, 72 pacientes participaram, 39 no grupo A e 33 no grupo B. Não foi encontrada diferença significativa na implantação (11% no grupo A e 14% no grupo B, p = 0,81), gravidez clínica (18% no grupo A e 21% no grupo B, p = 0,73)	“não foi encontrada diferença significativa nos resultados reprodutivos ao comparar pacientes com TEF no dia 2 ou no dia 3 durante a noite. Considerando os dados publicados sobre transferência de blastocisto , a ET	“No presente ECR, nenhuma diferença significativa foi encontrada em termos de β-hCG positivo, gravidez clínica, nascidos vivos, aborto espontâneo e taxas de gravidez múltipla ao comparar pacientes com embriões	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34600346/ Nahshon C, Dirnfeld M, Koifman M, Blais I, Lahav-Baratz S. Comparison of day 2 and overnight day 3 frozen embryo transfers: A prospective randomized controlled trial. <i>Reprod Biol.</i> 2021



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

	<p>resultados da transferência de embriões congelados (TEC) no dia 2 versus no dia 3 durante a noite.</p>	<p>embriões foram transferidos um dia após o descongelamento, no dia 3 após a incubação durante a noite. De 410 pacientes elegíveis, 92 foram recrutadas. Finalmente, 72 pacientes participaram, 39 no grupo A e 33 no grupo B.</p>	<p>ou taxas de nascidos vivos (13% no grupo A e 18% no grupo B, p = 0,53). Para concluir, não foi encontrada diferença significativa nos resultados reprodutivos ao comparar pacientes com TEF no dia 2 ou no dia 3 durante a noite. Considerando os dados publicados sobre transferência de blastocisto, a ET no estágio de clivagem ainda pode ser uma opção relevante e a decisão entre ET no dia 2 ou no dia 3 durante a noite depende da preferência e recomendação dos pacientes e médicos.</p>	<p>no estágio de clivagem ainda pode ser uma opção relevante e a decisão entre ET no dia 2 ou no dia 3 durante a noite depende da preferência e recomendação dos pacientes e médicos.”</p>	<p>congelados transferidos no dia 2 com transferências de embriões congelados no dia 3 durante a noite. Nossos resultados estão de acordo com a revisão Cochrane e a meta-análise que compararam os resultados reprodutivos em mulheres submetidas a TE fresco no segundo ou terceiro dia [21]. Esta meta-análise de 15 ECRs não encontrou diferença nos resultados reprodutivos.”</p>	<p>Dec;21(4):100565. doi: 10.1016/j.repbio.2021.100565. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34600346.</p>
<p>Immediate versus delayed frozen embryo transfer in women following a failed IVF-ET attempt: a multicenter randomized</p>	<p>Este estudo foi conduzido para determinar se é necessário adiar a transferência de embriões congelados e descongelados</p>	<p>Este estudo foi um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, controlado e de grupos paralelos conduzido em centros</p>	<p>Um total de 646 TETs foram concluídos. A frequência de depressão moderada a grave e alto nível de estresse antes do</p>	<p>Em mulheres com tentativas anteriores de FIV-TE malsucedidas, a TE imediata resultou em maiores taxas de gravidez em curso</p>	<p>“Os resultados deste ECR revelaram taxas significativamente maiores de implantação embrionária e gravidez clínica,</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34461950/ Song JY, Dong FY, Li L, Zhang XX, Wang AJ, Zhang Y, Gao DD, Xiao JM, Sun ZG.</p>



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

<p>controlled trial</p>	<p>(TEC) por pelo menos um ciclo menstrual após a falha da transferência de embriões frescos.</p>	<p>acadêmicos de fertilidade de quatro hospitais públicos na China Continental. O estudo incluiu um total de 732 mulheres com transferência planejada de embriões vitrificados e aquecidos de boa qualidade entre maio de 2020 e julho de 2021. O estudo foi aprovado pelos comitês de ética dos hospitais participantes. Todos os casais forneceram consentimentos informados voluntários por escrito antes da participação. O protocolo do estudo foi publicado anteriormente. Este ensaio foi registrado em chictr.org.cn (Identificador: ChiCTR2000033313). Os resultados finais de nascidos vivos estavam</p>	<p>TET no grupo TET tardio foi significativamente maior do que no grupo TET imediato (10,6% vs. 6,1%, $p = 0,039$; 30,3% vs. 22,4%, $p = 0,022$, respectivamente). O TET imediato resultou em uma frequência maior de gravidez clínica do que o TET tardio (41,7% vs. 34,1%), para um risco relativo (RR) de 1,23 (intervalo de confiança [IC] de 95%, 1,00-1,50; $p = 0,045$). Mulheres submetidas à TEF imediata também apresentaram menor frequência de perda bioquímica da gravidez (11,7% vs. 30,6%), com RR de 0,28 (IC 95% 0,23-0,63, $p < 0,001$) e maior frequência de implantação embrionária (25,2% vs. 20,2%), com RR de 1,25 (IC 95% 1,01-1,53; $p = 0,038$). Embora as</p>	<p>e de nascidos vivos do que a TE tardia. Esses achados justificam cautela na aplicação indiscriminada de uma estratégia de TE tardia quando se percebe um risco aparente de alto nível de estresse.</p>	<p>além de uma menor taxa de perda gestacional bioquímica no grupo de TE imediata do que no grupo de TE tardia. Embora não tenham sido detectadas diferenças significativas nas taxas de gestação em curso e de nascidos vivos entre os dois grupos, a análise de regressão logística multivariada binária revelou uma diferença significativa a favor do grupo de TE imediata. O alto nível de estresse antes da TE também demonstrou afetar a taxa de gestação em curso.” “A TEF tem sido cada vez mais realizada em tecnologias de reprodução assistida (TRA) nas últimas décadas [1]. O desenvolvimento</p>	<p>Immediate versus delayed frozen embryo transfer in women following a failed IVF-ET attempt: a multicenter randomized controlled trial. <i>Reprod Biol Endocrinol.</i> 2021 Aug 30;19(1):131. doi: 10.1186/s12958-021-00819-9. PMID: 34461950; PMCID: PMC8404351.</p>
-------------------------	---	---	--	---	---	---

		<p>disponíveis em julho de 2021. Os dados foram revisados e aprovados por um Conselho externo de Monitoramento de Dados e Segurança. Os critérios de inclusão foram: mulheres com idade entre 21 e 43 anos no momento do tratamento de FIV/ICSI, participantes submetidas a tratamento de FIV/ICSI com um protocolo padrão de estimulação ovariana controlada (COS), participantes com pelo menos um embrião congelado restante para transferência e com o ciclo de TE inicial após uma TE fresca malsucedida. Os critérios de exclusão foram: mulheres com índice de massa corporal (IMC) \geq</p>	<p>taxas de gravidez em andamento e de nascimentos vivos não tenham diferido significativamente entre os grupos de TEF imediata e TEF tardia (37,1% vs 30,3%, RR 1,22, IC de 95% 0,99-1,52, $p = 0,067$; 36,5% vs 30,0%, RR 1,22, IC de 95% 0,98-1,52, $p = 0,079$, respectivamente), uma análise de regressão logística multivariada ajustada para potenciais fatores de confusão, como depressão e níveis de estresse, revelou que o grupo de TEF imediata teve taxas de gravidez em andamento e de nascimentos vivos significativamente maiores do que o grupo de TEF tardia (razão de chances 0,68, IC de 95% 0,47-0,99, $p = 0,041$; razão de chances 0,67, IC de 95% 0,46-0,96, $p = 0,031$).</p>		<p>do protocolo de estimulação ovariana controlada (COS) levou ao aumento das técnicas de congelamento de embriões e embriões excedentes. A política de congelamento total também foi estabelecida para superar os potenciais efeitos adversos da COS [2 , 14]. No entanto, dois grandes estudos controlados randomizados recentes não encontraram nenhuma diferença significativa entre ET fresco e TEF entre mulheres ovulatórias inférteis [35] ou mulheres sem ovários policísticos [36]. Portanto, alguns estudiosos argumentam que o efeito residual da COS na receptividade endometrial no próximo ciclo</p>	
--	--	--	---	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>28 kg/m², mulheres com ciclo natural ou estimulação leve para tratamento de FIV/ICSI, síndrome de hiperestimulação ovariana grave (SHO) durante COS, histórico de perda recorrente de gravidez, previamente diagnosticada com anormalidades uterinas congênitas ou adquiridas, submetidas a biópsia de blastocisto para teste genético pré-implantação (PGT) ou diagnóstico genético pré-implantação (PGD), maturação in vitro (MIV) realizada, uso de ovócitos de doadores ou presença de hidrossalpinge, cisto de endometriose ovariana ou pólipos endometriais que não foram</p>	<p>Os riscos de complicações maternas e neonatais foram comparáveis entre os dois grupos.</p>		<p>menstrual é inexistente. Além disso, a TEF tardia pode estressar emocionalmente as pacientes que podem estar ansiosas para engravidar o mais rápido possível, especialmente após um ciclo de ET fresco fracassado e pode levar ao abandono do tratamento de infertilidade [37]. Portanto, há uma necessidade de aproveitar as evidências sobre o momento perfeito da TEF após a COS.”</p> <p>“Um RCT recente mostrou que a TEF imediata melhorou as taxas de gravidez em andamento (47,2% vs. 39,3%, p = 0,03) e reduziu o risco de aborto espontâneo (11,2 vs. 19,7%, p = 0,02) [38]. No entanto, este estudo foi limitado, pois incluiu pacientes</p>	
--	--	---	---	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>tratados cirurgicamente. Mulheres elegíveis assinaram formulários de consentimento por escrito após o aconselhamento.</p>			<p>com uma TE fresca anterior falhada e aquelas que realizaram uma estratégia de congelamento de todos. Além disso, o estudo teve um equilíbrio desigual de sujeitos em termos de idade feminina e número de ovócitos recuperados, apesar da randomização. Além disso, o RCT não avaliou os níveis de depressão e estresse, portanto, não se sabe se as mulheres que se submetem à TEF tardia são mais estressadas do que as mulheres que se submetem à TEF imediata.”</p> <p>“Até onde sabemos, este é o primeiro ECR que determina o momento da TEC após um ciclo de FIV-ET recente com falha. No entanto, este estudo teve</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>algumas limitações. O desfecho primário foi a taxa de gravidez em curso determinada como batimento cardíaco fetal detectável intrauterino após mais de doze semanas de gestação. No entanto, a taxa de nascidos vivos também foi relatada. Alertamos que este estudo avaliou apenas o efeito da TEC tardia e imediata na taxa de gravidez em curso após TRH; portanto, os resultados não podem ser extrapolados para outros métodos de preparação endometrial, como a TEC de ciclo natural. Além disso, a taxa de gravidez múltipla permaneceu alta em mais de 10% após a transferência de no máximo dois</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

					embriões. No futuro, são necessários estudos randomizados que comparem a taxa de nascidos vivos como desfecho primário após uma única transferência de blastocisto.”	
Preimplantation genetic testing for aneuploidy by microarray analysis of polar bodies in advanced maternal age: a randomized clinical trial	O objetivo do estudo foi para avaliar se o teste genético pré-implantação para aneuploidia (PGT-A) por triagem cromossômica abrangente (CCS) do primeiro e segundo corpo polar para selecionar embriões para transferência aumenta a probabilidade de um nascimento vivo dentro de 1 ano em mulheres com idade materna avançada entre 36 e 40 anos planejando um ciclo ICSI, em comparação com ICSI sem análise	Trata-se de um ensaio clínico multinacional, multicêntrico, pragmático e randomizado, com análise por intenção de tratar. Das 396 mulheres recrutadas entre junho de 2012 e dezembro de 2016, 205 foram alocadas para CCS do primeiro e segundo corpos polares (grupo de estudo) como parte do ciclo de tratamento com ICSI, e 191 foram alocadas para tratamento com ICSI sem triagem cromossômica (grupo controle). A randomização	Das 205 participantes do grupo de triagem cromossômica, 50 (24%) tiveram um nascimento vivo com intervenção em até 1 ano, em comparação com 45 das 191 participantes do grupo sem intervenção (24%), uma diferença de 0,83% (IC 95%: - 7,60 a 9,18%). Houve significativamente menos participantes no grupo de triagem cromossômica com transferência (risco relativo (RR) = 0,81; IC 95%: 0,74-0,89) e menos com	Não foi detectada neste estudo uma melhora significativa nos nascidos vivos em ICSI realizada com ou sem PGT-A de PB em mulheres de AMA com resposta ovariana normal prevista e sem histórico de falhas repetidas de implantação ou abortos espontâneos repetidos. Há, no entanto, um benefício clínico para o grupo PGT-A a partir de uma redução significativa de intervenções e abortos espontâneos. A observação de	“Este amplo ECR sobre PGT-A via PBB demonstra que a taxa cumulativa de nascidos vivos em 1 ano de acompanhamento não aumenta substancialmente com PGT-A por aCGH em PBs de oócitos coletados após estimulação ovariana para ICSI em pacientes com AMA. Em ambos os braços do estudo, 24% das pacientes tiveram um nascido vivo, e o IC de 95% em torno da diferença exclui um aumento de 10% ou mais. Atualmente, é	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085138/ Verpoest W, Staessen C, Bossuyt PM, Goossens V, Altarescu G, Bonduelle M, Devesa M, Eldar-Geva T, Gianaroli L, Griesinger G, Kakourou G, Kokkali G, Liebhenthron J, Magli MC, Parriego M, Schmutzler AG, Tobler M, van der Ven K, Geraedts J, Sermon K. Preimplantation genetic testing for aneuploidy by microarray analysis of polar bodies in



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

	<p>cromossômica.</p>	<p>em blocos foi realizada estratificada por centro e faixa etária. Participantes e médicos foram cegados no momento do recrutamento até o dia seguinte à intervenção.</p>	<p>aborto espontâneo (RR = 0,48; IC 95%: 0,26-0,90).</p>	<p>que a similaridade nas taxas de nascidos vivos foi alcançada com menos criopreservação de embriões, menos transferências, menos ETs duplas e menos abortos espontâneos aponta para uma maior eficiência das transferências com PGT-A. Ainda não se sabe se esses benefícios superam desvantagens como o custo para a paciente, a maior carga de trabalho para o laboratório de fertilização in vitro e o potencial efeito sobre as crianças nascidas após cultura e/ou criopreservação prolongadas.</p>	<p>amplamente aceito que PGT-A não aumenta as taxas de nascidos vivos, portanto, a ênfase se voltou para a melhoria de desfechos secundários, como a diminuição de abortos espontâneos e a redução do tempo até a gestação (Sermon et al. , 2016).”</p> <p>“Das 180 participantes que tiveram um ou mais ovócitos com PBB, 65 (36%) apresentaram zero ovócitos euplóides. Observamos um número maior de ETs e testes de gravidez positivos no grupo controle, mas uma taxa de nascidos vivos semelhante. A incidência de gestações gemelares foi maior no grupo controle, embora não significativamente , e foi uma</p>	<p>advanced maternal age: a randomized clinical trial. Hum Reprod. 2018 Sep 1;33(9):1767-1776. doi: 10.1093/humrep/dey262. PMID: 30085138.</p>
--	----------------------	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>consequência direta do fato de que a DET foi permitida.”</p> <p>“Em última análise, no entanto, a DET não fez diferença nas taxas de nascidos vivos e, em vez disso, desfavoreceu o grupo controle, com uma taxa maior de gestações gemelares iatrogênicas. Além disso, no grupo PGT-A, menos embriões foram criopreservados, menos TEs foram realizadas e menos abortos espontâneos foram observados, obtendo-se a mesma taxa de nascidos vivos que no grupo controle, apesar da ausência de diferença significativa no tempo até a gestação. Ao final do estudo, calculamos que 97 embriões ainda</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>estavam criopreservados no grupo PGT-A versus 284 no grupo controle.”</p> <p>“Os resultados estão em linha com um RCT menor recente sobre PGT-A em embriões em estágio de clivagem, que mostrou que, apesar de uma maior taxa de gravidez por primeiro embrião transferido e menor taxa de aborto espontâneo após PGT-A, as taxas cumulativas de gravidez por ciclo de tratamento não melhoraram (Rubio <i>et al.</i>, 2017). Em contraste com o estudo de Rubio, o ensaio ESTEEM não mostrou um tempo menor para a gravidez.”</p> <p>“Embora o PGT-A por CCS seja hoje mais comumente realizado em biópsia de TE, a comparação com</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>estudos disponíveis sobre PGT-A de TE é difícil devido a diferenças significativas na metodologia, mais especificamente a falta de análise ITT em populações de estudo de bom prognóstico altamente selecionadas (Chen et al. , 2015 ; Dahdouh et al. , 2015 ; Lee et al. , 2015). Estudos maiores serão necessários para estabelecer o benefício deste ou de outros tipos de PGT-A em casos de resposta ovariana alta versus baixa ou em pacientes com aborto espontâneo recorrente ou falha na implantação. Um RCT multicêntrico recente não mostrou benefício na gravidez em andamento ou nas taxas de aborto espontâneo ao realizar PGT-A por</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

					sequenciamento de próxima geração em células TE para pacientes de todas as idades (25–40 anos) com um mínimo de dois blastocistos para análise (Munné et al. , 2017b).”	
Freeze-all versus fresh blastocyst transfer strategy during in vitro fertilisation in women with regular menstrual cycles: multicentre randomised controlled trial	Avaliar a taxa de gravidez contínua usando uma estratégia de congelamento total com gatilho de agonista do hormônio liberador de gonadotrofina e transferência de blastocisto congelado-descongelado único em um ciclo natural modificado subsequente, e uma nova estratégia com gatilho convencional de gonadotrofina coriônica humana e transferência de blastocisto fresco.	Ensaio de superioridade controlado multicêntrico e randomizado com 460 mulheres com idade entre 18 e 39 anos com ciclos menstruais regulares iniciando seu primeiro, segundo ou terceiro ciclo de tratamento de fertilização in vitro ou injeção intracitoplasmática de esperma.	A taxa de gravidez contínua não diferiu significativamente entre os grupos de transferência congelada e fresca (27,8% (62/223) v 29,6% (68/230); razão de risco 0,98, intervalo de confiança de 95% 0,87 a 1,10, P=0,76). Além disso, nenhuma diferença significativa foi encontrada na taxa de nascidos vivos (27,4% (61/223) para o grupo congelado e 28,7% (66/230) para o grupo de transferência fresca; razão de risco 0,98, intervalo de confiança de 95%	Em mulheres com ciclos menstruais regulares, uma estratégia de congelamento completo com agonista do hormônio liberador de gonadotrofina desencadeando a maturação final dos oócitos não resultou em taxas mais altas de gravidez em andamento e nascidos vivos do que uma estratégia de transferência fresca.	“A transferência de blastocisto único congelado resultou em um peso médio ao nascer significativamente maior em comparação com a transferência de blastocisto único fresco, no entanto, a diferença desapareceu quando ajustamos para o sexo da criança e a idade gestacional.” Stormlund, 2020. “ A transferência de blastocisto único levou a um aumento do risco de parto prematuro, enquanto nenhuma diferença foi	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32759285/ Stormlund S, Sopa N, Zedeler A, Bogstad J, Prætorius L, Nielsen HS, Kitlinski ML, Skouby SO, Mikkelsen AL, Spangmose AL, Jeppesen JV, Khatibi A, la Cour Freiesleben N, Ziebe S, Polyzos NP, Bergh C, Humaidan P, Andersen AN, Løsssl K, Pinborg A. Freeze-all versus estratégia de transferência de blastocisto fresco durante a fertilização in vitro em mulheres com ciclos menstruais regulares: estudo



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

			0,87 a 1,10, P=0,83).		observada em nenhum outro dos resultados relacionados à gravidez, obstétricos e perinatais analisados no estudo.” Stormlund, 2020.	multicêntrico randomizado controlado. BMJ. 5 de agosto de 2020;370:m2519. doi: 10.1136/bmj.m2519. PMID: 32759285; PMCID: PMC7399608.
Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial	Comparar dois protocolos comumente usados (frescos vs. vitrificados) usados para transferir blastocistos euplóides após a fertilização in vitro com triagem genética pré-implantação.	Ensaio controlado randomizado com um total de 179 pacientes submetidos a tratamento de fertilização in vitro usando triagem genética pré-implantação.	A taxa de implantação por embrião transferido mostrou uma melhora no grupo congelado em comparação com o grupo fresco, mas não significativa (75% vs. 67%). A RP em andamento (80% vs. 61%) e as taxas de nascidos vivos (77% vs. 59%) foram significativamente maiores no grupo congelado em comparação com o grupo fresco.	Este estudo randomizado controlado demonstrou que as PRs em andamento e as taxas de nascimento vivo foram significativamente maiores no grupo ET congelado em comparação com o ET fresco. Além disso, uma proporção significativamente maior de pacientes é capaz de alcançar a estratégia ET desejada no grupo ET congelado em comparação com o grupo ET fresco. No entanto, embora uma proporção maior de embriões transferidos	“A incidência de bebês com baixo peso ao nascer e parto prematuro também demonstrou ser menor em gestações resultantes de transferências congeladas em comparação com transferências frescas” Coates, 2017.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28139240/ Coates A, Kung A, Mounts E, Hesla J, Bankowski B, Barbieri E, Ata B, Cohen J, Munné S. Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial. Fertil Steril. 2017 Mar;107(3):723-730.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.022. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28139240.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

				implantados no grupo ET congelado do que no grupo ET fresco, as variações foram pouco significativas estatísticas.		
Fresh versus Frozen Embryos for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome	Avaliar se a transferência inicial de embriões congelados resultaria em uma maior frequência de nascimento vivo e menos complicações relacionadas ao tratamento e subsequentes da gravidez do que a transferência de embriões frescos em mulheres inférteis com síndrome do ovário policístico.	Trata-se de um estudo multicêntrico, que designou aleatoriamente 1508 mulheres inférteis com síndrome do ovário policístico que estavam passando por seu primeiro ciclo de fertilização in vitro para serem submetidas a transferência de embriões frescos ou criopreservação de embriões, seguida de transferência de embriões congelados.	A transferência de embriões congelados resultou em uma maior frequência de nascimentos vivos após a primeira transferência do que a transferência de embriões frescos (49,3% vs. 42,0%), para uma taxa de 1,17 (intervalo de confiança [IC] de 95%, 1,05 a 1,31; P=0,004). Mulheres que foram submetidas a transferência de embriões congelados também tiveram uma menor frequência de perda de gravidez (22,0% vs. 32,7%), para uma razão de taxa de 0,67 (IC 95%, 0,54 a 0,83;	Entre mulheres inférteis com síndrome do ovário policístico, a transferência de embriões congelados foi associada a uma maior taxa de nascimentos vivos, menor risco de síndrome de hiperestimulação ovariana e maior risco de pré-eclâmpsia após a primeira transferência do que a transferência de embriões frescos.	“Mulheres com a síndrome do ovário policístico que se submete à fertilização in vitro correm maior risco de síndrome de hiperestimulação ovariana e complicações mais tarde na gravidez.” Chen, 2016. “Com a transferência de embriões frescos, os medicamentos administrados para estimulação ovariana ou os esteróides sexuais suprafisiológicos resultantes podem alterar a receptividade endometrial ⁹⁻¹¹ e afetar adversamente a invasão trofoblástica ou	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27509101/ Chen ZJ, Shi Y, Sun Y, Zhang B, Liang X, Cao Y, Yang J, Liu J, Wei D, Weng N, Tian L, Hao C, Yang D, Zhou F, Shi J, Xu Y, Li J, Yan J, Qin Y, Zhao H, Zhang H, Legro RS. Fresh versus Frozen Embryos for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. N Engl J Med. 2016 Aug 11;375(6):523-33. doi: 10.1056/NEJMoa1513873. Erratum in: N Engl J Med. 2016 Nov 17;375(20):2010. doi: 10.1056/NEJMx160029. PMID: 27509101.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

