

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO – GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA**

INFERTILIDADE EM MULHERES COM SÍNDROME DOS OVÁRIOS POLICÍSTICOS:  
técnicas e resultados em reprodução assistida

Ana Callai Bersch<sup>1</sup>  
Bruno Silva Milagres<sup>2</sup>

**RESUMO**

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino e metabólico prevalente em mulheres em idade reprodutiva, comumente caracterizado pela tríade de hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística. A SOP é a principal causa de infertilidade não ovulatória, sendo as tecnologias de reprodução assistida (TRAs) a terceira linha de tratamento. Na síndrome, o desequilíbrio hormonal pode influenciar não somente a resposta às TRAs, mas também os resultados gestacionais, tornando as pacientes mais propensas a complicações, como diabetes mellitus gestacional e pré-eclâmpsia. Desse modo, este trabalho elaborou uma revisão narrativa, tendo como objetivo descrever as TRAs aplicadas no tratamento da infertilidade em mulheres com SOP e os impactos desse distúrbio nos resultados reprodutivos. Observou-se que essas pacientes apresentam resultados promissores, embora possam exibir oócitos mal maturados na fertilização *in vitro* (FIV), além de uma resposta ovariana exacerbada às gonadotrofinas. Com isso, a maturação *in vitro* (MIV), o uso de protocolos com antagonistas do GnRH, e o congelamento total de embriões, foram destacados na literatura por minimizar os riscos de complicações, como a síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), além de aumentar a eficácia das técnicas.

**Palavras-chave:** síndrome dos ovários policísticos; infertilidade; reprodução assistida.

**ABSTRACT**

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a prevalent endocrine and metabolic disorder in women of reproductive age, commonly characterized by the triad of hyperandrogenism, ovulatory dysfunction and polycystic ovarian morphology. PCOS is the leading cause of anovulatory infertility, with assisted reproductive technologies (ART) being the third-line treatment. In this syndrome, hormonal imbalance can influence not only the response to ART but also gestational outcomes, making patients more prone to complications such as gestational diabetes mellitus and preeclampsia. Thus, this work conducted a narrative review aimed at describing the ARTs applied in treating infertility in women with PCOS and the impacts of this disorder on reproductive outcomes. It was observed that these patients present promising results, although they may exhibit poorly matured oocytes in in vitro fertilization (IVF), as well as an exaggerated ovarian response to gonadotropins. Therefore, in vitro maturation (IVM), the use of GnRH antagonist protocols, and total embryo freezing were highlighted in the literature for minimizing the risks of complications, such as ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS), in addition to increasing the efficacy of the techniques.

**Keywords:** polycystic ovary syndrome; infertility; assisted reproductive.

---

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

<sup>2</sup>Professor do Centro Universitário de Brasília – CEUB.

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome dos ovários policísticos (SOP) é uma endocrinopatia metabólica altamente prevalente, que afeta de 4 a 21% das mulheres em idade reprodutiva, conforme a população estudada e critérios diagnósticos utilizados. A síndrome foi descrita pela primeira vez por Stein e Leventhal em 1935, referindo-se a clínica de ovários policísticos, hirsutismo (crescimento de pelos terminais de padrão masculino em mulheres) e oligo-amenorreia (ciclos menstruais infrequentes, com intervalos >35 dias). A etiopatogenia da SOP é complexa e multifatorial, com influência de fatores genéticos, epigenéticos, endócrinos e ambientais, que implicam em um quadro de desregulação hormonal (LIZNEVA et al., 2016; TEEDE et al., 2023; YELA, 2023).

A desregulação hormonal provoca um conjunto heterogêneo de sinais e sintomas, que pode causar desde manifestações clínicas leves até desordens graves da função endócrina, metabólica e reprodutiva. Hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e morfologia ovariana policística caracterizam o principal quadro clínico do distúrbio. Além disso, outras características importantes incluem alterações cutâneas (hirsutismo, acne e alopecia), metabólicas (resistência à insulina, obesidade, dislipidemias) e reprodutivas, como a infertilidade. Os critérios diagnósticos mais amplamente utilizados na prática clínica são definidos pelo Consenso de Rotterdam, que considera a presença de ao menos dois dos três critérios a seguir: oligo e/ou anovulação; hiperandrogenismo clínico e/ou laboratorial; presença de ovários policísticos na ultrassonografia; após exclusão de distúrbios relacionados (BALEN et al., 2016; TEEDE et al., 2018; FERREIRA et al., 2020).

A SOP é a principal causa de infertilidade não ovulatória, que é responsável por afetar cerca de 25% dos casais. Pacientes com SOP são predispostas a distúrbios ovulatórios, o que leva à infertilidade em aproximadamente 80% dos casos. Na SOP, diversos fatores afetam a função ovariana, como hiperandrogenismo, em combinação com disfunção hipotálamo-hipófise, resistência à insulina e hiperinsulinemia. Além disso, mulheres com SOP podem apresentar taxa de concepção espontânea reduzida e risco elevado de aborto espontâneo, além de serem mais propensas a necessitar de indução ovariana e tecnologias de reprodução assistida (TRAs). Após a concepção, há maior probabilidade de complicações na gravidez, como diabetes mellitus gestacional e hipertensão induzida pela gravidez (CUNHA; PÓVOA, 2021; LI et al., 2022; SAMARASINGHE et al., 2024).

Diante disso, o manejo da infertilidade relacionada à SOP é comumente centrado em intervenções farmacológicas e TRAs. A indução da ovulação com citrato de clomifeno (CC) ou letrozol é a primeira linha de tratamento em pacientes anovulatórias, enquanto o uso de gonadotrofinas injetáveis representa uma segunda linha de tratamento. Por fim, TRAs de alta complexidade são opções de terceira linha e devem ser consideradas quando as abordagens anteriores não obtiveram êxito ou quando estão associadas a outras causas de infertilidade. Entretanto, mulheres com SOP anovulatórias são afetadas por um desequilíbrio hormonal que pode ter impacto não somente durante a gestação, mas também na resposta às TRAs e nos resultados da gravidez, incluindo a saúde da prole (GRIGORESCU et al., 2014; COLLÉE et al., 2021; LEAL et al., 2024).

Contudo, alguns pesquisadores defendem que a indução da ovulação em pacientes anovulatórias é ultrapassada, visto que, as terapias com uso de gonadotrofinas estão associadas a um maior risco de complicações, como síndrome da hiperestimulação ovariana (SHO) e gestações múltiplas, principalmente em mulheres com SOP. Com isso, as TRAs de alta complexidade com congelamento total de embriões e transferência de embrião único,

associados ao uso de um protocolo antagonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e aplicação de um gatilho agonista, tornaram a fertilização *in vitro* (FIV) uma alternativa de tratamento mais segura, com menor risco de gravidez múltipla e SHO, e maior eficácia, resultando em um tempo mais curto até o nascimento de uma criança viva, apesar de seu custo mais elevado (SAWANT; Bhide, 2019; LEAL et al., 2024).

Esse trabalho tem por objetivo descrever as técnicas de reprodução assistida aplicadas no tratamento de terceira linha para a infertilidade em mulheres com SOP, bem como os impactos que esse distúrbio pode causar nos resultados das TRAs.

## **2 MÉTODO**

O presente artigo foi realizado com base em uma revisão narrativa da literatura, uma metodologia que sintetiza estudos com diferentes abordagens teóricas, integrando resultados para fornecer uma visão abrangente sobre um tema (GALVÃO; RICARTE, 2020).

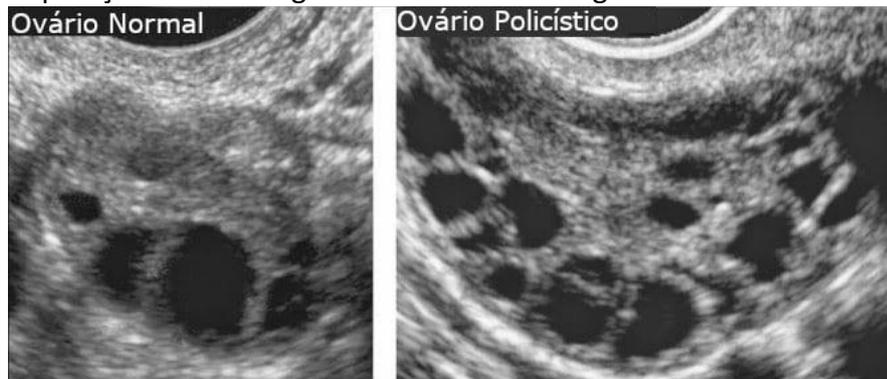
Para a elaboração desta pesquisa foram incluídos artigos científicos publicados entre os anos de 2014 e 2024, coletados nas bases de dados eletrônicas National Library of Medicine (PubMed – NIH), Elsevier, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico, além da inclusão de livros disponíveis no acervo da biblioteca online do Centro Universitário de Brasília - CEUB. O levantamento bibliográfico foi feito utilizando palavras-chave em português e inglês, como “síndrome dos ovários policísticos” (polycystic ovary syndrome), “tecnologias de reprodução assistida” (assisted reproductive technology), “infertilidade” (infertility) e “disfunção ovulatória” (ovulatory dysfunction); os termos foram pesquisados tanto isoladamente quanto em combinações.

