

CRIOPRESERVAÇÃO ELETIVA DE OÓCITOS (SOCIAL): Revisão sistemática da literatura

Professor orientador: Bruno Ramalho de Carvalho

Alunas: Marcela de Andrade Silva Miranda e
Anna Carolina Pereira Gomes

PROGRAMA DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
PIC/CEUB

RELATÓRIOS DE PESQUISA
VOLUME 9 Nº 1- JAN/DEZ
•2023.

ISSN: 2595-4563





CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA - CEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

MARCELA DE ANDRADE SILVA MIRANDA
E ANNA CAROLINA PEREIRA GOMES

**CRIOPRESERVAÇÃO ELETIVA DE OÓCITOS (SOCIAL): Revisão sistemática
da literatura**

Relatório final de pesquisa de Iniciação
Científica apresentado à Assessoria de
Pós-Graduação e Pesquisa.

Orientação: Bruno Ramalho de Carvalho

BRASÍLIA

2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todas as mulheres que, diariamente, enfrentam a pressão de conciliar vida profissional, pessoal e maternidade, e que buscam autonomia sobre seus corpos e seus projetos de vida. Que possam tomar decisões informadas sobre sua fertilidade, sem se sentirem pressionadas pelos padrões sociais.

AGRADECIMENTOS

Com imensa alegria e satisfação, manifesto meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização do meu Projeto de Iniciação Científica em Medicina, intitulado "Criopreservação eletiva de oócitos (social): revisão sistemática da literatura".

Ao meu orientador, Bruno Ramalho de Carvalho, minha eterna gratidão por sua inestimável orientação, por sua confiança em meu potencial e por me guiar com sabedoria e entusiasmo ao longo de todo o processo. Agradeço por compartilhar seus conhecimentos, por me incentivar a buscar a excelência e por me auxiliar na superação dos desafios. Seus ensinamentos e sua dedicação foram fundamentais para o sucesso deste projeto.

Aos meus familiares e amigos, agradeço pelo apoio incondicional, pela compreensão e pela paciência durante o desenvolvimento deste projeto. Agradeço por acreditarem em mim, por me incentivarem nos momentos difíceis e por celebrarem comigo as conquistas alcançadas.

A todos os que, de alguma forma, contribuíram para este projeto, meu mais profundo agradecimento.

Este projeto de pesquisa representa um marco importante na minha jornada como médica e pesquisadora. Através dele, tive a oportunidade de aprofundar meus conhecimentos em Ginecologia e Obstetrícia, desenvolver habilidades em pesquisa científica e contribuir para o avanço do conhecimento na área da medicina.

Acredito que a pesquisa científica é fundamental para o desenvolvimento da sociedade e para a melhoria da qualidade de vida das pessoas. Espero que este projeto possa servir de base para futuras pesquisas e que seus resultados possam contribuir para o bem-estar da população.

*"O tempo é um rio que nos leva, e não podemos
voltar atrás."*

(Jorge Luis Borges)

RESUMO

A criopreservação eletiva de oócitos (CEO), também conhecida como congelamento social de óvulos, tem se tornado uma opção cada vez mais procurada pela mulher que deseja adiar a gravidez, preservando o potencial reprodutivo de então e a chance de constituir prole que herde o seu material genético. Com a iniciativa, ela obtém mais segurança para focar em sua carreira ou até mesmo buscar por um parceiro ideal sem a pressão da ação negativa do tempo. O principal objetivo deste trabalho foi reunir evidências existentes sobre a CEO, seus desfechos reprodutivos, a custo-efetividade e as motivações de médicos e pacientes para a sua realização. Para isso, foi realizada a busca de ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e metanálises na base de dados PubMed, sistematizada de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement*, seguida de extração e síntese dos dados a partir das diretrizes *Synthesis Without Meta-analysis (SWiM)*. A qualidade dos artigos selecionados foi avaliada a partir dos critérios do *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*. Entre as motivações para a preservação da fertilidade, a mais frequentemente observada foi a falta de um parceiro. Entretanto, destaca-se a motivação pela possibilidade de cobertura do procedimento pelo empregador, diante do custo elevado. A ajuda decisional, no contexto, aparece como intervenção de interesse, ao oferecer à mulher informações sobre as suas opções e quais os possíveis desfechos ao escolher a CEO, reduzindo a indecisão. Um outro ponto de destaque está no fato de que menos de 20% das mulheres retornam para uso dos óvulos criopreservados. Com relação ao número de oócitos recuperados, a idade, o hormônio antimülleriano (AMH), o nível de estradiol, o índice de massa corporal e a contagem de folículos com diâmetro igual ou maior que 12 mm no dia do gatilho foram as variáveis determinantes. As taxas de nascidos vivos (TNV) foram maiores em mulheres mais jovens e menores quando comparadas às observadas para oócitos frescos. O uso de oócitos frescos também foi associado a menores taxas de abortamento quando comparado aos oócitos aquecidos. Por fim, as taxas de arrependimento foram maiores entre as mulheres que não realizaram o procedimento quando comparadas às que o realizaram. Conclui-se que a CEO pode ser promissora para mulheres que desejam adiar a maternidade, principalmente as mais jovens. Para tanto, a ajuda decisional e a cobertura do procedimento pelo empregador podem influenciar a escolha. Apesar de as taxas de sucesso serem animadoras, o retorno para a utilização dos oócitos criopreservados ainda é baixo.

Palavras-chave: criopreservação eletiva de oócitos; congelamento social de oócitos; preservação da fertilidade

LISTAS DE FIGURAS, TABELAS, QUADROS, GRÁFICOS, SÍMBOLOS E ABREVIações

AMH = Hormônio antimülleriano

CEO = Criopreservação Eletiva de Oócitos

TNV = Taxa de Nascidos Vivos

TRA = Técnica de Reprodução Assistida

SUMÁRIO

1.	88	
2.	Erro! Indicador não definido.	11
3.	1111	
4.	1215	
5.	146	
6.	CONSIDERAÇÕES FINAIS (OU CONCLUSÕES)	28
7.	REFERÊNCIAS	31

1. INTRODUÇÃO

A tendência da mulher moderna de adiar a gravidez tem se tornado cada vez mais comum em muitos países (Aitken, et al., 2024). A idade da mulher na primeira gravidez tem aumentado continuamente desde a década de 1970 devido ao ambiente sociocultural. Entre as principais motivações, estão a busca por estabilidade pessoal e profissional, o aumento do nível educacional entre as mulheres, a dificuldade em encontrar um parceiro adequado, a pressão social e a preferência por estar sozinha (Cobo, et al., 2016).

É importante também entender a eficácia da vitrificação de oócitos em um contexto de preservar a fertilidade, visto que mulheres se submetem cada vez mais a um procedimento médico como se fosse um seguro contra a sua potencial queda da fertilidade (Doyle, et al., 2016). Essa tendência reflete uma mudança nas percepções e prioridades das mulheres em relação à maternidade e ao planejamento familiar, buscando mais controle sobre o momento em que desejam ter filhos. Portanto, é essencial que as mulheres tenham acesso a informações abrangentes e imparciais que as ajudem a entender os riscos, benefícios e implicações da criopreservação dos oócitos (Peate, et al., 2022).

No contexto, a criopreservação de oócitos é uma técnica de preservação da fertilidade que envolve a coleta e a criopreservação dos oócitos em metáfase II (maduros) para uso posterior em técnicas de reprodução assistida (TRA) (Loren, et al., 2013). Para melhor entendimento, é necessário explicar que oócitos maduros são células germinativas femininas em estágio avançado de maturação e que, portanto, estão prontas para a fertilização. Esses oócitos têm maior resistência às baixas temperaturas, aumentando as chances de sobrevivência após o aquecimento. Por consequência, acabam tendo um maior potencial de desenvolver embriões saudáveis após a fertilização. (Mascarenhas, et al., 2021).

Anteriormente, as taxas de sucesso no procedimento eram muito baixas, sendo usadas em casos emergenciais. A primeira gravidez clínica utilizando oócitos criopreservados ocorreu em 1986, se tornando um marco histórico, representando um avanço importante das TRA (Chen, et al., 1986).

Desde então, inúmeros estudos foram publicados, até que a criopreservação eletiva de oócitos (CEO) deixou de ser considerada experimental pela Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva e pela Sociedade de Tecnologia de Reprodução Assistida, em outubro de 2012. A adesão à CEO aumentou substancialmente entre 2014 e 2021, (Doyle, et al., 2016)

e se mantém até hoje como um dos procedimentos mais procurados em centros de medicina reprodutiva da América Latina (Zegers-Hochschild, et al., 2023).

O contexto técnico respalda o social: a eficácia da criopreservação de oócitos humanos é pressuposta há pelo menos quinze anos, quando já se podiam demonstrar resultados da fertilização *in vitro* (FIV) muito similares aos observados com oócitos frescos e as respectivas taxas de fertilização, gravidez clínica e nascidos vivos são de aproximadamente 70%, 57% e 39% (Doyle et al, 2016).

Esse aumento tem sido observado também pela possibilidade de preservar a fertilidade com a criação de bancos de oócitos doados e o criopreservação destes, bem como a necessidade de preservar a fertilidade devido a alterações genéticas ou antes de intervenções que podem afetar a reserva ovariana (Mascarenhas, et al., 2020).