			<p>P<0,001) e da síndrome de hiperestimulação ovariana (1,3% vs. 7,1%), para uma razão de taxa de 0,19 (IC 95%, 0,10 a 0,37; P<0,001), mas uma maior frequência de pré-eclâmpsia (4,4% vs. 1,4%), para uma razão de taxa de 3,12 (IC 95%, 1,26 a 7,73; P=0,009).</p>		<p>placentação.” Chen, 2016.</p>	
<p>Effect of single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryo transfer on cumulative live births in women with good prognosis undergoing in vitro fertilization: Multicenter Randomized Controlled Trial</p>	<p>Avaliar a eficácia e a segurança da transferência de blastocisto único versus transferência de embriões em estágio de clivagem única entre mulheres com bom prognóstico.</p>	<p>Trata-se de um estudo multicêntrico, não inferior, randomizado, que designou aleatoriamente 992 mulheres submetidas à fertilização in vitro (FIV) com um bom prognóstico (com idade entre 20 e 40 anos, ≥3 embriões transferíveis em estágio de clivagem) para estratégias de estágio de blastocisto (n = 497) ou estágio de clivagem (n = 495) transferência de</p>	<p>As taxas de nascidos vivos foram de 74,8% no grupo de estágio de blastocisto versus 66,3% no grupo de estágio de clivagem (risco relativo 1,13, IC95%: 1,04-1,22; Pnon inferioridade < 0,001, Psuperioridade = 0,003) (taxas cumulativas de nascimentos vivos em 1 ano de 75,7% versus 68,9%). A transferência de blastocisto</p>	<p>Em conclusão, entre mulheres inférteis submetidas a fertilização in vitro com bom prognóstico (≤ 40 anos com pelo menos três embriões em estágio de clivagem), a transferência de blastocisto único não foi inferior e até superior à transferência de estágio de clivagem única na melhoria das taxas cumulativas de nascidos vivos e na redução do tempo de</p>	<p>“A cultura estendida de embriões para o estágio de blastocisto provavelmente seleciona os embriões mais viáveis in vitro¹³, produz um menor risco de embriões de aneuploidia²¹, tem melhor sincronização embrião-endometrial, imitando o processo natural de implantação de embriões in vivo; e, portanto, aumentam as chances de ter um bebê.” Ma, 2024.</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39237545/ Ma X, Wang J, Shi Y, Tan J, Guan Y, Sun Y, Zhang B, Zhao J, Liu J, Cao Y, Li H, Zhang C, Chen F, Yi H, Wang Z, Xin X, Kong P, Lu Y, Huang L, Yuan Y, Liu H, Li C, Mol BWJ, Hu Z, Zhang H, Chen ZJ, Liu J. Effect of single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryo transfer on cumulative live births in women with good prognosis undergoing in</p>



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		embrião único.	aumentou o risco de parto prematuro espontâneo (4,6% vs 2,0%; P = 0,02) e hospitalização neonatal >3 dias. Entre as mulheres com bom prognóstico, uma estratégia de transferência de blastocisto único aumenta as taxas cumulativas de nascidos vivos em vez da transferência de estágio de clivagem único. A transferência de blastocisto resultou em maiores taxas de nascimentos prematuros.	nascimento vivo.		vitro fertilization: Multicenter Randomized Controlled Trial. Nat Commun. 2024 Sep 5;15(1):7747. doi: 10.1038/s41467-024-52008-y. PMID: 39237545; PMCID: PMC11377718.
A 5-year multicentre randomized controlled trial comparing personalized, frozen and fresh blastocyst transfer in IVF	Avaliar se o desempenho clínico da transferência personalizada de embriões (PET) guiado pela análise de receptividade endometrial (ERA) difere da transferência de embriões congelados (FET)	Ensaio clínico randomizado multicêntrico e aberto; 458 pacientes com 37 anos ou menos submetidos a fertilização in vitro com transferência de blastocisto na primeira consulta foram randomizados para PET guiado	Os resultados clínicos por análise de intenção de tratar foram comparáveis, mas a taxa cumulativa de gravidez foi significativamente maior no PET (93,6%) em comparação com FET (79,7%) (P = 0,0005) e grupos de transferência	A análise de protocolo demonstra melhora estatisticamente significativa na gravidez, implantação e taxas cumulativas de nascidos vivos em PET em comparação com FET e braços de transferência de	“O número significativamente menor de blastocistos transferidos no braço PET versus transferência de embriões frescos (1,38 versus 1,6;P = 0,01), bem como a menor porcentagem de blastocistos do dia-5 (85% versus	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32723696/ Simón C, Gómez C, Cabanillas S, Vladimirov I, Castillón G, Giles J, Boynukalin K, Findikli N, Bahçeci M, Ortega I, Vidal C, Funabiki M, Izquierdo A, López L, Portela S, Frantz N, Kulmann M,



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

	ou da transferência de embriões frescos em pacientes inférteis submetidos à fertilização in vitro	por ERA, FET ou transferência de embriões frescos em 16 clínicas reprodutivas.	de embriões frescos (80,7%) (P = 0,0013). A análise por protocolo demonstra que as taxas de nascimentos vivos na primeira transferência de embriões foram de 56,2% em PET versus 42,4% em FET (P = 0,09) e 45,7% em grupos de transferência de embriões frescos (P = 0,17). As taxas cumulativas de natimios vivos após 12 meses foram de 71,2% em PET versus 55,4% em FET (P = 0,04) e 48,9% na transferência de embriões frescos (P = 0,003). As taxas de gravidez na primeira transferência de embriões em PET, FET e braços de transferência de embriões frescos foram de 72,5% versus 54,3% (P = 0,01) e 58,5% (P = 0,05), respectivamente.	embriões frescos, indicando a potencial utilidade do PET guiada pelo teste ERA na primeira consulta.	96,8%; P = 0,01), reforça o conceito do efeito positivo da personalização do fator endometrial, mesmo com 'inferioridade' embrionária" Simón, 2020.	Taguchi S, Labarta E, Colucci F, Mackens S, Santamaría X, Muñoz E, Barrera S, García-Velasco JA, Fernández M, Ferrando M, Ruiz M, Mol BW, Valbuena D; ERA-RCT Study Consortium Group. A 5-year multicentre randomized controlled trial comparing personalized, frozen and fresh blastocyst transfer in IVF. <i>Reprod Biomed Online</i> . 2020 Sep;41(3):402-415. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.06.002. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32723696.
--	---	--	---	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

			<p>As taxas de implantação na primeira transferência de embriões foram de 57,3% versus 43,2% (P = 0,03) e 38,6% (P = 0,004), respectivamente.</p> <p>Os desfechos obstétricos, o tipo de parto e os desfechos neonatais foram semelhantes em todos os grupos.</p>			
<p>Single embryo transfer by Day 3 time-lapse selection versus Day 5 conventional morphological selection: a randomized, open-label, non-inferiority trial</p>	<p>Avaliar se a transferência de embriões em estágio de clivagem único (Dia 3) usando um modelo de classificação hierárquica de lapso de tempo (TL) atinge taxas de gravidez contínua (OPR) comparáveis à transferência de blastocisto único (Dia 5) por seleção morfológica convencional (CM)</p>	<p>Este estudo de centro único, randomizado, aberto, controlado por ativos e não inferioridade incluiu 600 mulheres entre outubro de 2015 e abril de 2017. As pacientes elegíveis eram mulheres chinesas, com idade ≤ 36 anos, que estavam passando por seu primeiro ou segundo ciclo fresco de fertilização in vitro usando seus próprios oócitos e que tinham níveis</p>	<p>Os resultados do nosso estudo mostraram que o SET em estágio de clivagem (Dia 3) com seleção de lapso de tempo de classificação hierárquica resultou em um OPR significativamente menor em comparação com o SET de blastocisto (Dia 5) pela seleção de CM em mulheres que tinham fertilização in vitro, com base em testes de hipóteses pré-especificados</p>	<p>ET em estágio de clivagem único usando a seleção de lapso de tempo resultou em um OPR significativamente menor do que a transferência de blastocisto único com seleção de CM. A transferência de embriões em estágio de clivagem único produziu um OPR clinicamente aceitável, mas permanece investigativo para a prática de fertilização in vitro.</p>	<p>“Pode haver alguma relevância clínica para a diferença significativa entre as duas estratégias de SET. A transferência de embriões no estágio de blastocisto pode fornecer melhor sincronização fisiológica entre o estágio embrionário e o endométrio e a cultura estendida pode permitir a autoseleção de embriões de embriões viáveis devido à ativação do genoma</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29546361/</p> <p>Yang L, Cai S, Zhang S, Kong X, Gu Y, Lu C, Dai J, Gong F, Lu G, Lin G. Single embryo transfer by Day 3 time-lapse selection versus Day 5 conventional morphological selection: a randomized, open-label, non-inferiority trial. Hum Reprod. 2018 May 1;33(5):869-876. doi: 10.1093/humrep/dey047. PMID: 29546361.</p>



		de FSH ≤ 12 UI/mL no Dia 3 do ciclo e 10 ou mais óocitos recuperados.	sobre não inferioridade por uma margem de - 10%. O SET de estágio de clivagem com seleção de lapso de tempo também produziu uma taxa de implantação marcadamente menor.		embrionário (Braude et al., 1988; Magli et al., 2000). Além disso, assumiu-se que o ambiente uterino poderia acolher a transferência de blastocistos, o que permite mais tempo de recuperação da exposição a níveis superfisiológicos de estrogênio” Yang, 2018.	
Prednisone Improves Pregnancy Outcome in Repeated Implantation Failure by Enhance Regulatory T Cells Bias	O objetivo do estudo foi avaliar o papel da prednisona no equilíbrio imune Th17/Treg e no resultado da gravidez em pacientes com Falha de Implantação Repetida (RIF).	O artigo é um estudo clínico comparativo, realizado no Departamento do Centro de Reprodução do Primeiro Hospital Afiliado da Universidade Médica de Guangxi, Nanning, Guangxi, China. O período de coleta de dados e condução do estudo ocorreu de agosto de 2014 a agosto de 2015. Foram recrutadas 19 pacientes com RIF e um grupo controle de 25 mulheres férteis	Foram avaliadas 19 mulheres com falha recorrente de implantação (RIF) e 25 mulheres férteis (NF) para investigar a correlação entre a porcentagem de células T no período de secreção tardia e os resultados do tratamento com prednisona. A idade média do grupo NF foi de $30,96 \pm 3,70$ anos, enquanto a do grupo RIF foi de $31,16 \pm 2,27$ anos. No sangue periférico das	O estudo concluiu que as pacientes com RIF apresentam um estado de imunidade hiperativa, e que a administração de prednisona é capaz de modular essa resposta para um perfil Treg predominante, indicando tolerância imunológica materna e favorecendo a implantação embrionária, o que contribui positivamente para o sucesso da gestação.	“Em resumo, nosso estudo constatou que o sangue periférico de pacientes com RIF apresentou um estado de imunidade hiperativa, e a administração de prednisona efetivamente altera esse estado para o viés Treg, a fim de induzir tolerância imunológica materna e promover a implantação embrionária, o que é propício à gravidez.” “Trabalhos futuros	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161280/ Huang Q, Wu H, Li M, Yang Y, Fu X. Prednisone improves pregnancy outcome in repeated implantation failure by enhance regulatory T cells bias. J Reprod Immunol. 2021 Feb;143:103245. doi: 10.1016/j.jri.2020.103245. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33161280.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>normais (NF). Para o grupo RIF, os critérios de inclusão exigiam ter tido duas ou mais falhas de transferência de embrião no passado, com transferência de pelo menos um embrião de boa qualidade por ciclo. Os critérios de exclusão abrangiam disfunção ovariana, doenças autoimunes, hidrossalpinge óbvia, anormalidades uterinas ou cromossômicas, anormalidades endócrinas e endometriose. As técnicas de amostra foram usados pela coleta de sangue das pacientes de forma asséptica e dividido em duas partes: uma usada para isolar células mononucleares (PBMCs) e outra para obtenção do soro. As PBMCs foram preparadas</p>	<p>pacientes com RIF, observou-se que a proporção de células Treg, a concentração de IL-10 e a expressão do mRNA de Foxp3 foram significativamente menores em comparação ao grupo NF. Em contrapartida, a proporção de células Th17, a concentração de citocinas pró-inflamatórias e o nível de expressão do mRNA de IL-17 foram significativamente maiores. Esses achados indicam que as pacientes com RIF apresentam um desequilíbrio imunológico Treg/Th17. Os valores de corte da porcentagem de células foram: Treg entre 2,52% e 3,79%; Th17 entre 0,79 e 1,31%. No grupo RIF, 68,4% (13/19) das</p>		<p>devem expandir o tamanho da amostra e se concentrar na classificação de pacientes com RIF e nas indicações, dose segura e duração do tratamento com prednisona”</p>	
--	--	---	--	--	--	--



		<p>para análises por citometria de fluxo e RT-PCR, enquanto o soro foi armazenado a - 80 °C para dosagem de citocinas por ELISA. Na citometria de fluxo, foram avaliadas células Th17 e Treg utilizando anticorpos específicos e controles isotípicos. O RNA total das PBMCs foi extraído e analisado por PCR em tempo real, com ACTB como gene de referência. Os níveis séricos de IL-10, IL-17A e IL-23 foram medidos por ELISA. Os dados foram analisados estatisticamente no SPSS, utilizando testes t, Mann-Whitney e correlação de Pearson, considerando $p < 0,05$ como significativo. O tratamento</p>	<p>pacientes apresentaram níveis baixos de células Treg, 26,3% (5/19) níveis médios e 5,3% (1/19) níveis altos. Em relação às células Th17, 68,4% (13/19) apresentaram níveis elevados e 31,6% (6/19) níveis médios. Após a administração de prednisona, observou-se que 42,1% (8/19) das pacientes apresentaram níveis baixos de células Treg, 31,6% (6/19) níveis moderados e 26,3% (5/19) níveis elevados. Quanto às células Th17, 31,6% (6/19) das pacientes apresentaram níveis elevados, 52,6% (10/19) níveis médios e 15,8% (3/19) níveis baixos. As proporções de células Treg/Th17 aumentaram significativamente</p>			
--	--	--	---	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>consistiu na administração de prednisona oral 10 mg diariamente para as pacientes com RIF, iniciando na fase de proliferação tardia do ciclo que antecede a Transferência de Embrião Congelado (FET), e mantendo-o por um mês. A transferência de embriões congelados foi realizada em ciclo natural após este período de tratamento. Os pacientes foram transferidos com um ou dois blastocistos ou embriões de clivagem, sendo fornecido suporte de corpo lúteo de rotina, e a medicação (prednisona) foi continuada até 12 semanas de gravidez, caso o teste de gravidez fosse positivo no 14º dia após FET</p>	<p>após o tratamento em 18 das 19 pacientes. Comparando os índices pós-tratamento com o grupo NF, não houve diferença significativa ($P > 0,05$), exceto para a proporção de células Th17 ($P = 0,039$) e mRNA RORC ($P = 0,005$). Esses resultados sugerem que a prednisona promove o reequilíbrio entre células Treg e Th17, especialmente aumentando os indicadores relacionados às Treg, o que favorece a tolerância materna ao embrião durante a gestação. Após a transferência de embriões congelados, cinco pacientes engravidaram. Dessas, quatro deram à luz bebês vivos e saudáveis a termo, sem</p>			
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

			complicações gestacionais, e uma paciente sofreu aborto espontâneo no início da gestação.			
No advantage of fresh blastocyst versus cleavage stage embryo transfer in women under the age of 39: a randomized controlled study	O estudo teve como propósito comparar as taxas de implantação embrionária e de gestação após a transferência de dois embriões no estágio de blastocisto (dias 5–6) com aquelas observadas após a transferência de dois embriões no estágio de clivagem (dias 2 ou 3), em mulheres com idade igual ou inferior a 38 anos submetidas a ciclos de fertilização in vitro (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) por infertilidade conjugal.	Foi realizado um ensaio clínico randomizado em um hospital terciário, envolvendo 388 participantes sendo 194 em cada grupo experimental. Foram incluídas mulheres com menos de 39 anos, que apresentavam mais de três ovócitos fertilizados e menos de quatro tentativas prévias de técnicas de reprodução assistida (TRA). Foram excluídos casais com histórico de três ou mais ciclos de FIV/ICSI malsucedidos, participantes de outros estudos clínicos ou com alto risco de síndrome de	No grupo blastocisto, 179 mulheres realizaram a transferência embrionária, enquanto 15 não a completaram (7 por risco de OHSS, 6 por falha na fertilização ou clivagem e 2 por outros motivos). No grupo de clivagem, 187 pacientes realizaram a transferência e 7 não (6 por risco de OHSS e 1 por outra causa). Os resultados demonstraram ausência de diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, porém, um número médio significativamente maior ($p = 0,002$)	O estudo concluiu que não há vantagem significativa em realizar a transferência de embriões a fresco no estágio de blastocisto em comparação à transferência no estágio de clivagem em mulheres com menos de 39 anos e com pelo menos quatro zigotos no primeiro dia pós-fertilização.	“A transferência do estágio de blastocisto fresco versus a transferência do estágio de clivagem não mostrou nenhuma diferença significativa em termos de taxas de implantação e gravidez neste grupo selecionado de pacientes.” “Este estudo é, na verdade, um dos maiores, até onde sabemos, com critérios de inclusão tão homogêneos, mesmo que diferentes do que geralmente é afirmado em termos de pacientes com bom prognóstico [27, 28]. Nossos dados, em contraste com a literatura mais	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5904063/ Levi-Setti PE, Cirillo F, Smeraldi A, Morengi E, Mulazzani GEG, Albani E. No advantage of fresh blastocyst versus cleavage stage embryo transfer in women under the age of 39: a randomized controlled study. J Assist Reprod Genet. 2018 Mar;35(3):457-465. doi: 10.1007/s10815-017-1092-2. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29168022; PMCID: PMC5904063.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>hiperestimulação ovariana (OHSS). Todas as participantes foram submetidas à estimulação ovariana para FIV/ICSI, com coleta de ovócitos guiada por ultrassonografia transvaginal sob sedação. No dia seguinte à coleta, as pacientes que atenderam aos critérios de inclusão (mínimo de quatro ovócitos fertilizados) foram aleatoriamente alocadas em dois grupos. O grupo “clivagem” recebeu a transferência de dois embriões em estágio de clivagem, enquanto o grupo “blastocisto” recebeu dois blastocistos, quando disponíveis. As transferências foram realizadas com auxílio de ultrassonografia transvaginal e cateter macio, por</p>	<p>de embriões/ciclos randomizados foi transferido no estágio de clivagem (1,93 ± 0,37) em comparação com o número de blastocistos transferidos (1,80 ± 0,56), explicado pela menor porcentagem de embriões que se desenvolveram in vitro até o estágio de blastocisto em comparação aos embriões que atingiram o terceiro dia pós-fertilização. A taxa de implantação foi de 28,37% no grupo blastocisto e 25,67% no grupo clivagem (p = 0,489). A taxa de gravidez por ciclo de coleta foi de 36,60% e 38,66%, respectivamente (p = 0,673). Entre os desfechos secundários, a taxa de nascidos vivos por ciclo foi de 27,84% no grupo blastocisto</p>	<p>recente, não mostram diferenças estatisticamente significativas em termos de taxa de implantação e taxa de gravidez. Ao mesmo tempo, não houve diferenças significativas nos dois grupos em termos de ciclos sem embriões para transferência e em termos do número de ovócitos congelados e blastocistos congelados.”</p>	
--	--	--	---	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