## **3 DESENVOLVIMENTO**

### **3.1 Etiopatogenia da SOP**

Os ovários são órgãos do sistema reprodutor feminino e integram o terceiro componente do eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO), um complexo mecanismo de *feedback* responsável pela regulação do ciclo menstrual. Localmente, ocorre o amadurecimento e o desenvolvimento dos oócitos, além da produção de hormônios sexuais, como o estrogênio e a progesterona. No entanto, disfunções endócrinas no eixo HHO podem provocar irregularidades no ciclo menstrual, levando à anovulação e infertilidade, como observado na SOP. A morfologia policística dos ovários (figura 1), comumente vista na síndrome, resulta do acúmulo de folículos ovarianos em diferentes estágios de maturação e/ou atresia (degeneração de folículos antes que atinjam a maturidade) (JAIN; SINGH, 2023; SILVA et al., 2018).

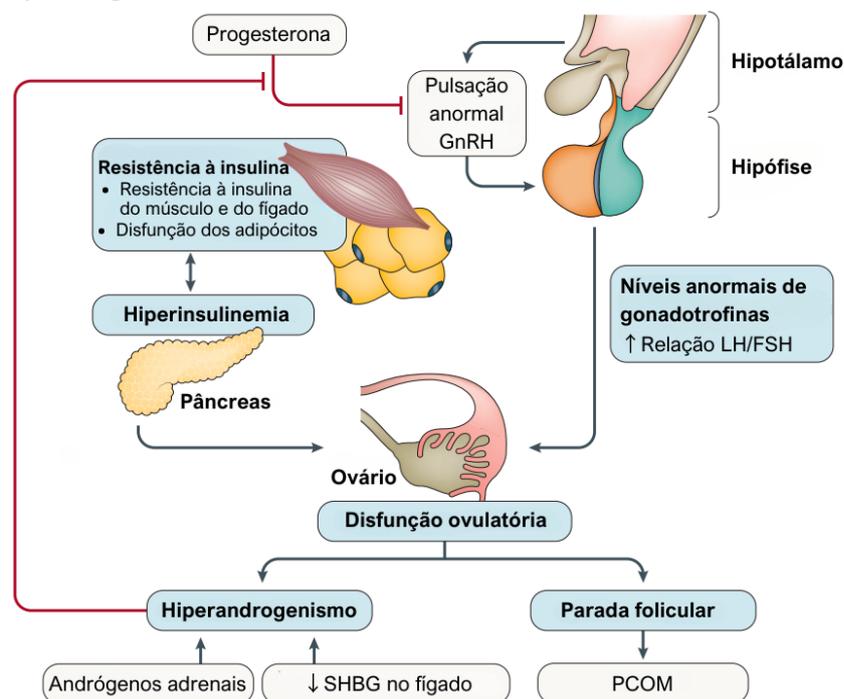
**Figura 1** – Comparação ultrassonográfica entre a morfologia ovariana normal e a policística.



Fonte: BRUNS, 2023.

Desde os primeiros relatos sobre a SOP, diversos estudos têm investigado sua complexa etiopatogenia, embora as causas e os mecanismos inerentes à síndrome ainda permaneçam parcialmente não elucidados. Sabe-se que sua origem é multifatorial e que reflete as interações entre fatores genéticos, metabólicos, fetais e ambientais. Entre os aspectos fisiopatológicos mais relevantes (figura 2) estão a secreção desordenada de gonadotrofinas, o hiperandrogenismo (HA), a resistência à insulina (RI) e a hiperinsulinemia, além da disfunção ovariana e parada folicular (DUMESIC et al., 2015; SANTIAGO, 2023).

**Figura 2** – Fisiopatologia da SOP.



Fonte: Adaptado de AZZIZ et al., 2016.

Legenda: GnRH (hormônio liberador de gonadotrofinas); LH (hormônio luteinizante); FSH (hormônio folículo-estimulante); PCOM (morfologia ovariana policística); SHBG (globulina ligadora de hormônios sexuais).

Fatores genéticos e epigenéticos contribuem significativamente para a suscetibilidade à maioria das alterações fisiopatológicas da síndrome. Sabe-se que a SOP é um distúrbio poligênico, com alta predisposição genética, em que diversos genes com polimorfismo e penetrância reduzida estão envolvidos. Contudo, a influência de fatores ambientais, como dieta e estilo de vida, e a ocorrência de modificações epigenéticas durante o desenvolvimento fetal e infantil, dificultam a elucidação e identificação do padrão de hereditariedade envolvido na síndrome (ROSA-E-SILVA; DAMÁSIO, 2023; COSTA et al., 2023).

Além disso, foi demonstrado que as condições do ambiente materno-fetal podem desencadear modificações epigenéticas, afetando potencialmente o desenvolvimento fetal. Durante o período intrauterino, a exposição precoce ao excesso de andrógenos promove modificações na expressão gênica, que caracteriza um fenótipo semelhante à SOP na progênie, aumentando o risco de distúrbios metabólicos e reprodutivos na idade adulta (ESCOBAR-MORREALE, 2018).

A liberação pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo é comumente alterada na SOP, levando à hipersecreção de hormônio luteinizante (LH) pela hipófise. O aumento na frequência de pulsos do GnRH, devido à sensibilidade reduzida à ação inibitória da progesterona, eleva a frequência e a amplitude dos pulsos de LH em relação à produção de hormônio folículo-estimulante (FSH), que se encontra baixo ou no limite inferior da normalidade. O aumento na secreção de LH estimula as células da teca ovariana a sintetizarem grandes quantidades de androstenediona, sem a conversão proporcional de testosterona em estradiol, levando ao hiperandrogenismo característico da síndrome (HOUSMAN; REYNOLDS, 2014; AZZIZ et al., 2016).

Os ovários são a principal fonte de hiperandrogenismo na SOP, embora o excesso de andrógenos adrenais aconteça em 30-50% das pacientes. O aumento nos níveis de andrógenos, sobretudo testosterona e androstenediona, inibe o amadurecimento folicular que resulta no acúmulo de pequenos folículos antrais. Em pacientes com SOP, as células da teca folicular demonstram uma alta expressão de diversos genes que codificam enzimas esteroidogênicas, exibindo um aumento intrínseco na produção de andrógenos em cultura. Além disso, a elevada secreção de andrógenos acentua a resistência à insulina e a hiperinsulinemia vista na SOP (ALVES et al., 2022; STENER-VICTORIN et al., 2024).

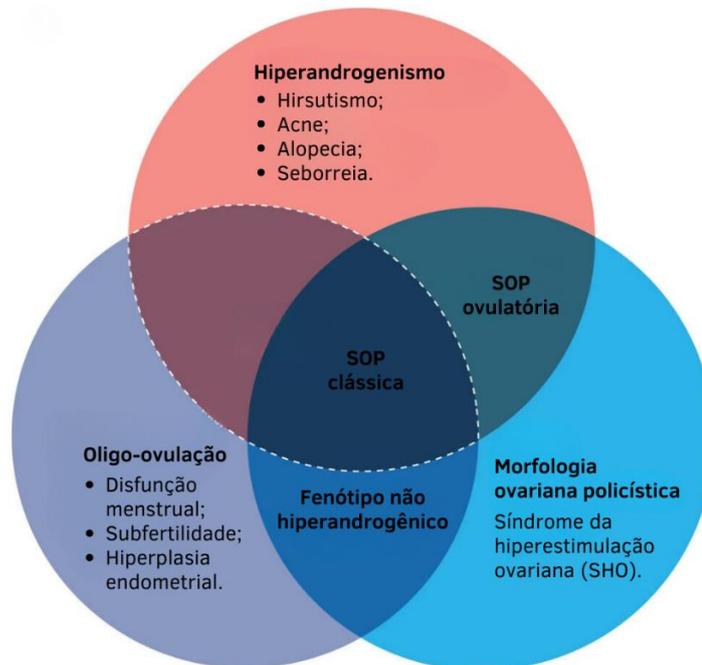
Comumente, mulheres com SOP apresentam resistência à insulina e hiperinsulinemia compensatória, o que desempenha um papel significativo na patogênese da síndrome. Com ação sinérgica ao LH nas células da teca, o aumento da insulina circulante tem efeito direto na secreção de andrógenos ovarianos. Além disso, a insulina inibe a produção hepática de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), o que aumenta a concentração de testosterona livre e contribui para a anovulação dependente de androgênio (ROSA-E-SILVA; DAMÁSIO, 2023).

