ARTIGO DE REVISÃO

MORTE, Isabela Soares Bôa ^[1], VASCONCELOS, Isys Holanda Albuquerque de ^[2], Danielle Christina Silva Almondes ^[3], ROCHA, Andreza Carcará ^[4], RODRIGUES, Iara Silvia Aguiar ^[5], URTIGA, Maurício Damasceno Torres de Sá ^[6], MAIA, Bruna Raposo ^[7], GOMES, Yulle Morais ^[8], TAVARES, Camila Hott ^[9], OLIVEIRA, Ingrid Lima ^[10], TEIXEIRA, Gefferson Dias ^[11]

MORTE, Isabela Soares Bôa. Et al. Complicações Gestacionais Relacionadas À Fertilização In Vitro. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 06, Ed. 03, Vol. 10, pp. 23-47. Março de 2021. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/fertilizacao-in-vitro>

Contents

- RESUMO
- 1. INTRODUÇÃO
- 2. DESENVOLVIMENTO
 - 2.1 METODOLOGIA
 - 2.2 RESULTADOS
 - 2.3 DISCUSSÃO
- 3. CONSIDERAÇÕES FINAIS
- 4. REFERÊNCIAS

RESUMO

Introdução: A indicação da fertilização in vitro (FIV) se faz necessária diante da impossibilidade de reprodução por outras maneiras ou, ainda, em casos de mulher com idade superior a 35 anos, história familiar de menopausa precoce e realização de radioterapia na região pélvica. O objetivo deste artigo foi descrever e enfatizar as principais complicações em gestantes, relacionadas ao processo de FIV, garantindo a informação sobre resultados adversos da gravidez, possibilitando, então, o diagnóstico e tratamento dessas complicações precocemente. **Método:** Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, com abordagem qualitativa, de procedimento bibliográfico, natureza aplicada e objetivo descritivo

de estudos nacionais e internacionais. Tal pesquisa foi realizada por meio da base de dados PubMed e seus sites aliados, no período de novembro de 2020 à janeiro de 2021, sendo: *"Pregnancy complications"*, *"Related"* e *"Fertilization in vitro"* os descritores usados. Diante disso, foram obtidos 19 artigos no total. Resultados: Foram avaliados 10 artigos, sendo estudos transversais e de coorte, os mais presentes. Dentre os estudos analisados, 40% (n=4) apontaram sobre o impacto em complicações gestacionais, 30% (n=3) demonstraram que há um impacto da variante psicológica das gestantes e, em 20% (n=2), avaliou-se os mecanismos de TEV (Tromboembolismo Venoso), associando as gestações à FIV com aumento do tromboembolismo. Conclusão: A análise dos estudos relacionados à FIV confirma que esse é um dos métodos recorridos como opção para concepção, quando essa não pode ser feita de outras formas. No entanto, embora haja dúvidas acerca dos riscos, se comparados aos de uma gestação natural, pode haver limitações e complicações relacionadas ao método. Dentre os estudos avaliados a respeito do impacto em complicações gestacionais, concluiu-se que gestações em FIV apresentam maiores riscos se comparadas à gestação natural. Dado todo o exposto, torna-se notória a necessidade de conhecimento sobre as possíveis complicações e uma adequada análise e indicação do método FIV, a fim de evitar ou identificar e tratar precocemente tais complicações e alcançar os benefícios desejados.

Palavras-Chave: Complicações gestacionais, fertilização in vitro, reprodução.

1. INTRODUÇÃO

O planejamento familiar faz parte da vida de muitos casais que pretendem ter filhos, mas às vezes o plano fica frustrado devido à infertilidade dos indivíduos. Dada a impossibilidade de procriar, pode-se recorrer ao tratamento por inseminação artificial, que dependendo da causa etiológica, pode ser tratado clinicamente ou cirurgicamente. No entanto, quando um desses métodos é ineficaz, os casais podem usar a tecnologia de reprodução assistida (SILVA et al., 2019).

Segundo Cunha De Souza (2010), Reprodução Assistida é um conjunto de métodos e técnicas que médicos especializados utilizam para viabilizar a concepção em pessoas com infertilidade ou esterilidade. Essa fecundação pode se dar tanto no meio intracorpóreo

(organismo materno) ou extracorpóreos (laboratórios). Para isso, podem ser utilizadas técnicas sem manuseio de gametas como, por exemplo, medicamentos sob acompanhamento médico que induzem a ovulação. Como também, técnicas de alta complexidade e com manuseio de gametas como, por exemplo, a inseminação artificial e a fertilização in vitro.

A fertilização in vitro (FIV) se refere à combinação de espermatozoide e óvulo para formar um embrião nele, que é então implantado na cavidade uterina. Os gametas são fertilizados in vitro e, se tiver sucesso, o resultado é transferido até a cavidade endometrial, por via transcervical. Todo o processo é feito com o auxílio de equipamentos ultrassônicos para direcionamento (HOFFMAN, 2014).

De acordo com Silva et al. (2019), Patrick Steptoe e Robert Edwards realizaram a primeira fertilização in vitro do mundo em 1978. Já, no Brasil, a primeira FIV nasceu em 1984 e foi realizada pelo Dr. Milton Nakamura. Desde então, inúmeros foram os avanços tecnológicos em relação à reprodução assistida.