A CEO acabou por facilitar também os demais procedimentos do Tratamento de Reprodução Assistida (TRA) (Mascarenhas, et al., 2020). Entre as principais orientações para o manejo e aconselhamento de mulheres submetidas à CEO, está a avaliação individualizada de cada mulher considerando idade, reserva ovariana, histórico médico e objetivos reprodutivos. Também devem ser informados os riscos e benefícios do procedimento, bem como a taxa de sucesso reprodutivo, a influência da idade para manter a qualidade dos oócitos, além de ser indicado o acompanhamento psicológico para lidar com as expectativas e as decisões tomadas. Ademais, é importante a orientação sobre o planejamento familiar em longo prazo e um acompanhamento médico é fundamental para avaliar a viabilidade dos oócitos criopreservados (Kasaven, et al., 2022).

A CEO tem sido mais sugerida quando a mulher está em idade mais jovem, preservando a qualidade dos oócitos (Tsafrir, et al., 2015). É indicado que mulheres completem o processo da criopreservação de oócitos antes dos 40 anos devido à queda da qualidade dos oócitos com a idade, bem como à queda das taxas de implantação. Por outro lado, em proporção direta à idade, há o aumento do risco de anomalias cromossômicas nos embriões que podem resultar em abortos espontâneos, falhas de implantação ou condições genéticas adversas (Tsafrir, et al., 2022).

Entre as motivações que levam à decisão de criopreservar oócitos, estão a priorização da carreira, a falta de um parceiro adequado para construir uma família e, no contexto médico, os problemas de saúde que podem afetar a fertilidade no futuro (Tsafrir, et al., 2021). Além

disso, tem a pressão do tempo, o medo de se arrepender de não ter construído um plano para evitar a infertilidade no futuro (Sandhu, et al., 2024).

Congruente a isso, nos países desenvolvidos, as mulheres estão adiando a maternidade, o que leva a uma diminuição significativa da fertilidade feminina a partir dos 30 anos de idade (Tsafrir, et.al., 2015). O aumento do tempo limite para armazenar os oócitos em alguns países foi fundamental para estimular mais mulheres a aderir ao procedimento (Sandhu, et al., 2024).

Existem sociedades de medicina reprodutiva em todo o mundo que consideram ético o uso da CEO para proteger as mulheres contra o declínio da fertilidade. Para isso, a *American Society of Reproductive Medicine (ASRM)* adota uma abordagem neutra e não julgadora para o procedimento, descrevendo-o como uma estratégia planejada para evitar estigmatizar as mulheres que tiverem interesse, além de gerar um ambiente mais acolhedor e empoderador para as mulheres (Yee, et al., 2021).

Existem diversos desafios e limitações para que o procedimento ocorra de forma eficaz. Quanto ao aspecto emocional, devemos considerar que o processo pode gerar ansiedade e estresse por causa da incerteza do resultado e os efeitos colaterais que podem acontecer. Além disso, esse é um momento em que as mulheres podem se sentir solitárias, principalmente quando não há um parceiro ou um apoio emocional adequado. (Tsafrir, et al., 2021).

OBJETIVOS

Objetivo geral

Apontar evidências existentes sobre a criopreservação eletiva de oócitos, no que diz respeito aos desfechos reprodutivos, à custo-efetividade e às motivações de médicos e pacientes para a sua realização.

Objetivos específicos

Reunir as melhores evidências existentes acerca da criopreservação eletiva (social) de oócitos e analisar os desfechos reprodutivos, a saber: número de oócitos recuperados, número de oócitos maduros recuperados, taxa de fertilização após aquecimento,

desenvolvimento embrionário, taxa de implantação embrionária, taxas de gravidez bioquímica, clínica e em curso, taxa de nascidos vivos e saúde da prole.

Examinar as melhores evidências existentes acerca das motivações de médicos e pacientes para a realização/submissão à criopreservação eletiva (social) de oócitos.

Contribuir para o conhecimento da preservação eletiva da fertilidade feminina, a partir da análise crítica e atualizada das melhores evidências disponíveis.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A criopreservação de oócitos é uma técnica de reprodução assistida (TRA) considerada eficiente, com programas consolidados: até 2014, já se registravam aproximadamente 6.000 nascimentos em todo o mundo (Cobo et al., 2016). A intervenção é considerada segura pela Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva e pela Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia, sendo oferecida como opção para preservação da fertilidade em pacientes com câncer, outras doenças que requerem tratamentos potencialmente gonadotóxicos ou gonadorredutores, e em mulheres que desejam adiar a maternidade por razões sociais ou médicas (Cobo et al., 2016).

A criopreservação eletiva (social) de oócitos (CEO), por sua vez, também é vista como um procedimento emancipatório para a mulher que deseja adiar a momento da gravidez e manter suas chances de constituir uma prole que carregue seu material genético. Embora o desenvolvimento pessoal e profissional figurem como elementos motivadores, estudos mostram que a razão principal para a decisão é a falta de um parceiro e não a carreira (Pennings, 2021). Sendo considerada hoje uma parte do planejamento familiar, a CEO oferece uma oportunidade para aliviar a pressão do relógio biológico e tentar evitar a infertilidade futura, associada ao envelhecimento ovariano (Massarotti, et al., 2024).

A idade da mulher e o número de oócitos recuperados são fatores importantes para o sucesso da criopreservação de oócitos (Goldman et al., 2017), entretanto, a qualidade oocitária é diretamente proporcional à idade da mulher no momento da coleta. Mulheres com menos de 35 anos têm maior taxa de sucesso na criopreservação de oócitos, enquanto as de idade maior pode necessitar do armazenamento de grandes quantidades de gametas para atingirem bons resultados (American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and Practice Committee, 2014). Não há um consenso sobre o momento ideal para a criopreservação, mas estudos sugerem que possa estar entre 32 e 37 anos, com

pouco benefício entre 25 e 30 anos, e maior custo-efetividade entre 35 e 37 anos (Varlas et al., 2021).

Atualmente, há um aumento considerável na demanda por CEO em centros de reprodução assistida, devido a diversas razões. No entanto, falta conhecimento sobre as possibilidades reais de preservação da fertilidade das mulheres saudáveis, o que leva a suposições baseadas em resultados alcançados em outras populações, como as oncológicas. Por isso, ao falarem com potenciais pacientes sobre o sucesso da CEO, os médicos devem ser claros sobre sua experiência com a técnica, os resultados em seu laboratório de reprodução assistida e a ausência de evidências científicas suficientemente fortes que garantam, até o momento, o benefício da gravidez futura, a partir da fertilização in vitro (FIV) de oócitos criopreservados. No contexto, um outro ponto a ser destacado é a baixa a probabilidade de retorno para uso de oócitos previamente criopreservados, independentemente do grupo etário ou da quantidade de gametas armazenados. (Yang et al., 2022)

À medida que a CEO se torna mais comum, é importante continuar pesquisando e coletando dados sobre o processo, incluindo a eficácia em mulheres de diferentes idades e marcadores de envelhecimento reprodutivo, bem como possíveis efeitos na saúde de mulheres e seus filhos. Além disso, é necessário compreender as experiências e motivações das mulheres que optam por criopreservar seus oócitos e abordar possíveis arrependimentos. A disponibilidade da criopreservação planejada de oócitos também pode ser uma oportunidade para educar o público sobre a queda fisiológica da fertilidade feminina e, no âmbito do planejamento familiar, a importância da conscientização e tomada de decisão procriativa (Daar et al., 2018)

3. MÉTODO

Uma busca sistemática na literatura foi realizada na base de dados PubMed, utilizando os termos ("elective egg freezing") OR ("elective oocyte freezing") OR ("elective oocyte cryopreservation") OR ("social oocyte cryopreservation") OR ("social egg freezing") OR ("social fertility preservation") OR ("elective egg freezing") AND (outcomes), seguindo o *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Statement* (Page et al., 2021). O diagrama PRISMA está representado na Figura 1. Foram incluídos ensaios clínicos,

