



PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE: COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO

PRESERVING FEMALE FERTILITY IN PATIENTS WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE: HOW OOCYTE CRYOPRESERVATION ENABLES PREGNANCY

PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD FEMENINA EN PACIENTES CON FALLO OVÁRICO PREMATURO: CÓMO LA CRIOPRESERVACIÓN DE OVOCITOS HACE POSIBLE EL EMBARAZO

Bianca Barros Mendes de Moraes¹, Giovanna Alcantara Soares Celeste¹, Isabelle de Godoi Lucena¹, Nathalia Cruz de Victo¹

e4104279

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i10.4279>

PUBLICADO: 10/2023

RESUMO

Existem cerca de dois milhões de folículos primários nos ovários durante o ciclo natural feminino. Após a menarca, esse número passa a ser de aproximadamente quatrocentos mil, tendo uma redução progressiva ao longo dos anos e podendo chegar a mil folículos até os 50 anos. Essa diminuição folicular pode ocorrer prematuramente em mulheres diagnosticadas com a falência ovariana prematura (FOP), também conhecida como "menopausa precoce". A maioria dos casos são idiopáticos, ou seja, sem causa aparente, e que pode levar ao esgotamento da função reprodutiva dos ovários; até 10% de mulheres com casos confirmados possuem chances de gravidez e parto sem alterações. No entanto, a recepção de óvulos ou até mesmo de embriões, obtidos por doação e conservados através da criopreservação das estruturas resultantes das técnicas complementares de fertilização *in vitro*, é uma alternativa com maiores chances, atingindo até 60% de sucesso por ciclo. O objetivo do presente artigo é, além de apresentar as causas e formas de manifestação da FOP bem como seu diagnóstico, trazer a criopreservação de oócitos como alternativa para preservar a fertilidade de mulheres acometidas com a síndrome.

PALAVRAS-CHAVE: FOP. Criopreservação de oócitos. FIV. Gestação com FOP.

ABSTRACT

There are about two million primary follicles in the ovaries during the natural female cycle. After menarche, this number becomes about four hundred thousand, with a progressive reduction over the years and may reach one thousand follicles by the age of 50. This follicular reduction can occur prematurely in women diagnosed with premature ovarian failure (POF), also known as "early menopause". Most cases are idiopathic, that is, without any apparent cause, and the depletion of the reproductive function of the ovaries; up to 10% of women with confirmed cases have chances of pregnancy and childbirth without alterations. However, receiving eggs or even embryos, obtained by donation and conserved through cryopreservation of the structures resulting from complementary in vitro fertilization techniques, is an alternative with greater chances, reaching up to 60% of success per cycle. The objective of this article is, in addition to presenting the causes and forms of manifestation of FOP as well as its diagnosis, to introduce oocyte cryopreservation as an alternative to preserve the fertility of women affected by the syndrome.

KEYWORDS: FOP. Oocyte cryopreservation. IVF. Pregnancy with FOP.

RESUMEN

Durante el ciclo femenino natural hay alrededor de dos millones de folículos primarios en los ovarios. Después de la menarquia, este número se eleva a aproximadamente cuatrocientos mil, con una reducción progresiva a lo largo de los años hasta alcanzar los mil folículos a los 50 años. Este declive folicular puede producirse de forma prematura en mujeres diagnosticadas de fallo ovárico prematuro (FOP), conocido como "menopausia prematura". La mayoría de los casos son idiopáticos, no tienen

¹ Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO

Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Vício

causa aparente, y en el agotamiento de la función reproductora de los ovarios; hasta un 10% de las mujeres con casos confirmados tienen posibilidades de embarazo y parto sin alteraciones. Sin embargo, recibir óvulos o incluso embriones, obtenidos por donación y conservados mediante criopreservación de las estructuras resultantes de técnicas complementarias de fecundación in vitro, es una alternativa con mayores posibilidades, alcanzando hasta un 60% de éxito por ciclo. El objetivo de este artículo es, además de presentar las causas y formas de manifestación de la FOP así como su diagnóstico, introducir la criopreservación de ovocitos como alternativa para preservar la fertilidad de las mujeres afectadas por el síndrome.

PALABRAS CLAVE: FOP. Criopreservación de ovocitos. FIV. Embarazo con FOP.

INTRODUÇÃO

Apesar de apresentarem sintomas característicos do climatério e menopausa, como amenorreia, ondas de calor e infertilidade, o estudo feito em 1967 por Maria de Moraes-Ruehsen e Georgeanna Seegar Jones classificou insuficiência ovariana prematura ou falência ovariana prematura (FOP) como terminologias que melhor caracterizam essa condição de falência gonadal em mulheres antes dos 40 anos de idade. Embora os termos como: climatério precoce e menopausa precoce expressem a etiologia corretamente, a ovulação e/ou gestação natural podem ocorrer mesmo após o diagnóstico.¹