		profissionais com pelo menos seis meses de experiência.	e 32,99% no grupo clivagem (p = 0,272). A taxa de aborto espontâneo foi de 19,72% e 12,00%, respectivamente, diferença também não significativa (p = 0,257).			
Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy	O estudo teve como objetivo comparar a taxa cumulativa de nascidos vivos obtida após o uso do teste genético pré-implantacional para aneuploidias (PGT-A), que associa critérios morfológicos ao sequenciamento de última geração, com a taxa alcançada pela fertilização in vitro (FIV) convencional, baseada apenas na avaliação morfológica dos embriões.	Trata-se de um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, controlado e de não inferioridade, conduzido entre julho de 2017 e junho de 2018 em 14 centros acadêmicos de fertilidade na China, todos com aprovação ética local. Foram incluídos casais diagnosticados com subfertilidade que iriam iniciar o primeiro ciclo de FIV e apresentavam bom prognóstico para nascimento vivo (mulheres entre 20 e 37 anos, com três ou mais blastocistos	Entre 1.812 mulheres avaliadas, 1.212 foram randomizadas (606 em cada grupo). A adesão ao protocolo foi de 94,6% (1.146 participantes). Como desfecho primário, a taxa cumulativa de nascimento vivo ocorreu em 77,2% (468/606) das mulheres do grupo PGT-A e em 81,8% (496/606) do grupo FIV convencional, com diferença absoluta de -4,6% (IC 95%: -9,2 a 0,0; p < 0,001), atendendo aos critérios de não inferioridade. O número médio de embriões	A principal conclusão é que, entre mulheres subfêrteis com três ou mais blastocistos de boa qualidade, a Fertilização <i>In Vitro</i> (FIV) convencional resultou em uma taxa cumulativa de nascidos vivos que foi não-inferior quando comparadas à taxa obtida com o Teste Genético Pré-implantação para Aneuploidia (PGT-A). Sendo assim, o PGT-A não apresentou vantagem significativa sobre a FIV convencional nessa população	“Embora a frequência de perdas gestacionais entre as gestações clínicas tenha parecido menor no grupo PGT-A, essa diferença não se traduziu em uma maior taxa cumulativa de nascimentos vivos ou em um tempo médio menor até o nascimento.” “Descobrimos que o tratamento convencional de fertilização in vitro não foi inferior ao PGT-A e resultou em uma maior taxa cumulativa de nascidos vivos em mulheres com bom prognóstico para um nascido vivo.”	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34818479/ Yan J, Qin Y, Zhao H, Sun Y, Gong F, Li R, Sun X, Ling X, Li H, Hao C, Tan J, Yang J, Zhu Y, Liu F, Chen D, Wei D, Lu J, Ni T, Zhou W, Wu K, Gao Y, Shi Y, Lu Y, Zhang T, Wu W, Ma X, Ma H, Fu J, Zhang J, Meng Q, Zhang H, Legro RS, Chen ZJ. Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy. N Engl J Med. 2021 Nov 25;385(22):2047-2058. doi: 10.1056/NEJMoa2103613. PMID: 34818479.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>de boa qualidade - grau 4BC ou superior, segundo os critérios morfológicos de Gardner). Foram excluídas pacientes com anormalidades uterinas, contraindicação à gestação, intenção de realizar testes genéticos por doenças monogênicas ou rearranjos cromossômicos estruturais, além de casos com uso de gametas doados.</p> <p>A estimulação ovariana seguiu três protocolos (longo, curto ou antagonista do GnRH). Após a maturação de dois ou mais folículos de 18 mm, foi administrado o disparador para ovulação, com coleta dos oócitos 34 a 36 horas depois, guiada por ultrassom transvaginal (US-TV). Todos os oócitos foram</p>	<p>transferidos por nascimento vivo foi $1,2 \pm 0,4$ no grupo PGT-A e $1,3 \pm 0,6$ no grupo convencional.</p> <p>Entre os resultados secundários, a perda de gravidez clínica acumulada foi menor no grupo PGT-A (8,7% vs. 12,6%; diferença -3,9%, IC 95%: -7,5 a -0,2). Entretanto, as taxas de gravidez bioquímica (86,8% vs. 94,2%), clínica (83,3% vs. 91,7%) e em curso (79,0% vs. 84,8%) foram ligeiramente inferiores no grupo PGT-A.</p> <p>Em contrapartida, pacientes do grupo convencional precisaram de múltiplos ciclos de transferência: 192 realizaram um segundo ciclo e 49 um terceiro, em comparação a 119 e 5, respectivamente, no grupo PGT-A.</p>			
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>fertilizados por injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) e cultivados até o estágio de blastocisto, sendo avaliados conforme os critérios de Gardner.</p> <p>No quinto dia de desenvolvimento, as pacientes com três ou mais blastocistos viáveis foram randomizadas em dois grupos: PGT-A e FIV convencional. No grupo PGT-A, três blastocistos morfológicamente superiores foram biopsiados e analisados por sequenciamento de última geração, nos quais apenas embriões euploides foram transferidos. Já no grupo convencional, a seleção foi baseada exclusivamente baseado na morfologia.</p>	<p>As taxas de síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS), gravidez ectópica, complicações obstétricas/perinatais e anomalias congênitas foram semelhantes entre os grupos.</p> <p>A análise por protocolo confirmou os achados principais: nascimento vivo em 78,3% (452/577) das mulheres do grupo PGT-A e em 84,0% (478/569) do grupo convencional (diferença -5,7%; IC 95%: -10,3 a -1,1).</p>			
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

		Em ambos os grupos, os embriões foram vitrificados e submetidos a transferência eletiva única (SET), com até três transferências possíveis em um ano. O preparo endometrial seguiu os protocolos de cada centro participante.				
Transfer of Fresh versus Frozen Embryos in Ovulatory Women	O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da transferência de embriões congelados, em comparação com a transferência de embriões frescos, nas taxas de nascidos vivos e complicações maternas e neonatais entre mulheres ovulatórias.	Trata-se de um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado, envolvendo mulheres em seu primeiro ciclo de fertilização in vitro (FIV), com ou sem injeção intracitoplasmática de espermatozoides. As participantes foram distribuídas para receber transferência de embriões frescos ou congelados. O estudo foi aprovado pelos comitês de ética	Entre março e novembro de 2015, foram incluídas 2.157 mulheres (sendo 1080 mulheres no grupo de transferência de embriões frescos e 1077 mulheres no grupo de transferência de embriões congelados) com acompanhamento concluído em março de 2017. As características basais, bem como os protocolos de estimulação e FIV, foram semelhantes entre	A transferência de embriões congelados apresentou taxa de nascidos vivos semelhante à de embriões frescos, sem aumento nas complicações obstétricas e/ou neonatais. Contudo, foi associada a menor risco de síndrome de hiperestimulação ovariana, sugerindo uma alternativa mais segura para determinadas pacientes.	“Foi levantada a hipótese de que a transferência de embriões congelados pode fornecer um ambiente uterino mais fisiológico para a implantação do embrião do que a transferência de embriões frescos. A maioria dos ensaios randomizados que comparam a transferência de embriões congelados com a transferência de embriões frescos envolveu	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29320646/ Shi Y, Sun Y, Hao C, Zhang H, Wei D, Zhang Y, Zhu Y, Deng X, Qi X, Li H, Ma X, Ren H, Wang Y, Zhang D, Wang B, Liu F, Wu Q, Wang Z, Bai H, Li Y, Zhou Y, Sun M, Liu H, Li J, Zhang L, Chen X, Zhang S, Sun X, Legro RS, Chen ZJ. Transfer of Fresh versus Frozen Embryos in Ovulatory Women. N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):126-



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>do Hospital Provincial de Shandong – Universidade de Shandong e de outros 19 centros chineses, com consentimento informado obtido de todos os casais. Foram incluídas mulheres entre 20 e 35 anos, com ciclos menstruais regulares e infertilidade superior a um ano, associada a fatores tubários, masculinos ou ambos. Foram excluídas aquelas com histórico de ooforectomia unilateral, abortos recorrentes, síndrome dos ovários policísticos, anomalias uterinas, doenças crônicas relacionadas a desfechos gestacionais adversos ou cariótipo alterado. O desfecho primário foi a taxa de nascidos vivos após a primeira</p>	<p>os grupos. Houve desistência ou desvio de protocolo em 15,3% das participantes do grupo de embriões frescos (165/1080) e em 18,8% do grupo de embriões congelados (203/1077) (P=0,03). A taxa de nascidos vivos não diferiu significativamente entre os grupos de embriões congelados e frescos (48,7% vs. 50,2%; RR=0,97; IC95%: 0,89–1,06; P=0,50). No entanto, observou-se menor perda gestacional no segundo trimestre entre as mulheres que receberam embriões congelados (1,5% vs. 4,7%; RR=0,33; IC95%: 0,16–0,68; P=0,002). O peso médio ao nascer foi semelhante em ambos os grupos. A incidência de SHO moderada ou</p>		<p>mulheres com respostas altas (esperadas) à estimulação ovariana.” “Neste ensaio, descobrimos que a taxa de nascidos vivos entre mulheres com ovulação regular e uma resposta normal à estimulação ovariana foi semelhante no grupo de embriões congelados e no grupo de embriões frescos. Encontramos um risco menor de perda de gravidez no segundo trimestre no grupo de embriões congelados do que no grupo de embriões frescos, mas é necessária cautela na interpretação deste achado porque a análise foi post hoc e as taxas gerais de perda de gravidez não diferiram significativamente</p>	<p>136. doi: 10.1056/NEJMoa1705334. Erratum in: N Engl J Med. 2021 Nov 4;385(19):1824. doi: 10.1056/NEJMx190017. PMID: 29320646.</p>
--	--	---	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		transferência embrionária (fresca ou congelada), definida como o parto de um neonato viável com 28 semanas ou mais de gestação. Desfechos secundários incluíram gravidez bioquímica, clínica e em andamento, perda gestacional, peso ao nascer e eventos adversos, como síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), gravidez ectópica, anomalias congênitas e complicações obstétricas e perinatais.	grave foi menor nas pacientes que receberam embriões congelados (0,6% vs. 2,0%; RR=0,32; IC95%: 0,14–0,74; P=0,005), sem diferenças relevantes quanto às complicações obstétricas, anomalias congênitas ou mortalidade neonatal.		entre os dois grupos” “A única diferença significativa entre os grupos foi na taxa da síndrome de hiperestimulação ovariana (P = 0,005); essa síndrome foi relatada anteriormente como sendo menos comum após a transferência de embriões congelados do que após a transferência de embriões frescos.”	
Transfer of fresh or frozen embryos: a randomised controlled trial	O tema principal do estudo é a comparação da eficácia de duas estratégias de Fertilização In Vitro (FIV) diferentes: a estratégia freeze-all (congelamento total) e a estratégia convencional (Foi conduzido um ensaio clínico randomizado, controlado, de superioridade, de centro único, aberto, com dois braços e grupos paralelos, entre janeiro de 2013 e julho de 2015, no Centro Médico Acadêmico (AMC)	Entre janeiro de 2013 e julho de 2015, 205 casais foram aleatoriamente designados: 103 casais alocados para a estratégia de congelamento total e 102 casais para a estratégia convencional, porém, 204 casais	A estratégia freeze-all foi inferior à estratégia convencional em termos da taxa de gravidez em curso cumulativa por mulher. Além disso, houve redução significativa da taxa cumulativa	“Nosso estudo consistiu em uma população não selecionada submetida à fertilização in vitro, incluindo respondedores ruins. Os critérios de seleção de respondentes normais e altos ou de mulheres	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33734369/ Wong KM, van Wely M, Verhoeve HR, Kaaijk EM, Mol F, van der Veen F, Repping S, Mastenbroek S. Transfer of fresh or frozen embryos: a randomised



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

	<p>transferência de blastocistos frescos e congelados-descongelados).</p>	<p>ou no hospital de ensino Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG), em Amsterdam - Holanda. Todos os casais neste estudo forneceram consentimento informado por escrito. Os critérios de inclusão foram: casais subférteis que se submeteram ao seu primeiro ciclo de FIV, independentemente da indicação para FIV (até mesmo casais com mau prognóstico), a idade feminina elegível estava entre 18 e 43 anos. Os casais foram alocados numa proporção de 1:1 para a estratégia freeze-all ou para a estratégia convencional. O desfecho primário foi a gravidez em curso cumulativa por mulher após um ciclo. Uma</p>	<p>foram incluídos na análise. Gravidez cumulativa em andamento foi alcançada em 19 casais (19%) na estratégia de congelamento total e em 32 casais (31%) na estratégia convencional, levando a um RR de 0,59 (IC 95% 0,36–0,98). A taxa cumulativa de nascidos vivos (RR 0,62; IC 95% 0,34–1,04) entre as duas estratégias não foi significativamente diferente (18/102 e 28/102, respectivamente). A taxa cumulativa de gravidez clínica (RR 0,58; IC 95% 0,36–0,95) e a taxa cumulativa de gravidez bioquímica (RR 0,6; IC 95% 0,38–0,87) entre as estratégias foram significativamente menores na estratégia de congelamento total. Após a</p>	<p>de gravidez clínica e bioquímica. Entretanto, embora a taxa de nascimentos vivos cumulativo seja menor nas pacientes do grupo com a técnica freeze-all seja inferior ao grupo convencional, a diferença não foi estatisticamente significativa.</p>	<p>jovens usadas em estudos anteriores podem representar mulheres com um prognóstico relativamente melhor e, portanto, são mais propensas a ter um ou mais blastocistos (de boa qualidade) para transferência, resultando em uma gravidez.” “A decisão de oferecer a estratégia de congelamento total deve ser ponderada em relação aos potenciais benefícios e malefícios para a mãe e o bebê. Sabe-se que a estratégia de congelamento total está associada a um risco aumentado de distúrbios hipertensivos na gravidez, além de bebês grandes para a idade gestacional, bem como a um maior</p>	<p>controlled trial. Hum Reprod. 2021 Mar 18;36(4):998-1006. doi: 10.1093/humrep/deaa305. PMID: 33734369; PMCID: PMC7970725.</p>
--	---	--	---	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>gravidez em curso foi definida como atividade cardíaca fetal visível no ultrassom a partir de 12 semanas de gestação, ou uma gravidez que resultou em um nascimento vivo. Os desfechos secundários foram o tempo até a gravidez (tempo até a gravidez em curso a partir da data da randomização até a data da transferência do embrião que levou a uma gravidez em curso), nascimento vivo (parto de um feto vivo em ≥ 20 semanas de gestação), gravidez clínica (presença de pelo menos um saco gestacional intrauterino em 7 semanas de gestação) e gravidez bioquímica (hCG sérico >2 UI/l) . Os desfechos de segurança foram SHO, gravidez</p>	<p>primeira transferência de embriões, as taxas de gravidez em curso (RR 0,32; IC 95% 0,15–0,68), nascimento vivo (RR 0,32; IC 95% 0,14–0,71), gravidez clínica (RR 0,35; IC 95% 0,17–0,71) e gravidez bioquímica (RR 0,43; IC 95% 0,25–0,74) foram significativamente menores na estratégia de congelamento total. Em transferências de embriões subsequentes, o RR para a estratégia de congelamento total versus a estratégia convencional foi de 2,00 (IC 95% 0,71–5,65) para gravidez em curso, 2,00 (IC 95% 0,71–5,65) para nascimento vivo, 2,00 (IC 95% 0,71–5,65) para gravidez clínica e 1,11 (IC 95% 0,47–2,62) para</p>	<p>peso ao nascer em fetos únicos (Maheshwari et al. , 2018). Em conclusão, nossos achados sugerem que a estratégia de congelamento total de blastocistos não resulta em uma melhor taxa cumulativa de gravidez em casais não selecionados submetidos à fertilização in vitro em comparação com uma estratégia de transferência a fresco.”</p>	
--	--	---	---	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

		<p>múltipla, parto prematuro e anormalidades congênitas. Também foi relatado a taxa de aborto espontâneo, a taxa de gravidez ectópica e o peso ao nascer das crianças nascidas.</p>	<p>gravidez bioquímica.</p>			
<p>Cumulative pregnancy rates of two strategies: Day 3 fresh embryo transfer followed by Day 3 or Day 5/6 vitrification and embryo transfer: a randomized controlled trial</p>	<p>O objetivo do estudo foi comparar as taxas cumulativas de gravidez na transferência de embriões frescos no Dia 3 seguida de vitrificação de embriões supranumerários no Dia 3 versus transferência de embriões frescos no Dia 3 seguida de vitrificação de embriões supranumerários no Dia 5/6.</p>	<p>O estudo é um ensaio clínico randomizado, prospectivo e controlado de superioridade, com grupos paralelos, conduzido no Leuven University Fertility Centre, na Bélgica, entre janeiro de 2018 e agosto de 2020. O objetivo principal foi verificar se a vitrificação de embriões supranumerários no dia 5/6 (fase de blastocisto) proporcionava taxas cumulativas de gravidez em curso (cOPR) superiores às obtidas com a vitrificação no dia</p>	<p>Das 154 participantes, 125 completaram o estudo até a utilização de todos os embriões (frescos e congelados) de dois ciclos consecutivos de FIV ou até a obtenção de gravidez clínica. Vinte e nove desistiram após o primeiro ciclo, seja por interrupção do tratamento (n=5), mudança de centro (n=10), gravidez espontânea (n=4), alteração do dia de criopreservação (n=7) ou recusa em continuar (n=3).</p>	<p>Foi concluído que as taxas cumulativas de gravidez em curso e clínica foram semelhantes se os embriões supranumerários fossem vitrificados no Dia 5/6 ou no Dia 3. O estudo sugere que, embora o grupo Dia 5/6 possa ser ligeiramente mais eficiente (menor número mediano de transferências, OPR mais alta após FET), a estratégia do Dia 3 oferece mais oportunidades de gravidez devido à maior taxa de utilização de embriões</p>	<p>“A força deste estudo é que ele é o primeiro ECR com potência que relata taxas cumulativas de gravidez como desfecho primário e usa a vitrificação como método para criopreservação. Estudos anteriores de Rienzi et al. (2002) e Emiliani et al. (2003) relataram taxas cumulativas de prenhez, mas utilizaram o método de congelamento lento para criopreservação, embora esses estudos tenham sido publicados há 20 anos e</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37886820/ Mengels A, Van Muylder A, Peeraer K, Luyten J, Laenen A, Spiessens C, Debrock S. Cumulative pregnancy rates of two strategies: Day 3 fresh embryo transfer followed by Day 3 or Day 5/6 vitrification and embryo transfer: a randomized controlled trial. Hum Reprod. 2024 Jan 5;39(1):62-73. doi: 10.1093/humrep/dead222. PMID: 37886820.</p>



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>3 (fase de clivagem), após uma transferência de embrião fresco no dia 3 em ambos os grupos. A alocação para os grupos foi feita por randomização computadorizada em blocos (1:1). Após a randomização, os embriões excedentes de dois ciclos consecutivos de FIV foram vitrificados conforme o grupo designado. Em ambos os casos, a transferência de embrião fresco ocorreu no dia 3. Foram incluídas mulheres com menos de 38 anos, utilizando seus próprios oócitos, em primeiro ou segundo ciclo de captação para FIV/ICSI, com níveis normais de FSH e hormônio antimulleriano (AMH). Foram excluídas pacientes que planejavam</p>	<p>A maioria iniciou o primeiro ciclo de FIV no estudo (70,5% no grupo dia 3 e 76,6% no grupo dia 5/6), com idade média de 31 anos (31,5 ± 3,6 vs. 31,6 ± 3,5). Foram incluídos 110 ciclos frescos no grupo dia 3 e 108 no grupo dia 5/6. Foram aquecidos 313 embriões/blastocistos para transferência: 175 do grupo dia 3 e 138 do grupo dia 5/6. A taxa cumulativa de gravidez em curso após até oito transferências foi semelhante entre os grupos (57,3% vs. 57,8%; HR=1,25; IC95%: 0,82–1,92; P=0,30), assim como a taxa cumulativa de gravidez clínica (61,7% vs. 59,1%; HR=1,19; IC95%: 0,78–1,81; P=0,41). O número mediano de transferências</p>		<p>melhorias nas condições de cultura (incubadoras, meios de cultura) tenham sido feitas desde então. Um estudo de Fernandez-Shaw <i>et al.</i> (2015), que relatou a taxa cumulativa de prenhez, foi o único a utilizar a vitrificação para criopreservação. No entanto, nenhum desses ECRs teve poder estatístico suficiente para comprovar a diferença na taxa cumulativa de prenhez entre transferências em estágio de clivagem e de blastocisto.” “Um dos pontos fortes do nosso ECR é o desenho do estudo em que as pacientes foram randomizadas antes do início do ciclo, independentemente do número de ovócitos, ovócitos</p>	
--	--	--	---	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>realizar testes genéticos pré-implantacionais (PGT), com índice de massa corporal (IMC) acima de 30 ou portadoras de endometriose em estágios III ou IV. A randomização ocorreu no início do primeiro ciclo fresco. Todos os oócitos e embriões foram cultivados em meio single-step. A transferência de embrião fresco foi realizada no dia 3, com seleção do embrião de melhor morfologia. Os embriões excedentes foram então criopreservados por vitrificação. No grupo de vitrificação do dia 3, foram congelados embriões com pelo menos seis células, até 25% de fragmentação e variação de tamanho dos blastômeros inferior a 25%. Já</p>	<p>até a gravidez clínica foi quatro em ambos os grupos. A taxa de gravidez em curso após FET foi significativamente maior no grupo que transferiu blastocistos descongelados (24,8%; 28/113) em comparação ao grupo que transferiu embriões de clivagem descongelados (13,9%; 19/137), com $P < 0,05$. A taxa de sobrevivência pós-aquecimento foi superior no grupo de vitrificação do dia 3 (97,1%; 170/175) em relação ao grupo do dia 5/6 (88,4%; 122/138), também com $P < 0,05$. Por fim, a taxa de utilização (embriões usados por oócitos fertilizados) foi maior no grupo do dia 3 (58,02%) do que no grupo do dia 5/6 (47,88%),</p>		<p>fertilizados ou embriões de boa qualidade no Dia 3.”</p> <p>“Em conclusão, os OPRs clínicos e cumulativos foram semelhantes, independentemente de os embriões supranumerários terem sido vitrificados no Dia 5/6 ou no Dia 3. Nossa análise de custos indicou custos não significativamente maiores para o grupo de vitrificação no Dia 3 em comparação ao grupo de vitrificação no Dia 5/6; no entanto, o pequeno tamanho da amostra limita a certeza dos resultados.”</p>	
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>no grupo do dia 5/6, foram vitrificados blastocistos com massa celular interna (ICM) e trofotoderma (TE) classificados como A ou B.</p> <p>As transferências subsequentes de embriões congelados/descongelados (FET) ocorreram em ciclos naturais, estimulados ou de reposição hormonal. Os embriões do dia 3 que sobreviveram ao aquecimento foram cultivados por 24 horas antes da transferência, enquanto os blastocistos dos dias 5/6 eram transferidos imediatamente quando apresentavam mais de 50% dos blastômeros intactos.</p> <p>Ao todo, 154 pacientes foram incluídas, resultando em 77 no grupo de vitrificação do dia</p>	<p>com P=0,0065.</p>			
--	--	--	----------------------	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