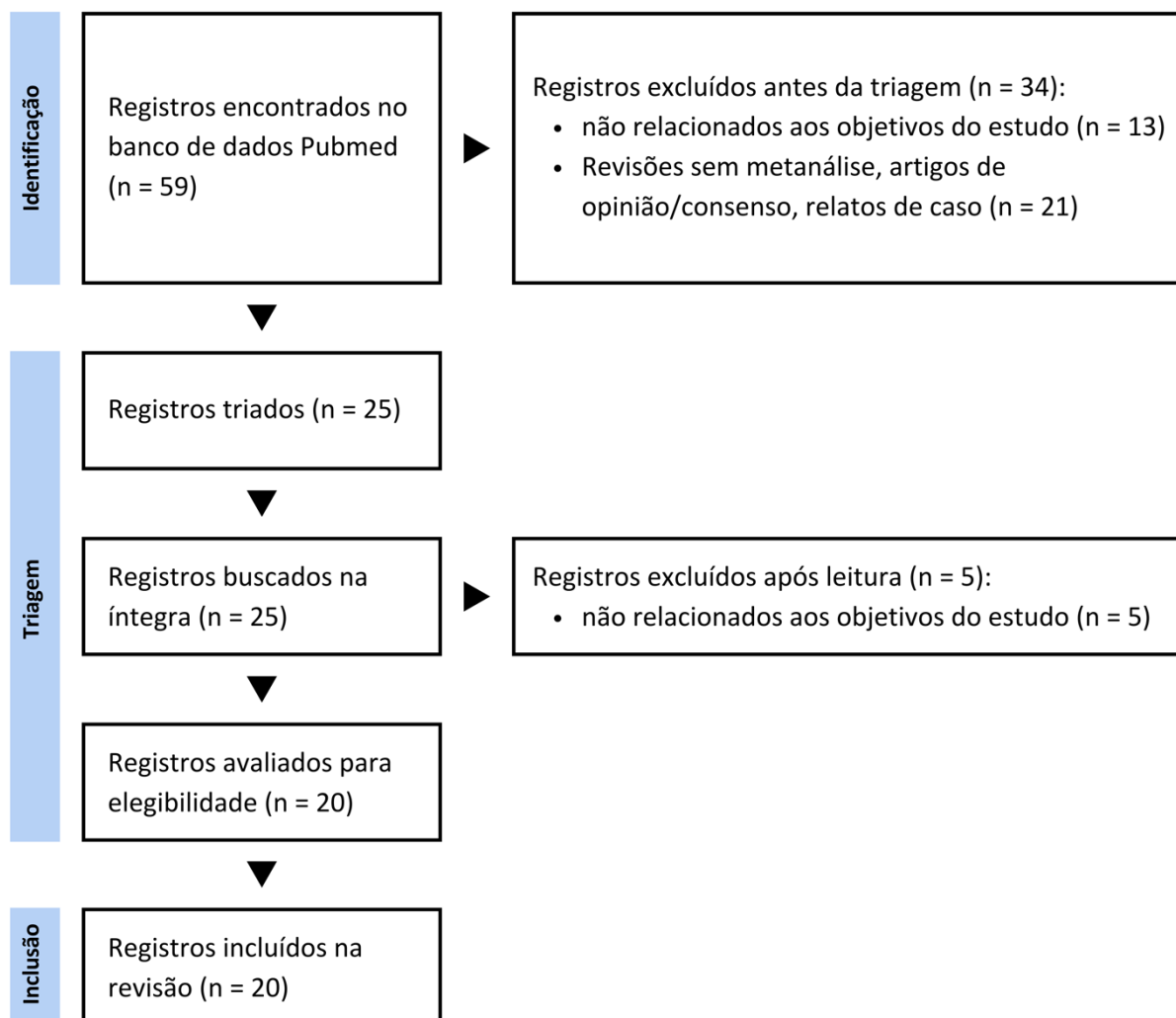
randomizados ou não, estudos observacionais e metanálises, em língua inglesa e realizados em humanos, publicados até 24 de abril de 2024.

Os dados foram extraídos e sintetizados usando as diretrizes Synthesis Without Meta-analysis (SWiM) (Campbell et al., 2020), para resultados da estimulação ovariana para criopreservação eletiva de oócitos (social), incluindo resposta folicular, taxas de produção folicular, número de oócitos recuperados, número de oócitos maduros recuperados e, para os registros de utilização desses oócitos, taxas de sobrevivência ao aquecimento, fertilização, desenvolvimento embrionário, implantação, gravidez clínica e nascidos vivos, além das motivações de médicos e pacientes para tanto.

A qualidade dos estudos incluídos foi analisada de acordo com o método proposto pelo Centro de Oxford para Medicina Baseada em Evidências (*Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) — Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford, 2022*).

Como o estudo não envolveu seres humanos e/ou o uso de amostras de tecido humano e/ou registros hospitalares, ou dados pessoais, não foi necessária submissão a aprovação ética.

Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA.



4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O CONHECIMENTO SOBRE A PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

Em uma pesquisa transversal feita pela internet, Milman e colaboradores (2017) buscaram entender, por meio de um questionário digital aplicado a 1000 mulheres norte-americanas com idade entre 21 e 45 anos, as escolhas reprodutivas e os fatores que influenciaram suas decisões pela CEO, e constataram que 87,2% das entrevistadas conheciam a estratégia como alternativa para preservação da fertilidade. Depois de receberem a informação, 30% reconsideraram realizar o procedimento. Entre os fatores que levaram à consideração da criopreservação estão os fatores demográficos, estar empregada em tempo integral ou parcial, ter uma renda anual de pelo menos \$125.000, além de raça asiática,

solteiras, histórico de fertilidade prejudicada e idade ideal para o primeiro filho, sendo que as mulheres com mais de 35 anos tinham maior probabilidade de considerar a CEO em comparação às com menos de 35 anos. (nível de evidência 2b).

Na mesma direção, o estudo de Tan e colaboradores (2023) explorou a exposição de 1000 estudantes de graduação da Universidade Nacional de Cingapura a três tipos de folhetos informativos entre setembro e outubro de 2021. As participantes deveriam ser nuligesta solteiras, estudantes em tempo integral, com idade entre 20 e 24 anos. Os folhetos avaliaram o impacto da exposição a informações sobre fertilidade nas expectativas familiares e de carreira daquela população (nível de evidência 1A):

- folheto de fertilidade relacionada à Idade (com informações sobre a redução da fertilidade com o aumento da idade e a eficácia da fertilização in vitro (FIV), destacando a relevância da idade na fertilidade feminina e as taxas de sucesso da FIV por faixa etária): a exposição levou à redução da idade considerada ideal para o primeiro filho, de 30,3 anos para 29,8 anos, e a aumento da probabilidade de se considerar casamento antes dos 30 anos; em congruência, a expectativa de ter um filho até os 30 anos aumentou em 5,28% no grupo que recebeu informações sobre fertilidade relacionada à idade em comparação com o grupo controle, assim como a probabilidade de busca pela CEO até os 25 anos aumentou 5,53% e até os 30 anos aumentou em 6,57%;
- folheto de política de fertilidade (com informações sobre políticas pró-fertilidade em Cingapura, incluindo detalhes sobre subsídios, regulamentações de TRA, bônus para bebês, subsídios de moradia e cuidados infantis para casais jovens): as participantes não apresentaram diferenças significativas nas expectativas de formação de família ou carreira em comparação com o grupo de controle, sendo que a idade impactava mais a expectativa de formação de família e carreira do que as políticas de fertilidade;
- folheto de controle (com informações sobre diabetes e seus fatores de risco, tratamento e políticas relacionadas à diabetes, para comparar os efeitos das intervenções relacionadas ao declínio da fertilidade e políticas de fertilidade): esse folheto não teve efeitos mensuráveis sobre as variáveis estudadas em comparação com as intervenções relacionadas ao declínio da fertilidade e políticas de fertilidade.

Para auxiliar as mulheres em suas escolhas, um estudo nos Estados Unidos da América e na Turquia, realizado por Sandhu e colaboradores (2024), trouxe que a ajuda decisional foi eficaz em reduzir o conflito na tomada de decisão sobre a CEO quando comparada à oferta não instrumentalizada de informações, além de diminuir o sofrimento entre as participantes. Após 6 meses, o grupo de intervenção sentiu-se significativamente mais preparado para decidir sobre a CEO em comparação ao grupo controle, mantendo pontuações significativamente mais baixas na escala de conflito decisional após 12 meses. Cabe destacar que estudo mostrou que a decisão de não se submeter à CEO leva ao arrependimento 51% das mulheres, enquanto 9% a 16% das que se submeteram ao procedimento se arrependem da decisão. (Nível de evidência 1a)

O mesmo grupo de pesquisadores (Sandhu et al, 2023) já havia demonstrado tanto aumento significativo do conhecimento sobre a CEO após a utilização da ajuda decisional quanto a avaliação positiva da maioria das mulheres (69%), que a julgaram útil para tomar uma decisão sobre a estratégia de preservação da fertilidade e a recomendariam a outras mulheres considerando essa opção. (Nível de evidência 1A)

Seguindo a mesma linha de estudo, Dason e colaboradores (2023), em sua pesquisa qualitativa, incluíram 25 participantes no Canadá, sendo 13 profissionais e 12 pacientes. Dentre elas, 66,7% tinham entre 35 e 39 anos, sendo que a maioria das profissionais tinham universidade completa ou pós-graduação. Foram identificados os fatores que contribuíram para a dificuldade de decisão, cujas pacientes e profissionais consideraram diversas opções reprodutivas, como criopreservação de oócitos, congelamento de embriões com espermatozóide doador, oócito doador no futuro ou adoção, bem como o impacto do envelhecimento reprodutivo que geram pressão para tomada de decisões rápidas, o ônus financeiro e a possibilidade de arrependimento da decisão. (Nível de evidência 2c)

O estudo utilizou o *Ottawa Decision Support Framework* (ODSF) para avaliar as necessidades decisórias e fornecer suporte decisório para pacientes e provedores. Esse framework auxiliou na identificação de fatores que contribuíram para a complexidade decisória e na exploração de possíveis suportes para a tomada de decisão compartilhada. Entre os fatores estão as múltiplas opções reprodutivas, sem considerar alternativas como a utilização de oócito doador ou adoção. Além disso, também tem a necessidade de tomar decisões rapidamente devido à pressão do envelhecimento, a falta de conhecimento

adequado sobre suas opções, além das expectativas que não eram alinhadas com a realidade dos resultados da CEO, que gerou confusão e conflito decisório.