Para diferenciar a FOP da menopausa, destaca-se que "é o período em que as menstruações cessam, sendo esta consequência de uma redução gradual do funcionamento dos ovários, verificando-se uma diminuição da maturação e liberação mensal dos folículos ovarianos e da produção de estrógenos". Sendo demarcada pela data da última menstruação, e após 12 meses de amenorreia; a menopausa é como uma adaptação do organismo que ocorre, geralmente, após os 40 anos. Já na FOP, percebe-se uma desregulação hormonal mais acentuada, com níveis muito elevados de FSH (hormônio folículo estimulante) e com irregularidades no ciclo menstrual por volta dos 30-40 anos.^{2,3}

Mesmo identificando que 75-90% dos casos são idiopáticos, percebe-se que doenças infecciosas, autoimunes, genéticas e erros inatos do metabolismo também fazem parte da porcentagem de causas aparentes da FOP. Em torno de 1% das mulheres abaixo de 40 anos são diagnosticadas com essa condição, 0,1% das mulheres com menos de 30 anos e 0,01% das mulheres com menos de 20 anos. Riscos cardiovasculares, osteoporose, desordens neurológicas e infertilidade são comorbidades associadas à doença, o que evidencia a importância do diagnóstico precoce.^{4,5}

Cerca de 5-10% das mulheres com FOP engravidam naturalmente, ou quando submetidas a algum tratamento. Em pacientes que apresentam amenorreia primária (aproximadamente 10-28%), essa chance de gestação é praticamente exclusiva; e já em pacientes com amenorreia secundária (4-18% das diagnosticadas), a prevalência é quase nula. Isso seria consequência das oscilações hormonais que fazem as células da granulosa, localizadas no córtex ovariano, se tornarem sensíveis ao hormônio folículo estimulantes (FSH), proporcionando o crescimento folicular e ovulação.⁶

É importante que pacientes com histórico familiar de FOP realizem o acompanhamento anual da saúde para que seja possível realizar a detecção desta condição nos primeiros indícios, o que pode



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO
Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Vício

ser benéfico para realizar os tratamentos e obter progressos significativos para mulheres que desejam uma gestação. ^{4,7}

Devem ser feitos regularmente os exames físicos detalhados, ultrassonografia pélvica, dosagens dos níveis séricos hormonais, como LH (hormônio luteinizante), FSH e prolactina. São necessárias investigações para descartar possíveis razões de amenorreia secundária, bem como causas provocadas por intervenções médicas, além da realização de testes, como por exemplo, o FSH no sangue, que devem estar com níveis superiores a 25-40 UI/mL em duas ocasiões distintas, e com intervalos de quatro a seis semanas. ^{4,7}

Entre os tratamentos disponíveis para falência ovariana precoce, podemos citar terapias hormonais, que visam reproduzir a função ovariana de uma pessoa saudável. Há relatos de mulheres que devido à utilização desses fármacos, que alteram os níveis hormonais, conseguem obter melhora nos sintomas da menopausa precoce, como suores noturnos, secura vaginal, entre outros. Há, também, a terapia com estrogênio, que alguns estudos afirmam que têm o potencial de melhorar as taxas de ovulação. ⁸

Já a terapia com progestágenos em pacientes com útero intacto, auxilia na redução dos riscos de hiperplasia e carcinoma do endométrio. Os anticoncepcionais também possuem sua importância, já que a atividade ovariana vai continuar; este deve ser utilizado quando a paciente não deseja engravidar, pois reduzirá as chances para um potencial de 5-10% de uma gravidez inesperada. ⁸

Entretanto, com os avanços da ciência e a partir de novas tecnologias reprodutivas, a possibilidade de pacientes que detectaram a síndrome precocemente, e até mesmo as que foram tardiamente diagnosticadas, conseguem postergar e realizar o sonho da maternidade através do congelamento de oócitos maduros ou imaturos. É de conhecimento geral, no meio biológico, que os oócitos são grandes células com grande volume de água, o que configura uma enorme capacidade de congelamento e consequente descongelamento com altas taxas de sucesso. ⁷ A temperatura criogênica que a célula é submetida proporciona a suspensão das atividades intra e extracelulares, e o uso de agentes crioprotetores na composição da solução de criopreservação faz com que o oócito não sofra danos degenerativos. ^{9,10}

Atualmente, a criopreservação é uma prática bem comum nos centros de reprodução humana assistida, sendo uma técnica muito escolhida quando se pensa na maternidade tardia, já que suas taxas de sobrevivência de oócitos são superiores a 90%, resultando em uma gravidez promissora. A técnica de vitrificação é o protocolo mais recomendado, pois potencializa os resultados melhorando o índice de sobrevivência dos oócitos, de fecundação e, inclusive, a qualidade dos embriões transferidos, cerca de 63,2%. ¹¹ Pela insuficiência de dados, não se pode afirmar que existam casos de anomalias cromossômicas, defeitos congênitos ou deficiências relacionadas ao desenvolvimento dos nascidos de oócitos criopreservados. ¹²

Em uma entrevista para o CRBM, as biomédicas Kelly Silveira e Athayde relatam que o objetivo de sua equipe é restituir a fertilidade aos casais que apresentam algum tipo de infertilidade. O



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO

Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Victo

aconselhamento profissional é uma etapa fundamental, e com ele podemos garantir que a paciente faça a melhor escolha atrelada às suas expectativas. A preservação da fertilidade é recorrente, já que a fertilidade feminina é limitada.¹³