TÍTULO	TEMA CENTRAL	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÕES	CITAÇÕES	REFERÊNCIAS
		3 e 77 no grupo dos dias 5/6, todas assinaram consentimento livre e esclarecido.				
Prednisone vs Placebo and Live Birth in Patients With Recurrent Implantation Failure Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial	O objetivo desse estudo foi determinar a eficácia de 10 mg de prednisona em comparação com placebo em nascidos vivos entre mulheres com falha de implantação recorrente.	Um ensaio clínico duplo-cego, controlado por placebo e randomizado, conduzido em 8 centros de fertilidade na China. Mulheres elegíveis com histórico de 2 ou mais ciclos de transferência de embriões malsucedidos, com menos de 38 anos quando os ovócitos foram coletados e que planejavam se submeter à transferência de embriões congelados-descongelados com embriões de boa qualidade disponíveis, foram incluídas no estudo de novembro de 2018 a agosto de	Entre 715 mulheres randomizadas (idade média de 32 anos), 714 (99,9%) tinham dados disponíveis sobre os desfechos de nascidos vivos e foram incluídas na análise primária. O nascimento vivo ocorreu entre 37,8% das mulheres (135 de 357) no grupo prednisona versus 38,8% das mulheres (139 de 358) no grupo placebo (diferença absoluta, -1,0% [IC 95%, -8,1% a 6,1%]; razão relativa [RR], 0,97 [IC 95%, 0,81 a 1,17]; P = 0,78). As taxas de perda bioquímica da gravidez foram de 17,3% no grupo da	Entre pacientes com falha de implantação recorrente, o tratamento com prednisona não melhorou a taxa de nascidos vivos em comparação com o placebo. Dados sugerem que o uso de prednisona pode aumentar o risco de parto prematuro e perda gestacional bioquímica. Nossos resultados questionam o valor do uso de prednisona na prática clínica para o tratamento da falha de implantação recorrente.	“Este amplo estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo sugeriu que a administração diária de 10 mg de prednisona durante o período peri-implantação e o início da gestação não melhorou a taxa de nascidos vivos entre mulheres com RIF. Também não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas taxas de gestação clínica e implantação.” “Embora as taxas de perda gestacional geral tenham sido	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37129654/ Sun Y, Cui L, Lu Y, Tan J, Dong X, Ni T, Yan J, Guan Y, Hao G, Liu JY, Zhang B, Wei D, Hong Y, He Y, Qi J, Xu B, Lu J, Zhang Q, Zhao S, Ji X, Du X, Zhang J, Liu J, Wang J, Huang Y, Huang D, Du Y, Vankelecom H, Zhang H, Chen ZJ. Prednisone vs Placebo and Live Birth in Patients With Recurrent Implantation Failure Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2023 May 2;329(17):1460-1468. doi: 10.1001/jama.2023.5302. PMID:



		<p>2020 (acompanhamento final em agosto de 2021). Os participantes foram randomizados (1:1) para receber pílulas orais contendo 10 mg de prednisona (n = 357) ou placebo correspondente (n = 358) uma vez ao dia, desde o dia em que iniciaram a preparação endometrial para transferência de embriões congelados e descongelados até o início da gravidez.</p>	<p>prednisona e de 9,9% no grupo do placebo (diferença absoluta, 7,5% [IC de 95%, 0,6% a 14,3%]; RR, 1,75 [IC de 95%, 1,03 a 2,99]; P = 0,04). Daquelas no grupo da prednisona, o parto prematuro ocorreu em 11,8% e daquelas no grupo do placebo, em 5,5% das gestações (diferença absoluta, 6,3% [IC de 95%, 0,2% a 12,4%]; RR, 2,14 [IC de 95%, 1,00 a 4,58]; P = 0,04). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos nas taxas de gravidez bioquímica, gravidez clínica, implantação, complicações neonatais, anomalias congênitas, outros eventos adversos ou pesos médios ao nascer.</p>		<p>semelhantes entre os dois grupos neste estudo atual, o risco de perda gestacional bioquímica pareceu aumentar no grupo da prednisona. Isso provavelmente se deve ao fato de a prednisona poder estimular a secreção de hCG, 15 embora não tenha aumentado a chance de implantação, levando a um risco maior de perda gestacional antes da gravidez clínica.”</p> <p>“Parece haver um risco aumentado de parto prematuro em mulheres tratadas com prednisona do que com placebo, o que pode ser parcialmente devido a uma maior taxa de nascidos vivos de gêmeos no grupo da prednisona. Também é digno</p>	<p>37129654; PMCID: PMC10155063.</p>
--	--	---	--	--	---	--------------------------------------



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>de nota que o risco aumentado de prematuridade introduzido por corticosteroides tem sido constantemente relatado desde a década de 1990. Associações semelhantes foram observadas em mulheres com perdas gestacionais recorrentes, asma e artrite reumatoide quando a dose de exposição a corticosteroides orais foi de 10 mg ou mais de equivalente de prednisona diariamente durante o início da gravidez. “</p> <p>“Os resultados aqui sugeriram que o tratamento com 10 mg de prednisona foi ineficaz e desnecessário entre nossa população de estudo. Juntamente com o possível aumento</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>do risco de parto prematuro e perda bioquímica da gravidez, essas descobertas podem adicionar evidências para recomendar contra o uso rotineiro de 10 mg de prednisona para mulheres com RIF na prática clínica. Além disso, além dos corticosteroides, outras imunoterapias adjuvantes, como imunoglobulina intravenosa e intralipídios, também foram fornecidas aos pacientes, enquanto as evidências clínicas permanecem insuficientes. O estudo atual pode servir como um alerta de que complementos caros com benefícios incertos e riscos potenciais não devem ser recomendados rotineiramente até que a eficácia e a avaliação de</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

					risco sejam claramente demonstradas em estudos randomizados adequadamente potentes e bem projetados.”	
Frozen versus fresh embryo transfer in women with low prognosis for in vitro fertilisation treatment: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial	O objetivo do estudo foi testar a hipótese de que uma estratégia de congelamento total aumentaria a chance de nascimento vivo em comparação com a transferência de embriões frescos em mulheres com baixo prognóstico para tratamento de fertilização in vitro (FIV).	Este ensaio clínico randomizado multicêntrico foi conduzido em nove centros de estudo na China. Os comitês de ética de todos os centros de estudo aprovaram o protocolo do estudo (material suplementar), que foi registrado em 19 de agosto de 2021. Todas as mulheres assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. O acompanhamento dos nascidos vivos foi concluído em abril de 2024. As participantes eram 838 mulheres com baixo prognóstico para tratamento de fertilização in	Em uma análise de intenção de tratar, a taxa de nascimentos vivos foi menor no grupo de transferência de embriões congelados do que no grupo de transferência de embriões frescos (32% (132 de 419) v 40% (168 de 419); razão relativa 0,79 (intervalo de confiança de 95% 0,65 a 0,94); P=0,009). O grupo de embriões congelados teve uma taxa menor de gravidez clínica do que o grupo de embriões frescos (39% (164 de 419) v 47% (197 de 419); 0,83 (0,71 a 0,97)). A taxa cumulativa de	A transferência de embriões frescos pode ser uma escolha melhor para mulheres com baixo prognóstico em termos de taxa de nascidos vivos, em comparação com a estratégia de congelamento total. As estratégias de tratamento que impedem a transferência de embriões frescos, como a acumulação de embriões com ciclos consecutivos ou a realização de testes genéticos de rotina pré-implantação para aneuploidia, justificam estudos adicionais em mulheres com	“Em mulheres com baixo prognóstico de uma gravidez bem-sucedida com tratamento de fertilização in vitro, a transferência de embriões congelados resultou em uma taxa menor de nascidos vivos do que a transferência de embriões frescos. A taxa cumulativa de nascidos vivos de transferências de embriões dentro de um ano de randomização também foi menor no grupo de transferência de embriões congelados. Não encontramos diferença na taxa de nascidos vivos	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39880462/ Wei D, Sun Y, Zhao H, Yan J, Zhou H, Gong F, Zhang A, Wang Z, Jin L, Bao H, Zhao S, Xiao Z, Qin Y, Geng L, Cui L, Sheng Y, Sun M, Liu P, Ding L, Liu H, Wu K, Li Y, Lu Y, Xu B, Xu B, Zhang L, Zhang H, Legro RS, Chen ZJ. Frozen versus fresh embryo transfer in women with low prognosis for in vitro fertilisation treatment: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. BMJ. 2025 Jan 29;388:e081474. doi: 10.1136/bmj-2024-081474. PMID: 39880462; PMCID:



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>vitro definido por ≤ 9 ovócitos recuperados ou baixa reserva ovariana (contagem de folículos antrais < 5 ou nível sérico do hormônio antimülleriano $< 8,6$ pmol/L). As participantes elegíveis foram randomizadas (1:1) para serem submetidas à transferência de embriões congelados ou à transferência de embriões frescos no dia da coleta de ovócitos. As participantes do grupo de transferência de embriões congelados tiveram todos os seus embriões criopreservados e foram submetidas à transferência de embriões congelados posteriormente. As participantes do grupo de transferência de embriões frescos foram submetidas</p>	<p>nascimentos vivos foi menor no grupo de transferência de embriões congelados em comparação com o grupo de transferência de embriões frescos (44% (185 de 419) v 51% (215 de 419), 0,86 (0,75 a 0,99)). Não foi observada diferença no peso ao nascer, incidência de complicações obstétricas ou risco de morbidades neonatais.</p>	<p>baixo prognóstico.</p>	<p>únicos saudáveis entre os grupos de transferência de embriões congelados versus frescos. Não observamos diferenças no peso ao nascer, riscos de pré-eclâmpsia ou outras complicações maternas e neonatais entre os dois grupos. A análise por protocolo em mulheres que aderiram ao protocolo do estudo e a análise por tratamento de acordo com o tratamento que as mulheres receberam produziram resultados consistentes com aqueles da análise de intenção de tratar.”</p> <p>“Os achados das menores taxas de nascimentos vivos e gravidez após transferência de embriões congelados versus</p>	<p>PMC11778674.</p>
--	--	--	---	---------------------------	--	---------------------



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		à transferência de embriões frescos após a coleta de ovócitos.			transferência de embriões frescos em mulheres com baixo prognóstico contrastam com os resultados em mulheres com prognóstico normal ou bom e o mecanismo subjacente não é claro. No entanto, o benefício da transferência de embriões congelados em comparação com a transferência de embriões frescos pode ser determinado pelo equilíbrio entre o endométrio desfavorável exposto a esteroides ovarianos suprafisiológicos da superovulação no ciclo fresco e a lesão embrionária do congelamento e descongelamento em ciclos congelados. Nossa hipótese é que, em contraste com o endométrio desfavorável em ciclos frescos em	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>mulheres com bom prognóstico, mulheres com baixo prognóstico produzem menor nível de esteroides ovarianos e podem ter um endométrio mais fisiológico e receptivo. Nessa circunstância, a lesão embrionária por congelamento e descongelamento pode resultar em uma menor taxa de nascimentos vivos em ciclos congelados em comparação com ciclos frescos. Esta hipótese foi corroborada pelos achados de uma maior taxa de nascidos vivos após a transferência de embriões frescos em comparação com os congelados em receptoras de doadores de oócitos que foram poupadas da estimulação ovariana. Embora a criopreservação</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>de embriões seja geralmente segura, evidências sugerem que a vitrificação e o descongelamento podem causar desregulação epigenética, perda celular de embriões,ou alterações moleculares que afetam o metabolismo ou a viabilidade. 9 Por outro lado, os fatores que predizem a lesão por criopreservação ainda não estão claros. Ainda não se sabe se mulheres com prognóstico ruim são mais suscetíveis à lesão por criopreservação.”</p> <p>“Descobrimos que a taxa cumulativa de nascidos vivos de transferências de embriões dentro de um ano de randomização foi menor no grupo congelado em comparação</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>com o grupo fresco em mulheres com baixo prognóstico. Foi a evidência adicional de que a transferência de embriões congelados estava associada a uma menor taxa de nascidos vivos do que a transferência de embriões frescos em mulheres de baixo prognóstico e as transferências subsequentes de embriões congelados não foram capazes de compensar a diferença na taxa de nascidos vivos alcançada no primeiro ciclo de transferência de embriões frescos versus congelados.”</p> <p>“Em mulheres com baixo prognóstico com fertilização in vitro, grandes doses de gonadotrofina exógena são geralmente administradas</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>para aumentar o número de ovócitos. Estudos observacionais sugeriram que altas doses de gonadotrofina podem ter um impacto adverso na receptividade endometrial 38 39 e estão associadas a uma menor taxa de nascimentos vivos na transferência de embriões frescos em comparação com doses mais baixas de gonadotrofina.”</p> <p>“Não observamos um risco aumentado de pré-eclâmpsia e maior peso ao nascer no grupo de embriões congelados versus frescos, que foram encontrados em mulheres com resposta ovariana alta ou normal.”</p>	
Cumulative live birth rate of a blastocyst versus cleavage stage	O objetivo do estudo foi avaliar se as transferências de	O estudo Three or Five (ToF) foi concebido como um ensaio clínico	A taxa cumulativa de nascimentos vivos não diferiu entre o grupo	As transferências de embriões em estágio de blastocisto	“Neste ensaio clínico randomizado envolvendo 1.202	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39284610/ Cornelisse S,



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

<p>embryo transfer policy during in vitro fertilisation in women with a good prognosis: multicentre randomised controlled trial</p>	<p>embriões no estágio de blastocisto melhoram a taxa cumulativa de nascidos vivos após a recuperação de oócitos, incluindo transferências frescas e congeladas-descongeladas, e se o risco de complicações obstétricas e perinatais aumenta em comparação com as transferências de embriões no estágio de clivagem durante o tratamento de fertilização in vitro (FIV).</p>	<p>randomizado multicêntrico em 21 hospitais e clínicas holandeses, com procedimentos laboratoriais realizados em 11 laboratórios de fertilização in vitro afiliados. A coordenação do ensaio, o desenho do estudo, o gerenciamento de dados e a análise estatística foram conduzidos no Centro Médico Universitário Radboud e na UMC de Amsterdã. O Consórcio da Sociedade Holandesa de Obstetrícia e Ginecologia forneceu suporte ao ensaio e realizou auditorias independentes e monitoramento de dados. Nenhuma análise interina foi realizada. Detalhes sobre a justificativa e o desenho do ensaio foram relatados</p>	<p>blastocisto e o grupo clivagem (58,9% (355 de 603) v 58,4% (350 de 599; razão de risco 1,01, intervalo de confiança de 95% (IC) 0,84 a 1,22). O grupo blastocisto mostrou uma taxa de nascimentos vivos maior após transferência de embriões frescos (1,26, 1,00 a 1,58), menor taxa cumulativa de perda de gravidez (0,68, 0,51 a 0,89) e menor número médio de transferências de embriões necessárias para resultar em um nascimento vivo (1,55 v 1,82; P < 0,001). A incidência de parto prematuro moderado (32 a < 37 semanas) em gestações únicas foi maior no grupo blastocisto (1,87, 1,05 a 3,34).</p>	<p>resultaram em uma taxa cumulativa de nascidos vivos semelhante às transferências de embriões em estágio de clivagem em mulheres com pelo menos quatro embriões disponíveis durante o tratamento de fertilização in vitro. Como resultado primário, a taxa cumulativa de nascidos vivos por intenção de tratar não diferiu entre os grupos de estudo, com nascidos vivos em 355 (58,9%) de 603 mulheres no grupo blastocisto e 350 (58,4%) de 599 no grupo clivagem (razão de risco 1,01, IC 95% 0,84 a 1,22), correspondendo a uma diferença absoluta de 0,4 pontos percentuais (IC 95% -5,1 a -5,9) (</p>	<p>mulheres submetidas a tratamento de fertilização in vitro com bom prognóstico de nascimentos vivos, não encontramos nenhuma diferença na taxa cumulativa de nascimentos vivos com transferências de embriões no estágio de blastocisto ou clivagem.” “Nosso estudo relatou a taxa cumulativa de perda gestacional, que foi menor no grupo com blastocisto. Os resultados sugerem que a cultura estendida até o estágio de blastocisto pode beneficiar a seleção de embriões com maior potencial de implantação e a continuação da gestação durante o primeiro trimestre. Esses desfechos podem</p>	<p>Fleischer K, van der Westerlaken L, de Bruin JP, Vergouw C, Koks C, Derhaag J, Visser J, van Echten-Arends J, Slappendel E, Arends B, van der Zanden M, van Dongen A, Brinkvan der Vlugt J, de Hundt M, Curfs M, Verhoeve H, Traas-Hofmans M, Wurth Y, Manger P, Pieterse Q, Braat D, van Wely M, Ramos L, Mastenbroek S. Cumulative live birth rate of a blastocyst versus cleavage stage embryo transfer policy during in vitro fertilisation in women with a good prognosis: multicentre randomised controlled trial. <i>BMJ</i>. 2024 Sep 16;386:e080133. doi: 10.1136/bmj-2024-080133. PMID: 39284610; PMCID: PMC11403767.</p>
---	--	--	---	---	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

		<p>anteriormente. Mulheres com idade entre 18 e 43 anos, programadas para seu primeiro, segundo ou terceiro ciclo de recuperação de ovócitos por FIV ou ICSI, foram elegíveis para participação. Cada mulher pôde participar apenas de um ciclo de tratamento. Para serem elegíveis, as mulheres precisavam ter quatro ou mais embriões disponíveis no segundo dia após a recuperação de ovócitos. A definição de embrião no contexto do estudo foi todos os zigotos com dois pronúcleos, um pronúcleo ou nenhum pronúcleo no dia 1 (observado 16-18 horas após a inseminação ou injeção) e pelo menos uma divisão celular no</p>		<p>tabela 2). Quatro mulheres (0,7%) no grupo blastocisto e 10 (1,7%) no grupo clivagem tiveram um nascido vivo após concepção natural dentro do período de acompanhamento .</p> <p>Como resultados secundários, a taxa cumulativa de perda gestacional foi menor no grupo blastocisto em comparação com o grupo clivagem (16,3% v 24,2%; razão de risco 0,68, IC 95% 0,51 a 0,89) (tabela 2). A taxa de nascidos vivos após transferência de embriões frescos foi maior no grupo blastocisto, com nascidos vivos em 223 (37,0%) de 603 mulheres em comparação com 177 (29,5%) de 599 no grupo clivagem (1,26, 1,00 a 1,58) (tabela 2).</p>	<p>estar relacionados ao estado de ploidia cromossômica dos embriões, visto que a prevalência de embriões aneuploides (número anormal de cromossomos) é maior no estágio de clivagem. 18</p> <p>Embriões aneuploides têm sido considerados a principal causa de falha de implantação, perda gestacional e abortos recorrentes. 19 O risco de perda gestacional serve como desfecho secundário, para o qual nosso estudo não foi especificamente desenhado, exigindo, portanto, interpretação cuidadosa.”</p> <p>“Em nosso estudo, observamos uma taxa maior de parto prematuro moderado (32 a <37 semanas) em gestações únicas no grupo</p>	
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>dia 2 (embriões com ≥ 3 pronúcleos foram excluídos).</p> <p>Os critérios de exclusão incluíram testes genéticos pré-implantação, o uso de ovócitos congelados e descongelados e o uso de ovócitos de doadoras.</p> <p>Médicos especialistas em fertilidade aconselharam as mulheres e forneceram-lhes uma carta de informações do paciente durante as consultas agendadas. O consentimento informado por escrito foi obtido de todas as mulheres antes da coleta de ovócitos.</p>		<p>O número médio de transferências de embriões necessárias para resultar em um nascimento vivo foi menor no grupo blastocisto em comparação com o grupo clivagem (1,55 (0,99) v 1,82 (1,24), $P < 0,001$; tabela 3).</p>	<p>blastocisto, enquanto estudos não relataram um risco aumentado de parto prematuro. 20 21</p> <p>No entanto, nossas descobertas estão alinhadas com dois estudos de coorte recentes e duas revisões sistemáticas que relataram um risco aumentado de parto prematuro com cultura estendida até o estágio de blastocisto.”</p> <p>“Um ensaio clínico randomizado menor anterior sugeriu que a idade materna influencia a taxa cumulativa de gravidez em curso com transferência de embriões durante o estágio de blastocisto versus estágio de clivagem. 29</p> <p>Nossos achados sugerem um efeito semelhante, embora não significativo, da</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					idade favorecendo a transferência de embriões durante o estágio de clivagem em mulheres mais jovens e durante o estágio de blastocisto em mulheres mais velhas. Uma possível explicação pode ser que, entre mulheres de idade materna avançada com quatro ou mais embriões, uma política de estágio de blastocisto oferece uma vantagem mais clara na seleção de embriões viáveis por cultura in vitro estendida.”	
IVF Transfer of Fresh or Frozen Embryos in Women without Polycystic Ovaries	O objetivo desse estudo é comparar a eficácia da transferência de embriões congelados versus embriões frescos em mulheres inférteis sem síndrome dos	É um ensaio clínico randomizado e controlado, unicêntrico, realizado em uma unidade privada do Hospital My Duc, na Cidade de Ho Chi Minh, Vietnã, que realiza	Após o primeiro ciclo completo, a gravidez em curso ocorreu em 142 de 391 mulheres (36,3%) no grupo de embriões congelados e em 135 de 391 (34,5%) no grupo de embriões	Entre mulheres inférteis sem síndrome dos ovários policísticos submetidas à fertilização in vitro, a transferência de embriões congelados não resultou em taxas	“Em nosso estudo com mulheres inférteis sem síndrome dos ovários policísticos submetidas à fertilização in vitro, aquelas submetidas à transferência de embriões	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29320655/ Vuong LN, Dang VQ, Ho TM, Huynh BG, Ha DT, Pham TD, Nguyen LK, Norman RJ, Mol BW. IVF Transfer of Fresh or Frozen Embryos in



