

# **AVALIAÇÃO DA RESPOSTA OVARIANA E QUALIDADE EMBRIONÁRIA NA FERTILIZAÇÃO IN VITRO EM MULHERES COM ENDOMETRIOSE**

## **Autores:**

Luana Maria Soares Brasil<sup>1</sup>

Juliana Muniz Florentino<sup>1</sup>

Maria Sofia Monteiro Carneiro Leão<sup>1</sup>

## **Orientadora:**

Altina Castelo Branco Almeida Barros<sup>2,3</sup>

## **Co-orientadora:**

Alide Caroline Lima Fontes<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Faculdade Pernambucana de Saúde – Av. Mal. Mascarenhas de Moraes, 4861, Imbiribeira, Recife-PE; CEP: 51.210-902.

<sup>2</sup> Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – R. dos Coelhos, 300, Boa Vista, Recife-PE; CEP: 50.070-550.

<sup>3</sup> Clínica Art Fértil – R. José de Godói Vasconcelos, 125 - Parnamirim, Recife – PE; CEP: 52060-250.

## **Autor responsável pela correspondência:**

Dra. Altina Castelo Branco Almeida Barros

Ginecologista especialista em Reprodução Humana; Mestre em Tocoginecologia pela UPE; Doutora em Saúde Materno Infantil no IMIP.

Telefone: (81)3265 6847

E-mail: altinacastelobranco@yahoo.com.br

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a reserva ovariana, taxa de recuperação dos óvulos e qualidade embrionária das pacientes com diagnóstico de endometriose submetidas ao tratamento de fertilização *in vitro* (FIV). **Método:** estudo observacional do tipo corte transversal, realizado no período de agosto de 2019 a setembro de 2020, com pacientes que foram submetidas ao tratamento de fertilização *in vitro* na clínica Art Fértil durante o período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Os dados dos prontuários foram coletados e digitados em bancos de dados no Microsoft Excel e a análise estatística desses dados foi feita pelo programa *GraphPad®Prism6*. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética. **Resultados:** dentre as 61 pacientes com endometriose, 67,2% apresentaram boa reserva ovariana e 32,8% baixa reserva. A taxa de recuperação de oócitos maduros no grupo de pacientes com endometriose e boa reserva ovariana foi de 61,73%, e aquelas com endometriose e baixa reserva apresentaram uma taxa de 65,51% enquanto no grupo controle esse valor foi equivalente a 51,87%. Com relação à taxa de embriões de boa qualidade, o grupo de pacientes portadoras de endometriose com boa reserva obteve uma taxa de 27,18%, ao passo que nas pacientes com endometriose e baixa reserva, bem como no grupo o grupo controle, esse valor foi de 22,89% e 26,44% respectivamente. A taxa de gravidez entre mulheres com endometriose com pelo menos 1 embrião de qualidade A ou B foi de 57,89%, enquanto mulheres com endometriose com nenhum embrião A ou B, esse valor foi de 0%. **Conclusão:** concluiu-se que mulheres com endometriose possuem uma pior resposta à estimulação ovariana durante o tratamento de fertilização *in vitro*. A doença não influencia significativamente na qualidade do embrionária, visto que a taxa de bons embriões no grupo com endometriose é semelhante à encontrada no grupo controle, porém implica em menor número de embriões. Mais estudos são necessários para melhor compreensão do impacto da endometriose na FIV, a fim de melhorar o manejo e os resultados do tratamento.

**Palavras-chave:** Endometriose, Fertilização *in vitro*, resposta ovariana, qualidade embrionária, infertilidade.

## ABSTRACT

**Objective:** evaluate an ovarian reserve, egg recovery rate and embryonic quality of patients diagnosed with endometriosis undergoing *in vitro* fertilization (IVF) treatment. **Method:** observational cross-sectional study, carried out from August 2019 to September 2020, with