Tanto as mulheres saudáveis, ou as acometidas com FOP e/ou comorbidades associadas, como os citados anteriormente (“alterações cardiovasculares, osteoporose, distúrbios neurológicos” e afins); precisam saber que possuem opções e quais estão disponíveis no mercado e os impactos e riscos que terão em suas vidas, bem como as taxas de sucesso de cada procedimento.¹³

O processo de congelamento dos oócitos é relativamente simples; estes são retirados do ovário da mulher e é feita, então, a criopreservação, que resfria as amostras em temperaturas muito baixas a fim de preservar suas características, integridade e capacidade de posterior fertilização. Podem ser armazenados por longos períodos, até que a mulher tenha condições físicas, psicológicas e biológicas para a transferência e tentativa de gravidez. São, então, descongelados e é realizado o procedimento, como por exemplo, de fertilização *in vitro*.¹²

Este estudo visa aprimorar o entendimento de como a técnica de criopreservação de oócitos pode oferecer uma alternativa viável para as pacientes conseguirem uma gestação futura, ponderando os desafios atribuídos pela FOP e determinar o grau de eficácia e possibilidade da técnica para a preservação da fertilidade.¹⁴

MÉTODO

O presente artigo foi elaborado através de revisão da literatura de livros e bases de dados como PUBMED (*US National Library of medicine*), SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e Google acadêmico. Para essa revisão foram analisados trinta e cinco artigos científicos e de revisão, dissertações e teses, que abordavam desde a base teórica da FOP até as opções mais recentes de tratamentos. Porém, dentre esses, foram utilizados para a construção do presente artigo vinte e sete estudos feitos entre os anos de 1967 e 2023, que se mostraram mais pertinentes para o assunto.

ETIOLOGIA E PATOGENIA

Pode-se considerar infertilidade a partir do momento em que há uma tentativa de promover uma gestação com um resultado negativo após um ano, quando não há utilização de nenhum método contraceptivo ou então, presença de alguma comorbidade associada que possa dificultar a gestação.

¹⁴ Existem diversas causas para determinar o grau de fertilidade ou infertilidade de uma mulher; o que influencia quando o casal se prepara para uma gestação. Não podemos descartar que em muitos casos, a infertilidade conjugal pode estar atrelada a alterações hormonais do homem, e até mesmo, em casos mais específicos, anormalidades genéticas, sendo sempre necessário realizar acompanhamento, e inclusive análise seminal para ter garantia do caso.¹⁵



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO
Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Vício

Podemos afirmar que a mulher também pode ser a principal detentora de alguma disfunção que resulte na infertilidade conjugal, já que devido ao fato do uso dos métodos contraceptivos, pode gerar algumas alterações. Entre elas, a FOP é uma condição rara, que acomete mulheres antes dos 40 anos, chegando a atingir cerca de 1%, e até 0,1% destas com menos de 30 anos, com sua prevalência sendo, ainda, das mulheres na faixa dos 35-40 anos. Foi determinado, a partir de dados epidemiológicos, que a FOP tem maior incidência em mulheres caucasianas, afro-americanas e hispânicas, respectivamente, considerando seu histórico familiar.¹⁰

A FOP é uma condição clínica complexa, onde os ovários perdem sua função normal antes dos 40 anos, levando à interrupção prematura da menstruação e à diminuição dos níveis hormonais sexuais, como estrogênio e progesterona. Em sua maioria, é idiopática, mas também pode ser considerada secundária a infecções, doenças autoimunes, quimioterapia e tratamento por radiação e também genética, trazendo consigo implicações significativas para a fertilidade e qualidade de vida.¹⁶ No quadro 1 abaixo, é possível visualizar as estáticas de diagnósticos e essas causas de forma mais clara.

Quadro 1 - Relação de informações sobre incidência, causas e sintomas da FOP

Diagnóstico	Causas	Sinais e sintomas
1% são < 40 anos	Idiopáticas	Infertilidade e redução da funcionalidade ovariana
0,1% são < 30 anos	Doenças autoimunes	Diminuição da reserva ovariana e anovulação
0,01% são < 20 anos	Distúrbios genéticos (síndrome de Turner e trissomia do X)	Interrupção prematura da menstruação e diminuição dos níveis de E2 e P4
Maior incidência em caucasianas, hispânicas e afro-americanas	Iatrogênicas (quimioterapia, tratamentos por radiação e cirurgias)	Sintomas de menopausa, como ondas de calor e ressecamento vaginal

Fonte: Criado por autores (2023)