### **3.2 Quadro clínico e diagnóstico**

O quadro clínico da SOP abrange uma heterogeneidade de manifestações clínicas (figura 3) decorrentes do hiperandrogenismo e da disfunção ovulatória. Assim, os sinais e sintomas da síndrome resultam do acometimento de diversos sistemas, dentre eles cutâneo, reprodutivo e metabólico. O fenótipo clássico da SOP consiste em hiperandrogenismo e oligo-ovulação, independente da presença de morfologia ovariana policística (PCOM). Já a SOP ovulatória apresenta-se com hiperandrogenismo e PCOM, enquanto o fenótipo não hiperandrogênico é caracterizado por oligo-ovulação e PCOM (ESCOBAR-MORREALE, 2018).

Além disso, outros aspectos importantes observados nessas mulheres incluem complicações metabólicas, como a resistência à insulina e a obesidade, além de um risco aumentado de doenças cardiovasculares. Embora as manifestações clínicas sejam variadas, as principais condições encontradas em pacientes com SOP, em geral, são anovulação, amenorreia e infertilidade (FERREIRA et al., 2020; COSTA et al., 2023).

**Figura 3** – Principais manifestações clínicas da SOP.



Fonte: Adaptado de ESCOBAR-MORREALE, 2018.

Em razão do seu caráter heterogêneo, o diagnóstico da SOP ainda enfrenta desafios significativos, e muitos casos são identificados tardiamente. Atualmente, há três principais critérios diagnósticos para definir a síndrome (figura 4), sendo o Consenso de Rotterdam de 2003 o mais amplamente atribuído na prática clínica. Segundo esse critério, o diagnóstico é estabelecido com base na avaliação do hiperandrogenismo (clínico e/ou bioquímico), da função ovulatória (oligomenorreia ou anovulação) e da morfologia ovariana por ultrassonografia, além da exclusão de distúrbios relacionados. Ademais, independente do critério diagnóstico adotado, é essencial definir o fenótipo da paciente (A-D), visto que estão associados a diferentes riscos metabólicos e outras morbidades (AZZIZ, 2018; COSTA et al., 2023).

**Figura 4 – Critérios diagnósticos e fenótipos da SOP.**

|                                 | Critérios do NIH 1990 |            | Critérios AE-SOP 2006 |            | Critérios de Rotterdam 2003 |            |
|---------------------------------|-----------------------|------------|-----------------------|------------|-----------------------------|------------|
|                                 | Fenótipo A            | Fenótipo B | Fenótipo C            | Fenótipo D | Fenótipo C                  | Fenótipo D |
| Hiperandrogenismo e hirsutismo  | Presente              | Presente   | Presente              | Ausente    | Presente                    | Ausente    |
| Disfunção ovulatória            | Presente              | Presente   | Ausente               | Presente   | Ausente                     | Presente   |
| Morfologia ovariana policística | Presente              | Ausente    | Presente              | Presente   | Presente                    | Presente   |

Fonte: Adaptado de AZZIZ et al., 2016.

A interação entre variantes genéticas predisponentes e fatores ambientais resulta na manifestação dos diferentes fenótipos da síndrome. Na SOP, os fenótipos clássicos (A e B) estão comumente associados à resistência à insulina e a disfunções metabólicas mais graves, em comparação com mulheres diagnosticadas com fenótipos não clássicos (C e D), como SOP ovulatória e fenótipo não hiperandrogênico, respectivamente (LIZNEVA et al., 2016; ROSA-E-SILVA; DAMÁSIO, 2023).

### 3.3 Disfunção ovulatória e infertilidade

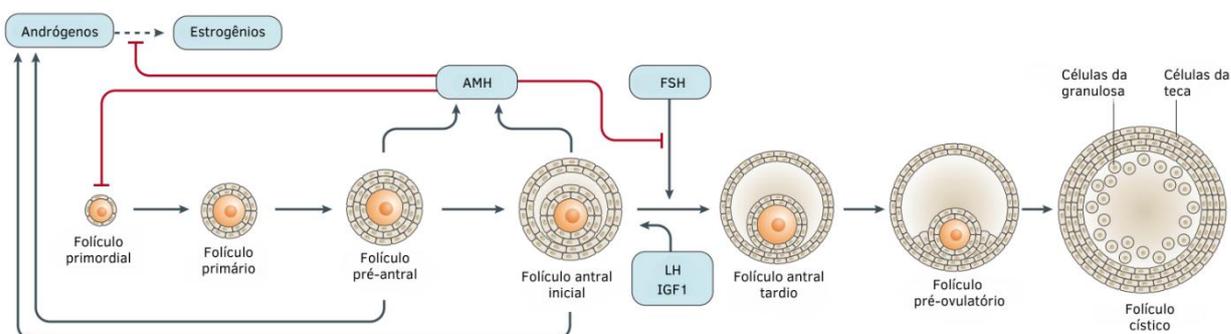
A disfunção ovulatória, manifestada como oligo-ovulação (ovulação irregular) ou anovulação (ausência de ovulação), resulta de ciclos menstruais irregulares, com duração superior a 35 dias ou inferior a 21 dias, que permanecem por mais de dois anos após o início da menarca. Clinicamente, a anovulação se manifesta como oligo ou amenorreia e é comumente associada a sinais de hiperandrogenismo, como hirsutismo e acne, sendo a infertilidade uma das principais consequências em mulheres em idade reprodutiva. Na SOP, a disfunção ovulatória é caracterizada por um aumento na ativação folicular, embora o crescimento desses folículos seja interrompido antes que atinjam a maturidade, o que compromete diretamente a fertilidade dessas pacientes (PALOMBA et al., 2015; SILVA et al., 2018).

Os ciclos ovulatórios resultam de uma sinalização sincronizada entre o eixo HHO. Durante a foliculogênese, o crescimento dos folículos primordiais ocorre de forma independente das gonadotrofinas, contudo, no estágio pré-antral, os receptores de LH começam a ser expressos. Com isso, as células da teca, estimuladas pelo LH, secretam andrógenos que fornecem um substrato para a produção de estradiol pelas células da granulosa. Assim, a ovulação é a consequência de uma interação coordenada entre LH, FSH, fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF1), hormônio anti-mulleriano (AMH), função das enzimas esteroideogênicas e outros fatores relacionados (DUMESIC et al., 2015).

Todavia, mulheres com SOP apresentam alterações nesse processo (figura 5), em que o desenvolvimento folicular anormal e a falha na seleção de um folículo dominante culminam em anovulação. O crescimento folicular interrompido é resultado dos níveis normais a baixos de FSH circulante em relação aos níveis de LH nessas pacientes, não sendo suficientemente elevados para estimular a maturação adequada dos folículos. A hipersecreção de LH também prejudica o desenvolvimento folicular e a ovulação, causando a luteinização precoce das células da granulosa ao reduzir a sensibilidade ao FSH. Além disso, a insulina contribui para a

inibição da maturação folicular, principalmente nos estágios de folículo antral, quando, em conjunto com o LH, inibe a proliferação das células da granulosa e interrompe a síntese de estrogênio e progesterona (DUMESIC et al., 2015; AZZIZ et al., 2016).

**Figura 5 – Foliculogênese na SOP.**



Fonte: Adaptado de AZZIZ et al., 2016.

Legenda: AMH (hormônio anti-mulleriano); FSH (hormônio folículo-estimulante); LH (hormônio luteinizante); IGF-1 (fator de crescimento semelhante à insulina 1).

A resistência folicular ao FSH pode estar relacionada a variações genéticas na molécula do hormônio e em seu receptor, além de outros reguladores intra-ovarianos, como o aumento da hipersecreção de AMH pelas células da granulosa ovariana em mulheres com SOP. Esse aumento pode reduzir a sensibilidade dos folículos ovarianos ao FSH, bem como bloquear a conversão de andrógenos em estrogênios, por meio da inibição da atividade da aromatase, o que contribui ainda mais para o hiperandrogenismo. Os altos níveis de AMH circulantes resultam de um aumento no número de folículos pré-antrais e pequenos antrais, além do aumento na produção de AMH por folículo. Em razão dessas alterações na foliculogênese, mulheres com SOP apresentam uma maior proporção de folículos primordiais e um aumento correspondente de folículos primários, com taxas mais baixas de atresia, resultando na morfologia policística dos ovários (AZZIZ et al., 2016; STENER-VICTORIN et al., 2024).

### 3.4 Tecnologias de Reprodução Assistida (TRAs)

As tecnologias de reprodução assistida (TRAs), principalmente, fertilização *in vitro* (FIV), injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) e maturação *in vitro* (MIV), representam a última linha de tratamento para a infertilidade em mulheres com SOP, quando as terapias de indução da ovulação de primeira e segunda linha não obtiveram sucesso. Contudo, para pacientes que obtiveram êxito após a indução ovulatória, a inseminação intrauterina (IIU), considerada uma TRA de baixa complexidade, é adequada se combinada com fator masculino leve ou presença de fator cervical (SAWANT; BHIDE, 2019; LI et al., 2022).