MOTIVAÇÕES PARA A PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

No artigo escrito por Leung e colaboradores (2021), foi abordado que as pacientes estão cada vez mais se submetendo à preservação da fertilidade em idades mais jovens, com uma queda na idade média de criopreservação de 36,7 anos em 2010 para 34,7 anos em 2016. Apesar de as pacientes que se submeteram à CEO não terem um diagnóstico de infertilidade no momento da criopreservação, as taxas de sucesso nessas pacientes foram comparáveis às taxas de sucesso de FIV para pacientes inférteis em faixas etárias semelhantes. (Nível de evidência 2B)

De acordo com o estudo feito no Reino Unido por Jones e colaboradores (2020) com 85 mulheres submetidas ao preenchimento de um questionário eletrônico, a razão mais frequente para a CEO foi não ter um parceiro, com 70% das mulheres afirmando que isso influenciou definitivamente sua decisão, sendo que 89% das entrevistadas concordaram que ter filhos biológicos era muito importante para elas. Tem-se também que 59% perceberam que a CEO estendeu sua oportunidade de encontrar um parceiro adequado e sentiram menos pressão para conceber, bem como 93% das participantes estavam preocupadas com a possibilidade de já terem sua fertilidade diminuída no momento da CEO. Das mulheres que se submeteram à criopreservação planejada de oócitos, 5% delas optaram por tratamento de fertilidade com espermatozoides de doador, apesar de não terem um parceiro no momento da pesquisa. Observaram ainda que 20% das mulheres que haviam passado pela CEO tiveram sucesso em ter um bebê ou estavam grávidas no momento da pesquisa, com diversos métodos de concepção utilizados. (Nível de evidência 2A)

Quanto à religião, todas as mulheres identificaram-se como judias, sendo 69% ortodoxas, 6% ultraortodoxas e 25% não ortodoxas. Já no âmbito sexual, 62% relataram não ter nenhuma atividade sexual anterior, e a maioria não queria engravidar sem um parceiro. Durante o período de acompanhamento, 42 mulheres tentaram conceber, sendo que 28 delas alcançaram um nascimento vivo. No momento da pesquisa, a idade média das participantes era de $42,6 \pm 2,6$ anos, com 39% relatando ter um parceiro de vida. (Nível de evidência 2B)

De forma complementar ao exposto, Cardozo e colaboradores (2020) realizou uma pesquisa com estudantes de pós-graduação de diversas disciplinas, a qual mostrou que se a

cobertura financeira for oferecida apenas pelo empregador, 48% das mulheres consideraram a CEO em comparação com apenas 10% sem cobertura. Esse número aumenta para 81% se considerada a cobertura pelo seguro de saúde ou pelo empregador. Entre os principais resultados do estudo, estão que 63% das estudantes citaram objetivos profissionais como principal razão para adiar a maternidade, 54% afirmaram que a criopreservação permitiria focar mais em suas carreiras, 59% identificaram o custo como principal preocupação. A maioria não mudaria seus planos de formação familiar com base na cobertura do empregador. Entre participantes que pretendiam começar uma família em até 2 anos sem cobertura, 70% não mudariam seus planos se houvesse cobertura, enquanto 27% adiariam a maternidade para 3 a 5 anos. (Nível de evidência 2b)

SOBRE O PROCEDIMENTO

De acordo com o estudo de Tsafir e colaboradores (2015), um total de 105 mulheres, com idade média de $37,7 \pm 2,4$ anos, passaram por 151 ciclos de estimulação. Nenhuma tinha infertilidade conhecida. A média de oócitos maduros criopreservados no primeiro ciclo completo foi de $9,7 \pm 7,5$, com uma faixa de 0 a 43. Aproximadamente 21% dos ciclos iniciados foram cancelados antes da captação de oócitos ou resultaram na captação de até 3 oócitos maduros. (Nível de evidência 2b)

No estudo de Doyle e colaboradores (2016), foram comparadas as taxas de nascidos vivos (TNV) a partir da FIV de oócitos aquecidos e frescos; um total de 1.283 oócitos vitrificados foram aquecidos para 128 ciclos de tratamento de FIV. As indicações para vitrificação de oócitos entre os pacientes incluídos no estudo foram preservação da fertilidade eletiva, desejo de limitar o número de oócitos inseminados e embriões criados, e falta de espermatozoides disponíveis no dia da recuperação de oócitos. A análise da curva ROC sugeriu uma idade limítrofe de até 38 anos para resultados melhores de gravidez clínica por procedimento de aquecimento de oócitos. Não foram observadas diferenças significativas nos resultados de implantação, gravidez e nascimento entre as diferentes indicações para vitrificação de oócitos. A TNV por ciclo de transferência de embriões frescos foi de 8,67% para mulheres com menos de 30 anos, 8,20% para mulheres de 30 a 34 anos, 7,33% para mulheres de 35 a 37 anos, 4,47% para mulheres de 38 a 40 anos, 2,49% para mulheres de 41 a 42 anos e 1,06% para mulheres de 43 a 44 anos. (nível de evidência 2b)

Congruente a isso, o estudo de Mascarenhas e colaboradores (2021) juntou dados de 2000 a 2016, concluindo que ciclos com oócitos próprios criopreservados de forma eletiva tiveram uma TNV mais baixa se comparados aos ciclos com oócitos doadores criopreservados. Além disso, esses ciclos com oócitos próprios apresentaram menor risco de baixo peso ao nascer (BPN) se comparados aos ciclos com oócitos doadores criopreservados. A TNV foi menor com oócitos criopreservados se comparado com oócitos frescos, mas sem diferença significativa nos resultados perinatais. O uso de oócitos próprios criopreservados resultou em uma taxa de nascimento vivo de 18,0%. O uso de oócitos de doadoras criopreservados resultou em uma taxa de nascimento vivo de 30,7%. A taxa de parto prematuro com oócitos próprios criopreservados foi de 9,5%. A taxa de parto prematuro com oócitos de doadores criopreservados foi de 15,7%. A taxa de baixo peso ao nascer com oócitos próprios criopreservados foi de 5,3%. A taxa de baixo peso ao nascer com oócitos de doadores criopreservados foi de 14,0%. A taxa de gravidez clínica com oócitos próprios criopreservados foi de 22,3%, e a de oócitos de doadores foi de 35,1%. A taxa de gravidez múltipla foi bastante semelhante, variando de 15,6% para 15,1%. Não houve taxa de parto prematuro precoce com oócitos próprios, e foi de 3,8% com oócitos de doadores criopreservados. (nível de evidência 2a)

No artigo escrito por Leung e colaboradores (2021), uma pesquisa foi feita entre junho de 2006 e outubro de 2020, 1079 pacientes se submeteram à criopreservação de oócitos em um total de 1441 ciclos. Destes, 921 pacientes completaram um total de 1265 ciclos para a CEO a fim de preservar a fertilidade. Sessenta e oito pacientes (7,4%) retornaram para usar seus oócitos criopreservados. A TNV por paciente foi de 32,4%, entretanto, não se observaram nascidos vivos a partir da FIV de gametas criopreservados aos 40 anos ou mais. A idade média das pacientes que completaram a CEO foi de 36,6 anos, sendo que aquelas que usaram seus oócitos criopreservados tinham em média 38,1 anos. (nível de evidência 2B)

Outra pesquisa foi realizada por Tsafrir e colaboradores (2021), por meio de um questionário realizado com 108 mulheres israelenses que haviam passado pelo processo de CEO pelo menos 4 anos antes do estudo, sendo a maioria solteira e nuligesta, obtendo resposta de 70 delas. Cerca de 23% já haviam utilizado os oócitos criopreservados, com 3 delas alcançando um nascimento usando esses oócitos. Além disso, foi constatado que a idade média das participantes no momento da pesquisa era de $42,6 \pm 2,6$ anos (variando de 35 a 48 anos).

O estudo de Tsafrir e colaboradores (2022), que incluiu 446 mulheres submetidas a 656 ciclos de CEO entre 2011 e 2018, com idades entre 30 e 41 anos (média de 37,9 anos) encontrou resultados consonantes. A taxa de sobrevivência dos oócitos após o descongelamento foi de 78% no centro e 63% nos locais auxiliares. Apenas uma das 11 mulheres com 40 anos ou mais que criopreservaram oócitos teve um nascimento vivo, resultando em uma TNV total de 9% e 27% por mulher. (nível de evidência 2a)

Já o estudo de Kasaven e colaboradores (2022) foi feito com 373 mulheres que iniciaram ciclos de CEO e ciclos de descongelamento de oócitos autólogos entre 2008 e 2018 em uma clínica em Londres, no Reino Unido. Foram realizados 483 ciclos de estimulação entre essas mulheres, com a mediana de 8 oócitos recuperados por ciclo (intervalo de 0 a 37 oócitos). A mediana de idade foi de 38 anos (intervalo de 26 a 47 anos). Foi constatado que a idade, Contagem de Folículos Antrais basal, hormônio antimülleriano (AMH), nível de estradiol (E2), Índice de Massa Corporal (IMC) e contagem de folículos ≥ 12 mm no dia do disparo foram fatores preditores no rendimento de oócitos. A TNV geral por ciclo foi de 26,8% com 12 nascimentos bem-sucedidos alcançados por 11 mulheres, o que se refere à uma média geral de nascidos vivos por ciclo de descongelamento de óvulos, que inclui todas as idades das mulheres participantes do estudo. Especificamente, entre as mulheres com idade ≤ 35 anos, a TNV por ciclo de descongelamento de oócitos foi de 33%. Para aquelas com idades entre 36 e 39 anos, a taxa foi de 37,5%. No entanto, para mulheres com 40 anos ou mais, não houve nascidos vivos, resultando em uma taxa de 0%. (nível de evidência 2A)