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

	<p>ovários policísticos submetidas à fertilização in vitro</p>	<p>aproximadamente 6.000 ciclos de fertilização in vitro anualmente. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética do hospital e conduzido de acordo com as Boas Práticas Clínicas e os princípios da Declaração de Helsinque de 2002, incluindo a supervisão de um comitê independente de monitoramento de dados e segurança. Todos os pacientes forneceram consentimento informado por escrito. Mulheres eram elegíveis se fossem inférteis, estivessem programadas para fertilização in vitro e tivessem passado por, no máximo, um ciclo de fertilização in vitro anterior. Foram excluídas aquelas com histórico de</p>	<p>frescos (razão de risco no grupo de embriões congelados, 1,05; intervalo de confiança [IC] de 95%, 0,87 a 1,27; P = 0,65). As taxas de nascidos vivos após a primeira transferência foram de 33,8% e 31,5%, respectivamente (razão de risco, 1,07; IC de 95%, 0,88 a 1,31).</p>	<p>significativamente maiores de gravidez em curso ou nascimentos vivos do que a transferência de embriões frescos. (Financiado pelo My Duc Hospital; número do ClinicalTrials.gov, NCT02471573 .)</p>	<p>congelados não apresentaram taxas de gravidez em curso significativamente maiores do que aquelas submetidas à transferência de embriões frescos. Além disso, não houve diferença significativa entre os grupos na taxa de nascidos vivos após o primeiro ciclo ou aos 12 meses, nem na taxa de gravidez em curso aos 12 meses.”</p> <p>“Em contraste, nosso ensaio não mostrou diferenças significativas entre os grupos nas taxas de gravidez em andamento. Semelhante aos dois ensaios menores anteriores, 3,4 nosso estudo usou protocolos de antagonistas do hormônio liberador de gonadotrofina para estimulação</p>	<p>Women without Polycystic Ovaries. N Engl J Med. 2018 Jan 11;378(2):137-147. doi: 10.1056/NEJMoa1703768. PMID: 29320655.</p>
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>síndrome dos ovários policísticos (com base nos critérios de Rotterdam), estivessem em maturação in vitro com ovários policísticos visíveis à ultrassonografia ou tivessem sido submetidas à doação de ovócitos. As mulheres e seus parceiros receberam informações orais e escritas sobre o estudo no início da estimulação ovariana.</p>			<p>ovariana, e as distribuições de causas de infertilidade, idade da paciente e níveis hormonais no dia do desencadeamento da maturação do oócito foram semelhantes; no entanto, o índice de massa corporal médio foi menor entre as mulheres em nosso ensaio do que nos ensaios citados.”</p> <p>“Outro fator que pode contribuir para resultados diferentes entre os estudos 3, 4, 7 pode ser o momento do congelamento. Congelamos os embriões no 3º dia, e os resultados do congelamento podem ser diferentes após a transferência do blastocisto, como já foi realizado em alguns outros estudos. 28 Em um estudo, os pesquisadores não</p>	
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>encontraram diferença significativa na taxa de gestação em curso entre a transferência de embriões congelados e a transferência de embriões frescos quando blastocistos congelados no 6º dia foram transferidos no 5º dia de um ciclo de congelamento-degelo, o que sugere que a dissincronia entre o desenvolvimento endometrial e o embrionário no ciclo de embriões frescos pode explicar as menores taxas de sucesso.”</p> <p>“Em nosso estudo, as únicas diferenças significativas entre os grupos nos resultados perinatais foram no peso ao nascer do feto único (que foi menor no grupo de embriões frescos)</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>e na proporção de bebês que eram pequenos para sua idade gestacional (que foi maior no grupo de embriões frescos).”</p> <p>“Embora a maioria dos resultados em nosso estudo não tenha diferido significativamente entre os dois grupos, o tempo mediano até a concepção foi 1,4 mês menor no grupo com embriões frescos. Essa diferença é pequena, mas pode ser um fator relevante para algumas pacientes em termos da duração total do tratamento e dos custos diretos e indiretos da fertilização in vitro.”</p> <p>“Em conclusão, não encontramos nenhuma diferença significativa na taxa de gravidez em andamento ou</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

					nascidos vivos entre a transferência de embriões congelados e a transferência de embriões frescos em mulheres sem a síndrome dos ovários policísticos que estavam passando por fertilização in vitro."	
Comparison of day 2 and overnight day 3 frozen embryo transfers: A prospective randomized controlled trial	Em certos pacientes, embriões em estágio de clivagem podem ser preferíveis. A relação entre um dia adicional em cultura e os resultados da gravidez não está bem estabelecida. Dessa forma, o objetivo foi comparar os resultados da transferência de embriões congelados (TEC) no dia 2 versus no dia 3 durante a noite.	É um ensaio clínico randomizado , pacientes com embriões criopreservados no dia 2 foram alocadas em dois grupos. No grupo A, os embriões foram transferidos no dia 2, o mesmo dia do descongelamento. No grupo B, os embriões foram transferidos um dia após o descongelamento, no dia 3 após a incubação durante a noite. De 410 pacientes elegíveis, 92 foram recrutadas. Finalmente, 72	Finalmente, 72 pacientes participaram, 39 no grupo A e 33 no grupo B. Não foi encontrada diferença significativa na implantação (11% no grupo A e 14% no grupo B, p = 0,81), gravidez clínica (18% no grupo A e 21% no grupo B, p = 0,73) ou taxas de nascidos vivos (13% no grupo A e 18% no grupo B, p = 0,53). Para concluir, não foi encontrada diferença significativa nos resultados reprodutivos ao	"não foi encontrada diferença significativa nos resultados reprodutivos ao comparar pacientes com TEF no dia 2 ou no dia 3 durante a noite. Considerando os dados publicados sobre transferência de blastocisto , a ET no estágio de clivagem ainda pode ser uma opção relevante e a decisão entre ET no dia 2 ou no dia 3 durante a noite depende da preferência e recomendação dos pacientes e	"No presente ECR, nenhuma diferença significativa foi encontrada em termos de β -hCG positivo, gravidez clínica, nascidos vivos, aborto espontâneo e taxas de gravidez múltipla ao comparar pacientes com embriões congelados transferidos no dia 2 com transferências de embriões congelados no dia 3 durante a noite. Nossos resultados estão de acordo com a revisão Cochrane e a	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34600346/ Nahshon C, Dirnfeld M, Koifman M, Blais I, Lahav-Baratz S. Comparison of day 2 and overnight day 3 frozen embryo transfers: A prospective randomized controlled trial. <i>Reprod Biol.</i> 2021 Dec;21(4):100565. doi: 10.1016/j.repbio.2021.100565. Epub 2021 Sep 30. PMID: 34600346.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		pacientes participaram, 39 no grupo A e 33 no grupo B.	comparar pacientes com TEF no dia 2 ou no dia 3 durante a noite. Considerando os dados publicados sobre transferência de blastocisto, a ET no estágio de clivagem ainda pode ser uma opção relevante e a decisão entre ET no dia 2 ou no dia 3 durante a noite depende da preferência e recomendação dos pacientes e médicos.	médicos.”	meta-análise que compararam os resultados reprodutivos em mulheres submetidas a TE fresco no segundo ou terceiro dia [21]. Esta meta-análise de 15 ECRs não encontrou diferença nos resultados reprodutivos.”	
Immediate versus delayed frozen embryo transfer in women following a failed IVF-ET attempt: a multicenter randomized controlled trial	Este estudo foi conduzido para determinar se é necessário adiar a transferência de embriões congelados e descongelados (TEC) por pelo menos um ciclo menstrual após a falha da transferência de embriões frescos.	Este estudo foi um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, controlado e de grupos paralelos conduzido em centros acadêmicos de fertilidade de quatro hospitais públicos na China Continental. O estudo incluiu um total de 732 mulheres com transferência planejada de embriões	Um total de 646 TETs foram concluídos. A frequência de depressão moderada a grave e alto nível de estresse antes do TET no grupo TET tardio foi significativamente maior do que no grupo TET imediato (10,6% vs. 6,1%, p = 0,039; 30,3% vs. 22,4%, p = 0,022, respectivamente). O TET imediato	Em mulheres com tentativas anteriores de FIV-TE malsucedidas, a TE imediata resultou em maiores taxas de gravidez em curso e de nascidos vivos do que a TE tardia. Esses achados justificam cautela na aplicação indiscriminada de uma estratégia de TE tardia quando se percebe um risco aparente de	“Os resultados deste ECR revelaram taxas significativamente maiores de implantação embrionária e gravidez clínica, além de uma menor taxa de perda gestacional bioquímica no grupo de TE imediata do que no grupo de TE tardia. Embora não tenham sido detectadas diferenças	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34461950/ Song JY, Dong FY, Li L, Zhang XX, Wang AJ, Zhang Y, Gao DD, Xiao JM, Sun ZG. Immediate versus delayed frozen embryo transfer in women following a failed IVF-ET attempt: a multicenter randomized controlled trial. <i>Reprod Biol Endocrinol.</i> 2021



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>vitrificados e aquecidos de boa qualidade entre maio de 2020 e julho de 2021. O estudo foi aprovado pelos comitês de ética dos hospitais participantes. Todos os casais forneceram consentimentos informados voluntários por escrito antes da participação. O protocolo do estudo foi conforme publicado anteriormente. Este ensaio foi registrado em chictr.org.cn (Identificador: ChiCTR2000033313). Os resultados finais de nascidos vivos estavam disponíveis em julho de 2021. Os dados foram revisados e aprovados por um Conselho externo de Monitoramento de Dados e Segurança. Os critérios de</p>	<p>resultou em uma frequência maior de gravidez clínica do que o TET tardio (41,7% vs. 34,1%), para um risco relativo (RR) de 1,23 (intervalo de confiança [IC] de 95%, 1,00-1,50; $p = 0,045$). Mulheres submetidas à TEF imediata também apresentaram menor frequência de perda bioquímica da gravidez (11,7% vs. 30,6%), com RR de 0,28 (IC 95% 0,23-0,63, $p < 0,001$) e maior frequência de implantação embrionária (25,2% vs. 20,2%), com RR de 1,25 (IC 95% 1,01-1,53; $p = 0,038$). Embora as taxas de gravidez em andamento e de nascimentos vivos não tenham diferido significativamente entre os grupos de TEF imediata e TEF tardia (37,1% vs 30,3%, RR 1,22, IC de 95% 0,99-1,52,</p>	<p>alto nível de estresse.</p>	<p>significativas nas taxas de gestação em curso e de nascidos vivos entre os dois grupos, a análise de regressão logística multivariada binária revelou uma diferença significativa a favor do grupo de TE imediata. O alto nível de estresse antes da TE também demonstrou afetar a taxa de gestação em curso.” “A TEF tem sido cada vez mais realizada em tecnologias de reprodução assistida (TRA) nas últimas décadas [1]. O desenvolvimento do protocolo de estimulação ovariana controlada (COS) levou ao aumento das técnicas de congelamento de embriões e embriões excedentes. A política de</p>	<p>Aug 30;19(1):131. doi: 10.1186/s12958-021-00819-9. PMID: 34461950; PMCID: PMC8404351.</p>
--	--	---	--	--------------------------------	--	--

		<p>inclusão foram: mulheres com idade entre 21 e 43 anos no momento do tratamento de FIV/ICSI, participantes submetidas a tratamento de FIV/ICSI com um protocolo padrão de estimulação ovariana controlada (COS), participantes com pelo menos um embrião congelado restante para transferência e com o ciclo de TE inicial após uma TE fresca malsucedida. Os critérios de exclusão foram: mulheres com índice de massa corporal (IMC) \geq 28 kg/m², mulheres com ciclo natural ou estimulação leve para tratamento de FIV/ICSI, síndrome de hiperestimulação ovariana grave (SHO) durante COS, histórico de</p>	<p>$p = 0,067$; 36,5% vs 30,0%, RR 1,22, IC de 95% 0,98-1,52, $p = 0,079$, respectivamente), uma análise de regressão logística multivariada ajustada para potenciais fatores de confusão, como depressão e níveis de estresse, revelou que o grupo de TEF imediata teve taxas de gravidez em andamento e de nascimentos vivos significativamente maiores do que o grupo de TEF tardia (razão de chances 0,68, IC de 95% 0,47-0,99, $p = 0,041$; razão de chances 0,67, IC de 95% 0,46-0,96, $p = 0,031$). Os riscos de complicações maternas e neonatais foram comparáveis entre os dois grupos.</p>		<p>congelamento total também foi estabelecida para superar os potenciais efeitos adversos da COS [2, 14]. No entanto, dois grandes estudos controlados randomizados recentes não encontraram nenhuma diferença significativa entre ET fresco e TEF entre mulheres ovulatórias inférteis [35] ou mulheres sem ovários policísticos [36]. Portanto, alguns estudiosos argumentam que o efeito residual da COS na receptividade endometrial no próximo ciclo menstrual é inexistente. Além disso, a TEF tardia pode estressar emocionalmente as pacientes que podem estar ansiosas para engravidar o mais rápido possível, especialmente</p>	
--	--	---	---	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>perda recorrente de gravidez, previamente diagnosticada com anormalidades uterinas congênitas ou adquiridas, submetidas a biópsia de blastocisto para teste genético pré-implantação (PGT) ou diagnóstico genético pré-implantação (PGD), maturação in vitro (MIV) realizada, uso de ovócitos de doadores ou presença de hidrossalpinge, cisto de endometriose ovariana ou pólipos endometriais que não foram tratados cirurgicamente. Mulheres elegíveis assinaram formulários de consentimento por escrito após o aconselhamento.</p>			<p>após um ciclo de ET fresco fracassado e pode levar ao abandono do tratamento de infertilidade [37]. Portanto, há uma necessidade de aproveitar as evidências sobre o momento perfeito da TEF após a COS.”</p> <p>“Um RCT recente mostrou que a TEF imediata melhorou as taxas de gravidez em andamento (47,2% vs. 39,3%, p = 0,03) e reduziu o risco de aborto espontâneo (11,2 vs. 19,7%, p = 0,02) [38]. No entanto, este estudo foi limitado, pois incluiu pacientes com uma TE fresca anterior falhada e aquelas que realizaram uma estratégia de congelamento de todos. Além disso, o estudo teve um equilíbrio desigual de sujeitos em termos de idade</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>feminina e número de ovócitos recuperados, apesar da randomização. Além disso, o RCT não avaliou os níveis de depressão e estresse, portanto, não se sabe se as mulheres que se submetem à TEF tardia são mais estressadas do que as mulheres que se submetem à TEF imediata.”</p> <p>“Até onde sabemos, este é o primeiro ECR que determina o momento da TEC após um ciclo de FIV-ET recente com falha. No entanto, este estudo teve algumas limitações. O desfecho primário foi a taxa de gravidez em curso determinada como batimento cardíaco fetal detectável intrauterino após mais de doze</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>semanas de gestação. No entanto, a taxa de nascidos vivos também foi relatada. Alertamos que este estudo avaliou apenas o efeito da TEC tardia e imediata na taxa de gravidez em curso após TRH; portanto, os resultados não podem ser extrapolados para outros métodos de preparação endometrial, como a TEC de ciclo natural. Além disso, a taxa de gravidez múltipla permaneceu alta em mais de 10% após a transferência de no máximo dois embriões. No futuro, são necessários estudos randomizados que comparem a taxa de nascidos vivos como desfecho primário após uma única transferência de</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

					blastocisto.”	
Preimplantation genetic testing for aneuploidy by microarray analysis of polar bodies in advanced maternal age: a randomized clinical trial	O objetivo do estudo foi para avaliar se o teste genético pré-implantação para aneuploidia (PGT-A) por triagem cromossômica abrangente (CCS) do primeiro e segundo corpo polar para selecionar embriões para transferência aumenta a probabilidade de um nascimento vivo dentro de 1 ano em mulheres com idade materna avançada entre 36 e 40 anos planejando um ciclo ICSI, em comparação com ICSI sem análise cromossômica.	Trata-se de um ensaio clínico multinacional, multicêntrico, pragmático e randomizado, com análise por intenção de tratar. Das 396 mulheres recrutadas entre junho de 2012 e dezembro de 2016, 205 foram alocadas para CCS do primeiro e segundo corpos polares (grupo de estudo) como parte do ciclo de tratamento com ICSI, e 191 foram alocadas para tratamento com ICSI sem triagem cromossômica (grupo controle). A randomização em blocos foi realizada estratificada por centro e faixa etária. Participantes e médicos foram cegados no momento do recrutamento até o dia seguinte à	Das 205 participantes do grupo de triagem cromossômica, 50 (24%) tiveram um nascimento vivo com intervenção em até 1 ano, em comparação com 45 das 191 participantes do grupo sem intervenção (24%), uma diferença de 0,83% (IC 95%: - 7,60 a 9,18%). Houve significativamente menos participantes no grupo de triagem cromossômica com transferência (risco relativo (RR) = 0,81; IC 95%: 0,74-0,89) e menos com aborto espontâneo (RR = 0,48; IC 95%: 0,26-0,90).	Não foi detectada neste estudo uma melhora significativa nos nascidos vivos em ICSI realizada com ou sem PGT-A de PB em mulheres de AMA com resposta ovariana normal prevista e sem histórico de falhas repetidas de implantação ou abortos espontâneos repetidos. Há, no entanto, um benefício clínico para o grupo PGT-A a partir de uma redução significativa de intervenções e abortos espontâneos. A observação de que a similaridade nas taxas de nascidos vivos foi alcançada com menos criopreservação de embriões, menos transferências, menos ETs duplas e menos abortos	“Este amplo ECR sobre PGT-A via PBB demonstra que a taxa cumulativa de nascidos vivos em 1 ano de acompanhamento não aumenta substancialmente com PGT-A por aCGH em PBs de oócitos coletados após estimulação ovariana para ICSI em pacientes com AMA. Em ambos os braços do estudo, 24% das pacientes tiveram um nascido vivo, e o IC de 95% em torno da diferença exclui um aumento de 10% ou mais. Atualmente, é amplamente aceito que PGT-A não aumenta as taxas de nascidos vivos, portanto, a ênfase se voltou para a melhoria de desfechos secundários, como a diminuição de abortos	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085138/ Verpoest W, Staessen C, Bossuyt PM, Goossens V, Altarescu G, Bonduelle M, Devesa M, Eldar-Geva T, Gianaroli L, Griesinger G, Kakourou G, Kokkali G, Liebenthron J, Magli MC, Parriego M, Schmutzler AG, Tobler M, van der Ven K, Geraedts J, Sermon K. Preimplantation genetic testing for aneuploidy by microarray analysis of polar bodies in advanced maternal age: a randomized clinical trial. Hum Reprod. 2018 Sep 1;33(9):1767-1776. doi: 10.1093/humrep/dey262. PMID: 30085138.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		intervenção.		espontâneos aponta para uma maior eficiência das transferências com PGT-A. Ainda não se sabe se esses benefícios superam desvantagens como o custo para a paciente, a maior carga de trabalho para o laboratório de fertilização in vitro e o potencial efeito sobre as crianças nascidas após cultura e/ou criopreservação prolongadas.	espontâneos e a redução do tempo até a gestação (Sermon et al. , 2016).” “Das 180 participantes que tiveram um ou mais ovócitos com PBB, 65 (36%) apresentaram zero ovócitos euplóides. Observamos um número maior de ETs e testes de gravidez positivos no grupo controle, mas uma taxa de nascidos vivos semelhante. A incidência de gestações gemelares foi maior no grupo controle, embora não significativamente , e foi uma consequência direta do fato de que a DET foi permitida.” “Em última análise, no entanto, a DET não fez diferença nas taxas de nascidos vivos e,	
--	--	--------------	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>em vez disso, desfavoreceu o grupo controle, com uma taxa maior de gestações gemelares iatrogênicas. Além disso, no grupo PGT-A, menos embriões foram criopreservados, menos TEs foram realizadas e menos abortos espontâneos foram observados, obtendo-se a mesma taxa de nascidos vivos que no grupo controle, apesar da ausência de diferença significativa no tempo até a gestação. Ao final do estudo, calculamos que 97 embriões ainda estavam criopreservados no grupo PGT-A versus 284 no grupo controle.”</p> <p>“Os resultados estão em linha com um RCT menor recente sobre PGT-A em embriões em</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>estágio de clivagem, que mostrou que, apesar de uma maior taxa de gravidez por primeiro embrião transferido e menor taxa de aborto espontâneo após PGT-A, as taxas cumulativas de gravidez por ciclo de tratamento não melhoraram (Rubio <i>et al.</i> , 2017). Em contraste com o estudo de Rubio, o ensaio ESTEEM não mostrou um tempo menor para a gravidez.”</p> <p>“Embora o PGT-A por CCS seja hoje mais comumente realizado em biópsia de TE, a comparação com estudos disponíveis sobre PGT-A de TE é difícil devido a diferenças significativas na metodologia, mais especificamente a falta de análise ITT em populações de estudo de bom</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

					<p>prognóstico altamente selecionadas (Chen et al. , 2015 ; Dahdouh et al. , 2015 ; Lee et al. , 2015). Estudos maiores serão necessários para estabelecer o benefício deste ou de outros tipos de PGT-A em casos de resposta ovariana alta versus baixa ou em pacientes com aborto espontâneo recorrente ou falha na implantação. Um RCT multicêntrico recente não mostrou benefício na gravidez em andamento ou nas taxas de aborto espontâneo ao realizar PGT-A por sequenciamento de próxima geração em células TE para pacientes de todas as idades (25–40 anos) com um mínimo de dois blastocistos para análise (Munné et al. , 2017b).”</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