Atualmente, a FIV é o procedimento de reprodução assistida mais amplamente realizado, com taxas de gestação clínica por ciclo de 50% em mulheres com até 35 anos de idade. Embora não sejam comumente adotadas no tratamento da síndrome, as técnicas apresentam bons resultados em pacientes com SOP, alcançando taxas de implantação, taxas de gravidez clínica e taxas de nascimento vivo comparáveis ou até superiores às obtidas com TRAs para outras causas de infertilidade (JAIN; SINGH, 2023; LEAL et al., 2024).

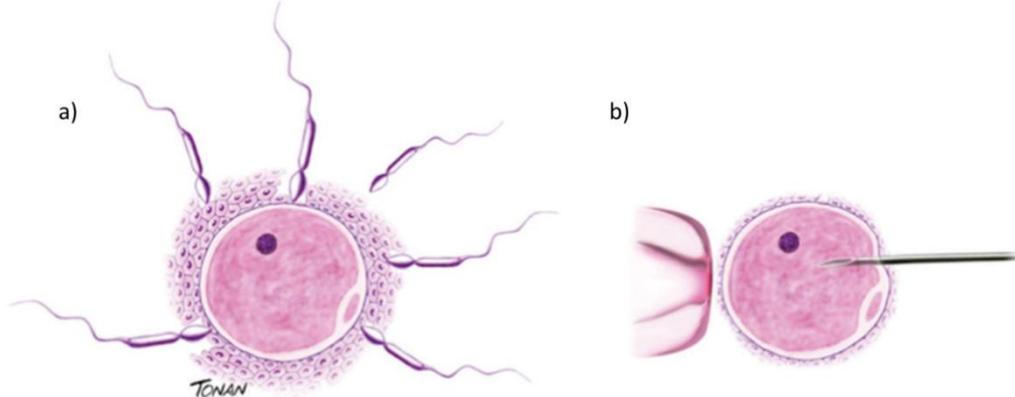
### 3.4.1 Fertilização *in vitro* (FIV)

Considerada um tratamento para infertilidade de alta complexidade, a FIV (figura 6 – a) é uma tecnologia de reprodução assistida em que a fertilização é realizada em laboratório, onde os gametas femininos e masculinos são manipulados e unidos para formar embriões. A FIV pode ser dividida em cinco etapas principais: estimulação ovariana, punção de oócitos e coleta de espermatozoides, manipulação dos gametas, transferência embrionária e suporte a fase lútea (FILHO, 2017; JAIN; SINGH, 2023).

No princípio, a FIV foi desenvolvida como um tratamento para solucionar a infertilidade associada a fatores tubários, quando a correção cirúrgica não era viável. Com o avanço da técnica e sua eficácia estabelecida, as indicações para a FIV aumentaram, graças à produção de novas medicações e novos esquemas para indução e acompanhamento da ovulação. Atualmente, a FIV é indicada para o tratamento da maioria das causas moderadas e/ou severas de infertilidade, incluindo a SOP, podendo ou não ser associada à ICSI (SILVA et al., 2018; ROCHA et al., 2022).

A ICSI (figura 6 – b) é um desdobramento da técnica de FIV, diferindo apenas na manipulação dos gametas, pois, nessa TRA, um único espermatozoide, previamente selecionado, é injetado dentro de um oócito para que ocorra a fecundação. A ICSI é indicada, principalmente, em casos de infertilidade masculina severa, no entanto, também é usada quando tentativas anteriores de FIV clássica falham ou caso sejam utilizados ovócitos criopreservados (SILVA et al., 2018).

**Figura 6** – Técnicas de fertilização em laboratório.



Fonte: Adaptado de FILHO, 2017.

Legenda: FIV clássica (a) oócitos são recuperados e colocados em contato com os espermatozoides em uma placa com meio de cultura. ICSI (b) um único espermatozoide é injetado diretamente no citoplasma do oócito com o auxílio de um microscópio acoplado a um micromanipulador.

Cada vez mais, tem-se explorado a aplicação da FIV como alternativa para tratar mulheres com SOP e quadro clínico de infertilidade. Atualmente, a FIV é considerada o tratamento de terceira linha e a principal TRA aplicada na SOP, sendo recomendada quando uma gestação não é alcançada em até seis ciclos de indução da ovulação ou na presença de outros fatores de infertilidade, como danos tubários ou infertilidade masculina. Um estudo demonstrou que a taxa de gravidez ou nascimento vivo por ciclo de FIV iniciado em mulheres com e sem SOP são semelhantes. Além disso, foi analisado que pacientes com SOP possuem capacidade de recrutar um número significativo de folículos e oócitos após a estimulação ovariana, mesmo com níveis reduzidos de FSH (LOPES et al., 2019; CUNHA; PÓVOA, 2021).

Entretanto, mulheres com SOP podem apresentar oócitos mal maturados e de baixa qualidade nos resultados da FIV, além de possuírem maior risco de desenvolver síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), causando complicações adicionais no processo de fertilização. Com isso, técnicas complementares podem ser associadas à FIV, como a punção de oócitos imaturos para a maturação *in vitro*, o que demonstrou vantagens significativas no tratamento dessas pacientes ao minimizar os riscos de SHO (LOPES et al., 2019).

Além disso, nas últimas décadas, a técnica de transferência de embriões criopreservados ganhou destaque no tratamento de pacientes com SOP submetidas à FIV/ICSI, sendo mais comumente usada para prevenir a SHO, quando ocorre o desenvolvimento excessivo do folículo, ou para evitar os efeitos negativos da estimulação ovariana controlada (EOC) sobre a receptividade endometrial. Após a preparação do endométrio, os embriões são descongelados e transferidos para o útero. Por meio de estudos, foi observado que, em mulheres com SOP, a transferência de embriões criopreservados resultou em maior frequência de nascidos vivos, com menores taxas de perdas gestacionais e menor incidência de SHO. No entanto, houve uma frequência maior de pré-eclâmpsia e aumento nos riscos de recém-nascidos grandes para a idade gestacional. Ainda assim, para mulheres com risco de SHO, a transferência de embriões criopreservados apresenta melhores resultados gestacionais quando comparada à transferência de embriões frescos nessa população (CHEN et al., 2016; LEAL et al., 2024).

### **3.4.2 Maturação *in vitro* (MIV)**

A MIV é uma tecnologia complexa e avançada, uma vez que é necessário recriar de modo artificial o ambiente ovariano em meio de cultura. A técnica é indicada para pacientes que apresentam risco de SHO, como visto na SOP. O procedimento envolve a recuperação de oócitos imaturos de folículos antrais, em ovários não estimulados ou minimamente expostos à estimulação hormonal. O oócito amadurece *in vitro* em um meio específico e então, é fertilizado, geralmente com FIV associada a ICSI (BALEN et al., 2016; BELVA et al., 2020; JAIN; SINGH, 2023).

Evitar a estimulação convencional de folículos para tamanhos pré-ovulatórios e, conseqüente, ausência de gatilho ovulatório e eliminação do risco de SHO, torna a recuperação de oócitos imaturos seguido por MIV um método alternativo seguro para o tratamento de pacientes com SOP. Nenhum efeito adverso na saúde neonatal foi observado na MIV em comparação a EOC, além de que pesquisadores não constataram nenhuma diferença significativa de peso ao nascer, idade gestacional e anormalidades menores. Quando comparadas, mulheres com SOP e mulheres com função ovariana normal compartilham resultados semelhantes de MIV. Além disso, a capacidade de maturação e desenvolvimento oocitário destas pacientes é outra vantagem importante para a técnica. (MOSTINCKX et al., 2019; BELVA et al., 2020).

Contudo, quando comparada à FIV convencional, a MIV resulta em um número significativamente menor de oócitos maduros com taxas de implantação consideravelmente mais baixas. Esses resultados podem estar associados a um potencial reduzido de oócitos, maior incidência de anormalidades no fuso meiótico e no alinhamento cromossômico, ou a uma receptividade endometrial reduzida. Além disso, gestações obtidas após MIV parecem apresentar maior risco de perda gestacional precoce em comparação com a estimulação ovariana clássica, mas apenas quando ocorre transferência de embrião fresco. Por isso, atualmente, adotar uma estratégia de congelamento total é a melhor abordagem para a

transferência de embriões na MIV. Embora demonstre resultados promissores, a MIV de oócitos ainda não é amplamente aplicada em todo o mundo, devido à necessidade de conhecimento técnico e de clínicas especializadas com experiência suficiente (BALEN et al., 2016; MACKENS et al., 2020).