patients who underwent IVF treatment at the Art Fétil clinic during the period from January 2017 to December 2019. Data of the medical records were collected and typed in databases in Microsoft Excel and the statistical analysis of these data was made by the program *GraphPad®Prism6*. The project was approved by the Ethics Committee. **Results:** among the 61 patients with endometriosis, 67.2% had good ovarian reserve and 32.8% had low reserve. The recovery rate of mature oocytes in the group of patients with endometriosis and good ovarian reserve it was 61.73% and those with endometriosis and low reserve had rate of 65.51% while in the control group this value was equivalent to 51.87%. Regarding the rate of good quality embryos, the group of patients with endometriosis and good reserve obtained a rate of 27.18%, whereas in patients with endometriosis and low reserve, as well as in the control group, this value was 22.89% 26.44% respectively. The pregnancy rate among women with endometriosis with at least 1 quality A or B embryo was 57.89%, while women with endometriosis with no A or B embryo, this value was 0%. **Conclusion:** it was concluded that women with endometriosis have a worse response to ovarian stimulation during IVF treatment. The disease does not completely influence the quality of the embryonic, since a rate of good embryos in the group with endometriosis is similar to that found in the control group, however it implies a smaller number of embryos. Further studies are necessary to better understanding of the impact of endometriosis on IVF, in order to improve management and treatment results.

**Keywords:** Endometriosis, in vitro fertilization, ovarian response, embryonic quality, infertility.

## INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica benigna, com caráter inflamatório e crônico, caracterizada pela presença de tecido endometrial fora do útero acompanhado, na maioria das vezes, por fibrose e aderências, principalmente na região pélvica<sup>1,2,3</sup>.

A doença é heterogênea na apresentação e abrange três principais entidades anatômicas: as lesões peritoneais superficiais, os cistos de endometriose nos ovários (endometrioma) e a endometriose profunda (nódulos com mais de 5 mm de profundidade)<sup>1,3</sup>. Os endometriomas são encontrados em 20% das pacientes<sup>4</sup>.

É uma doença altamente prevalente, afetando cerca de 175 milhões de pessoas em todo o mundo<sup>5</sup>. Segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO, 2014), só no Brasil são cerca de 7 milhões, o que equivale aproximadamente uma a cada dez mulheres em idade reprodutiva<sup>6</sup>.

Suas manifestações clínicas são diversas. As mulheres podem ser assintomáticas ou apresentar uma gama de sintomas variados<sup>1</sup>. Está associada principalmente a dor pélvica, dismenorreia, dor durante ou após a relação sexual (dispareunia) e infertilidade<sup>1,3,7</sup>.

O diagnóstico pode ser feito por exames de imagem, como a ressonância magnética (RM) e ultrassom com preparo digestivo<sup>1</sup>. Contudo, a combinação da laparoscopia com o histopatológico das glândulas endometriais e/ou estroma ectópicas é considerada o padrão ouro para o diagnóstico da doença<sup>7</sup>.

Uma das principais consequências da endometriose é a infertilidade, acometendo cerca de 30–50% das mulheres com o distúrbio<sup>1,8</sup>. A taxa de fecundidade em casais com diagnóstico de endometriose está entre 2% e 10% ao mês, ao passo que para casais sem problemas de fertilidade, essa taxa é de 25 a 30%. Mesmo a endometriose mínima pode estar associada a subfertilidade<sup>8</sup>. Entre as causas da doença afetar a fertilidade estão a distorção anatômica levando à oclusão tubária devido a aderências pélvicas, a má qualidade oocitária, o comprometimento da receptividade endometrial e a baixa reserva ovariana<sup>2,9</sup>.

O tratamento medicamentoso é baseado em bloqueio da função ovariana, logo, não é indicado para mulheres com desejo de engravidar. Já o tratamento cirúrgico através da videolaparoscopia, com a finalidade de tratar a infertilidade através da lise de aderências e melhora do perfil inflamatório da pelve com a excisão ou ablação das lesões endometrióticas, está associada a uma taxa gravidez mais alta quando a endometriose é peritoneal<sup>7,10</sup>. Contudo,

quando as lesões estão presentes nos ovários, a excisão cirúrgica do endometrioma irá gerar ainda mais danos à reserva ovariana<sup>5</sup>.

Nesse contexto, técnicas de reprodução assistida, como a fertilização *in vitro* (FIV), podem ser indicadas antes mesmo do tratamento cirúrgico nas pacientes com endometriose ovariana ou com urgência reprodutiva, visando otimizar o número de oócitos recuperados<sup>5,7</sup>.

Assim, a fertilização *in vitro* mantém-se como um dos tratamentos mais eficazes para mulheres portadoras de endometriose com desejo reprodutivo<sup>2,10</sup>. No entanto, os resultados são significativamente piores se comparados aos obtidos em pacientes sem endometriose, sendo fundamental o reconhecimento das particularidades geradas pela doença para melhor orientar as pacientes com relação aos resultados esperados<sup>2,8</sup>.

Um dos fatores responsáveis pelo pior desfecho é a maior prevalência da baixa reserva ovariana nas pacientes com endometriose, muitas vezes justificada por ter sido previamente submetidas a excisão de endometriomas<sup>5,8</sup>.