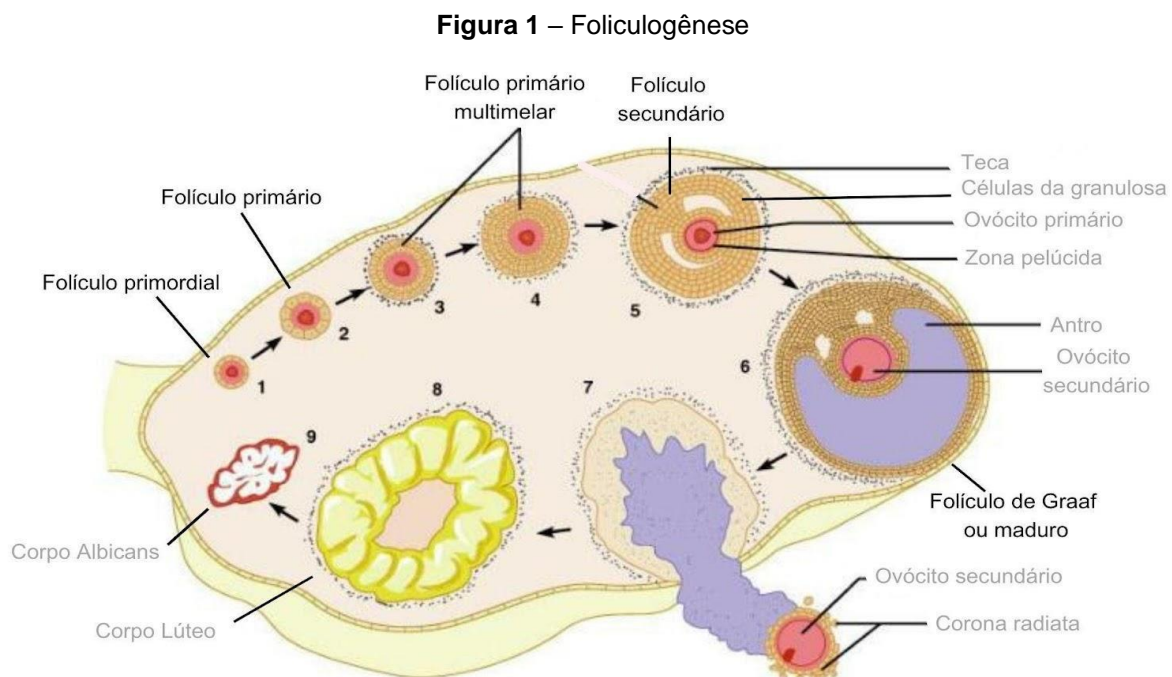
A reserva ovariana e a fertilidade feminina estão diretamente relacionadas e são termos fundamentais para entender o potencial reprodutivo das mulheres, entretanto, de acordo com o envelhecimento da mulher, naturalmente ocorre a diminuição gradual desta reserva, que determina a capacidade de engravidar e obter êxito na gestação.^{16,17} A reserva ovariana tem como principal objetivo determinar a quantidade e qualidade dos oócitos nos ovários da mulher em momentos específicos, os de maior qualidade têm mais chances de fertilização.¹⁴

Já a fertilidade feminina determina a capacidade de concepção, está intimamente ligado à ovulação regular, quando os óvulos estão prontos para serem fertilizados. A fertilidade pode ser prejudicada por vários fatores, dentre os mais incidentes, estão a idade, hábitos e estilo de vida e até problemas médicos associados.^{14,18}

MECANISMO E FATORES ASSOCIADOS

A depleção dos folículos ovarianos, quando acelerada, pode ocasionar a falência ovariana precoce, que pode acometer até 1% de mulheres em idade reprodutiva. A FOP pode se apresentar por diversas causas, sendo que uma delas é uma alteração no gene *Fragile X Mental Retardation 1* (FMR1), e na sua proteína (FMRP).¹⁶

A princípio, a redução da funcionalidade ovariana que se observa em pacientes acometidas com FOP, pode ser justificada por algum tipo de distúrbio durante a foliculogênese. Esse evento, ilustrado na figura 1, é caracterizado pela formação, crescimento e maturação folicular, desde o folículo primordial até o pré-ovulatório, uma irregularidade nesse processo pode levar a diminuição da reserva ovariana. A depleção dos folículos ovarianos, quando acelerada, pode acometer até 1% de mulheres em idade reprodutiva e se apresentar por diversas causas, sendo uma delas a alteração no gene *Fragile X Mental Retardation 1* (FMR1), e na sua proteína (FMRP).¹⁶



Adaptado de Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings (2004)

Fonte: Adaptado de *Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings (2004)*

As causas exatas da FOP ainda não são totalmente compreendidas, mas podem ser idiopáticas, bem como envolver fatores genéticos, como citado anteriormente, a autoimunidade, distúrbios cromossômicos (síndrome de Turner ou a trissomia do X) ou tratamentos médicos como quimioterapia ou radioterapia.^{16,17} A condição apresenta sintomas que podem ser confundidos com a menopausa regular, e resultam na diminuição dos folículos ovarianos, estruturas que contêm óvulos



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO
Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Vito

imaturos. À medida que a reserva ovariana cessa, os níveis de hormônios sexuais diminuem, ocasionando além dos sintomas característicos, alterações no ciclo menstrual.¹⁹

As principais alterações que ocorrem nos ovários afetados pela FOP incluem a redução da reserva ovariana, já que os ovários têm uma reserva limitada de folículos, onde a quantidade de folículos vai diminuir precocemente, provocando um impacto direto na capacidade da mulher de produzir óvulos maduros para a ovulação.¹⁰