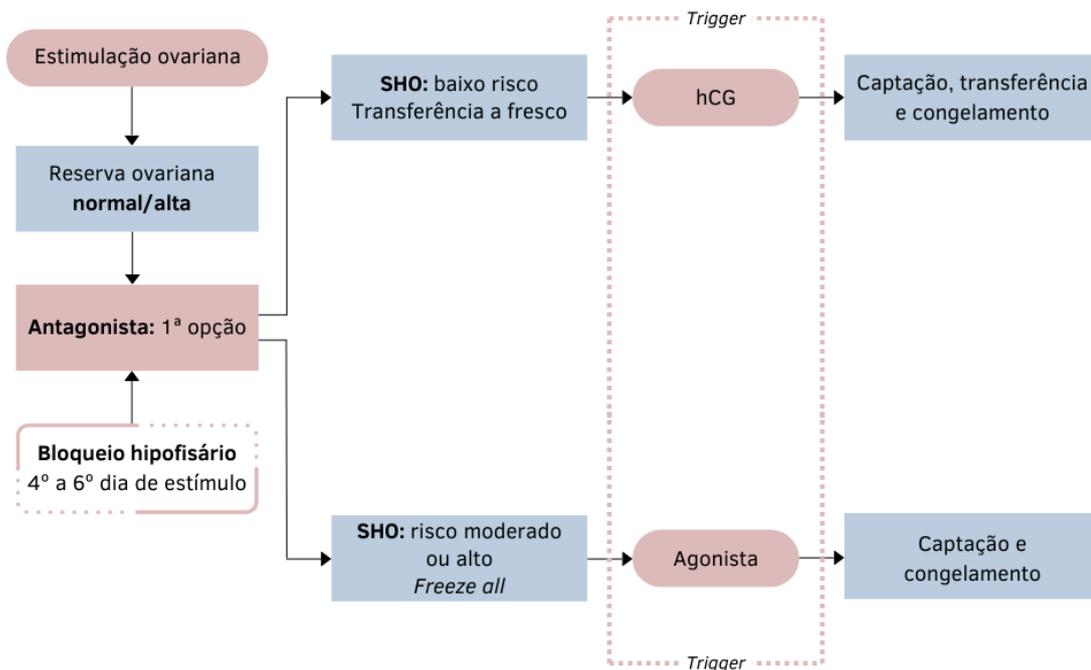
### **3.5 Impacto da SOP nos resultados das TRAs**

#### **3.5.1 Resposta à estimulação ovariana e qualidade dos oócitos**

A resposta à estimulação ovariana com gonadotrofinas difere entre pacientes com e sem SOP, sendo mais sensível nas primeiras, pois os ovários apresentam mais folículos pré-antrais e um maior número de oócitos recuperados, o que aumenta o risco de desenvolver SHO. Esse aumento no número de folículos pode estar relacionado ao crescimento folicular acelerado e/ou à sobrevivência prolongada, em razão da atresia reduzida, de pequenos folículos. Além disso, as células da granulosa isoladas de folículos antrais de tamanho pequeno a médio, recuperados de mulheres com SOP anovulatórias, apresentaram aumento na produção de estradiol em resposta ao FSH e uma resposta prematura ao LH. Esse processo parece favorecer a superexpressão dos receptores de LH e a luteinização prematura dessas células, o que pode ser uma das principais causas da interrupção do desenvolvimento folicular nessas pacientes. Entretanto, de acordo com alguns autores, os folículos de mulheres com SOP submetidas à estimulação com análogos de GnRH/FSH para FIV exibem uma luteinização normal (REYES-MUÑOZ et al., 2018; LEAL et al., 2024).

Desde o surgimento da FIV, a EOC tem sido um fator crucial para o aumento das taxas de sucesso observadas nos tratamentos de reprodução assistida, uma vez que tem como objetivo aumentar o número de oócitos coletados e controlar o tempo ideal de maturação, reduzindo os riscos para a paciente e melhorando os resultados. O bloqueio hipofisário, durante a EOC, age para impedir o pico de LH exógeno e evitar a luteinização precoce. Na presença de SOP, os antagonistas do GnRH são a primeira opção para o bloqueio hipofisário em pacientes que apresentam reserva ovariana normal ou alta (figura 7), com ação ao se ligarem nos receptores de GnRH da hipófise, produzindo um bloqueio imediato sem o efeito *flare-up* (liberação rápida de FSH/LH) dos agonistas. A principal vantagem do uso de protocolos com antagonistas é a redução do risco de SHO, com a possibilidade de *trigger* (gatilho) com agonista do GnRH, menores dosagens de FSH/LH exógeno, a menor taxa de cancelamento e as taxas de gravidez semelhantes às dos outros protocolos (FILHO, 2017; SILVA et al., 2018).

**Figura 7** – Fluxograma do uso de antagonistas do GnRH no bloqueio hipofisário.



Fonte: Adaptado de FILHO, 2017.

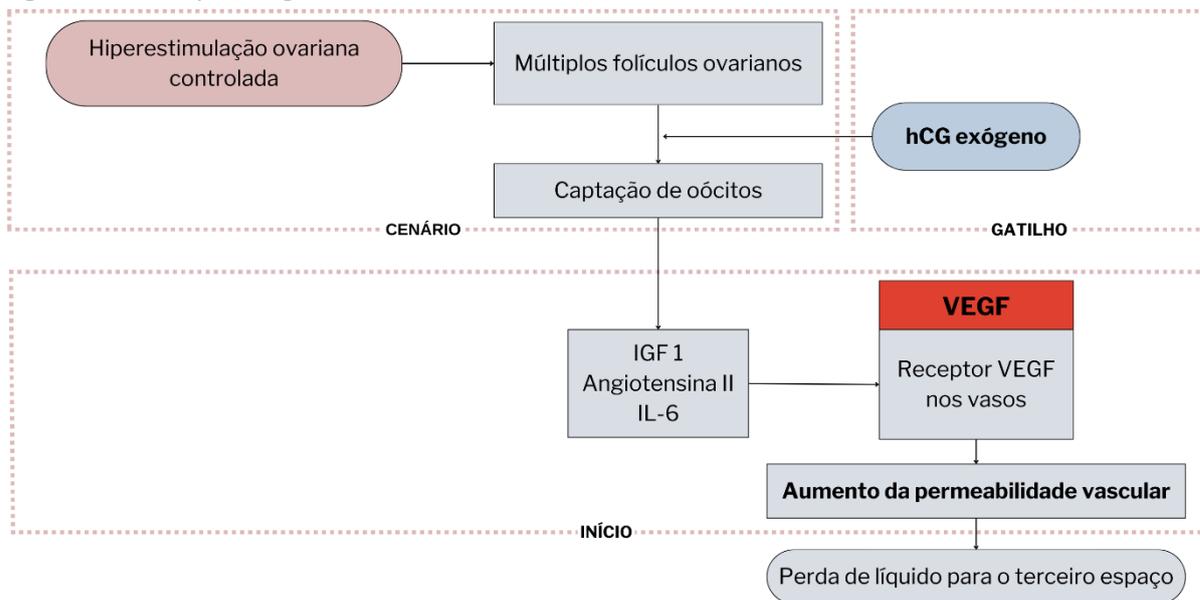
Legenda: *Freeze all* (congelamento total de embriões); *Trigger* (gatilho para maturação final oocitária).

Há controvérsias em relação à qualidade oocitária em mulheres com SOP. Frequentemente argumenta-se que a foliculogênese desordenada desta síndrome poderia desempenhar um papel prejudicial na capacidade de desenvolvimento do oócito, no entanto, alguns autores apontam que, apesar da significativa desregulação da esteroidogênese, isso aparentemente não exerce um impacto relevante na qualidade oocitária. Em um estudo retrospectivo, observou-se que o número de oócitos coletados de mulheres com SOP submetidas à FIV foi maior, mas sem diferença significativa no número ou maturação dos oócitos (metáfase I, metáfase II e vesícula germinativa) nem na quantidade ou qualidade dos embriões gerados. Além disso, outro estudo não verificou distinções entre pacientes com e sem SOP quanto ao número de oócitos em metáfase II (MII) recuperados, taxas de fertilização e blastulação, assim como nas taxas de gravidez (SIGALA et al., 2015; LEAL et al., 2024).

### 3.5.2 Síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO)

A SHO é uma complicação potencial dos tratamentos de reprodução assistida, causada por uma resposta ovariana exacerbada às gonadotrofinas. A administração exógena do hormônio gonadotrofina coriônica humana (hCG) desempenha um papel fundamental na fisiopatologia da SHO (figura 8). O hCG aumenta a expressão do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF) nas células da granulosa, resultando em um aumento nos níveis plasmáticos. Como consequência, há o aumento da permeabilidade vascular e perda de fluidos para o terceiro espaço, em que ocorrem acúmulos na forma de ascite, derrame pleural ou derrame pericárdico. Além disso, a redução do volume intravascular causa hemoconcentração, redução da perfusão renal e maior risco de tromboembolismo. Contudo, as manifestações clínicas podem variar de acordo com a gravidade do quadro (SILVA et al., 2018).