Dado que a endometriose é uma das principais causas de infertilidade, faz-se necessária a maior compreensão de sua repercussão na qualidade oocitária, bem como a existência de pesquisas direcionadas para a avaliação da qualidade embrionária na fertilização *in vitro* de mulheres afetadas, em comparação a mulheres sem a doença, a fim de verificar se de fato há alguma diferença na qualidade oocitária e embrionária.

## MÉTODOS

Este é um estudo observacional de corte transversal, o qual foi realizado na clínica Art Fértil, situada em Recife-PE. Foram analisados 204 prontuários durante o período entre agosto de 2019 e julho de 2020.

Os critérios de inclusão para o grupo de estudo foram possuir o diagnóstico etiológico de infertilidade, bem como ter sido submetida a fertilização *in vitro* (FIV) com indicação por endometriose. Já para o grupo controle, os critérios foram ter sido submetida à FIV e infertilidade por fator tubário ou sem causa aparente (ISCA – infertilidade sem causa aparente). O critério de exclusão utilizado para ambos os grupos foi a presença de dados incompletos.

A partir dos prontuários, as seguintes informações foram coletadas: idade, valores basais de hormônio folículo-estimulante (FSH) e estradiol, contagem de folículos antrais, número de folículos dominantes no dia do HCG, número de óvulos maduros obtidos no dia da punção, número de oócitos fertilizados, número de embriões de boa qualidade e taxa de gravidez.

O banco de dados foi montado utilizando-se o programa Microsoft Excel. O processamento e a análise desses dados foram feitos pelo programa *GraphPad® Prism6*, utilizando T teste para comparar a média dos grupos envolvidos no estudo. Foi considerado um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ), e intervalo de confiança 95% (IC 95%).

O presente estudo atendeu aos postulados da resolução 510/16 do Conselho Nacional de Saúde, tendo sido previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP sob o número CAAE 21101019.0.0000.5201.

## RESULTADOS

Foram incluídas no presente estudo 136 pacientes submetidas ao tratamento de fertilização in vitro na clínica Art Fértil no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2019. Quanto a indicação, 61 das pacientes eram portadoras de endometriose, e 75 eram pacientes com infertilidade sem causa aparente/fator tubário, que formaram o grupo controle (Figura 1).

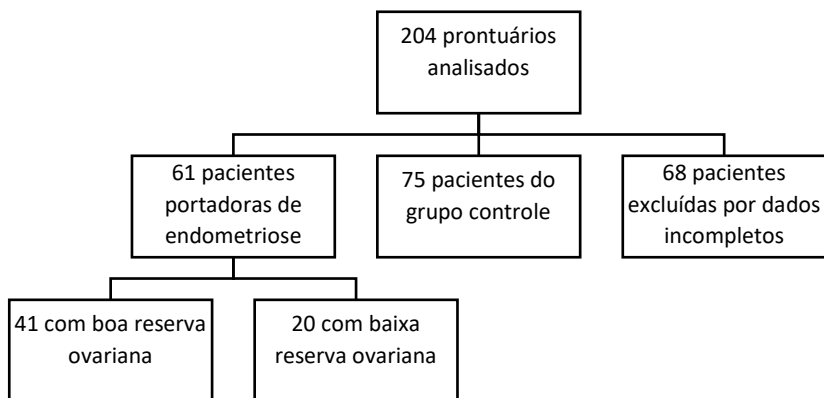


Figura 1: Fluxograma de capturação de pacientes.

Com relação ao grupo de pacientes com endometriose, 67,2% (n=41) apresentaram boa reserva ovariana e 32,8% (n=20) baixa reserva (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição das pacientes com endometriose

Pacientes	n	%
Boa reserva	41	67,2
Baixa reserva	20	32,8

Tabela 2: Valores médios dos parâmetros analisados do grupo de estudo e controle

	Pacientes com endometriose e boa reserva	Pacientes com endometriose e boa reserva	Grupo controle	IC 95% (endometriose boa e baixa reserva) (grupo endometriose e controle)	p (endometriose boa e baixa reserva) (grupo endometriose e controle)
FSH	7,29	8,81	7,16	-0,9 - 3,9 -2,18 - 0,93	0,21 0,43
Estradiol	92,9449	83,309	64,766	-80,47 a 61,20 -60,17 a 10,13	0,7864 0,1615
CFA	12,6341	6,25	14,68	-8,347 a - 4,421 2,418 a 5,860	<0,0001* <0,0001*
Folículos	16	8,7	20,3	-11,36 - -3,24 3,25 - 10,72	0,0007* 0,0003*
Oócitos recuperados	12,1707	6,25	15,69	-8,950 a - 2,892 4,935 a 14,38	0,0002* 0,0001*
Oócitos MII	9,87805	5,7	10,53	-6,673 a - 1,684 0,4347 a 4,193	0,0014* 0,0162*