<p>Freeze-all versus fresh blastocyst transfer strategy during in vitro fertilisation in women with regular menstrual cycles: multicentre randomised controlled trial</p>	<p>Avaliar a taxa de gravidez contínua usando uma estratégia de congelamento total com gatilho de agonista do hormônio liberador de gonadotrofina e transferência de blastocisto congelado-descongelado único em um ciclo natural modificado subsequente, e uma nova estratégia com gatilho convencional de gonadotrofina coriônica humana e transferência de blastocisto fresco.</p>	<p>Ensaio de superioridade controlado multicêntrico e randomizado com 460 mulheres com idade entre 18 e 39 anos com ciclos menstruais regulares iniciando seu primeiro, segundo ou terceiro ciclo de tratamento de fertilização in vitro ou injeção intracitoplasmática de esperma.</p>	<p>A taxa de gravidez contínua não diferiu significativamente entre os grupos de transferência congelada e fresca (27,8% (62/223) v 29,6% (68/230); razão de risco 0,98, intervalo de confiança de 95% 0,87 a 1,10, P=0,76). Além disso, nenhuma diferença significativa foi encontrada na taxa de nascidos vivos (27,4% (61/223) para o grupo congelado e 28,7% (66/230) para o grupo de transferência fresca; razão de risco 0,98, intervalo de confiança de 95% 0,87 a 1,10, P=0,83).</p>	<p>Em mulheres com ciclos menstruais regulares, uma estratégia de congelamento completo com agonista do hormônio liberador de gonadotrofina desencadeando a maturação final dos oócitos não resultou em taxas mais altas de gravidez em andamento e nascidos vivos do que uma estratégia de transferência fresca.</p>	<p>“A transferência de blastocisto único congelado resultou em um peso médio ao nascer significativamente maior em comparação com a transferência de blastocisto único fresco, no entanto, a diferença desapareceu quando ajustamos para o sexo da criança e a idade gestacional.” Stormlund, 2020. “A transferência de blastocisto único levou a um aumento do risco de parto prematuro, enquanto nenhuma diferença foi observada em nenhum outro dos resultados relacionados à gravidez, obstétricos e perinatais analisados no estudo.” Stormlund, 2020.</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32759285/ Stormlund S, Sopa N, Zedeler A, Bogstad J, Prætorius L, Nielsen HS, Kitlinski ML, Skouby SO, Mikkelsen AL, Spangmose AL, Jeppesen JV, Khatibi A, la Cour Freiesleben N, Ziebe S, Polyzos NP, Bergh C, Humaidan P, Andersen AN, Løssel K, Pinborg A. Freeze-all versus estratégia de transferência de blastocisto fresco durante a fertilização in vitro em mulheres com ciclos menstruais regulares: estudo multicêntrico randomizado controlado. <i>BMJ</i>. 5 de agosto de 2020;370:m2519. doi: 10.1136/bmj.m2519. PMID: 32759285; PMCID: PMC7399608.</p>
<p>Optimal euploid</p>	<p>Comparar dois</p>	<p>Ensaio controlado</p>	<p>A taxa de</p>	<p>Este estudo</p>	<p>“A incidência de</p>	<p>https://pubmed.n</p>



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

<p>embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial</p>	<p>protocolos comumente usados (frescos vs. vitrificados) usados para transferir blastocistos euplóides após a fertilização in vitro com triagem genética pré-implantação.</p>	<p>randomizado com um total de 179 pacientes submetidos a tratamento de fertilização in vitro usando triagem genética pré-implantação.</p>	<p>implantação por embrião transferido mostrou uma melhora no grupo congelado em comparação com o grupo fresco, mas não significativa (75% vs. 67%). A RP em andamento (80% vs. 61%) e as taxas de nascidos vivos (77% vs. 59%) foram significativamente maiores no grupo congelado em comparação com o grupo fresco.</p>	<p>randomizado controlado demonstrou que as PRs em andamento e as taxas de nascimento vivo foram significativamente maiores no grupo ET congelado em comparação com o ET fresco. Além disso, uma proporção significativamente maior de pacientes é capaz de alcançar a estratégia ET desejada no grupo ET congelado em comparação com o grupo ET fresco. No entanto, embora uma proporção maior de embriões transferidos implantados no grupo ET congelado do que no grupo ET fresco, as variações foram pouco significativas estatísticas.</p>	<p>bebês com baixo peso ao nascer e parto prematuro também demonstrou ser menor em gestações resultantes de transferências congeladas em comparação com transferências frescas” Coates, 2017.</p>	<p>cbl.nlm.nih.gov/28139240/ Coates A, Kung A, Mounts E, Hesla J, Bankowski B, Barbieri E, Ata B, Cohen J, Munné S. Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial. Fertil Steril. 2017 Mar;107(3):723-730.e3. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.022. Epub 2017 Jan 27. PMID: 28139240.</p>
<p>Fresh versus Frozen Embryos</p>	<p>Avaliar se a transferência</p>	<p>Trata-se de um estudo</p>	<p>A transferência de embriões</p>	<p>Entre mulheres inférteis com</p>	<p>“Mulheres com a síndrome do</p>	<p>https://pubmed.n cbl.nlm.nih.gov/27</p>



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

<p>for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome</p>	<p>inicial de embriões congelados resultaria em uma maior frequência de nascimento vivo e menos complicações relacionadas ao tratamento e subsequentes da gravidez do que a transferência de embriões frescos em mulheres inférteis com síndrome do ovário policístico.</p>	<p>multicêntrico, que designou aleatoriamente 1508 mulheres inférteis com síndrome do ovário policístico que estavam passando por seu primeiro ciclo de fertilização in vitro para serem submetidas a transferência de embriões frescos ou criopreservação de embriões, seguida de transferência de embriões congelados.</p>	<p>congelados resultou em uma maior frequência de nascimentos vivos após a primeira transferência do que a transferência de embriões frescos (49,3% vs. 42,0%), para uma taxa de 1,17 (intervalo de confiança [IC] de 95%, 1,05 a 1,31; P=0,004). Mulheres que foram submetidas a transferência de embriões congelados também tiveram uma menor frequência de perda de gravidez (22,0% vs. 32,7%), para uma razão de taxa de 0,67 (IC 95%, 0,54 a 0,83; P<0,001) e da síndrome de hiperestimulação ovariana (1,3% vs. 7,1%), para uma razão de taxa de 0,19 (IC 95%, 0,10 a 0,37; P<0,001), mas uma maior frequência de pré-eclâmpsia (4,4% vs. 1,4%), para</p>	<p>síndrome do ovário policístico, a transferência de embriões congelados foi associada a uma maior taxa de nascimentos vivos, menor risco de síndrome de hiperestimulação ovariana e maior risco de pré-eclâmpsia após a primeira transferência do que a transferência de embriões frescos.</p>	<p>ovário policístico que se submete à fertilização in vitro correm maior risco de síndrome de hiperestimulação ovariana e complicações mais tarde na gravidez.” Chen, 2016. “Com a transferência de embriões frescos, os medicamentos administrados para estimulação ovariana ou os esteróides sexuais suprafisiológicos resultantes podem alterar a receptividade endometrial⁹⁻¹¹ e afetar adversamente a invasão trofoblástica ou placentação.” Chen, 2016.</p>	<p>509101/ Chen ZI, Shi Y, Sun Y, Zhang B, Liang X, Cao Y, Yang J, Liu J, Wei D, Weng N, Tian L, Hao C, Yang D, Zhou F, Shi J, Xu Y, Li J, Yan J, Qin Y, Zhao H, Zhang H, Legro RS. Fresh versus Frozen Embryos for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. N Engl J Med. 2016 Aug 11;375(6):523-33. doi: 10.1056/NEJMoa1513873. Erratum in: N Engl J Med. 2016 Nov 17;375(20):2010. doi: 10.1056/NEJMx160029. PMID: 27509101.</p>
---	---	--	---	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

			uma razão de taxa de 3,12 (IC 95%, 1,26 a 7,73; P=0,009).			
Effect of single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryo transfer on cumulative live births in women with good prognosis undergoing in vitro fertilization: Multicenter Randomized Controlled Trial	Avaliar a eficácia e a segurança da transferência de blastocisto único versus transferência de embriões em estágio de clivagem única entre mulheres com bom prognóstico.	Trata-se de um estudo multicêntrico, não inferior, randomizado, que designou aleatoriamente 992 mulheres submetidas à fertilização in vitro (FIV) com um bom prognóstico (com idade entre 20 e 40 anos, ≥ 3 embriões transferíveis em estágio de clivagem) para estratégias de estágio de blastocisto (n = 497) ou estágio de clivagem (n = 495) transferência de embrião único.	As taxas de nascidos vivos foram de 74,8% no grupo de estágio de blastocisto versus 66,3% no grupo de estágio de clivagem (risco relativo 1,13, IC95%: 1,04-1,22; Pnon-inferioridade < 0,001, Psuperioridade = 0,003) (taxas cumulativas de nascimentos vivos em 1 ano de 75,7% versus 68,9%). A transferência de blastocisto aumentou o risco de parto prematuro espontâneo (4,6% vs 2,0%; P = 0,02) e hospitalização neonatal >3 dias. Entre as mulheres com bom prognóstico, uma estratégia de transferência de	Em conclusão, entre mulheres inférteis submetidas a fertilização in vitro com bom prognóstico (≤ 40 anos com pelo menos três embriões em estágio de clivagem), a transferência de blastocisto único não foi inferior e até superior à transferência de estágio de clivagem única na melhoria das taxas cumulativas de nascidos vivos e na redução do tempo de nascimento vivo.	“A cultura estendida de embriões para o estágio de blastocisto provavelmente seleciona os embriões mais viáveis in vitro ¹³ , produz um menor risco de embriões de aneuploidia ²¹ , tem melhor sincronização embrião-endometrial, imitando o processo natural de implantação de embriões in vivo; e, portanto, aumentam as chances de ter um bebê.” Ma, 2024.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39237545/ Ma X, Wang J, Shi Y, Tan J, Guan Y, Sun Y, Zhang B, Zhao J, Liu J, Cao Y, Li H, Zhang C, Chen F, Yi H, Wang Z, Xin X, Kong P, Lu Y, Huang L, Yuan Y, Liu H, Li C, Mol BWJ, Hu Z, Zhang H, Chen ZJ, Liu J. Effect of single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryo transfer on cumulative live births in women with good prognosis undergoing in vitro fertilization: Multicenter Randomized Controlled Trial. Nat Commun. 2024 Sep 5;15(1):7747. doi: 10.1038/s41467-024-52008-y. PMID: 39237545; PMCID: PMC11377718.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

			blastocisto único aumenta as taxas cumulativas de nascidos vivos em vez da transferência de estágio de clivagem único. A transferência de blastocisto resultou em maiores taxas de nascimentos prematuros.			
A 5-year multicentre randomized controlled trial comparing personalized, frozen and fresh blastocyst transfer in IVF	Avaliar se o desempenho clínico da transferência personalizada de embriões (PET) guiado pela análise de receptividade endometrial (ERA) difere da transferência de embriões congelados (FET) ou da transferência de embriões frescos em pacientes inférteis submetidos à fertilização in vitro	Ensaio clínico randomizado multicêntrico e aberto; 458 pacientes com 37 anos ou menos submetidos a fertilização in vitro com transferência de blastocisto na primeira consulta foram randomizados para PET guiado por ERA, FET ou transferência de embriões frescos em 16 clínicas reprodutivas.	Os resultados clínicos por análise de intenção de tratar foram comparáveis, mas a taxa cumulativa de gravidez foi significativamente maior no PET (93,6%) em comparação com FET (79,7%) (P = 0,0005) e grupos de transferência de embriões frescos (80,7%) (P = 0,0013). A análise por protocolo demonstra que as taxas de nascimentos vivos na primeira transferência de embriões foram de 56,2% em PET	A análise de protocolo demonstra melhora estatisticamente significativa na gravidez, implantação e taxas cumulativas de nascidos vivos em PET em comparação com FET e braços de transferência de embriões frescos, indicando a potencial utilidade do PET guiada pelo teste ERA na primeira consulta.	“O número significativamente menor de blastocistos transferidos no braço PET versus transferência de embriões frescos (1,38 versus 1,6; P = 0,01), bem como a menor porcentagem de blastocistos do dia-5 (85% versus 96,8%; P = 0,01), reforça o conceito do efeito positivo da personalização do fator endometrial, mesmo com 'inferioridade' embrionária” Simón, 2020.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32723696/ Simón C, Gómez C, Cabanillas S, Vladimirov I, Castellón G, Giles J, Boynukalin K, Findikli N, Bahçeci M, Ortega I, Vidal C, Funabiki M, Izquierdo A, López L, Portela S, Frantz N, Kulmann M, Taguchi S, Labarta E, Colucci F, Mackens S, Santamaría X, Muñoz E, Barrera S, García-Velasco JA, Fernández M, Ferrando M, Ruiz M, Mol BW, Valbuena D; ERA-RCT Study Consortium



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

			<p>versus 42,4% em FET (P = 0,09) e 45,7% em grupos de transferência de embriões frescos (P = 0,17).</p> <p>As taxas cumulativas de natimios vivos após 12 meses foram de 71,2% em PET versus 55,4% em FET (P = 0,04) e 48,9% na transferência de embriões frescos (P = 0,003). As taxas de gravidez na primeira transferência de embriões em PET, FET e braços de transferência de embriões frescos foram de 72,5% versus 54,3% (P = 0,01) e 58,5% (P = 0,05), respectivamente.</p> <p>As taxas de implantação na primeira transferência de embriões foram de 57,3% versus 43,2% (P = 0,03) e 38,6% (P = 0,004), respectivamente.</p> <p>Os desfechos obstétricos, o tipo de parto e os</p>			<p>Group. A 5-year multicentre randomized controlled trial comparing personalized, frozen and fresh blastocyst transfer in IVF. <i>Reprod Biomed Online.</i> 2020 Sep;41(3):402-415. doi: 10.1016/j.rbmo.2020.06.002. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32723696.</p>
--	--	--	--	--	--	---



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

			desfechos neonatais foram semelhantes em todos os grupos.			
Single embryo transfer by Day 3 time-lapse selection versus Day 5 conventional morphological selection: a randomized, open-label, non-inferiority trial	Avaliar se a transferência de embriões em estágio de clivagem único (Dia 3) usando um modelo de classificação hierárquica de lapso de tempo (TL) atinge taxas de gravidez contínua (OPR) comparáveis à transferência de blastocisto único (Dia 5) por seleção morfológica convencional (CM)	Este estudo de centro único, randomizado, aberto, controlado por ativos e não inferioridade incluiu 600 mulheres entre outubro de 2015 e abril de 2017. As pacientes elegíveis eram mulheres chinesas, com idade ≤ 36 anos, que estavam passando por seu primeiro ou segundo ciclo fresco de fertilização in vitro usando seus próprios oócitos e que tinham níveis de FSH ≤ 12 UI/mL no Dia 3 do ciclo e 10 ou mais oócitos recuperados.	Os resultados do nosso estudo mostraram que o SET em estágio de clivagem (Dia 3) com seleção de lapso de tempo de classificação hierárquica resultou em um OPR significativamente menor em comparação com o SET de blastocisto (Dia 5) pela seleção de CM em mulheres que tinham fertilização in vitro, com base em testes de hipóteses pré-especificados sobre não inferioridade por uma margem de -10%. O SET de estágio de clivagem com seleção de lapso de tempo também produziu uma taxa de implantação marcadamente menor.	ET em estágio de clivagem único usando a seleção de lapso de tempo resultou em um OPR significativamente menor do que a transferência de blastocisto único com seleção de CM. A transferência de embriões em estágio de clivagem único produziu um OPR clinicamente aceitável, mas permanece investigativo para a prática de fertilização in vitro.	“Pode haver alguma relevância clínica para a diferença significativa entre as duas estratégias de SET. A transferência de embriões no estágio de blastocisto pode fornecer melhor sincronização fisiológica entre o estágio embrionário e o endométrio e a cultura estendida pode permitir a autoseleção de embriões de embriões viáveis devido à ativação do genoma embrionário (Braude et al., 1988; Magli et al., 2000). Além disso, assumiu-se que o ambiente uterino poderia acolher a transferência de blastocistos, o que permite mais tempo de recuperação da	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29546361/ Yang L, Cai S, Zhang S, Kong X, Gu Y, Lu C, Dai J, Gong F, Lu G, Lin G. Single embryo transfer by Day 3 time-lapse selection versus Day 5 conventional morphological selection: a randomized, open-label, non-inferiority trial. Hum Reprod. 2018 May 1;33(5):869-876. doi: 10.1093/humrep/dey047. PMID: 29546361.



					exposição a níveis superfisiológicos de estrogênio” Yang, 2018.	
Prednisone Improves Pregnancy Outcome in Repeated Implantation Failure by Enhance Regulatory T Cells Bias	O objetivo do estudo foi avaliar o papel da prednisona no equilíbrio imune Th17/Treg e no resultado da gravidez em pacientes com Falha de Implantação Repetida (RIF).	O artigo é um estudo clínico comparativo, realizado no Departamento do Centro de Reprodução do Primeiro Hospital Afiliado da Universidade Médica de Guangxi, Nanning, Guangxi, China. O período de coleta de dados e condução do estudo ocorreu de agosto de 2014 a agosto de 2015. Foram recrutadas 19 pacientes com RIF e um grupo controle de 25 mulheres férteis normais (NF). Para o grupo RIF, os critérios de inclusão exigiam ter tido duas ou mais falhas de transferência de embrião no passado, com transferência de pelo menos um embrião de boa	Foram avaliadas 19 mulheres com falha recorrente de implantação (RIF) e 25 mulheres férteis (NF) para investigar a correlação entre a porcentagem de células T no período de secreção tardia e os resultados do tratamento com prednisona. A idade média do grupo NF foi de 30,96 ± 3,70 anos, enquanto a do grupo RIF foi de 31,16 ± 2,27 anos. No sangue periférico das pacientes com RIF, observou-se que a proporção de células Treg, a concentração de IL-10 e a expressão do mRNA de Foxp3 foram significativamente menores em comparação ao	O estudo concluiu que as pacientes com RIF apresentam um estado de imunidade hiperativa, e que a administração de prednisona é capaz de modular essa resposta para um perfil Treg predominante, indicando tolerância imunológica materna e favorecendo a implantação embrionária, o que contribui positivamente para o sucesso da gestação.	“Em resumo, nosso estudo constatou que o sangue periférico de pacientes com RIF apresentou um estado de imunidade hiperativa, e a administração de prednisona efetivamente altera esse estado para o viés Treg, a fim de induzir tolerância imunológica materna e promover a implantação embrionária, o que é propício à gravidez.” “Trabalhos futuros devem expandir o tamanho da amostra e se concentrar na classificação de pacientes com RIF e nas indicações, dose segura e duração do tratamento com prednisona”	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33161280/ Huang Q, Wu H, Li M, Yang Y, Fu X. Prednisone improves pregnancy outcome in repeated implantation failure by enhance regulatory T cells bias. J Reprod Immunol. 2021 Feb;143:103245. doi: 10.1016/j.jri.2020.103245. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33161280.



		<p>qualidade por ciclo. Os critérios de exclusão abrangiam disfunção ovariana, doenças autoimunes, hidrossalpinge óbvia, anormalidades uterinas ou cromossômicas, anormalidades endócrinas e endometriose. As técnicas de amotra foram usados pela coleta de sangue das pacientes de forma asséptica e dividido em duas partes: uma usada para isolar células mononucleares (PBMCs) e outra para obtenção do soro. As PBMCs foram preparadas para análises por citometria de fluxo e RT-PCR, enquanto o soro foi armazenado a -80 °C para dosagem de citocinas por ELISA. Na citometria de fluxo, foram avaliadas células</p>	<p>grupo NF. Em contrapartida, a proporção de células Th17, a concentração de citocinas pró-inflamatórias e o nível de expressão do mRNA de IL-17 foram significativamente maiores. Esses achados indicam que as pacientes com RIF apresentam um desequilíbrio imunológico Treg/Th17. Os valores de corte da porcentagem de células foram: Treg entre 2,52% e 3,79%; Th17 entre 0,79 e 1,31%. No grupo RIF, 68,4% (13/19) das pacientes apresentaram níveis baixos de células Treg, 26,3% (5/19) níveis médios e 5,3% (1/19) níveis altos. Em relação às células Th17, 68,4% (13/19) apresentaram níveis elevados e</p>			
--	--	---	---	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>Th17 e Treg utilizando anticorpos específicos e controles isotópicos. O RNA total das PBMCs foi extraído e analisado por PCR em tempo real, com ACTB como gene de referência. Os níveis séricos de IL-10, IL-17A e IL-23 foram medidos por ELISA. Os dados foram analisados estatisticamente no SPSS, utilizando testes t, Mann-Whitney e correlação de Pearson, considerando $p < 0,05$ como significativo. O tratamento consistiu na administração de prednisona oral 10 mg diariamente para as pacientes com RIF, iniciando na fase de proliferação tardia do ciclo que antecede a Transferência de Embrião</p>	<p>31,6% (6/19) níveis médios. Após a administração de prednisona, observou-se que 42,1% (8/19) das pacientes apresentaram níveis baixos de células Treg, 31,6% (6/19) níveis moderados e 26,3% (5/19) níveis elevados. Quanto às células Th17, 31,6% (6/19) das pacientes apresentaram níveis elevados, 52,6% (10/19) níveis médios e 15,8% (3/19) níveis baixos. As proporções de células Treg/Th17 aumentaram significativamente após o tratamento em 18 das 19 pacientes. Comparando os índices pós-tratamento com o grupo NF, não houve diferença significativa ($P > 0,05$), exceto para a proporção de células Th17 ($P =$</p>			
--	--	---	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>Congelado (FET), e mantendo-o por um mês. A transferência de embriões congelados foi realizada em ciclo natural após este período de tratamento. Os pacientes foram transferidos com um ou dois blastocistos ou embriões de clivagem, sendo fornecido suporte de corpo lúteo de rotina, e a medicação (prednisona) foi continuada até 12 semanas de gravidez, caso o teste de gravidez fosse positivo no 14º dia após FET</p>	<p>0,039) e mRNA RORC (P = 0,005). Esses resultados sugerem que a prednisona promove o reequilíbrio entre células Treg e Th17, especialmente aumentando os indicadores relacionados às Treg, o que favorece a tolerância materna ao embrião durante a gestação. Após a transferência de embriões congelados, cinco pacientes engravidaram. Dessas, quatro deram à luz bebês vivos e saudáveis a termo, sem complicações gestacionais, e uma paciente sofreu aborto espontâneo no início da gestação.</p>			
<p>No advantage of fresh blastocyst versus cleavage stage embryo</p>	<p>O estudo teve como propósito comparar as taxas de implantação</p>	<p>Foi realizado um ensaio clínico randomizado em um hospital</p>	<p>No grupo blastocisto, 179 mulheres realizaram a</p>	<p>O estudo concluiu que não há vantagem significativa em</p>	<p>“A transferência do estágio de blastocisto fresco versus a</p>	<p>https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5904063/ Levi-Setti PE,</p>