Com o estudo de Yang e colaboradores (2022), obteve-se que, de um total de 645 mulheres em Taiwan, a taxa de retorno para uso dos oócitos criopreservados foi de 8,4%. Entre as mulheres que descongelaram seus oócitos, 31,5% conseguiram pelo menos um nascimento vivo. Os casos foram categorizados em três grupos com base na idade da primeira criopreservação de oócitos: ≤ 35 anos, 36-39 anos e ≥ 40 anos. O estudo calculou os custos cumulativos para obter um nascimento vivo por ciclo de descongelamento, com custos de \$11.704 para ≤ 35 anos, \$17.189 para 36-39 anos e \$35.642 para ≥ 40 anos. Essas descobertas destacaram as diferenças significativas de custos com base na idade da criopreservação de oócitos. As taxas cumulativas de nascidos vivos por ciclo de descongelamento foram significativamente diferentes entre os grupos etários. Os custos dos ciclos da criopreservação de oócitos aos ciclos de transferência de embriões foram estimados na pesquisa, incluindo

despesas com medicamentos, investigações laboratoriais, exames ultrassonográficos, procedimentos e taxas anuais de preservação. (Nível de evidência 2B)

Alinhado ao exposto acima, o estudo de Kakkar e colaboradores (2023) foi realizado na Unidade de Concepção Assistida do Hospital Guy's, em Londres, sobre os nascimentos vivos após a CEO. Foram incluídas 167 mulheres com idade média de 37,1 anos, que realizaram 184 ciclos de CEO. O número médio de oócitos criopreservados por coleta foi de 9,5, sendo que apenas 16% das mulheres retornaram para usar seus oócitos criopreservados. A taxa média de sobrevivência dos oócitos após o descongelamento foi de 74% e a taxa média de fertilização dos oócitos foi de 67%. Entre eles, a taxa de gravidez alcançada por transferência de embriões foi de 48% e a TNV foi de 35% considerando que a taxa foi mais alta quando o número de oócitos criopreservados por paciente era de 15 ou mais. A TNV por ciclo de descongelamento de oócitos foi maior em mulheres com menos de 38 anos em comparação com mulheres mais velhas. (nível de evidência 2B)

Por fim, a pesquisa de Loreti (2024), fez uma análise com 843 mulheres entre 18 e 40 anos que se submeteram ao CEO entre 2009 e 2019 em uma clínica de fertilidade na Bélgica. Após 1353 ciclos de CEO em pacientes com a idade média de 36,5 anos e nível médio de AMH de 2,3ng/mL, cerca de 13,9 oócitos maduros foram criopreservados por paciente. Contudo, apenas 27,4% das mulheres retornaram à clínica para tratamento reprodutivo com o período médio de acompanhamento de 39,9 meses. Além disso, o estudo demonstrou que aproximadamente 47,6% dos usuários de CEO escolheram o aquecimento de oócitos como sua abordagem principal e, para esses, a TNV para este grupo foi de 45,9% com uma taxa de aborto de 30,7%. Por outro lado, 22,5% dos usuários anteriores de CEO escolheram a TRA usando oócitos frescos, tendo como TNV de 48,1% e taxa de aborto por transferência de 29,3%. A idade média dessas mulheres no retorno foi de 40,4, com o nível médio de AMH de 1,5ng/mL. Além disso, 68,2% dessas pacientes tinham um parceiro fixo no momento do retorno. (nível de evidência 2b)

TAXA DE ARREPENDIMENTO

Quanto às pacientes que demonstraram algum arrependimento, Greenwood e colaboradores (2018) trouxeram em sua pesquisa 201 mulheres que se submeteram à CEO entre 2012 e 2016, na Universidade da Califórnia em San Francisco; destas, 16% experimentaram arrependimento moderado a severo após a CEO. Algumas mulheres que

relataram níveis mais altos de adequação percebida das informações e maior probabilidade estimada de alcançar um nascimento vivo usando seus oócitos armazenados tiveram menor probabilidade de experimentar arrependimento. Entre os motivos de arrependimento, estão o baixo número de oócitos criopreservados e a falta de apoio emocional durante o processo. Por outro lado, 88% das mulheres relataram aumento do controle sobre o planejamento reprodutivo após a CEO. Além disso, 89% afirmaram que ficaram felizes por terem criopreservado os oócitos, mesmo que nunca os utilizassem. (nível de evidência 2A)

Em outro estudo feito por Jones e colaboradores (2020), 20% das mulheres que se submeteram com sucesso à CEO tiveram um bebê ou estavam atualmente grávidas, com vários métodos de concepção utilizados. Cerca de 91% das participantes relataram não ter arrependimentos sobre sua decisão de se submeter à CEO, apesar dos potenciais ônus físicos, psicológicos e financeiros. (nível de evidência 2A)

Semelhante a esses dados, Yee e colaboradores (2021) trouxeram dados de 224 mulheres que completaram pelo menos um ciclo de CEO entre 2012 e 2018 no Canadá, em que 88% das entrevistadas afirmaram que foi uma "boa decisão" criopreservar oócitos, indicando um alto nível de satisfação. A média de idade das participantes no primeiro ciclo foi de 35,7 anos, com um intervalo de 27 a 43 anos, sendo que a maioria era heterossexual (95,3%) e branca (66,3%). Cerca de 60,5% dos entrevistados teriam tomado "exatamente a mesma" decisão sem qualquer mudança e 34,9% teriam tomado uma decisão "similar", mas com mudanças relacionadas à opção e ao processo. Além disso, 31% das entrevistadas acharam o processo de tomada de decisão "difícil". Houve uma correlação negativa entre "arrependimento da decisão" e "escolha informada". Apenas 4,7% teriam tomado uma decisão completamente diferente. Por fim, 76% das entrevistadas relataram que buscar a CEO foi empoderador. (nível de evidência 2b)

Tabela 1. Sínteses dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor	Desenho do estudo	Oxford	Amostra	Principais achados
Dason, et.al., 2023	Análise temática de dados	2C	Foram 25 mulheres entrevistadas no Canadá, sendo 12 pacientes que foram selecionadas as que consideraram o CEO independente da decisão de seguir com o procedimento e 13 profissionais de saúde que atuam na área de reprodução assistida, como médicos especialistas, psicólogos, enfermeiros e assistentes sociais.	Existem diversas opções reprodutivas, como criopreservação de oócitos, criopreservação de embriões, oócito doador, associando com o envelhecimento reprodutivo e a pressão na tomada de decisões. Evidencia a importância do suporte à decisão.
Sandhu, et.al., 2023	Ensaio Clínico Randomizado controlado	1A	Foram recrutadas 26 mulheres na Austrália, através de mídias sociais e newsletters universitárias, com idade entre 18 e 45 anos, interessadas em receber informações sobre a CEO, proficientes em inglês, com acesso à internet.	Aumentaram os conhecimentos após a utilização do Decision Aid, com a maioria das participantes relatando que pelo menos algumas das informações apresentadas no Decision Aid eram novas para elas. Do total, 69% das participantes acharam o Decision Aid útil para tomar uma decisão sobre a criopreservação de óvulos, e quase todas recomendariam o Decision Aid a outras mulheres considerando essa opção.
Tan, et.al., 2023	Ensaio Clínico Randomizado controlado	1A	Convidaram 1000 estudantes em tempo integral, com idade entre 20 e 24 anos, solteiro, sem filhos e sem gestações no momento, em Cingapura. No total, 84 participantes não atenderam aos critérios de inclusão e, portanto, não participaram da pesquisa ou não receberam a intervenção informativa.	Houve reduções de 30,3 para 29,8 anos na idade ideal para o primeiro filho; Aumentou a probabilidade esperada de casamento antes dos 30 anos; A probabilidade esperada de ter um filho até os 30 anos aumentou em 5,28 pontos percentuais após receber informações. Não houve diferença significativa nas expectativas de formação de família ou carreira em comparação com o grupo de controle. O folheto de controle não teve efeitos mensuráveis sobre as variáveis estudadas em comparação com as intervenções relacionadas ao declínio da fertilidade e políticas de fertilidade.
Loreti, et.al., 2024	Estudo retrospectivo observacional unicêntrico	2B	Convidaram 843 mulheres na Bélgica, com idades entre 18 e 40 anos, que se submeteram à vitrificação de oócitos para EOC.	Após 1353 ciclos de CEO em pacientes com idade média de 36,5 anos e nível médio de AMH de 2,3ng/mL, cerca de 13,9 oócitos maduros foram criopreservados por paciente. Contudo, apenas 27,4% das mulheres retornaram à clínica para tratamento reprodutivo com o período médio de acompanhamento de 39,9 meses.