**Figura 8 – Fisiopatologia da SHO.**



Fonte: Adaptado de FILHO, 2017.

A SOP é o principal fator predisponente para a SHO, aumentando em até seis vezes o risco de desenvolvê-la. Isso se deve à alta contagem de folículos pré-antrais, ao nível elevado de estradiol sérico, que está diretamente relacionado à gravidade da condição, e ao grande número de oócitos recuperados nessas pacientes. Além disso, a sensibilidade aumentada às gonadotrofinas e o maior risco de desenvolver SHO nessa população parecem estar associados ao excesso de hormônios, como insulina, andrógenos e AMH. As concentrações de AMH sérico estão correlacionadas com o risco de SHO, entretanto, o valor para prever os resultados em pacientes com SOP submetidas à FIV/ICSI permanece incerto (LEAL et al., 2024).

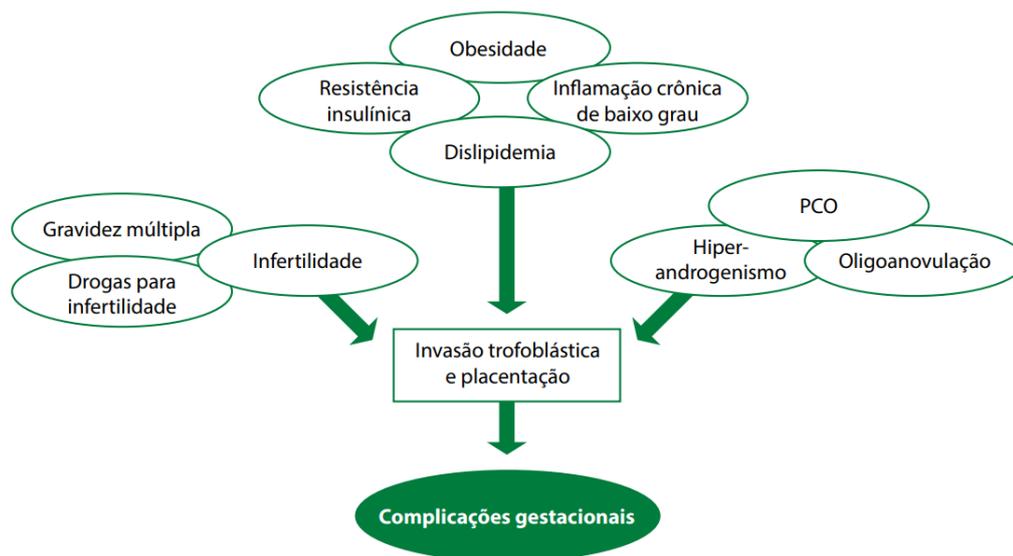
A fim de minimizar os riscos de SHO, o uso de um protocolo antagonista do GnRH em vez de um protocolo longo de agonista do GnRH demonstrou ser mais adequado para pacientes com SOP submetidas a um ciclo de FIV/ICSI, uma vez que permite reduzir a duração da estimulação ovariana e a dose total de gonadotrofinas. Além disso, a aplicação de um agonista como gatilho para maturação final do oócito e o congelamento de todos os embriões gerados provou ser eficaz na redução de SHO em mulheres com SOP. No entanto, o protocolo antagonista não deve ser recomendado para melhorar a taxa de gravidez clínica ou de nascidos vivos. A metformina, por sua vez, pode ser usada como terapia adjuvante antes e/ou durante a estimulação ovariana com FSH, em um protocolo longo de agonista do GnRH, para minimizar o risco de desenvolver SHO e aborto espontâneo (TEEDE et al., 2023).

### **3.5.3 Gestação**

Apesar do êxito nos resultados das TRAs, mulheres com SOP são mais suscetíveis a complicações na gravidez, tanto maternas quanto fetais, principalmente quando há presença de obesidade. Durante a gestação, essas pacientes têm riscos significativamente maiores de desenvolver diabetes mellitus gestacional (DMG) e pré-eclâmpsia (PE), além de estarem sujeitas a aborto espontâneo, parto prematuro ou recém-nascidos frequentemente pequenos ou grandes para a idade gestacional (NÁCUL et al., 2023; LEAL et al., 2024).

Durante a gestação, o aumento de complicações em mulheres com SOP pode estar relacionado a uma combinação de fatores (figura 9), tendo em vista a heterogeneidade de características clínicas e bioquímicas do distúrbio, que estão ligadas a alterações obstétricas e neonatais (PALOMBA et al., 2015).

**Figura 9** – Causas potenciais para o aumento do risco de complicações gestacionais em mulheres com SOP.



Fonte: CARNEIRO; ROSA-E-SILVA, 2023.

Legenda: PCO (morfologia policística dos ovários).

Esses fatores, isoladamente ou em conjunto, podem influenciar os resultados gestacionais de modo desfavorável. Foi demonstrado que mulheres com SOP e fenótipo de hiperandrogenismo têm um risco quatro vezes maior de resultados adversos na gravidez em relação àquelas saudáveis, o que está intimamente relacionado à incidência e à gravidade de alterações microscópicas na invasão trofoblástica inicial e placentação. Quanto à saúde neonatal, altos níveis de andrógenos podem impactar o peso ao interferirem no transporte de nutrientes através da placenta e/ou com efeito direto no crescimento fetal. Ademais, em mulheres com oligo ou anovulação, o risco de resultados adversos durante a gestação é cinco vezes maior, além de serem mais suscetíveis a desenvolver DMG. Após o parto, recém-nascidos de pacientes com disfunção ovulatória apresentam um risco duas vezes maior de ter uma pontuação de Apgar (análise de cinco critérios fisiológicos do recém-nascido) significativamente menor em 5 minutos. Por fim, evidências sugerem que a infertilidade é um fator de risco independente para complicações obstétricas e perinatais, mesmo na ausência de TRAs (PALOMBA et al., 2015).

Após tratamentos de fertilidade, as gestações múltiplas são a causa mais significativa do aumento da morbidade perinatal, especialmente em mulheres com SOP que apresentam infertilidade anovulatória. As taxas de parto prematuro de nascimentos múltiplos estão associadas à maior parte do risco de complicações na gravidez, entretanto, gestações múltiplas também têm relação com diversas outras alterações obstétricas e neonatais. Na SOP, a maior incidência dessa condição está associada aos piores resultados observados, devido a um risco elevado de recém-nascidos pequenos para a idade gestacional e maiores taxas de parto prematuro. Contudo, com a aplicação de tratamentos de FIV, é possível reduzir

o risco de gestações múltiplas em pacientes com infertilidade anovulatória (PALOMBA et al., 2015; LEAL et al., 2024).

Ademais, embora a literatura ainda seja controversa sobre o risco aumentado de aborto espontâneo em mulheres com SOP, estudos observacionais demonstraram uma associação significativa entre o distúrbio e essa complicação. O Consenso sobre SOP, realizado em 2018, também considera que o aborto espontâneo é mais prevalente nessas pacientes, principalmente quando associado à obesidade materna. Além disso, determinados fatores presentes na SOP, como resistência à insulina e hiperandrogenismo, podem impactar sobre as taxas de aborto, com o risco sendo oito vezes maior em mulheres com hiperinsulinemia e estando comumente associado ao excesso de andrógenos quando presente no fenótipo da síndrome. Por fim, quando submetidas à FIV, mulheres com SOP tiveram maior perda bioquímica do que aquelas sem o distúrbio, entretanto, a taxa de aborto clínico não diferiu entre os dois grupos (LIU et al., 2014; CARNEIRO; ROSA-E-SILVA, 2023).

Dentre as complicações gestacionais, o diabetes mellitus gestacional (DMG) é o mais comumente descrito em mulheres com SOP, com um risco aproximadamente três vezes maior nessas pacientes. Fatores como o índice de massa corporal (IMC), o fenótipo hiperandrogênico e os níveis de insulina anteriores à gestação contribuem para a prevalência de diabetes em gestantes com SOP. Entretanto, o mecanismo pelo qual o DMG está mais frequentemente associado a estas pacientes não está completamente elucidado, mas determinados fatores relacionados à síndrome são apontados como as causas predisponentes. Evidências adicionais apontam que o diabetes pode ser precedido por baixas concentrações de SHBG no plasma. Além disso, outras complicações associadas ao diabetes são mais prevalentes nessa população, como hipertensão induzida pela gravidez (HIG), pré-eclâmpsia (PE) e hipoglicemia neonatal, o que indica uma base fisiopatológica associada à SOP, não somente ao distúrbio do metabolismo glicídico (SHA et al., 2019; CARNEIRO; ROSA-E-SILVA, 2023).