Outra alteração é a desregulação hormonal, levando a irregularidades menstruais e sintomas da menopausa, como ondas de calor e ressecamento vaginal. Desta forma, os folículos ovarianos podem não se desenvolver adequadamente, resultando em folículos imaturos que não contêm óvulos prontos para a ovulação. Isso diminui a probabilidade de um óvulo ser liberado para fertilização. Com a diminuição dos hormônios sexuais, mulheres com FOP enfrentam um risco aumentado de osteoporose e doenças cardiovasculares, além de sintomas como alterações de humor, fadiga e insônia.¹⁹

Há, principalmente, devido à diminuição da reserva ovariana e a interrupção da ovulação um impacto direto na fertilidade da mulher, reduzindo consideravelmente as chances de engravidar.²⁰

Uma das condições mais comuns que envolvem desregulação ovariana é a Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP), nessa condição, múltiplos pequenos cistos podem se formar nos ovários, causando também irregularidades menstruais, ovulação irregular, dificuldades na concepção e amenorreia, que é a ausência de menstruação.^{14,15}

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E ALTERNATIVAS GESTACIONAIS

O diagnóstico correto da causa da infertilidade, sempre será o primeiro passo para se determinar qual será o melhor tratamento e alternativa para solucionar o problema do paciente.¹⁵ A infertilidade conjugal é uma condição que se apresenta desde os primórdios da humanidade, e ainda está presente em 15-20% dos casais.¹⁴

Faz-se necessário um diagnóstico precoce e correto para a FOP, as pacientes com suspeitas da FOP devem passar por: avaliações clínicas, testes hormonais e exames de imagem para quantificar a reserva ovariana atual, compondo a contagem de folículos antrais e os níveis de hormônios reprodutivos.²⁰

Na avaliação inicial, o médico detalha o histórico clínico, especificando e avaliando os sintomas como irregularidades menstruais, ondas de calor, sudorese noturna, secura vaginal, entre outros. Questões relacionadas à histórico familiar de menopausa precoce ou condições genéticas também são relevantes, já que em alguns casos, a FOP pode ter base genética; esses testes genéticos são realizados para identificar mutações em genes associados à FOP, como o gene FMR1.^{16,17,21}

Nos testes hormonais, são solicitados exames laboratoriais indispensáveis para confirmar o diagnóstico, que incluem a quantificação dos níveis séricos de hormônio folículo-estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), hormônio anti-mülleriano (AMH) e contagem de folículos antrais (CFA). Na



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO

Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Vício

FOP, esses hormônios geralmente estão elevados, indicando a falência ovariana. Tal como a dosagem dos hormônios sexuais, que além de FSH e LH, os níveis de estrogênio e progesterona também devem ser avaliados, considerando que níveis baixos desses hormônios também sugerem disfunção ovariana, bem como outros marcadores como o estradiol basal (E2), inibina-B. Volume ovariano na ultrassonografia, biópsia ovariana e testes dinâmicos também podem ser solicitados, bem como o teste de estimulação com análogo do GnRH.^{17,19,20}

A ultrassonografia pélvica é um exame de imagem que também pode auxiliar no diagnóstico da FOP, sendo usada para avaliar o tamanho e a aparência dos ovários. Nas pacientes com FOP, os ovários podem estar diminuídos em tamanho e exibir características que sugerem envelhecimento ovariano.²⁰

É importante notar que o diagnóstico de FOP é baseado primeiramente na presença de sintomas, níveis hormonais alterados e a exclusão de outras possíveis causas. Uma vez diagnosticada, requer um acompanhamento médico regular para gerenciar os sintomas e considerar as opções de tratamento a depender da situação da paciente. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado auxiliam na melhora da qualidade de vida das pacientes.^{18,19}

Vale lembrar que a FOP não apenas afeta o corpo fisicamente, mas também pode ter um impacto emocional significativo, pois a perda da fertilidade em uma idade jovem leva a sentimentos de tristeza, frustração e ansiedade em algumas mulheres. Além disso, a expectativa da menopausa precoce pode causar estresse emocional adicional, por isso deve ser considerado, também, acompanhamento psicológico.^{18,22}

Nos tratamentos disponíveis atualmente, a terapia de reposição hormonal (TRH), é uma opção muito comum para mulheres com FOP, nele envolve a administração de estrogênio e, em alguns casos, progesterona para aliviar os sintomas da menopausa e prevenir complicações de saúde, como osteoporose. A TRH também pode ajudar a melhorar o revestimento uterino, tornando-o mais receptivo à implantação do embrião. No entanto, não restaura a fertilidade e, portanto, pode não ser a melhor opção para mulheres que desejam engravidar.¹⁹

Como uma alternativa de gestação, temos a reprodução assistida, que abrange várias técnicas de manipulação de pelo menos um dos gametas que facilitam a possibilidade da gestação que não aconteceria por vias naturais.²⁴ Essas técnicas de reprodução assistida são capazes de auxiliar mulheres com baixa reserva ovariana, dentre muitas outras disfunções, inclusive masculinas.^{20,23}