				Aproximadamente 47,6% dos usuários de CEO escolheram o aquecimento de oócitos como sua abordagem principal e, para esses, a TNV para este grupo foi de 45,9% com uma taxa de aborto de 30,7%. Por outro lado, 22,5% dos usuários anteriores de CEO escolheram a TRA usando oócitos frescos, tendo como TNV de 48,1% e taxa de aborto por transferência de 29,3%. A idade média dessas mulheres no retorno foi de 40,4, com o nível médio de AMH de 1,5ng/mL. Além disso, 68,2% dessas pacientes tinham um parceiro fixo no momento do retorno.
Kakkar, et.al., 2023	Estudo de coorte e revisão de literatura	2B	167 mulheres em Londres que realizaram criopreservação social de óvulos utilizando a tecnologia de vitrificação durante o período de janeiro de 2016 a março de 2022.	Foram realizados 184 ciclos de CEO em mulheres com idade média de 37,1 anos. O número de oócitos criopreservados por coleta foi de 9,5, sendo que apenas 16% das mulheres voltaram para usar seus oócitos criopreservados. A taxa média de sobrevivência dos oócitos após o descongelamento foi de 74% e a taxa média de fertilização dos oócitos foi de 67%. Entre eles, a taxa de gravidez alcançada por transferência de embriões foi de 48% e a TNV foi de 35% considerando que a taxa foi mais alta quando o número de oócitos criopreservados por paciente era de 15 ou mais. A TNV por ciclo de descongelamento de oócitos foi maior em mulheres com menos de 38 anos em comparação com mulheres mais velhas.
Tsafrir, et.al., 2022	Estudo de coorte observacional retrospectivo	2A	446 mulheres entre 30 e 41 anos em Israel que se submeteram à CEO no centro durante o período de 2011 a 2018. Conforme as diretrizes do Ministério da Saúde de Israel para POC, permitiram até quatro ciclos de criopreservação ou 20 oócitos para criopreservação.	A idade média das mulheres foi de 37,9 anos. A taxa de sobrevivência dos oócitos após o descongelamento foi de 78% no centro e 63% nos locais auxiliares. Apenas 1 das 11 mulheres com 40 anos ou mais que criopreservaram oócitos teve um nascimento vivo, resultando em uma TNV total de 9% e 27% por mulher.
Kasaven, et.al., 2022	Estudo de coorte retrospectivo	2A	373 mulheres em Londres, que procuraram o Centro de Saúde Reprodutiva e Genética (CRGH) em Londres, Reino Unido, para CEO durante um período de dez anos, de 2008 a 2018.	Foram realizados 483 ciclos de estimulação, com o número mediano de oócitos recuperados por ciclo foi de 8, com um intervalo de 0 a 37 oócitos. O número total mediano de oócitos criopreservados por mulher foi de 8, variando de 0 a 45 oócitos. A idade mediana na

				criopreservação foi de 38 anos, com um intervalo de 26 a 47 anos. 82% dos nascidos vivos foram alcançados em mulheres entre 36 e 39 anos na época da criopreservação. Sendo de 33% para mulheres com menos de 35 anos, 37,5% para mulheres entre 36 e 39 anos e 0% para mulheres com 40 anos ou mais. A taxa geral de nascidos vivos por ciclo foi de 26,8% com 12 nascimentos bem sucedidos alcançados por 11 mulheres.
Yang, et.al., 2022	Estudo observacional retrospectivo unicêntrico	2B	645 mulheres no Taiwan, que passaram por pelo menos um ciclo de recuperação de oócitos e CEO entre novembro de 2002 e dezembro de 2020.	A taxa de uso geral para CEO foi de 8,4%. Entre as mulheres que descongelaram seus oócitos, 31,5% conseguiram pelo menos um nascimento vivo. As taxas cumulativas de nascidos vivos por caso descongelado variaram entre os grupos etários: 63,6% para ≤ 35 anos, 42,3% para 36–39 anos e 17,6% para ≥ 40 anos. Os custos cumulativos para um nascimento vivo foram \$11.704 para ≤ 35 anos, \$17.189 para 36–39 anos e \$35.642 para ≥ 40 anos.
Yee, et.al., 2021	Estudos individuais de desfecho	2B	224 mulheres no Canadá que completaram pelo menos um ciclo de POC no centro acadêmico de fertilização in vitro entre 2012 e 2018, em diferentes faixas etárias.	88% das entrevistadas afirmaram que foi uma "boa decisão" criopreservar oócitos A média de idade das participantes no primeiro ciclo foi de 35,7 anos, com um intervalo de 27 a 43 anos, sendo que a maioria era heterossexual (95,3%) e branca (66,3%). Cerca de 60,5% dos entrevistados teriam tomado "exatamente a mesma" decisão sem qualquer mudança e 34,9% teriam tomado uma decisão "similar". Além disso, 31% dos entrevistados acharam o processo de tomada de decisão "difícil". Apenas 4,7% teriam tomado uma decisão completamente diferente.
Jones, et.al., 2020	Estudo transversal	2A	85 mulheres que criopreservaram óvulos por razões sociais no Reino Unido, entre 1 de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2018. Elas devem ter consentido em ser contatadas para fins de pesquisa no momento do tratamento inicial.	70% das mulheres afirmaram que não ter um parceiro influenciou sua decisão para realizar a CEO, sendo que 89% das entrevistadas concordaram que ter filhos biológicos era muito importante para elas. 59% perceberam que a CEO estendeu sua oportunidade de encontrar um parceiro adequado e sentiram menos pressão para conceber. 93% das participantes estavam preocupadas com a diminuição de sua fertilidade no momento da CEO. 91% dos participantes relataram não ter arrependimentos em relação à decisão de passar pela CEO. 51% das participantes discordaram do limite de

				armazenamento de 10 anos para oócitos criopreservados no Reino Unido, sugerindo armazenamento indefinido ou até os 50 anos.
Greenwood, et.al., 2018	Estudo de coorte retrospectivo	2A	201 mulheres que se submeteram à CEO em um centro acadêmico nos EUA (Califórnia) entre 2012 e 2016.	16% das mulheres experimentaram arrependimento moderado a severo após a CEO. Motivos: baixo número de oócitos criopreservados e a falta de apoio emocional durante o processo. 88% das mulheres relataram aumento do controle sobre o planejamento reprodutivo após a CEO. 89% afirmaram que ficariam felizes por terem criopreservado os oócitos, mesmo que nunca os utilizassem.
Milman, et. al., 2017	Estudo de coorte prospectivo	2A	1000 mulheres com idade entre 21 e 45 anos nos EUA.	87,2% das entrevistadas conheciam o CEO como alternativa para preservação da fertilidade. O conhecimento fez com que 30% alterassem o nível de consideração após serem informadas. Entre os fatores que levam à consideração do criopreservação estão os fatores demográficos, estar empregada em tempo integral ou parcial, ter uma renda anual de pelo menos \$125.000, além de raça asiática, solteiras, histórico de fertilidade prejudicada e idade ideal para o primeiro filho, sendo que as mulheres com mais de 35 anos possuem maior probabilidade de considerar a CEO.
Doyle, et.al., 2016	Estudo de coorte retrospectivo	2A	875 mulheres que se submeteram a ciclos de FIV autóloga usando oócitos vitrificados e descongelados nos EUA.	Um total de 1.283 oócitos vitrificados foram aquecidos para 128 ciclos de tratamento de FIV. Pacientes que solicitaram criopreservação de oócitos para limitar o número de embriões criados tiveram menos oócitos MII inseminados por ciclo de aquecimento. A análise da curva ROC sugeriu uma idade limítrofe de até 38 anos para melhores resultados de gravidez clínica por procedimento de aquecimento de oócitos. A TNV por ciclo de transferência de embriões frescos foi de 8,67% para mulheres com menos de 30 anos, 8,20% para mulheres de 30 a 34 anos, 7,33% para mulheres de 35 a 37 anos, 4,47% para mulheres de 38 a 40 anos, 2,49% para mulheres de 41 a 42 anos e 1,06% para mulheres de 43 a 44 anos.

Cardozo, et.al., 2020	Estudo prospectivo de levantamento	2B	171 mulheres em Boston (EUA), graduadas, matriculadas em programas de pós-graduação em várias disciplinas.	Se a cobertura financeira for oferecida apenas pelo empregador, 48% das participantes considerariam a CEO, em comparação com apenas 10% sem cobertura. Se considerar o procedimento coberto pelo seguro ou pelo empregador, o valor aumenta para 81%. 63% das estudantes citaram objetivos profissionais como principal razão para adiar a maternidade, 54% afirmaram que a criopreservação permitiria focar mais em suas carreiras, 59% identificaram o custo como principal preocupação. Entre participantes que pretendiam começar uma família em até 2 anos sem cobertura, 70% não mudariam seus planos se houvesse cobertura, enquanto 27% adiariam a maternidade para 3 a 5 anos.
Mascarenhas, et.al., 2021	Estudo de coorte retrospectivo	2B	988015 ciclos de FIV no Reino Unido, sendo que eliminaram os ciclos com surrogacia, os ciclos com testes genéticos pré-implantacionais, ciclos sem embriões transferidos, ciclos onde os dados de acompanhamento estavam indisponíveis.	Oócitos próprios criopreservados: resultou em uma TNV de 18,0%; taxa de parto prematuro de 9,5%; taxa de baixo peso ao nascer de 5,3%; taxa de gravidez clínica de 22,3%, Oócitos de doadores criopreservados: resultou em uma TNV de 30,7%; taxa de parto prematuro de 15,7%; taxa de baixo peso ao nascer de 14,0%; taxa de gravidez clínica de 35,1%. A taxa de gravidez múltipla foi bastante semelhante, variando de 15,6% para 15,1%.
Tsafrir, et.al., 2015	Ensaio clínico randomizado	2B	105 mulheres com idade média de 37,7 anos, em Jerusalém (Israel), sem diagnóstico prévio de infertilidade, virgens e com educação superior.	Essas mulheres passaram por 151 ciclos de estimulação. Nenhuma tinha infertilidade conhecida. A média de oócitos maduros criopreservados no primeiro ciclo completo foi de $9,7 \pm 7,5$, com uma faixa de 0 a 43. Aproximadamente 21% dos ciclos iniciados foram cancelados antes da captação de oócitos ou resultaram na captação de até 3 oócitos maduros.