Por conseguinte, a SOP está associada ao aumento de desordens hipertensivas na gestação, como HIG e PE, demonstrando um risco de três a quatro vezes maior em ambos. A hiperinsulinemia apresenta um papel importante no desenvolvimento de HIG, uma vez que gestantes com essa alteração apresentam níveis insulinêmicos muito mais elevados do que aquelas não complicadas. Como também, a hiperinsulinemia pode causar o aumento da reabsorção renal de sódio e estimulação do sistema nervoso simpático, o que prejudica a função endotelial. Enquanto isso, o hiperandrogenismo pode mediar mudanças hemodinâmicas que promovem um estado simpático e uma hiperatividade vascular, contribuindo para o desenvolvimento de PE, além de estar fortemente associado à pressão arterial (PA) elevada em mulheres com SOP sem obesidade (CARNEIRO; ROSA-E-SILVA, 2023).

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Sabe-se que a SOP abrange uma diversidade de manifestações clínicas que afetam a qualidade de vida das pacientes ao longo do tempo, sendo a infertilidade um dos principais acometimentos associados à síndrome. Em decorrência da disfunção ovulatória, mulheres com SOP comumente apresentam dificuldades em conceber por meio de intervenções terapêuticas convencionais, como o uso de fármacos para a indução da ovulação. Nesse sentido, as TRAs de alta complexidade têm se mostrado uma importante alternativa no tratamento da infertilidade nessas pacientes, ainda que os riscos associados às técnicas e o alto custo sejam uma desvantagem para muitos casais.

Diversos fatores inerentes à SOP desafiam o manejo das TRAs, embora as estratégias de tratamento individualizadas tenham contribuído para a sua segurança e eficácia. O uso de protocolos antagonistas do GnRH e a transferência de embriões criopreservados surgem como métodos eficazes para minimizar o risco de SHO e aumentar as chances de sucesso gestacional. Além disso, técnicas complementares à FIV, como a MIV, têm demonstrado resultados promissores em pacientes com alta resposta ovariana, oferecendo uma alternativa segura ao evitar a EOC. Entretanto, a técnica não tem sido amplamente aplicada em clínicas de fertilidade, tendo em vista a sua complexidade.

Com os resultados desta pesquisa, foi observado que pacientes com SOP são mais suscetíveis a complicações gestacionais, devido à desregulação hormonal característica da síndrome. Contudo, quando submetidas à FIV, os riscos podem ser atenuados e os resultados se tornam comparáveis aos de pacientes sem o distúrbio. Ainda assim, há lacunas na compreensão dos impactos que as alterações endócrinas e metabólicas podem ter na qualidade dos oócitos e na saúde gestacional a longo prazo. Portanto, fatores como a qualidade dos folículos ovarianos, a resposta ovariana às gonadotrofinas e as disfunções metabólicas, como resistência à insulina e hiperandrogenismo, permanecem sendo mecanismos relevantes para futuras investigações científicas.

Por fim, o tratamento da infertilidade em mulheres com SOP permanece sendo complexo e desafiador, embora o uso das TRAs exiba resultados favoráveis. Ainda assim, pesquisas adicionais na área são fundamentais para melhorar as estratégias terapêuticas, garantindo tratamentos mais eficazes e seguros para pacientes com SOP. Nesse contexto, a atuação do biomédico é essencial, tanto na promoção de pesquisas para o melhor entendimento da SOP e seus impactos, quanto na prática clínica, em que é possível realizar diversas etapas do processo, desde a avaliação da fertilidade até a execução dos procedimentos laboratoriais, desempenhando um papel crucial no sucesso dos resultados reprodutivos.

## REFERÊNCIAS

ALVES, M. L. S. et al. Polycystic ovary syndrome (PCOS), pathophysiology and treatment, a review. **Research, Society and Development**, [S.l.], v. 11, n. 9, p. e25111932469, jul. 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/32469>. Acesso em: 17 ago. 2024.

AZZIZ, R. et al. Polycystic ovary syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, [S.l.], v. 2, n. 16057, p. 1-18, ago. 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201657>. Acesso em: 8 ago. 2024.

AZZIZ, R. Polycystic ovary syndrome. **Obstetrics and Gynecology**, [S.l.], v. 132, n. 2, p. 321–336, ago. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995717/>. Acesso em: 8 ago. 2024.

BALEN, A. H. et al. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: An analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. **Human Reproduction Update**, [S.l.], v. 22, n. 6, p. 687–708, nov. 2016. Disponível em:

<https://academic.oup.com/humupd/article/22/6/687/2420598?login=false#49068251>.  
Acesso em: 10 ago. 2024.

BELVA, F. et al. Growth and other health outcomes of 2-year-old singletons born after IVM versus controlled ovarian stimulation in mothers with polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction Open**, [S.l.], v. 2020, n. 1, p. 1-8, fev. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7009122/>. Acesso em: 5 set. 2024.

BRUNS, R. O ovário policístico e a síndrome do ovário policístico. **Fetalmed**, jul. 2023. Disponível em: <https://www.fetalmed.net/o-ovario-policistico-e-a-sindrome-do-ovario-policistico/>. Acesso em: 25 out. 2024.

CARNEIRO, J. S.; ROSA-E-SILVA, A. C. J. S. Complicações gestacionais e perinatais em mulheres com síndrome dos ovários policísticos. In: **Síndrome dos ovários policísticos**. 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2023. Cap. 9, p. 121-40. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO nº 1, Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina). Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>. Acesso em: 30 set. 2024.

CHEN, Z.-J. et al. Fresh versus frozen embryos for infertility in the polycystic ovary syndrome. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 375, n. 6, p. 523–533, ago. 2016. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1513873>. Acesso em: 5 set. 2024.

COLLÉE, J. et al. Polycystic ovarian syndrome and infertility: overview and insights of the putative treatments. **Gynecological Endocrinology**, [S.l.], v. 37, n. 10, p. 869-874, ago. 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2021.1958310#abstract>. Acesso em: 17 ago. 2024.

COSTA, J. R. P. et al. Síndrome dos ovários policísticos: aspectos etiopatogênicos, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. **Brazilian Journal of Development**, [S.l.], v. 9, n. 3, p. 12362–12378, mar. 2023. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/58497>. Acesso em: 14 ago. 2024.

CUNHA, A.; PÓVOA, A. M. Infertility management in women with polycystic ovary syndrome: a review. **Porto Biomedical Journal**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. e116, jan/fev. 2021. Disponível em: [https://journals.lww.com/pbj/fulltext/2021/02000/Infertility\\_management\\_in\\_women\\_with\\_polycystic.10.aspx](https://journals.lww.com/pbj/fulltext/2021/02000/Infertility_management_in_women_with_polycystic.10.aspx). Acesso em: 15 ago. 2024.

DUMESIC, D. A. et al. Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. **Endocrine Reviews**, [S.l.], v. 36, n. 5, p. 487-525, out. 2015. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4591526/#sec27>. Acesso em: 27 out. 2024.

ESCOBAR-MORREALE, H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. **Nature Reviews Endocrinology**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 270-284, maio 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrendo.2018.24#citeas>. Acesso em: 18 ago. 2024.

FERREIRA, I. F. et al. Impactos biológicos e sociais na vida das mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, [S.l.], v. 14, p. e4692, nov. 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/4692/3064>. Acesso em: 10 ago. 2024.

FILHO, O. B. D. **Condutas práticas em infertilidade e reprodução assistida**: mulher. 1. ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan, 2017. p. 110-138. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9788595153509/epubcfi/6/28%5B%3Bvnd.vst.idref%3DB9788535287158000044%5D!/4/2/8/2/2/2/1:9%5Bnci%2Cas%5D>. Acesso em: 4 set. 2024.

GALVÃO, M. C. B.; RICARTE, I. L. M. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **LOGEION: Filosofia da Informação**, Rio de Janeiro, v. 6, n. 1, p. 57-73, set. 2019/fev.2020. Disponível em: <https://sites.usp.br/dms/wp-content/uploads/sites/575/2019/12/Revis%C3%A3o-Sistem%C3%A1tica-de-Literatura.pdf>. Acesso em: 21 set. 2024.

GRIGORESCU, V. et al. Maternal characteristics and pregnancy outcomes after assisted reproductive technology by infertility diagnosis: ovulatory dysfunction versus tubal obstruction. **Fertility and Sterility**, [S.l.], v. 101, n. 4, p. 1019-1025, abr. 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028213034626#sec3>. Acesso em: 28 set. 2024.

HOUSMAN, E.; REYNOLDS, R. V. Polycystic ovary syndrome: a review for dermatologists: Part I. Diagnosis and manifestations. **Journal of the American Academy of Dermatology**, [S.l.], v. 71, n. 5, p. 847.e1-847.e10, nov. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25437977/>. Acesso em: 13 ago. 2024.