2PN	7,53659	4,15	7,94	-5,670 a - 1,103 0,1885 a 3,515	0,0043* 0,0294*
Bons embriões	2,04878	0,95	2,1	-2,000 a - 0,1976 -0,2902 a 1,127	0,0177* 0,2451
Total de embriões	8,51	4,80	9,09	-6,206 a - 1,219 -0,03221 a 3,629	0,0042* 0,0541

\*= p com diferença significativa (<0,05)

Quanto à taxa de recuperação de oócitos maduros sobre o número de folículos totais (MII/folículos) o grupo de pacientes com endometriose e boa reserva ovariana apresentou taxa de 61,73%, aquelas com endometriose e baixa reserva apresentaram a taxa de 65,51% enquanto no grupo controle esse valor equivale a 51,87%.

Com relação a avaliação da taxa de embriões de boa qualidade sobre o número total de embriões obtidos, no grupo pacientes portadoras de endometriose com boa reserva esse valor foi de 27,18%, já as pacientes com endometriose e baixa reserva obtiveram a taxa de 22,89%, e no grupo controle 26,44%.

A Tabela 3 apresenta a quantidade de pacientes que realizaram transferência embrionária, quantas dessas pacientes apresentaram embriões com qualidade A e B, e qualidade C e D, e o número de gestação obtido (beta HCG positivo). Quando avaliadas as características obstétricas, a taxa de gravidez entre mulheres com endometriose com pelo menos 1 embrião de qualidade A ou B foi de 57,89%, enquanto mulheres com endometriose com nenhum embrião A ou B, esse valor foi de 0%.

Tabela 3: Dados de transferência embrionária, gestação e qualidade dos embriões em pacientes com endometriose e grupo controle

	Pacientes com Endometriose		Grupo controle	P
Transferências	Boa reserva: 33	Baixa reserva: 13	60	<0,0001*
Beta HCG positivo	17	5	25	0,0213*
Embriões A + B	38		52	<0,0001*
Beta HCG positivo com embriões A + B	22 (57,89%)		23 (44,23%)	0,2879
Embriões C + D	8		8	>0,9999
Beta HCG positivo com embriões C + D	0 (0%)		2 (25%)	0,0257*

## DISCUSSÃO

A endometriose é uma doença que afeta a fertilidade em vários aspectos. Quando a endometriose é a indicação para tratamento de alta complexidade como a fertilização *in vitro* (FIV), o grau da doença interfere na resposta, conforme constatado na metanálise de Barnhart, et al. (2002), onde 22 estudos foram revisados e encontrou-se uma diminuição significativa na taxa de sucesso nas pacientes com endometriose submetidas à FIV, quando comparadas com pacientes de infertilidade por fator tubário<sup>11</sup>.

No presente estudo, foi evidenciado que pacientes com endometriose apresentaram uma CFA, número de folículos, taxa oócitos recuperados, taxa oócitos maduros e taxa fertilização menores do que pacientes do grupo controle. Tal resultado foi semelhante aos encontrados em estudos realizados por Barri et al. (2010), e Hamdan, et al (2015).

Comparando os tratamentos de FIV entre pacientes com endometriose e pacientes com infertilidade por fator masculino, Barri et al. (2010), constataram que aquelas com endometriose tiveram uma pior resposta à estimulação ovariana, necessitando de maiores doses de medicamentos, e, ainda assim, apresentaram uma menor produção de folículos e oócitos maduros, tal como foi evidenciado neste estudo<sup>12</sup>.

Ainda neste contexto, a influência da endometriose no desfecho da reprodução assistida também foi investigada por Hamdan et al. (2015), e os autores constataram que, em comparação com mulheres sem endometriose, mulheres com endometriose tiveram um número médio inferior de oócitos recuperados por ciclo<sup>13</sup>.

Por outro lado, no presente estudo ainda comparamos a resposta ovariana entre os grupos de pacientes portadoras de endometriose com boa reserva e baixa reserva ovariana. Foi evidenciado que pacientes com boa reserva possuem CFA, número de folículos, taxa oócitos recuperados, taxa oócitos maduros e taxa fertilização semelhante ao do grupo controle.