Podemos destacar como as principais e mais procuradas as técnicas de: *Fertilização in-vitro* (FIV), Transferência de Embrião Congelado (TEC), Injeção Intracitoplasmática de Espermatozoides (ICIS) e Inseminação Intrauterina (IIU). As possibilidades são muitas, inclusive para doação/adoção de gametas.²³

Para elucidar algumas alternativas muito utilizadas nas pacientes com FOP, destaca-se a FIV com Doação de Óvulos. Nessa técnica, os óvulos doados por outra mulher são fertilizados com o



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO
Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Victo

esperma do parceiro, os embriões resultantes serão transferidos para o útero da receptora, permitindo uma gestação biológica, embora os óvulos não sejam seus.^{22,23}

A preservação da fertilidade, principalmente para mulheres jovens, é uma opção importante. A criopreservação de oócitos ou tecido ovariano antes da FOP progredir, pode permitir que essas mulheres usem seus próprios óvulos ou tecido no futuro, por meio da FIV ou outros avanços tecnológicos.^{10,22,24}

Cada opção de tratamento e alternativa gestacional tem suas próprias vantagens, desafios e considerações éticas. A escolha dependerá das circunstâncias médicas, preferências pessoais, recursos financeiros e apoio emocional disponível para a paciente ou o casal. A consulta com um profissional de saúde especializado em reprodução assistida é fundamental para avaliar todas as opções e tomar decisões sobre o melhor caminho a seguir.^{19,23}

PORQUE USAR A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS COMO ALTERNATIVA

A criopreservação de oócitos é uma alternativa gestacional valiosa, especialmente para mulheres que enfrentam a FOP ou outras situações em que a reserva ovariana e a função reprodutiva estão comprometidas. Essa técnica oferece inúmeras vantagens, o que a torna para mulheres que desejam preservar sua fertilidade uma alternativa viável.^{10, 22,25}

A mulher que procura pela técnica, é submetida por uma estimulação ovariana que simula toda a fase de crescimento folicular até o momento da ovulação. A paciente é exposta por doses hormonais a fim de fazer com que os folículos presentes no ovário, naquele determinado ciclo, crescem e que os possíveis óvulos amadureçam. Após o procedimento de captação oocitária, os óvulos coletados são armazenados em tanques de nitrogênio líquido a -196°C , considerada uma temperatura criogênica, onde todas as reações químicas, processos biológicos, bem como as atividades intra e extracelulares mantêm-se suspensas.

Nesta abordagem, é possível que as mulheres armazenassem seus óvulos em um estado congelado quando ainda são jovens e saudáveis, possibilitando que esses óvulos sejam usados no futuro para tratamentos de FIV. Também há a flexibilidade temporal, uma vez que ao congelar seus óvulos, as mulheres podem adiar a gravidez até que estejam preparadas, inobstante da progressão da FOP ou do envelhecimento. Tornando útil, sobretudo para mulheres que ainda não encontraram um parceiro ou que desejam focar em suas carreiras antes de começar uma família, por exemplo.^{22, 25,26}

A LEGISLAÇÃO E A REPRODUÇÃO ASSISTIDA NO BRASIL

A Lei de Biossegurança (Lei nº 11.105/2005) é primordial para tratar de temas relacionados à reprodução assistida no Brasil, sendo considerado um avanço significativo, visto que estabeleceu diretrizes para muitos assuntos, como a pesquisa científica, o uso de células-tronco e a regulamentação da reprodução assistida.^{23,27}



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO
Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Victo

Na reprodução assistida, ela aborda questões como as técnicas de FIV, doação de gametas (óvulos e espermatozoides), gestação de substituição e clonagem (proibida no Brasil), evitando potenciais riscos éticos e de saúde. Também estabelece diretrizes contratuais de consentimento informado por escrito para todos os procedimentos de reprodução assistida, garantindo que os pacientes estejam cientes dos procedimentos e das implicações envolvidas.^{10,23}

Não estabelece limites de idade rígidos na reprodução assistida, contudo, as clínicas costumam seguir diretrizes médicas internacionais que consideram a idade da paciente, sua saúde e a viabilidade de uma gestação saudável.^{23,27}

O Brasil procura constantemente alcançar um ponto de equilíbrio à medida que avança no campo científico, enfrentando novas tecnologias em constante evolução e desafios éticos cada vez mais intrincados. Ao mesmo tempo, busca proteger os direitos reprodutivos das pessoas e garantir a devida proteção dos interesses de todas as partes envolvidas na prática da reprodução assistida, assegurando que essa abordagem seja conduzida com responsabilidade e, acima de tudo, com respeito aos princípios éticos.²³

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Existem diversas possibilidades de tratamentos que auxiliam na preservação da fertilidade feminina. O uso de óvulos congelados resulta em boas taxas de sucesso, podendo proporcionar conforto emocional às mulheres, sabendo que têm uma alternativa eficaz e viável para a gravidez, reduzindo ou evitando danos psicológicos relacionados à incerteza reprodutiva.^{10,22,25}