JAIN, M.; SINGH, M. Assisted Reproductive Technology (ART) Techniques. **StatPearls Publishing**, Treasure Island (FL), 2023. Disponível em: [https://europepmc.org/article/nbk/nbk576409#\\_article-136062\\_s2\\_](https://europepmc.org/article/nbk/nbk576409#_article-136062_s2_). Acesso em: 1 set. 2024.

LEAL, C. R. V. et al. Assisted Reproductive Technology in the Presence of Polycystic Ovary Syndrome: Current Evidence and Knowledge Gaps. **Endocrine Practice**, [S.l.], v. 30, n. 1, p. 64-69, jan. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37708997/>. Acesso em: 17 ago. 2024.

LI, M. et al. Management strategy of infertility in polycystic ovary syndrome. **Global Health Journal**, [S.l.], v. 6, n. 2, p. 70-74, jun. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2414644722000240#sec0002>. Acesso em: 15 ago. 2024.

LIU, L. et al. A comparison of the miscarriage rate between women with and without polycystic ovarian syndrome undergoing IVF treatment. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, [S.l.], v. 176, n. 1, p. 178–182, maio 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211514001134>. Acesso em: 19 out. 2024.

LIZNEVA, D. et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. **Fertility and Sterility**, [S.l.], v. 106, n. 1, p. 6-15, jul. 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028216612323#sec3>. Acesso em: 7 out. 2024.

LOPES, V. B. P. et al. The influence of polycystic ovarian syndrome on in vitro fertilization. **Human Reproduction Archives**, v. 34, 2019. Disponível em: <https://www.humanreproductionarchives.com/article/10.4322/hra.001919/pdf/hra-34-e001919.pdf>. Acesso em: 5 set. 2024.

MACKENS, S. et al. Early pregnancy loss in patients with polycystic ovary syndrome after IVM versus standard ovarian stimulation for IVF/ICSI. **Human Reproduction**, [S.l.], v. 35, n. 12, p. 2763–2773, dez. 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/35/12/2763/5918707?login=false#219524910>. Acesso em: 11 out. 2024.

MOSTINCKX, L. et al. Obstetric and neonatal outcome of ART in patients with polycystic ovary syndrome: IVM of oocytes versus controlled ovarian stimulation. **Human Reproduction**, [S.l.], v. 34, n. 8, p. 1595–1607, ago. 2019. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/34/8/1595/5538948?login=false#163603308>. Acesso em: 18 out. 2024.

NÁCUL, A. P. et al. Tratamento da infertilidade. In: **Síndrome dos ovários policísticos**. 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2023. Cap. 8, p. 101-20. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO nº 1, Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Endócrina). Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>. Acesso em: 29 set. 2024.

ROSA-E-SILVA, A. C. J. S.; DAMÁSIO, L. C. V. C. Conceito, epidemiologia e fisiopatologia aplicada à prática clínica. In: **Síndrome dos ovários policísticos**. 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2023. Cap. 1.p.1-19. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.1, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina). Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>. Acesso em: 7 set. 2024.

SANTIAGO, C. O. A. **Síndrome dos ovários policísticos: análise de uma década de avanços e perspectivas**. 2023. Monografia (Bacharelado em Farmácia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/56295>. Acesso em: 1 nov. 2024.

SILVA, C. H. M. et al. **Manual SOGIMIG: reprodução assistida**. 1. ed. Rio de Janeiro: MedBook Editora, 2018. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/reader/books/9786557830123/pageid/77>. Acesso em: 3 set. 2024.

PALOMBA, S. et al. Pregnancy complications in women with polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction Update**, [S.l.], v. 21, n. 5, p. 575–592, set. 2015. Disponível em: <https://academic.oup.com/humupd/article/21/5/575/566450?login=false#9054558>. Acesso em: 25 set. 2024.

REYES-MUÑOZ, E. et al. Polycystic ovary syndrome: implication for drug metabolism on assisted reproductive techniques – a literature review. **Advances in Therapy**, [S.l.], v. 35, n.1, p. 1805–1815, out. 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12325-018-0810-1#Sec9>. Acesso em: 29 set. 2024.

ROCHA, K. N. S. et al. Atualizações sobre a fertilização in vitro para reprodução humana. **Brazilian Journal of Health Review**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 3081–3100, fev. 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/44207>. Acesso em: 4 set. 2024.

SAMARASINGHE, S. N. S. et al. Bariatric Surgery in Women with Polycystic Ovary Syndrome. **Metabolism**, [S.l.], v. 151, n. 1, p. 155745, fev. 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049523003499#section-cited-by>. Acesso em: 15 ago. 2024.

SAWANT, S.; BHIDE, P. Fertility Treatment Options for Women With Polycystic Ovary Syndrome. **Clinical Medicine Insights: Reproductive Health**, v. 13, p. 1-8, jan. 2019. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1179558119890867>. Acesso em: 3 set. 2024.

SHA, T. et al. A meta-analysis of pregnancy-related outcomes and complications in women with polycystic ovary syndrome undergoing IVF. **Reproductive BioMedicine Online**, [S.l.], v. 39, n. 2, p. 281-293, ago. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472648319303384#sec0028>. Acesso em: 28 set. 2024.

SIGALA, J. et al. Is polycystic ovarian morphology related to a poor oocyte quality after controlled ovarian hyperstimulation for intracytoplasmic sperm injection? Results from a prospective, comparative study. **Fertility and Sterility**, [S.l.], v. 103, n. 1, p. 112–118, jan. 2015. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(14\)02222-5/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(14)02222-5/fulltext). Acesso em: 19 set. 2024.

STENER-VICTORIN, E. et al. Polycystic ovary syndrome. **Nature Reviews Disease Primers**, [S.l.], v. 10, n. 1, p. 1-23, abr. 2024. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41572-024-00511-3#Sec16>. Acesso em: 5 set. 2024.

TEEDE, H. J. et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction**, v. 33, n. 9, p. 1602–1618, set. 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/33/9/1602/5056069?login=false#126514606>. Acesso em: 10 ago. 2024.

TEEDE, H. J. et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. **Human Reproduction**, v. 38, n. 9, p. 1655–1679, set. 2023. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/38/9/1655/7241786#415804727-sv>. Acesso em: 7 ago. 2024.

YELA, D. A. Particularidades do diagnóstico e da terapêutica da síndrome dos ovários policísticos na adolescência. In: **Síndrome dos ovários policísticos**. 3a ed. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), 2023. Cap. 2. p. 20-31. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/sindrome-.pdf>. Acesso em: 7 ago. 2024.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, agradeço a oportunidade de criar asas cedo e começar a escrever minha história, que hoje me trouxe até aqui. Em especial, ao meu pai, por não medir esforços em proporcionar a realização da minha graduação; à minha mãe, que sempre esteve ao meu lado, comemorando minhas conquistas e me motivando a não ter medo de seguir em frente, mesmo diante das dificuldades. As minhas irmãs, Verônica e Sara, sou grata pelo apoio e pela sorte em ter mulheres tão especiais como exemplo. Ao Rodrigo, agradeço o amor e o acolhimento que tive durante todo esse processo. Aos meus amigos, minha gratidão por terem tornado esses quase quatro anos de graduação um ambiente mais leve e descontraído, onde construímos memórias que levarei com carinho no coração. Aos professores da biomedicina, obrigada por contribuírem para a minha formação profissional e pelos ensinamentos ao longo de cada semestre que passamos juntos. Por fim, agradeço de coração a todos que confiaram em mim e que estiveram ao meu lado nessa etapa da vida.

## ANEXO – GLOSSÁRIO DE SIGLAS

SHO – Síndrome dos ovários policísticos  
TRAs – Tecnologias de reprodução assistida  
FIV – Fertilização *in vitro*  
ICSI – Inseminação intracitoplasmática de espermatozoides  
MIV – Maturação *in vitro*  
IIU – Inseminação intrauterina  
SHO – Síndrome da hiperestimulação ovariana  
GnRH – Hormônio liberador de gonadotrofinas  
HHO – Hipotálamo-hipófise-ovário  
HA – Hiperandrogenismo  
RI – Resistência à insulina  
LH – Hormônio luteinizante

FSH – Hormônio folículo-estimulante  
PCOM – Morfologia ovariana policística  
SHBG – Globulina ligadora de hormônios sexuais  
IGF1 – Fator de crescimento semelhante à insulina  
AMH – Hormônio anti-mulleriano  
EOC – Estimulação ovariana controlada  
hCG – Hormônio gonadotrofina coriônica humana  
VEGF – Fator de crescimento do endotélio vascular  
DMG – Diabetes mellitus gestacional  
PE – Pré-eclâmpsia  
HIG – Hipertensão induzida pela gravidez  
IMC – Índice de massa corporal  
PA – Pressão arterial