Na avaliação hormonal, foi verificado que os valores dos níveis de FSH e Estradiol não apresentaram diferença estatística entre o grupo de pacientes com endometriose e pacientes do grupo controle. Esses resultados também foram observados em estudos anteriores, como o realizado por Lima et al. 2006 entre mulheres com e sem endometriose<sup>14</sup>. Semelhantemente, Vieira, et al. (2018) constaram não haver diferença estatística significativa em relação aos níveis de FSH entre um grupo de mulheres com diagnóstico de infertilidade devido à endometriose e de um grupo controle composto por mulheres com infertilidade devido ao fator tubário<sup>15</sup>.

Em outro estudo, realizado por Carvalho et al. (2010), pacientes com endometriose foram comparadas ao grupo controle cuja infertilidade foi exclusivamente atribuído a fator masculino. Constatou-se também que os níveis médios de E2 foram semelhantes nos dois grupos<sup>16</sup>.

Além dos aspectos já considerados, alguns estudos, como o Singh et al., relatam que a endometriose ainda pode ter como consequência uma menor qualidade dos embriões produzidos em ciclos de FIV<sup>17</sup>.

No presente estudo, pacientes com endometriose e baixa reserva ovariana apresentaram um valor médio de bons embriões menor quando comparado aos grupo boa reserva ovariana e controle. Porém, a taxa de bons embriões (bons embriões/total de embriões) é semelhante. Este resultado pode ser justificado pelo fato de o grupo de baixa reserva apresentar menor quantidade de formação de embriões.

Apesar da taxa de bons embriões ser semelhante no grupo com endometriose e grupo controle, a menor quantidade de embriões pode ser responsável por um pior desfecho da FIV em pacientes com endometriose e baixa reserva ovariana, visto que diminui a taxa cumulativa de gestação por ciclo, ou seja, há formação de embriões para uma transferência embrionária, porém não apresentam embriões excedentes para serem congelados, posteriormente descongelados e transferidos, necessitando a realização de um novo ciclo de FIV. Esse resultado está de acordo com o estudo de Barri et al. (2010), no qual o número total de embriões e de embriões congelados por paciente no grupo de pacientes com endometriose foi significativamente menor do que nos pacientes do grupo controle<sup>12</sup>.

Achados semelhantes também foram descritos em outros estudos, como o de Boucret et al. (2020), no qual demonstrou-se um número significativamente menor de embriões em mulheres com endometriose em comparação com pacientes com outras causas de infertilidade, mas não encontrou nenhuma diferença significativa na qualidade do embrião, visto que a taxa de bons embriões não diferiu do grupo controle. Ainda que as taxas de nascidos vivos por ciclo sejam comparáveis entre os dois grupos, pacientes com endometriose tiveram uma taxa cumulativa de implantação consideravelmente mais baixa, devido a um menor número de transferências realizadas com embriões descongelados<sup>18</sup>.

Ainda com relação à qualidade embrionária, foi evidenciado que as pacientes, apesar da endometriose, apresentaram taxa de formação de bons embriões semelhantes ao grupo controle, achados semelhantes às descritas por Senapati et. Al (2016)<sup>2</sup>. Segundo esse estudo, apesar da

menor produção de oócitos, a taxa de transferência de blastocisto foi semelhante, senão maior, no grupo de paciente com endometriose em comparação com outros grupos. Dessa forma não houve influência da endometriose na progressão do embrião para blastocisto, dado que representa a qualidade do embrião.

Quanto ao desfecho reprodutivo, a taxa de gravidez foi maior naquelas pacientes com embriões de boa qualidade (A+B), enquanto que pacientes com embriões C + D apresentaram resultados inferiores. Tal achado está em concordância com o estudo de Fisch et al. (2001), no qual foi encontrada uma correlação com o *score* do embrião no terceiro dia de clivagem e sua evolução para blastocisto. Entre os embriões com boa pontuação, 64% evoluíram para blastocisto, enquanto que os pontuados com menor valor apresentaram um percentual de evolução para blastocisto de apenas 31%, afetando negativamente a taxa de implantação. Como já discutido, a endometriose com baixa reserva tem um menor número absoluto de bons embriões, sendo esse um dos responsáveis pela menor taxa de gravidez nesse grupo<sup>19</sup>.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que, ao serem submetidas ao tratamento de fertilização *in vitro*, mulheres com endometriose possuem uma pior resposta à estimulação ovariana, evidenciada por menor CFA, número de folículos, taxa oócitos recuperados, taxa oócitos maduros e taxa fertilização.