Garantir que a paciente compreenda a condição e tenha a orientação e aconselhamento adequado para buscar a melhor solução às suas necessidades com qualidade e promovendo uma gestação saudável, é um novo desafio para os médicos ginecologistas. Entender e pensar no planejamento familiar, traz a criopreservação de oócitos como uma alternativa segura e eficaz para preservar a fertilidade, apesar da FOP, e promover resultados que contribuem para ampliar as opções reprodutivas dessas pacientes, oferecendo uma chance de gestação no futuro.^{10, 15,16}

CONSIDERAÇÕES

A preservação da fertilidade é um tema muito comentado entre mulheres que têm a intenção de se tornarem mães, mas possuem dificuldade, e dentre os diversos meios de fertilização, o congelamento de oócitos é muito procurado. Muitas mulheres também optam por postergar o sonho de se tornarem mães, seja para se dedicarem às suas carreiras, ou conquistarem bens, como casa própria, carro, ou até mesmo viajar pelo mundo. A criopreservação se torna uma opção válida, segura e eficaz garantindo a preservação da fertilidade.

Nas mulheres acometidas com a FOP, essa condição interfere diretamente na fertilidade, e apesar de os tratamentos existentes já auxiliarem na regulação dos níveis hormonais, tornando



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO
Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Victo

possível engravidar, muitas mulheres ainda têm dificuldade ou apenas optam por esperar. É uma escolha segura, e têm resultados muito positivos para aquelas que aderem.

A criopreservação de oócitos é uma das alternativas com maior taxa de sucesso e deve ser levada em consideração para pacientes com FOP, já que além da vantagem de poder utilizar quando achar conveniente tem a possibilidade de tentar quantas vezes quiser enquanto tiver amostras congeladas, sem se preocupar com o fator envelhecimento dos ovários, com maior qualidade e eficácia.

A legislação relacionada à reprodução assistida é fundamental para regulamentar as práticas médicas e éticas que envolvem tratamentos de fertilidade e tecnologias de reprodução assistida. No Brasil, a legislação nesse campo busca equilibrar a inovação científica, os direitos reprodutivos e as preocupações éticas, garantindo que as práticas de reprodução assistida sejam realizadas de forma segura, justa e respeitosa.

REFERÊNCIAS

1. Ruehsen MM, Jones GS. Premature ovarian failure [Internet]. *Fertility and sterility*; 1967 [citado em 2023 Maio];18(4):440–61. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)36362-2
2. Pimenta F, Leal I, Branco J. Menopausa, a experiência intrínseca de uma inevitabilidade humana: Uma revisão. *Ispa Instituto Universitário* [revista em Internet] 2007. [citado em 2023 Maio]; Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.12/113>
3. Antunes S, Marcelino O, Aguiar T. Fisiopatologia da menopausa [Internet]. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*; 2003 Jul [citado em 2023 Maio];19(4). DOI: 10.32385/rpmgf.v19i4.9957
4. Lucena AF, Sena MC, Queiroz PC. Relato de caso - gestação espontânea em paciente com falência ovariana precoce [Internet]. *Rev Med UFC*; 2019 [citado em 2023 Maio];51:920–9. DOI: 10.1590/S0004-27302007000600005
5. Sehnem S. Efeitos da falha ovariana precoce no desempenho de ratas em paradigma de conflito e teste cognitivo [Internet]. *Repositório Institucional UFSC*: 2015 [citado em 2023 Maio]. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/134930>
6. Vilodre LC, Moretto M, Kohek MBF, Spritzer PM. Falência ovariana prematura: aspectos atuais [Internet]. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*; 2007 Ago [citado em 2023 Maio];51:920–9. DOI: 10.1590/S0004-27302007000600005
7. Mendes ACSR, Barcelos ALL, Silva NC, Ruggio PF, Souza JHK. Reserva ovariana: Métodos diagnósticos e suas limitações [Internet]. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*; 2020 Set-Nov [citado em 2023 Maio];32(2):106-110. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>
8. Assumpção CRL. Falência ovariana precoce [Internet]. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*; 2013 Set [citado em 2023 Maio];132-143. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abem/v58n2/0004-2730-abem-58-2-0132.pdf>
9. Moura BVCS, Penna LFVS, Lopes MHC, Soares W, Souza JHK. métodos de preservação de fertilidade: revisão de literatura fertility preservation methods: literature review [Internet]. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 2015;2317–4404. Disponível em:



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO
Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Victo

http://www.repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/6599/1/ARTIGO_M%c3%a9todosPreserva%c3%a7%c3%a3oFertilidade.pdf

10. Luiz AS, Nascimento AP, Borniger DS, Schreiber MI, Antunes MAS, Fernandes LZ, Passos EP. Insuficiência ovariana precoce: alternativas para manutenção da fertilidade [Internet]. Promoção e Proteção da Saúde da Mulher: 2022 [citado em 2023 Maio];243-254. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/236813/001137361.pdf?sequence=1>

11. Cebotari M. Criopreservação ovocitária [Internet] Dissertação: Artigo de revisão - Universidade do Porto; 2017 [citado em 2023 Maio]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/110209/2/244042.pdf>

12. Costa I. A importância do congelamento de óvulos para preservação da fertilidade eletiva em mulheres relacionadas à idade. João Pessoa. Trabalho de Conclusão de Curso [Graduação em Medicina] - Centro Universitário de João Pessoa; 2022. Disponível em: <https://repositorio.unicid.edu.br/jspui/handle/123456789/4161>