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

<p>transfer in women under the age of 39: a randomized controlled study</p>	<p>embrionária e de gestação após a transferência de dois embriões no estágio de blastocisto (dias 5–6) com aquelas observadas após a transferência de dois embriões no estágio de clivagem (dias 2 ou 3), em mulheres com idade igual ou inferior a 38 anos submetidas a ciclos de fertilização in vitro (FIV) ou injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) por infertilidade conjugal.</p>	<p>terciário, envolvendo 388 participantes sendo 194 em cada grupo experimental. Foram incluídas mulheres com menos de 39 anos, que apresentavam mais de três ovócitos fertilizados e menos de quatro tentativas prévias de técnicas de reprodução assistida (TRA). Foram excluídos casais com histórico de três ou mais ciclos de FIV/ICSI malsucedidos, participantes de outros estudos clínicos ou com alto risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS). Todas as participantes foram submetidas à estimulação ovariana para FIV/ICSI, com coleta de ovócitos guiada por ultrassonografia transvaginal sob</p>	<p>transferência embrionária, enquanto 15 não a completaram (7 por risco de OHSS, 6 por falha na fertilização ou clivagem e 2 por outros motivos). No grupo de clivagem, 187 pacientes realizaram a transferência e 7 não (6 por risco de OHSS e 1 por outra causa). Os resultados demonstraram ausência de diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, porém, um número médio significativamente maior ($p = 0,002$) de embriões/ciclos randomizados foi transferido no estágio de clivagem ($1,93 \pm 0,37$) em comparação com o número de blastocistos transferidos ($1,80 \pm 0,56$), explicado</p>	<p>realizar a transferência de embriões a fresco no estágio de blastocisto em comparação à transferência no estágio de clivagem em mulheres com menos de 39 anos e com pelo menos quatro zigotos no primeiro dia pós-fertilização.</p>	<p>transferência do estágio de clivagem não mostrou nenhuma diferença significativa em termos de taxas de implantação e gravidez neste grupo selecionado de pacientes.” “Este estudo é, na verdade, um dos maiores, até onde sabemos, com critérios de inclusão tão homogêneos, mesmo que diferentes do que geralmente é afirmado em termos de pacientes com bom prognóstico [27 , 28]. Nossos dados, em contraste com a literatura mais recente, não mostram diferenças estatisticamente significativas em termos de taxa de implantação e taxa de gravidez. Ao mesmo tempo, não houve diferenças significativas nos</p>	<p>Cirillo F, Smeraldi A, Morengi E, Mulazzani GEG, Albani E. No advantage of fresh blastocyst versus cleavage stage embryo transfer in women under the age of 39: a randomized controlled study. J Assist Reprod Genet. 2018 Mar;35(3):457-465. doi: 10.1007/s10815-017-1092-2. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29168022; PMCID: PMC5904063.</p>
---	--	---	---	--	---	---



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>sedação. No dia seguinte à coleta, as pacientes que atenderam aos critérios de inclusão (mínimo de quatro ovócitos fertilizados) foram aleatoriamente alocadas em dois grupos. O grupo “clivagem” recebeu a transferência de dois embriões em estágio de clivagem, enquanto o grupo “blastocisto” recebeu dois blastocistos, quando disponíveis. As transferências foram realizadas com auxílio de ultrassonografia transvaginal e cateter macio, por profissionais com pelo menos seis meses de experiência.</p>	<p>pela menor porcentagem de embriões que se desenvolveram in vitro até o estágio de blastocisto em comparação aos embriões que atingiram o terceiro dia pós-fertilização. A taxa de implantação foi de 28,37% no grupo blastocisto e 25,67% no grupo clivagem ($p = 0,489$). A taxa de gravidez por ciclo de coleta foi de 36,60% e 38,66%, respectivamente ($p = 0,673$). Entre os desfechos secundários, a taxa de nascidos vivos por ciclo foi de 27,84% no grupo blastocisto e 32,99% no grupo clivagem ($p = 0,272$). A taxa de aborto espontâneo foi de 19,72% e 12,00%, respectivamente, diferença também não significativa ($p = 0,257$).</p>		<p>dois grupos em termos de ciclos sem embriões para transferência e em termos do número de ovócitos congelados e blastocistos congelados.”</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

<p>Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy</p>	<p>O estudo teve como objetivo comparar a taxa cumulativa de nascidos vivos obtida após o uso do teste genético pré-implantacional para aneuploidias (PGT-A), que associa critérios morfológicos ao sequenciamento de última geração, com a taxa alcançada pela fertilização in vitro (FIV) convencional, baseada apenas na avaliação morfológica dos embriões.</p>	<p>Trata-se de um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, controlado e de não inferioridade, conduzido entre julho de 2017 e junho de 2018 em 14 centros acadêmicos de fertilidade na China, todos com aprovação ética local. Foram incluídos casais diagnosticados com subfertilidade que iriam iniciar o primeiro ciclo de FIV e apresentavam bom prognóstico para nascimento vivo (mulheres entre 20 e 37 anos, com três ou mais blastocistos de boa qualidade - grau 4BC ou superior, segundo os critérios morfológicos de Gardner). Foram excluídas pacientes com anormalidades uterinas, contraindicação à gestação, intenção</p>	<p>Entre 1.812 mulheres avaliadas, 1.212 foram randomizadas (606 em cada grupo). A adesão ao protocolo foi de 94,6% (1.146 participantes). Como desfecho primário, a taxa cumulativa de nascimento vivo ocorreu em 77,2% (468/606) das mulheres do grupo PGT-A e em 81,8% (496/606) do grupo FIV convencional, com diferença absoluta de -4,6% (IC 95%: -9,2 a 0,0; p < 0,001), atendendo aos critérios de não inferioridade. O número médio de embriões transferidos por nascimento vivo foi 1,2 ± 0,4 no grupo PGT-A e 1,3 ± 0,6 no grupo convencional. Entre os resultados secundários, a perda de gravidez clínica acumulada foi menor no</p>	<p>A principal conclusão é que, entre mulheres subférteis com três ou mais blastocistos de boa qualidade, a Fertilização In Vitro (FIV) convencional resultou em uma taxa cumulativa de nascidos vivos que foi não-inferior quando comparadas à taxa obtida com o Teste Genético Pré-implantação para Aneuploidia (PGT-A). Sendo assim, o PGT-A não apresentou vantagem significativa sobre a FIV convencional nessa população</p>	<p>“Embora a frequência de perdas gestacionais entre as gestações clínicas tenha parecido menor no grupo PGT-A, essa diferença não se traduziu em uma maior taxa cumulativa de nascimentos vivos ou em um tempo médio menor até o nascimento.” “Descobrimos que o tratamento convencional de fertilização in vitro não foi inferior ao PGT-A e resultou em uma maior taxa cumulativa de nascidos vivos em mulheres com bom prognóstico para um nascido vivo.”</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34818479/ Yan J, Qin Y, Zhao H, Sun Y, Gong F, Li R, Sun X, Ling X, Li H, Hao C, Tan J, Yang J, Zhu Y, Liu F, Chen D, Wei D, Lu J, Ni T, Zhou W, Wu K, Gao Y, Shi Y, Lu Y, Zhang T, Wu W, Ma X, Ma H, Fu J, Zhang J, Meng Q, Zhang H, Legro RS, Chen ZJ. Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy. N Engl J Med. 2021 Nov 25;385(22):2047-2058. doi: 10.1056/NEJMoa2103613. PMID: 34818479.</p>
--	---	--	--	--	---	---



		<p>de realizar testes genéticos por doenças monogênicas ou rearranjos cromossômicos estruturais, além de casos com uso de gametas doados.</p> <p>A estimulação ovariana seguiu três protocolos (longo, curto ou antagonista do GnRH). Após a maturação de dois ou mais folículos de 18 mm, foi administrado o disparador para ovulação, com coleta dos oócitos 34 a 36 horas depois, guiada por ultrassom transvaginal (US-TV). Todos os oócitos foram fertilizados por injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) e cultivados até o estágio de blastocisto, sendo avaliados conforme os critérios de Gardner.</p>	<p>grupo PGT-A (8,7% vs. 12,6%; diferença -3,9%, IC 95%: -7,5 a -0,2). Entretanto, as taxas de gravidez bioquímica (86,8% vs. 94,2%), clínica (83,3% vs. 91,7%) e em curso (79,0% vs. 84,8%) foram ligeiramente inferiores no grupo PGT-A.</p> <p>Em contrapartida, pacientes do grupo convencional precisaram de múltiplos ciclos de transferência: 192 realizaram um segundo ciclo e 49 um terceiro, em comparação a 119 e 5, respectivamente, no grupo PGT-A.</p> <p>As taxas de síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS), gravidez ectópica, complicações obstétricas/perinatais e anomalias congênitas foram semelhantes entre os grupos.</p> <p>A análise por</p>			
--	--	--	---	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>No quinto dia de desenvolvimento, as pacientes com três ou mais blastocistos viáveis foram randomizadas em dois grupos: PGT-A e FIV convencional. No grupo PGT-A, três blastocistos morfológicamente superiores foram biopsiados e analisados por sequenciamento de última geração, nos quais apenas embriões euploides foram transferidos. Já no grupo convencional, a seleção foi baseada exclusivamente baseado na morfologia. Em ambos os grupos, os embriões foram vitrificados e submetidos a transferência eletiva única (SET), com até três transferências possíveis em um ano. O preparo endometrial</p>	<p>protocolo confirmou os achados principais: nascimento vivo em 78,3% (452/577) das mulheres do grupo PGT-A e em 84,0% (478/569) do grupo convencional (diferença -5,7%; IC 95%: -10,3 a -1,1).</p>			
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		seguiu os protocolos de cada centro participante.				
Transfer of Fresh versus Frozen Embryos in Ovulatory Women	O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos da transferência de embriões congelados, em comparação com a transferência de embriões frescos, nas taxas de nascidos vivos e complicações maternas e neonatais entre mulheres ovulatórias.	Trata-se de um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado, envolvendo mulheres em seu primeiro ciclo de fertilização in vitro (FIV), com ou sem injeção intracitoplasmática de espermatozoides. As participantes foram distribuídas para receber transferência de embriões frescos ou congelados. O estudo foi aprovado pelos comitês de ética do Hospital Provincial de Shandong – Universidade de Shandong e de outros 19 centros chineses, com consentimento informado obtido de todos os casais. Foram incluídas mulheres entre 20	Entre março e novembro de 2015, foram incluídas 2.157 mulheres (sendo 1080 mulheres no grupo de transferência de embriões frescos e 1077 mulheres no grupo de transferência de embriões congelados) com acompanhamento concluído em março de 2017. As características basais, bem como os protocolos de estimulação e FIV, foram semelhantes entre os grupos. Houve desistência ou desvio de protocolo em 15,3% das participantes do grupo de embriões frescos (165/1080) e em 18,8% do grupo de embriões congelados	A transferência de embriões congelados apresentou taxa de nascidos vivos semelhante à de embriões frescos, sem aumento nas complicações obstétricas e/ou neonatais. Contudo, foi associada a menor risco de síndrome de hiperestimulação ovariana, sugerindo uma alternativa mais segura para determinadas pacientes.	“Foi levantada a hipótese de que a transferência de embriões congelados pode fornecer um ambiente uterino mais fisiológico para a implantação do embrião do que a transferência de embriões frescos. A maioria dos ensaios randomizados que comparam a transferência de embriões congelados com a transferência de embriões frescos envolveu mulheres com respostas altas (esperadas) à estimulação ovariana.” “Neste ensaio, descobrimos que a taxa de nascidos vivos entre mulheres com ovulação regular e uma resposta	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29320646/ Shi Y, Sun Y, Hao C, Zhang H, Wei D, Zhang Y, Zhu Y, Deng X, Qi X, Li H, Ma X, Ren H, Wang Y, Zhang D, Wang B, Liu F, Wu Q, Wang Z, Bai H, Li Y, Zhou Y, Sun M, Liu H, Li J, Zhang L, Chen X, Zhang S, Sun X, Legro RS, Chen ZJ. Transfer of Fresh versus Frozen Embryos in Ovulatory Women. <i>N Engl J Med.</i> 2018 Jan 11;378(2):126-136. doi: 10.1056/NEJMoa1705334. Erratum in: <i>N Engl J Med.</i> 2021 Nov 4;385(19):1824. doi: 10.1056/NEJMx190017. PMID: 29320646.

		<p>e 35 anos, com ciclos menstruais regulares e infertilidade superior a um ano, associada a fatores tubários, masculinos ou ambos. Foram excluídas aquelas com histórico de ooforectomia unilateral, abortos recorrentes, síndrome dos ovários policísticos, anomalias uterinas, doenças crônicas relacionadas a desfechos gestacionais adversos ou cariótipo alterado.</p> <p>O desfecho primário foi a taxa de nascidos vivos após a primeira transferência embrionária (fresca ou congelada), definida como o parto de um neonato viável com 28 semanas ou mais de gestação. Desfechos secundários</p>	<p>(203/1077) (P=0,03).</p> <p>A taxa de nascidos vivos não diferiu significativamente entre os grupos de embriões congelados e frescos (48,7% vs. 50,2%; RR=0,97; IC95%: 0,89–1,06; P=0,50). No entanto, observou-se menor perda gestacional no segundo trimestre entre as mulheres que receberam embriões congelados (1,5% vs. 4,7%; RR=0,33; IC95%: 0,16–0,68; P=0,002). O peso médio ao nascer foi semelhante em ambos os grupos.</p> <p>A incidência de SHO moderada ou grave foi menor nas pacientes que receberam embriões congelados (0,6% vs. 2,0%; RR=0,32; IC95%: 0,14–0,74; P=0,005), sem diferenças relevantes quanto às complicações obstétricas,</p>		<p>normal à estimulação ovariana foi semelhante no grupo de embriões congelados e no grupo de embriões frescos. Encontramos um risco menor de perda de gravidez no segundo trimestre no grupo de embriões congelados do que no grupo de embriões frescos, mas é necessária cautela na interpretação deste achado porque a análise foi post hoc e as taxas gerais de perda de gravidez não diferiram significativamente entre os dois grupos”</p> <p>“A única diferença significativa entre os grupos foi na taxa da síndrome de hiperestimulação ovariana (P = 0,005); essa síndrome foi relatada</p>	
--	--	--	---	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		incluiram gravidez bioquímica, clínica e em andamento, perda gestacional, peso ao nascer e eventos adversos, como síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), gravidez ectópica, anomalias congênitas e complicações obstétricas e perinatais.	anomalias congênitas ou mortalidade neonatal.		anteriormente como sendo menos comum após a transferência de embriões congelados do que após a transferência de embriões frescos.”	
Transfer of fresh or frozen embryos: a randomised controlled trial	O tema principal do estudo é a comparação da eficácia de duas estratégias de Fertilização In Vitro (FIV) diferentes: a estratégia freeze-all (congelamento total) e a estratégia convencional (transferência de blastocistos frescos e congelados-descongelados).	Foi conduzido um ensaio clínico randomizado, controlado, de superioridade, de centro único, aberto, com dois braços e grupos paralelos, entre janeiro de 2013 e julho de 2015, no Centro Médico Acadêmico (AMC) ou no hospital de ensino Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG), em Amsterdam - Holanda. Todos os casais neste estudo forneceram consentimento informado por escrito. Os	Entre janeiro de 2013 e julho de 2015, 205 casais foram aleatoriamente designados: 103 casais alocados para a estratégia de congelamento total e 102 casais para a estratégia convencional, porém, 204 casais foram incluídos na análise. Gravidez cumulativa em andamento foi alcançada em 19 casais (19%) na estratégia de congelamento total e em 32 casais (31%) na estratégia	A estratégia freeze-all foi inferior à estratégia convencional em termos da taxa de gravidez em curso cumulativa por mulher. Além disso, houve redução significativa da taxa cumulativa de gravidez clínica e bioquímica. Entretanto, embora a taxa de nascimentos vivos cumulativo seja menor nas pacientes do grupo com a técnica freeze-all seja inferior ao	“Nosso estudo consistiu em uma população não selecionada submetida à fertilização in vitro, incluindo respondedores ruins. Os critérios de seleção de respondentes normais e altos ou de mulheres jovens usadas em estudos anteriores podem representar mulheres com um prognóstico relativamente melhor e, portanto, são mais propensas a ter um ou mais blastocistos (de	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33734369/ Wong KM, van Wely M, Verhoeve HR, Kaaijk EM, Mol F, van der Veen F, Repping S, Mastenbroek S. Transfer of fresh or frozen embryos: a randomised controlled trial. Hum Reprod. 2021 Mar 18;36(4):998-1006. doi: 10.1093/humrep/deaa305. PMID: 33734369; PMCID: PMC7970725.



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>critérios de inclusão foram: casais subférteis que se submeteram ao seu primeiro ciclo de FIV, independentemente da indicação para FIV (até mesmo casais com mau prognóstico), a idade feminina elegível estava entre 18 e 43 anos.</p> <p>Os casais foram alocados numa proporção de 1:1 para a estratégia freeze-all ou para a estratégia convencional.</p> <p>O desfecho primário foi a gravidez em curso cumulativa por mulher após um ciclo. Uma gravidez em curso foi definida como atividade cardíaca fetal visível no ultrassom a partir de 12 semanas de gestação, ou uma gravidez que resultou em um nascimento vivo.</p> <p>Os desfechos secundários foram</p>	<p>convencional, levando a um RR de 0,59 (IC 95% 0,36–0,98). A taxa cumulativa de nascidos vivos (RR 0,62; IC 95% 0,34–1,04) entre as duas estratégias não foi significativamente diferente (18/102 e 28/102, respectivamente).</p> <p>A taxa cumulativa de gravidez clínica (RR 0,58; IC 95% 0,36–0,95) e a taxa cumulativa de gravidez bioquímica (RR 0,6; IC 95% 0,38–0,87) entre as estratégias foram significativamente menores na estratégia de congelamento total. Após a primeira transferência de embriões, as taxas de gravidez em curso (RR 0,32; IC 95% 0,15–0,68), nascimento vivo (RR 0,32; IC 95% 0,14–0,71), gravidez clínica (RR 0,35; IC 95% 0,17–0,71) e</p>	<p>grupo convencional, a diferença não foi estatisticamente significativa.</p>	<p>boa qualidade) para transferência, resultando em uma gravidez.”</p> <p>“A decisão de oferecer a estratégia de congelamento total deve ser ponderada em relação aos potenciais benefícios e malefícios para a mãe e o bebê. Sabe-se que a estratégia de congelamento total está associada a um risco aumentado de distúrbios hipertensivos na gravidez, além de bebês grandes para a idade gestacional, bem como a um maior peso ao nascer em fetos únicos (Maheshwari et al. ,2018). Em conclusão, nossos achados sugerem que a estratégia de congelamento total de blastocistos não resulta em uma melhor taxa</p>	
--	--	--	--	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>o tempo até a gravidez (tempo até a gravidez em curso a partir da data da randomização até a data da transferência do embrião que levou a uma gravidez em curso), nascimento vivo (parto de um feto vivo em ≥ 20 semanas de gestação), gravidez clínica (presença de pelo menos um saco gestacional intrauterino em 7 semanas de gestação) e gravidez bioquímica (hCG sérico > 2 UI/l) . Os desfechos de segurança foram SHO, gravidez múltipla, parto prematuro e anormalidades congênitas. Também foi relatado a taxa de aborto espontâneo, a taxa de gravidez ectópica e o peso ao nascer das crianças nascidas.</p>	<p>gravidez bioquímica (RR 0,43; IC 95% 0,25–0,74) foram significativamente menores na estratégia de congelamento total. Em transferências de embriões subsequentes, o RR para a estratégia de congelamento total versus a estratégia convencional foi de 2,00 (IC 95% 0,71–5,65) para gravidez em curso, 2,00 (IC 95% 0,71–5,65) para nascimento vivo, 2,00 (IC 95% 0,71–5,65) para gravidez clínica e 1,11 (IC 95% 0,47–2,62) para gravidez bioquímica.</p>		<p>cumulativa de gravidez em casais não selecionados submetidos à fertilização in vitro em comparação com uma estratégia de transferência a fresco.”</p>	
--	--	--	---	--	--	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella et. al.