Tsafrir, et.al., 2021	Estudo de coorte prospectivo	2B	70 mulheres que realizaram a CEO em Jerusalém entre 2011 e 2014. Essas mulheres deveriam ter pelo menos quatro anos desde a realização da criopreservação até o momento da pesquisa.	Um total de 70 mulheres participou da pesquisa, representando uma taxa de resposta de 65% entre aquelas que haviam realizado a criopreservação de oócitos há pelo menos quatro anos. Cerca de 23% utilizou o oócito criopreservado, com 3 delas alcançando um nascimento usando esses oócitos. Além disso, foi constatado que a idade média das participantes no momento da pesquisa era de $42,6 \pm 2,6$ anos (variando de 35 a 48 anos)
Leung, et al., 2021	Estudo de coorte observacional retrospectivo	2B	1079 mulheres que passaram por um ciclo de CEO em Boston (EUA), entre junho de 2006 e outubro de 2020.	921 pacientes completaram um total de 1265 ciclos para a CEO a fim de preservar a fertilidade. 68 pacientes retornaram para usar seus oócitos criopreservados para criar embriões para transferência. A TNV por paciente foi de 32,4%. Nenhuma paciente que criopreservou gametas aos 40 anos ou mais obteve sucesso em alcançar um nascimento vivo. $\frac{1}{2}$ das pacientes que usaram oócitos de ciclos de criopreservação planejada conseguiram uma gravidez em andamento ou um nascimento vivo. A idade de 39 anos foi identificada como o limite superior de sucesso para nascidos vivos a partir de oócitos criopreservados A idade média das pacientes que completaram a CEO foi de 36,6 anos. Houve uma queda na idade média de criopreservação de 36,7 anos em 2010 para 34,7 anos em 2016.

Sandhu, et al., 2024	Ensaio Clínico Randomizado controlado	1A	306 participantes na Austrália, sendo 150 no grupo de intervenção e 156 no grupo controle. Essas participantes eram mulheres com mais de 18 anos , que consideravam o CEO para si mesmas e deveriam ser proficientes no inglês e com acesso à internet.	O arrependimento decisional foi geralmente baixo entre as usuárias de EEF. 9-16% tiveram arrependimento moderado a alto, com maior remorso inversamente associado à adequação das informações e do suporte recebidos. 51% (n=20) daqueles que decidiram contra o EEF tiveram arrependimento moderado a alto em relação à sua decisão.
----------------------	---------------------------------------	----	---	---

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Criopreservação Eletiva de Oócitos (CEO) surgiu como uma tecnologia promissora para mulheres que desejam preservar sua fertilidade por diversos motivos. No entanto, a decisão de se submeter à CEO é complexa e exige uma compreensão abrangente dos aspectos médicos, psicológicos, sociais e éticos envolvidos.

Conhecer a possibilidade de preservar a fertilidade com a CEO fez com que muitas mulheres o considerassem, levando em conta sua idade, renda, histórico de infertilidade (endometriose, síndrome do ovário policístico, etc.), estado civil e o desejo de postergar a maternidade. Essa decisão deve ser individualizada, avaliando sempre os riscos e benefícios, bem como as variáveis que influenciam o sucesso do procedimento.

É importante entender que a idade da mulher no momento da criopreservação é um determinante para o sucesso da técnica. Estudos demonstram que mulheres mais jovens tendem a apresentar melhores taxas de nascidos vivos (TNV) e menores riscos de complicações.

Além disso, o número de oócitos criopreservados também influencia as chances de sucesso. Em geral, mulheres que criopreservaram um número maior de oócitos (especialmente 15 ou mais) tendem a ter melhores resultados. Ademais, o estudo sugeriu que a realização de mais de um ciclo de criopreservação poderia maximizar o potencial completo da CEO, uma vez que esse número estava relacionado com a TNV.

Outros fatores como a reserva ovariana (AMH, contagem de folículos antrais), nível de estradiol, índice de massa corporal, idade no momento da fertilização e histórico de infertilidade também podem influenciar os resultados. Já as taxas de TNV variam de acordo com a idade da mulher no momento da criopreservação, a quantidade de oócitos criopreservados e outros fatores.

O custo da CEO pode ser um fator limitante para algumas mulheres. A cobertura do procedimento por planos de saúde ou programas de apoio à fertilidade pode facilitar o acesso à técnica.

A ferramenta de Ajuda Decisional foi eficaz ao trazer informações, esclarecer e facilitar discussões com profissionais de saúde, além de reduzir o conflito decisório entre as mulheres. Isso porque existe um embate enorme entre o impacto do envelhecimento e as diversas opções reprodutivas.

Associado à ajuda decisional, o estudo *Eggsurance* avaliou o impacto do apoio à decisão na tomada de decisão, angústia, atraso na decisão, conhecimento, nível de escolha informada e arrependimento decisório entre mulheres que consideram a CEO. A decisão de se submeter à CEO é complexa e exige uma avaliação criteriosa.

A CEO geralmente gera alto nível de satisfação e baixo índice de arrependimento entre as mulheres que a realizam. No entanto, é importante reconhecer que o processo pode gerar ansiedade, estresse e incertezas, exigindo apoio psicológico adequado.

A maioria das mulheres que se submeteram à CEO demonstra alto nível de satisfação com a decisão, gerando uma sensação de empoderamento e controle sobre o planejamento reprodutivo nas pacientes. Ademais, o arrependimento após a CEO é geralmente baixo, com taxas variando entre 9% e 20% em diferentes estudos. Fatores como a quantidade de informações recebidas, o apoio emocional durante o processo e a adequação das expectativas contribuem para um menor índice de arrependimento. Mulheres que congelaram um número maior de oócitos e que tiveram sucesso na concepção com seus óvulos criopreservados tendem a apresentar menor arrependimento.

Os resultados corroboram os estudos realizados anteriormente e demonstram que as principais razões para o arrependimento incluem o baixo número de oócitos criopreservados, a falta de apoio emocional durante o processo, as dificuldades financeiras, as mudanças nas expectativas de vida, bem como mudanças no estado civil ou no relacionamento.

A CEO pode gerar sentimentos mistos nas mulheres, incluindo ansiedade, estresse e incerteza. O apoio psicológico adequado durante todo o processo é fundamental para auxiliar as pacientes a lidarem com as emoções e tomar decisões conscientes. Grupos de apoio e acompanhamento profissional podem ser ferramentas valiosas para promover o bem-estar emocional das mulheres que optam pela CEO.

Concluindo, é crucial promover o acesso à informação clara e precisa sobre a CEO, além de oferecer apoio psicológico e social às mulheres que consideram ou se submetem à técnica. São necessários estudos longitudinais para avaliar os impactos a longo prazo da CEO na saúde reprodutiva e no bem-estar das mulheres. Reduzir o estigma social em torno da CEO e promover o diálogo aberto sobre essa opção de preservação da fertilidade são medidas importantes para empoderar as mulheres e auxiliar na tomada de decisões conscientes.

REFERÊNCIAS

1. Dason, E. S., Drost, L., Greenblatt, E. M., Scheer, A., Han, J., Doshi, T., & Jones, C. A. (2023). Patients' and providers' perspectives on the decision to undergo non-urgent egg freezing: a needs assessment. *BMC women's health*, 23(1), 594. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02743-z>
2. Sandhu, S., Hickey, M., Lew, R., Hammarberg, K., Braat, S., Agresta, F., Parle, A., Allingham, C., Eggsurance Collaborative Group, & Peate, M. (2023). The development and phase 1 evaluation of a Decision Aid for elective egg freezing. *BMC medical informatics and decision making*, 23(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s12911-023-02178-4>
3. Tan, P. L., Pan, J., & Xia, X. (2023). Does information on age-related fertility decline and fertility policies affect university students' family and career expectations? Evidence from a randomized controlled trial. *PloS one*, 18(11), e0287526. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0287526>
4. Loreti, S., Darici, E., Nekkebroeck, J., Drakopoulos, P., Van Landuyt, L., De Munck, N., Tournaye, H., & De Vos, M. (2024). A 10-year follow-up of reproductive outcomes in women attempting motherhood after elective oocyte cryopreservation. *Human reproduction* (Oxford, England), 39(2), 355–363. <https://doi.org/10.1093/humrep/dead267>
5. Kakkar, P., Geary, J., Stockburger, T., Kaffel, A., Kopeika, J., & El-Toukhy, T. (2023). Outcomes of Social Egg Freezing: A Cohort Study and a Comprehensive Literature Review. *Journal of clinical medicine*, 12(13), 4182. <https://doi.org/10.3390/jcm12134182>
6. Peate, M., Sandhu, S., Braat, S., Hart, R., Norman, R., Parle, A., Lew, R., & Hickey, M. (2022). Randomized control trial of a decision aid for women considering elective egg freezing: The Eggsurance study protocol. *Women's health* (London, England), 18, 17455057221139673. <https://doi.org/10.1177/17455057221139673>
7. Tsafir, A., Ben-Ami, I., Eldar-Geva, T., Gal, M., Dekel, N., Levi, H., Schonberger, O., Srebnik, N., Weintraub, A., Goldberg, D., & Hyman, J. (2022). Clinical outcome of planned oocyte cryopreservation at advanced age. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 39(11), 2625–2633. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02633-7>
8. Kasaven, L. S., Jones, B. P., Heath, C., Odia, R., Green, J., Petrie, A., Saso, S., Serhal, P., & Nagi, J. B. (2022). Reproductive outcomes from ten years of elective oocyte cryopreservation. *Archives of gynecology and obstetrics*, 306(5), 1753–1760. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06711-0>
9. Yang, I. J., Wu, M. Y., Chao, K. H., Wei, S. Y., Tsai, Y. Y., Huang, T. C., Chen, M. J., & Chen, S. U. (2022). Usage and cost-effectiveness of elective oocyte freezing: a retrospective observational study. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 20(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s12958-022-00996-1>
10. Yee, S., Goodman, C. V., Fu, V., Lipton, N. J., Dviri, M., Mashiach, J., & Librach, C. L. (2021). Assessing the quality of decision-making for planned oocyte cryopreservation. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 38(4), 907–916. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02103-6>
11. Jones, B. P., Kasaven, L., L'Heveder, A., Jalmbrant, M., Green, J., Makki, M., Odia, R., Norris, G., Bracewell Milnes, T., Saso, S., Serhal, P., & Ben Nagi, J. (2020). Perceptions, outcomes, and regret following social egg freezing in the UK; a cross-sectional survey.

- Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 99(3), 324–332.
<https://doi.org/10.1111/aogs.13763>
12. Greenwood, E. A., Pasch, L. A., Hastie, J., Cedars, M. I., & Huddleston, H. G. (2018). To freeze or not to freeze: decision regret and satisfaction following elective oocyte cryopreservation. *Fertility and sterility*, 109(6), 1097–1104.e1.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.02.127>
 13. Milman, L. W., Senapati, S., Sammel, M. D., Cameron, K. D., & Gracia, C. (2017). Assessing reproductive choices of women and the likelihood of oocyte cryopreservation in the era of elective oocyte freezing. *Fertility and sterility*, 107(5), 1214–1222.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.03.010>
 14. Doyle, J. O., Richter, K. S., Lim, J., Stillman, R. J., Graham, J. R., & Tucker, M. J. (2016). Successful elective and medically indicated oocyte vitrification and warming for autologous in vitro fertilization, with predicted birth probabilities for fertility preservation according to number of cryopreserved oocytes and age at retrieval. *Fertility and sterility*, 105(2), 459–66.e2.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.026>
 15. Cardozo, E. R., Turocy, J. M., James, K. E., Freeman, M. P., & Toth, T. L. (2020). Employee benefit or occupational hazard? How employer coverage of egg freezing impacts reproductive decisions of graduate students. *F&S reports*, 1(3), 186–192.
<https://doi.org/10.1016/j.xfre.2020.09.007>
 16. Mascarenhas, M., Mehlawat, H., Kirubakaran, R., Bhandari, H., & Choudhary, M. (2021). Live birth and perinatal outcomes using cryopreserved oocytes: an analysis of the Human Fertilisation and Embryology Authority database from 2000 to 2016 using three clinical models. *Human reproduction (Oxford, England)*, 36(5), 1416–1426.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deaa343>
 17. Tsafir, A., Haimov-Kochman, R., Margalioth, E. J., Eldar-Geva, T., Gal, M., Bdolah, Y., Imbar, T., Hurwitz, A., Ben-Chetrit, A., & Goldberg, D. (2015). Ovarian stimulation for oocyte cryopreservation for prevention of age-related fertility loss: one in five is a low responder. *Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*, 31(10), 779–782.
<https://doi.org/10.3109/09513590.2015.1062859>
 18. Tsafir, A., Holzer, H., Miron-Shatz, T., Eldar-Geva, T., Gal, M., Ben-Ami, I., Dekel, N., Weintruab, A., Goldberg, D., Schonberger, O., Srebnik, N., & Hyman, J. (2021). 'Why have women not returned to use their frozen oocytes?': a 5-year follow-up of women after planned oocyte cryopreservation. *Reproductive biomedicine online*, 43(6), 1137–1145. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.08.026>
 19. Leung, A. Q., Baker, K., Vaughan, D., Shah, J. S., Korkidakis, A., Ryley, D. A., Sakkas, D., & Toth, T. L. (2021). Clinical outcomes and utilization from over a decade of planned oocyte cryopreservation. *Reproductive biomedicine online*, 43(4), 671–679.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.06.024>
 20. Sandhu, S., Hickey, M., Koye, D. N., Braat, S., Lew, R., Hart, R., Norman, R. J., Hammarberg, K., Anderson, R. A., Peate, M., & Eggsurance Collaborative Group (2024). Eggsurance? A randomized controlled trial of a decision aid for elective egg freezing. *Human reproduction (Oxford, England)*, deae121. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1093/humrep/deae121>
 21. Galante, H., & Moretti, J. (2021, February 19). *Cresce o número de mulheres que buscam congelar óvulos para aumentar chances de engravidar mais tarde*. VEJA SÃO

- PAULO; VEJA SÃO PAULO. <https://vejasp.abril.com.br/saude/capa-gravidez-congelamento-ovulos/>
22. *Fertility Preservation for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update | Journal of Clinical Oncology*. (2024). Journal of Clinical Oncology. <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2013.49.2678>
 23. Cobo, A., García-Velasco, J. A., Coello, A., Domingo, J., Pellicer, A., & Remohí, J. (2016). Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertility and sterility*, 105(3), 755–764.e8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.11.027>
 24. Pennings G. (2021). Elective egg freezing and women's emancipation. *Reproductive biomedicine online*, 42(6), 1053–1055. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2021.04.004>
 25. Goldman, R. H., C. Racowsky, Farland, L. V., S. Munné, L. Ribustello, & Fox, J. H. (2017). Predicting the likelihood of live birth for elective oocyte cryopreservation: a counseling tool for physicians and patients. *Human Reproduction*, 32(4), 853–859. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex008>
 26. Varlas, V. N., Bors, R. G., Albu, D., Penes, O. N., Nasui, B. A., Mehedintu, C., & Pop, A. L. (2021). Social Freezing: Pressing Pause on Fertility. *International journal of environmental research and public health*, 18(15), 8088. <https://doi.org/10.3390/ijerph18158088>
 27. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org, & Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2018). Planned oocyte cryopreservation for women seeking to preserve future reproductive potential: an Ethics Committee opinion. *Fertility and sterility*, 110(6), 1022–1028. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.027>
 28. Yang, I. J., Wu, M. Y., Chao, K. H., Wei, S. Y., Tsai, Y. Y., Huang, T. C., Chen, M. J., & Chen, S. U. (2022). Usage and cost-effectiveness of elective oocyte freezing: a retrospective observational study. *Reproductive biology and endocrinology : RB&E*, 20(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s12958-022-00996-1>
 29. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 2.023, de 01 de setembro de 2022, publicada no D.O.U. de 20 de setembro de 2022, Seção I, pp. 107-8. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2022/2320_2022.pdf.
 30. Freitas, F. (2021) Rotinas em Obstetrícia. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 912.
 31. Campbell, M., McKenzie, J. E., Sowden, A., Katikireddi, S. V., Brennan, S. E., Ellis, S., Hartmann-Boyce, J., Ryan, R., Shepperd, S., Thomas, J., Welch, V., & Thomson, H. (2020). Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. *BMJ (Clinical research ed.)*, 368, l6890. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6890>
 32. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
 33. Aitken R. J. (2024). What is driving the global decline of human fertility? Need for a multidisciplinary approach to the underlying mechanisms. *Frontiers in reproductive health*, 6, 1364352. <https://doi.org/10.3389/frph.2024.1364352>
 34. Zegers-Hochschild, F., Crosby, J. A., Musri, C., Petermann-Rocha, F., Souza, M. D. C. B., Martinez, A. G., Azambuja, R., Roque, A., Estofan, G., Croker, M. V., & Latin American

- Network of Assisted Reproduction (2023). ART in Latin America: the Latin American Registry, 2020. JBRA assisted reproduction, 27(3), 514–538. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20230025>
35. Chen C. (1986). Pregnancy after human oocyte cryopreservation. *Lancet* (London, England), 1(8486), 884–886. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)90989-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)90989-x)
 36. Massarotti, C., Cimadomo, D., Spadoni, V., Conforti, A., Zacà, C., Carosso, A. R., Vaiarelli, A., Venturella, R., Vitagliano, A., Busnelli, A., Cozzolino, M., & Borini, A. (2024). Female fertility preservation for family planning: a position statement of the Italian Society of Fertility and Sterility and Reproductive Medicine (SIFES-MR). *Journal of assisted reproduction and genetics*, 10.1007/s10815-024-03197-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03197-4>
 37. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice and Practice Committee. Female age-related fertility decline. Committee Opinion No. 589 (2014). *Fertil Steril*;101(3):633-4. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.12.032. PMID: 24559617.
 38. *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009)* — Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM), University of Oxford. (2022). Ox.ac.uk. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>