13. Silveira K, Athayde. Equipe de biomédicos trabalha no recém-inaugurado Centro de Reprodução Humana do Hospital das Clínicas [Internet]. Revista do Biomédico [citado em 2023 Maio];ed. 52. Disponível em: https://crbm1.gov.br/bio52/infertilidade_52.asp

14. Lamaita RM, Amaral MCMS, Cota AMM, Ferreira MCF. Propedêutica básica da infertilidade conjugal [Internet]. Revista Femina, 2018 [citado em 2023 Agosto];48(5):311-5. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/06/1099674/femina-2020-485-311-315.pdf>

15. Sales HLT. Principais fatores que dificultam a fertilidade e levam a infertilidade: Uma revisão de literatura. Juazeiro do Norte. Trabalho de Conclusão de Curso [Graduação em Biomedicina] - Centro Universitário Leão Sampaio; 2022. Disponível em: https://sis.unileao.edu.br/uploads/3/BIOMEDICINA/HEVILY_LOHANE_TEMOTEO_DE_SALES.pdf

16. Alcoba DD. Utilização de células foliculares ovarianas para o aprimoramento de técnicas de reprodução assistida e para a compreensão da falência ovariana precoce. Porto Alegre. Programa de Pós-Graduação [Doutor em Ciências Biológicas: Fisiologia] - Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2016. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/143596/000997138.pdf?sequence=1>

17. Silva ACJSR, Carvalho BR, Nacul A, Pinto CLB, Yela D, Maciel GAR, Soares JM, Costa LOBF, Medeiros S, Maranhão TMO. Avaliação da reserva ovariana na predição do mau prognóstico reprodutivo: quando e como investigar [Internet]. Revista Femina, 2018 [citado em 2023 Agosto];46(3):144-152. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/326914970_Avaliacao_da_reserva_ovariana_na_predicao_do_mau_prognostico_reprodutivo_quando_e_como_investigar

18. Santos DLG. Impacto do estilo de vida na fertilidade feminina: uma revisão integrativa da literatura. Belo Horizonte. Trabalho de Conclusão de Curso [Especialização em Enfermagem Obstétrica - Modalidade Residência] - Universidade Federal de Minas Gerais; 2021. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1843/41244>

19. Santos PC, FOP – Falencia ovariana precoce, sintomas, diagnóstico e tratamento. Ariquemes. Monografia [Graduação em Farmácia] - Faculdade de Educação e Meio Ambiente; 2016. Disponível em: <http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/421>

20. Casani LM, Leite SP, Nastri CO, Martins WP. Avaliação da reserva ovariana. Experts in Ultrasound Reviews and Perspectives, 2009 [citado em 2023 Agosto];1(3):141-144. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/250388896_Avaliacao_da_reserva_ovariana



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES COM FALÊNCIA OVARIANA PRECOCE:
COMO A CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS POSSIBILITA UMA GESTAÇÃO

Bianca Barros Mendes de Moraes, Giovanna Alcantara Soares Celeste, Isabelle de Godoi Lucena, Nathalia Cruz de Victo

21. Cordts EB, Christofolini DM, Bianco B, Barbosa CP. Falência ovariana precoce em portadores da pré-mutação do gene FMR1: revisão literária [Internet]. Reprodução & Climatério, 2010 [citado em 2023 Agosto];25(2):64-67. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/journal/reproducao-and-climaterio>
22. Teles JS, Brandes A, Christofolini DM, Bianco B, Barbosa CP. Insuficiência ovariana precoce em mulheres submetidas a tratamento contra câncer de mama: alternativas para preservação da fertilidade [Internet]. Reprodução & Climatério, 2009 [citado em 2023 Agosto];24(4):132-9. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/320044244_Isoflavonas_na_pos-menopausa_uma_revisao
23. Souza KKPC, Alves OF. As principais técnicas de reprodução assistida. Saúde & Ciência em ação, 2016 [citado em 2023 Agosto];2(1). Disponível em: <http://www.revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaICS/article/view/182>
24. Silva F, Pinelo S, Pires I, Felgueira E. Preservação da fertilidade feminina – novos desafios. Acta Obstet Ginecol Port, 2015 [citado em 2023 Agosto];9(2):154-157. Disponível em: http://www.fsog.com/fotos/editor2/09_2015_2-ar_14-00078.pdf
25. Silva MCMS. Criopreservação de oócitos: efeito de diferentes protocolos na viabilidade pós-vitrificação. Lisboa. Dissertação [Mestrado em Biologia Humana e Ambiente] - Universidade de Lisboa; 2025. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/22588/1/ulfc116020_tm_Maria_Carmo_Silva.pdf
26. Marques FRA. Criopreservação de Tecido Ovárico na Preservação da Fertilidade Feminina. Porto. Dissertação [Mestrado Integrado em Medicina] - Universidade do Porto; 2022. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/141636/2/567528.pdf>
27. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA [Internet]. Lei nº 11.105; [citado em 2023 Agosto]. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ato2004-2006/2005/lei/l11105.htm