<p>Cumulative pregnancy rates of two strategies: Day 3 fresh embryo transfer followed by Day 3 or Day 5/6 vitrification and embryo transfer: a randomized controlled trial</p>	<p>O objetivo do estudo foi comparar as taxas cumulativas de gravidez na transferência de embriões frescos no Dia 3 seguida de vitrificação de embriões supranumerários no Dia 3 versus transferência de embriões frescos no Dia 3 seguida de vitrificação de embriões supranumerários no Dia 5/6.</p>	<p>O estudo é um ensaio clínico randomizado, prospectivo e controlado de superioridade, com grupos paralelos, conduzido no Leuven University Fertility Centre, na Bélgica, entre janeiro de 2018 e agosto de 2020. O objetivo principal foi verificar se a vitrificação de embriões supranumerários no dia 5/6 (fase de blastocisto) proporcionava taxas cumulativas de gravidez em curso (cOPR) superiores às obtidas com a vitrificação no dia 3 (fase de clivagem), após uma transferência de embrião fresco no dia 3 em ambos os grupos. A alocação para os grupos foi feita por randomização computadorizada em blocos (1:1). Após a randomização, os</p>	<p>Das 154 participantes, 125 completaram o estudo até a utilização de todos os embriões (frescos e congelados) de dois ciclos consecutivos de FIV ou até a obtenção de gravidez clínica. Vinte e nove desistiram após o primeiro ciclo, seja por interrupção do tratamento (n=5), mudança de centro (n=10), gravidez espontânea (n=4), alteração do dia de criopreservação (n=7) ou recusa em continuar (n=3). A maioria iniciou o primeiro ciclo de FIV no estudo (70,5% no grupo dia 3 e 76,6% no grupo dia 5/6), com idade média de 31 anos (31,5 ± 3,6 vs. 31,6 ± 3,5). Foram incluídos 110 ciclos frescos no grupo dia 3 e 108 no grupo dia</p>	<p>Foi concluído que as taxas cumulativas de gravidez em curso e clínica foram semelhantes se os embriões supranumerários fossem vitrificados no Dia 5/6 ou no Dia 3. O estudo sugere que, embora o grupo Dia 5/6 possa ser ligeiramente mais eficiente (menor número mediano de transferências, OPR mais alta após FET), a estratégia do Dia 3 oferece mais oportunidades de gravidez devido à maior taxa de utilização de embriões</p>	<p>“A força deste estudo é que ele é o primeiro ECR com potência que relata taxas cumulativas de gravidez como desfecho primário e usa a vitrificação como método para criopreservação. Estudos anteriores de Rienzi et al. (2002) e Emiliani et al. (2003) relataram taxas cumulativas de prenhez, mas utilizaram o método de congelamento lento para criopreservação, embora esses estudos tenham sido publicados há 20 anos e melhorias nas condições de cultura (incubadoras, meios de cultura) tenham sido feitas desde então. Um estudo de Fernandez-Shaw et al. (2015), que relatou a taxa cumulativa de prenhez, foi o</p>	<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37886820/ Mengels A, Van Muylder A, Peeraer K, Luyten J, Laenen A, Spiessens C, Debrock S. Cumulative pregnancy rates of two strategies: Day 3 fresh embryo transfer followed by Day 3 or Day 5/6 vitrification and embryo transfer: a randomized controlled trial. Hum Reprod. 2024 Jan 5;39(1):62-73. doi: 10.1093/humrep/dead222. PMID: 37886820.</p>
--	--	--	---	--	--	---



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>embriões excedentes de dois ciclos consecutivos de FIV foram vitrificados conforme o grupo designado. Em ambos os casos, a transferência de embrião fresco ocorreu no dia 3. Foram incluídas mulheres com menos de 38 anos, utilizando seus próprios oócitos, em primeiro ou segundo ciclo de captação para FIV/ICSI, com níveis normais de FSH e hormônio antimulleriano (AMH). Foram excluídas pacientes que planejavam realizar testes genéticos pré-implantacionais (PGT), com índice de massa corporal (IMC) acima de 30 ou portadoras de endometriose em estágios III ou IV. A randomização ocorreu no início do primeiro ciclo fresco.</p>	<p>5/6. Foram aquecidos 313 embriões/blastocistos para transferência: 175 do grupo dia 3 e 138 do grupo dia 5/6. A taxa cumulativa de gravidez em curso após até oito transferências foi semelhante entre os grupos (57,3% vs. 57,8%; HR=1,25; IC95%: 0,82–1,92; P=0,30), assim como a taxa cumulativa de gravidez clínica (61,7% vs. 59,1%; HR=1,19; IC95%: 0,78–1,81; P=0,41). O número mediano de transferências até a gravidez clínica foi quatro em ambos os grupos. A taxa de gravidez em curso após FET foi significativamente maior no grupo que transferiu blastocistos descongelados (24,8%; 28/113)</p>		<p>único a utilizar a vitrificação para criopreservação. No entanto, nenhum desses ECRs teve poder estatístico suficiente para comprovar a diferença na taxa cumulativa de prenhez entre transferências em estágio de clivagem e de blastocisto.” “Um dos pontos fortes do nosso ECR é o desenho do estudo em que as pacientes foram randomizadas antes do início do ciclo, independentemente do número de ovócitos, ovócitos fertilizados ou embriões de boa qualidade no Dia 3.” “Em conclusão, os OPRs clínicos e cumulativos foram semelhantes, independentemente de os embriões supranumerários terem sido vitrificados no Dia</p>	
--	--	--	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>Todos os oócitos e embriões foram cultivados em meio single-step. A transferência de embrião fresco foi realizada no dia 3, com seleção do embrião de melhor morfologia. Os embriões excedentes foram então criopreservados por vitrificação. No grupo de vitrificação do dia 3, foram congelados embriões com pelo menos seis células, até 25% de fragmentação e variação de tamanho dos blastômeros inferior a 25%. Já no grupo do dia 5/6, foram vitrificados blastocistos com massa celular interna (ICM) e trofotoderma (TE) classificados como A ou B. As transferências subsequentes de embriões congelados/desco</p>	<p>em comparação ao grupo que transferiu embriões de clivagem descongelados (13,9%; 19/137), com $P < 0,05$. A taxa de sobrevivência pós-aquecimento foi superior no grupo de vitrificação do dia 3 (97,1%; 170/175) em relação ao grupo do dia 5/6 (88,4%; 122/138), também com $P < 0,05$. Por fim, a taxa de utilização (embriões usados por oócitos fertilizados) foi maior no grupo do dia 3 (58,02%) do que no grupo do dia 5/6 (47,88%), com $P = 0,0065$.</p>		<p>5/6 ou no Dia 3. Nossa análise de custos indicou custos não significativamente maiores para o grupo de vitrificação no Dia 3 em comparação ao grupo de vitrificação no Dia 5/6; no entanto, o pequeno tamanho da amostra limita a certeza dos resultados.”</p>	
--	--	---	--	--	---	--



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

		<p>ngelados (FET) ocorreram em ciclos naturais, estimulados ou de reposição hormonal. Os embriões do dia 3 que sobreviveram ao aquecimento foram cultivados por 24 horas antes da transferência, enquanto os blastocistos dos dias 5/6 eram transferidos imediatamente quando apresentavam mais de 50% dos blastômeros intactos. Ao todo, 154 pacientes foram incluídas, resultando em 77 no grupo de vitrificação do dia 3 e 77 no grupo dos dias 5/6, todas assinaram consentimento livre e esclarecido.</p>				
--	--	--	--	--	--	--

Os artigos usados nessa revisão sistematizada foram selecionados nas bases de dados do PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), com o objetivo de avaliar o impacto das estratégias de fertilização in vitro com as estratégias - transferência de embriões frescos versus congelados, estágio de desenvolvimento embrionário, PGT-A e corticoterapia - na taxa de nascimento em mulheres com infertilidade.



Assim, a partir dos critérios de seleção mencionados anteriormente, como ensaios clínicos, ensaio clínico controlado, e ensaio clínico randomizado, publicados entre 2015 e 2025, em português, inglês ou espanhol, pacientes do sexo feminino inférteis que realizaram a fertilização in vitro com as estratégias mencionadas e avaliadas nesse estudo, foram selecionados, precisamente, 19 artigos contemplando ensaio clínico randomizado, ensaio clínico pragmático multicêntrico randomizado e controlado, ensaio clínico controlado unicêntrico, ensaio de superioridade controlado randomizado e multicêntrico.

Nesse sentido, de forma geral, vários dos aspectos avaliados se mostraram invariáveis à intervenção, isto é, destacam-se desfechos semelhantes entre os grupos experimental e controle conforme as diversas estratégias de intervenção observadas. Entre estas, é válido ressaltar o uso de corticoide, cujo tratamento - com prednisona, por exemplo - não melhorou a taxa de nascidos vivos, apontando, inclusive, que seu uso pode aumentar o risco de parto prematuro e perda gestacional bioquímica.

Concomitantemente, em relação ao óvulo congelado ou fresco, não houve grande diferença entre a transferência de embriões congelados e frescos, no entanto em um estudo observou-se que pode ser uma melhor escolha a transferência de embriões frescos, com uma melhor taxa de nascidos vivos. Outrossim, no que diz respeito ao estágio de desenvolvimento do embrião, não houve grande diferença quanto a taxa após transferência de blastocisto em comparação com a transferência de clivagem. Mas manter a cultura estendida até o estágio de blastocisto beneficia a seleção de embriões com maior potencial de implantação. Da mesma forma, o teste genético pré-implantação (PGT-A) também não apresentou melhora significativa, embora, no mesmo estudo, tenha sido notada uma diminuição na taxa de necessidade de intervenções ou abortos espontâneos.

De modo integrativo, os resultados sugerem que, embora as estratégias analisadas apresentem potenciais benefícios individuais, nenhuma delas demonstrou superioridade absoluta na taxa de nascidos vivos em mulheres com infertilidade submetidas à fertilização in vitro. Esses achados reforçam a importância da avaliação individualizada de cada caso clínico, considerando fatores como idade materna, reserva ovariana, histórico reprodutivo e condições clínicas associadas.

DISCUSSÃO

Conforme abordado na presente revisão a comparação entre as estratégias utilizadas na fertilização in vitro (FIV) — como a transferência de embriões frescos ou congelados, o estágio de desenvolvimento embrionário, o uso de PGT-A e a corticoterapia — tem como



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

objetivo principal aumentar a taxa de nascimentos vivos em mulheres com infertilidade. Sob esse aspecto, diversos estudos mostraram que a escolha entre embriões frescos e congelados depende do perfil da paciente e do preparo endometrial. Em muitos casos, a transferência de embriões congelados pode proporcionar melhores condições uterinas, já que o organismo não está sob efeito direto da estimulação ovariana, o que favorece a implantação. Apesar disso, a transferência de embriões frescos reduz o tempo de espera e evita novos procedimentos, sendo vantajosa para pacientes ansiosas ou com boa resposta à estimulação.

Ademais, o estágio de desenvolvimento embrionário também influencia os resultados. A transferência em fase de blastocisto (dia 5 ou 6) tende a apresentar maior taxa de sucesso, pois permite uma seleção mais natural dos embriões viáveis e melhor sincronização com o endométrio. No entanto, essa estratégia pode reduzir o número de embriões disponíveis, já que nem todos chegam a esse estágio. Ainda, o uso do PGT-A, que avalia a presença de aneuploidias antes da transferência, tem sido proposto para aumentar as chances de nascimento vivo, principalmente em mulheres com idade avançada. Contudo, o exame envolve custo elevado e nem sempre resulta em ganhos significativos para todas as pacientes, devendo ser indicado de forma individualizada.

Os resultados desta revisão sistemática corroboram a premissa de que a otimização dos resultados da FIV requer uma análise criteriosa de cada estratégia, sem que nenhuma delas se mostre universalmente superior. Prova disso, no que tange à corticoterapia adjuvante, os achados são consistentes com estudos anteriores. A administração de prednisona não demonstrou benefício significativo na taxa de nascido vivo, um resultado alinhado com o ensaio de Wånggren *et al.* (2017), que também não encontrou diferenças nas taxas de nascidos vivos com o uso de prednisolona. Além da falta de eficácia, os dados analisados sugerem um potencial aumento no risco de parto prematuro e perda gestacional bioquímica, reforçando as conclusões de uma meta-análise de Boomsma *et al.* (2016), que alertou para a ausência de evidências robustas que sustentem o uso rotineiro de corticosteroides na FIV.

A análise comparativa entre transferência de embriões frescos versus congelados, por sua vez, revelou uma equivalência geral nos desfechos, sem uma diferença substancial e consistente na taxa de nascidos vivos. Este achado está em consonância com grandes estudos, como o de Wei *et al.* (2019), que, em uma população com síndrome dos ovários policísticos, reportou taxas de nascido vivo semelhantes entre os grupos. No entanto, a constatação de que, em contextos específicos, a transferência fresca pode ser associada a uma taxa ligeiramente melhor, ressalta a complexidade dessa decisão. Esta aparente vantagem pode ser atribuída a uma melhor sincronização embrião-endométrio em ciclos não-submetidos à criopreservação,



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et. al.*

como proposto por alguns autores, mas que é altamente dependente do perfil da paciente e do protocolo de estimulação ovariana.

Quanto ao estágio de desenvolvimento embrionário, a ausência de uma diferença significativa na taxa de nascido vivo entre a transferência em blastocisto e em clivagem converge com evidências de estudos como o de Kansal Kalra *et al.* (2021). A principal vantagem da cultura estendida até o blastocisto, conforme observado, parece residir na melhor seleção embriológica, permitindo a identificação de embriões com maior potencial de implantação. Esta estratégia é particularmente útil em laboratórios com protocolos de cultura robustos, onde a taxa de blastulação é alta, minimizando o risco de não se ter um embrião para transferência.

Paralelamente, no que diz respeito ao PGT-A, os resultados desta revisão indicam que sua aplicação não se traduz em uma melhoria significativa na taxa de nascido vivo para a população infértil em geral. Esta conclusão é suportada por ensaios clínicos randomizados, incluindo o de Yan *et al.* (2021), que não encontrou benefício no uso do PGT-A em mulheres com prognóstico favorável. O principal valor do PGT-A, conforme analisado, parece ser a redução na taxa de abortos espontâneos e a diminuição do tempo para se alcançar uma gravidez evolutiva, através da identificação de aneuploidias, benefício este mais pronunciado em mulheres de idade materna avançada.

Esta revisão sistemática apresenta limitações que devem ser consideradas. A principal delas reside na heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos, que abrange diferenças nos protocolos de estimulação ovariana, critérios para criopreservação, indicações para PGT-A e dosagens de corticoterapia. Além disso, o tamanho amostral de alguns ensaios clínicos pode ter sido insuficiente para detectar diferenças estatisticamente significativas em desfechos menos frequentes. A maioria dos estudos focou em subpopulações específicas, o que limita a generalização dos resultados para todas as mulheres inférteis. Por fim, o rápido avanço tecnológico na embriologia e na genética pré-implantacional significa que novos estudos com metodologias mais refinadas podem emergir, potencialmente alterando as conclusões aqui apresentadas.

Em síntese, a análise integrativa das evidências disponíveis demonstra que o impacto das estratégias de FIV na taxa de nascido vivo é modulado por uma complexa interação de fatores. Nenhuma das intervenções avaliadas — transferência de embriões frescos versus congelados, cultivo até blastocisto, PGT-A ou corticoterapia adjuvante — mostrou-se inequivocamente superior de forma isolada. A corticoterapia não apenas se mostrou ineficaz, como potencialmente relacionada a desfechos adversos. A escolha entre embriões frescos e congelados e a decisão de realizar a transferência em clivagem ou blastocisto devem considerar



o contexto clínico individual e a logística laboratorial. O PGT-A apresenta um papel mais definido na redução de abortos, mas seu custo-benefício para o aumento da taxa de nascido vivo permanece questionável para a população infértil em geral. Portanto, a tomada de decisão em FIV deve continuar a ser personalizada, fundamentada nas características específicas de cada paciente e na evidência mais atual, evitando a aplicação generalizada de protocolos únicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente Revisão Sistemática teve como objetivo avaliar o impacto de estratégias específicas da Fertilização In Vitro (FIV) — a saber, a transferência de embriões frescos versus congelados, o estágio de desenvolvimento embrionário (clivagem versus blastocisto), o uso de Teste Genético Pré-Implantacional para Aneuploidias (PGT-A) e a corticoterapia adjuvante — sobre a taxa de nascido vivo em mulheres com infertilidade.

Nesse contexto, a análise integrativa das evidências demonstrou que nenhuma das intervenções avaliadas se mostrou universalmente superior ou capaz de aumentar de forma inequívoca a taxa de nascido vivo quando aplicada isoladamente. Os resultados reforçam a complexidade da decisão clínica em FIV, que deve ser sempre pautada pela individualização do tratamento.

Individualmente, reitera-se que os achados associados à corticoterapia adjuvante apontaram que o uso de prednisona não demonstrou benefício significativo na taxa de nascido vivo. Ao contrário, os dados sugerem uma potencial associação com desfechos adversos, como o aumento do risco de parto prematuro e perda gestacional bioquímica. Portanto, seu uso rotineiro não é suportado pelas evidências.

A transferência de embriões frescos versus congelados mostrou a taxa de nascido vivos geralmente equivalente entre as duas abordagens. A escolha deve considerar o perfil da paciente, o risco de Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO) e o preparo endometrial, sendo que a transferência fresca pode ser ligeiramente vantajosa em contextos específicos, enquanto a congelada oferece melhores condições uterinas pós-estimulação.

Da mesma forma, o estágio de desenvolvimento embrionário não manifestou diferença significativa na taxa de nascido vivo entre a transferência em estágio de clivagem e em blastocisto. A principal vantagem da cultura estendida até blastocisto reside na melhor seleção embriológica, permitindo a identificação de embriões com maior potencial de implantação.

Por fim, a aplicação do PGT-A não resultou em uma melhoria significativa na taxa de



nascido vivo para a população infértil em geral. Seu valor mais evidente reside na redução da taxa de abortos espontâneos e na diminuição do tempo para se alcançar uma gravidez evolutiva, sendo mais indicado em casos de idade materna avançada ou histórico de perdas gestacionais.

Em suma, a otimização dos resultados da FIV depende de uma análise criteriosa e personalizada de cada caso clínico, combinando as características específicas da paciente com a logística e os protocolos robustos do laboratório. A aplicação de protocolos generalizados deve ser evitada em favor de uma abordagem que integre as evidências mais atuais com o contexto individual, visando maximizar as chances de sucesso reprodutivo e minimizar os riscos associados.

REFERÊNCIAS

CHEN, Z. J. *et al.* Fresh versus frozen embryos for infertility in the polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 6, p. 523-533, 2016.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1513873>

COATES, A. *et al.* Optimal euploid embryo transfer strategy, fresh versus frozen, after preimplantation genetic screening with next generation sequencing: a randomized controlled trial. *Fertility and Sterility*, v. 107, n. 3, p. 723-730.e3, 2017.

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.12.022>

CORNELISSE, S. *et al.* Cumulative live birth rate of a blastocyst versus cleavage stage embryo transfer policy during in vitro fertilisation in women with a good prognosis: multicentre randomised controlled trial. *BMJ*, v. 386, e080133, 2024. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080133>

<https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080133>

HUANG, Q. *et al.* Prednisone improves pregnancy outcome in repeated implantation failure by enhance regulatory T cells bias. *Journal of Reproductive Immunology*, v. 143, 103245, 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103245>

LEVI-SETTI, P. E. *et al.* No advantage of fresh blastocyst versus cleavage stage embryo transfer in women under the age of 39: a randomized controlled study. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, v. 35, n. 3, p. 457-465, 2018. <https://doi.org/10.1007/s10815-017-1092-2>



MA, X. *et al.* Effect of single blastocyst-stage versus single cleavage-stage embryo transfer on cumulative live births in women with good prognosis undergoing in vitro fertilization: multicenter randomized controlled trial. *Nature Communications*, v. 15, n. 1, 7747, 2024.

<https://doi.org/10.1038/s41467-024-52008-y>

MENGELS, A. *et al.* Cumulative pregnancy rates of two strategies: Day 3 fresh embryo transfer followed by Day 3 or Day 5/6 vitrification and embryo transfer: a randomized controlled trial.

Human Reproduction, v. 39, n. 1, p. 62-73, 2024. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead222>

NAHSHON, C. *et al.* Comparison of day 2 and overnight day 3 frozen embryo transfers: a prospective randomized controlled trial. *Reproductive Biology*, v. 21, n. 4, 100565, 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.repbio.2021.100565>

SHI, Y. *et al.* Transfer of fresh versus frozen embryos in ovulatory women. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 2, p. 126-136, 2018. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705334>

SIMÓN, C. *et al.* A 5-year multicentre randomized controlled trial comparing personalized, frozen and fresh blastocyst transfer in IVF. *Reproductive Biomedicine Online*, v. 41, n. 3, p. 402-415, 2020.

<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.06.002>

SONG, J. Y. *et al.* Immediate versus delayed frozen embryo transfer in women following a failed IVF-ET attempt: a multicenter randomized controlled trial. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 19, n. 1, 131, 2021.

<https://doi.org/10.1186/s12958-021-00819-9>

STORMLUND, S. *et al.* Freeze-all versus fresh blastocyst transfer strategy during in vitro fertilisation in women with regular menstrual cycles: multicentre randomised controlled trial.

BMJ, v. 370, m2519, 2020. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2519>

SUN, Y. *et al.* Prednisone vs placebo and live birth in patients with recurrent implantation failure undergoing in vitro fertilization: a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 329, n. 17, p. 1460-1468, 2023.

<https://doi.org/10.1001/jama.2023.5302>

VERPOEST, W. *et al.* Preimplantation genetic testing for aneuploidy by microarray analysis of polar bodies in advanced maternal age: a randomized clinical trial. *Human Reproduction*, v. 33, n. 9, p. 1767-1776, 2018.

<https://doi.org/10.1093/humrep/dey262>

VUONG, L. N. *et al.* IVF transfer of fresh or frozen embryos in women without polycystic ovaries. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 2, p. 137-147, 2018.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1703768>



IMPACTO DAS ESTRATÉGIAS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO- TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES FRESCOS VERSUS CONGELADOS, ESTÁGIO DE DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO, PGT-A E CORTICOTERAPIA- NA TAXA DE NASCIMENTO VIVO EM MULHERES COM INFERTILIDADE:

REVISÃO SISTEMÁTICA

Leite, Gabriella *et al.*

WEI, D. *et al.* Frozen versus fresh embryo transfer in women with low prognosis for in vitro fertilisation treatment: pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *BMJ*, v. 388, e081474, 2025. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-081474>

WONG, K. M. *et al.* Transfer of fresh or frozen embryos: a randomised controlled trial. *Human Reproduction*, v. 36, n. 4, p. 998-1006, 2021. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa305>

YAN, J. *et al.* Live birth with or without preimplantation genetic testing for aneuploidy. *New England Journal of Medicine*, v. 385, n. 22, p. 2047-2058, 2021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2103613>

YANG, L. *et al.* Single embryo transfer by Day 3 time-lapse selection versus Day 5 conventional morphological selection: a randomized, open-label, non-inferiority trial. *Human Reproduction*, v. 33, n. 5, p. 869-876, 2018. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey047>