A taxa de bons embriões no grupo com endometriose é semelhante à encontrada no grupo controle, evidenciado que a doença não influenciou significativamente na qualidade do embrionária.

Constatou-se, porém, que a endometriose implica na produção de um menor número de embriões, podendo resultar em taxa cumulativa de implantação mais baixa, devido a um menor número de transferências realizadas com embriões descongelados.

A endometriose continua a ser uma doença muito prevalente, que prejudica a fertilidade e pode influenciar nos desfechos das tecnologias de reprodução assistida em diversos aspectos. Mais estudos são necessários para aperfeiçoar nossa compreensão dos mecanismos responsáveis, a fim de melhorar o manejo e os resultados do tratamento.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zondervan KT, Becker CM, Koga K, Missmer SA, Taylor RN, Vigan P. Endometriosis. 2018;
2. Senapati S, Sammel MD, Morse C, Barnhart KT. Impact of endometriosis on in vitro fertilization outcomes: an evaluation of the Society for Assisted Reproductive Technologies Database. *Fertil Steril*. 2016;
3. Ferrero H, Corachán A, Aguilar A, Quiñonero A, Carbajo-garcía MC, Alamá P, et al. Single-cell RNA sequencing of oocytes from ovarian endometriosis patients reveals a differential transcriptomic profile associated with lower quality. 2019;1–11.
4. Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(9):3146–54.
5. Cobo A, Giles J, Paoletti S, Pellicer A. Oocyte vitrification for fertility preservation in women with endometriosis: an observational study. 2018;(19).
6. Gomes NA, Alves K. A ressonância magnética no diagnóstico de endometriose profunda com acometimento intestinal: relato de caso. 2018;55(13):25–39.
7. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, Hooghe TD, Bie B De, Heikinheimo O, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis†. 2014;29(3):400–12.
8. Erik E. H, Juan A. G-V, Antonio P. Oocyte Donation and Endometriosis: What Are the Lessons? 2013;(March).
9. Sanchez AM, Vanni VS, Bartiromo L, Papaleo E, Zilberberg E, Candiani M, et al. Is the oocyte quality affected by endometriosis? A review of the literature. 2017;1–11.
10. Younis JS, Shapso N, Fleming R, Ben-shlomo I, Izhaki I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. 2019;1–17.
11. Barnhart K, Dunsmoor-su R, Coutifaris C. Effect of endometriosis on in vitro fertilization. 2002;77(6).
12. Barri PN, Coroleu B, Tur R, Barri-soldevila PN, Rodrı I. Endometriosis-associated infertility: surgery and IVF , a comprehensive therapeutic approach. 2010;179–85.
13. Hamdan M, Omar SZ, Dunselman G. Influence of Endometriosis on Assisted Reproductive Technology Outcomes A Systematic Review and Meta-analysis. 2015;125(1):79–88.

14. Lima A, Rosa e Silva A, Dias de Moura M. Concentrações de FSH, LH, estradiol, progesterona e histamina no soro, no fluido peritoneal e no fluido folicular de mulheres com e sem endometriose. (34).
15. Vieira GG, Ribeiro MF, Matheus L, Pereira R, Marinho RM. ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS RESULTADOS DOS CICLOS DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO EM PACIENTES INFÉRTEIS COM ENDOMETRIOSE. 2018;2(31):44–51.
16. Carvalho BR De, Carolina A, Sá J De, Rosa-e-silva JC, Maria R, Ferriani RA, et al. International Journal of Gynecology and Obstetrics Increased basal FSH levels as predictors of low-quality follicles in infertile women with endometriosis. Int J Gynecol Obstet. 2010;110(3):208–12.
17. Singh AK, Dutta M, Chattopadhyay R. are the promising prognostic markers of oocyte and embryo quality in women with endometriosis. J Assist Reprod Genet [Internet]. 2016;1363–72.
18. Boucret L, Bouet P, Legendre G, Delbos L. Endometriosis Lowers the Cumulative Live Birth Rates in IVF by Decreasing the Number of Embryos but Not Their Quality. :1–13.
19. Fisch: Fisch JD, Rodriguez H, Ross R, Overby G, Sher G. The Graduated Embryo Score (GES) predicts blastocyst formation and pregnancy rate from cleavage-stage embryos. 2001;16(9):1970–5.