Atualmente, a fertilização in vitro, por ser de alta complexidade, é indicada em algumas situações. Entre elas estão: obstrução tubária; alteração na motilidade, na quantidade ou morfologia do espermatozoide; endometriose; falha nas técnicas de baixa complexidade; alterações genéticas; gestação de substituição; preservação da fertilidade; casais homoafetivos; e por doenças virais (SILVA et al., 2019).

Nessa perspectiva, a fertilização in vitro é necessária perante a impossibilidade de reprodução por outras maneiras (NIEDERBERGER et al., 2018). De acordo com *American Society for Reproductive Medicine* (2015), alguns outros fatores podem colaborar para a necessidade desse método, como a idade da mulher ser superior a 35 anos, história familiar de menopausa precoce e realização de radioterapia na região pélvica.

Uma das limitações da FIV está relacionada à estimulação ovariana controlada (EOC), que é causada pelo uso de gonadotrofinas para induzir a ovulação em mulheres. Como esse hormônio é rapidamente metabolizado pelo corpo, as mulheres devem tomar o medicamento diariamente por via intramuscular ou subcutânea. Além disso, EOC pode gerar, também, uma síndrome da hiperestimulação ovariana (ESKEW; JUNGHEIM, 2017). Essa técnica pode,

também, estar relacionada à implantação de múltiplos embriões, podendo corroborar uma gestação dupla, o que aumenta os riscos de prematuridade dos fetos (NIEDERBERGER et al., 2018).

Ademais, a indução da ovulação pela gonadotrofina não é indicada em alguns casos como, por exemplo, em situações em que os níveis de anticorpos antifosfolipídeos encontram-se elevados na mulher, devido ao aumento do risco de trombose. Nesse caso, deve ser realizada uma terapia anticoagulante antes do início da terapia (KHIZROEVA et al., 2018).

Fica claro que a fertilização in vitro é um avanço tecnológico fundamental para a concepção de vidas que anteriormente eram impossíveis de serem geradas (FELDMAN et al., 2020). Porém, ainda permeiam dúvidas acerca dos riscos de uma gestação mediada por essa técnica quando comparados aos riscos de uma gravidez natural. Portanto, o objetivo deste trabalho foi descrever e enfatizar as principais complicações em gestantes, relacionadas ao processo de fertilização in vitro, garantindo a informação sobre resultados adversos da gravidez, possibilitando essas complicações serem diagnosticadas e tratadas no início da gravidez e no pós-parto. Sendo assim, deve ser feita uma avaliação completa acerca da real necessidade da utilização desse método e o esclarecimento acerca das possíveis complicações.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, com abordagem qualitativa, de procedimento bibliográfico, natureza aplicada e objetivo descritivo de estudos nacionais e internacionais. O método de pesquisa é abrangente, pois se baseia no propósito de revisão de referências bibliográficas para integrar as principais considerações observadas pelo autor.

A pesquisa foi realizada utilizando a base de dados PubMed e seus sites aliados. Primeiramente, foi feita uma análise dos descritores relevantes para o tema, por meio do vocabulário disponível no MeSH (*Medical Subject Headings*) sendo esses: “complicações na gravidez”, “relato” e “fertilização in vitro”. Estes descritores foram traduzidos para inglês e

configuraram a seguinte fórmula de busca: (*“pregnancy complications”*[All Fields]) AND (*“related”*[All Fields])) AND (*“fertilization in vitro”*[All Fields]).

Por conseguinte, de acordo com os resultados obtidos a partir da fórmula de busca já mencionada, foram encontrados 19 artigos no total. Como critérios de inclusão foram utilizados: publicações entre 2015 e 2020, escritas em português, inglês e espanhol, de artigos que descreviam temas consistentes com os objetivos da pesquisa, e indexados na base de dados. Os critérios de exclusão, por sua vez, foram apenas os artigos que não faziam jus ao propósito da pesquisa.

Em uma primeira seleção, foram incluídos 12 artigos, analisados pela leitura do título e do resumo com o intuito de correlacioná-los com a demanda da pesquisa. Em um segundo momento, foram excluídos 2 artigos que não eram congruentes com os critérios de inclusão, restando então 10 artigos selecionados.

Diante disso, foi elaborada uma tabela contendo as principais informações dos artigos que foram revisados na pesquisa, sendo essas: Autores, ano de publicação, intervenção e principais resultados encontrados.

Vale salientar que a pesquisa não apresenta caráter prático, o que dispensa, portanto, a necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

2.2 RESULTADOS

Tabela 1: Principais Resultados dos Artigos Selecionados para Pesquisa

Título	Autor, ano de publicação e país de origem	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
--------	---	----------------	----------	-----------------------

<p>Microparticles reveal cell activation during IVF – a possible early marker of a prothrombotic state during the first trimester</p>	<p>OLAUSSEN et al., 2016, Suécia</p>	<p>Estudo transversal</p>	<p>O risco de tromboembolismo arterial e venoso é avaliado analisando os níveis e fenótipos de MP (partículas derivadas de células) após a estimulação ovariana.</p>	<p>Os elevados níveis de MP e sua composição fenotípica avaliados neste estudo complementam as informações, indicando que há uma interação entre os agentes hemostáticos, linhagem cruzada de plaquetas, células endoteliais e monócitos, que aumentam as respostas inflamatórias durante a fertilização in vitro. Após o pico de estrogênio da estimulação ovariana, os níveis elevados dessas MPs podem contribuir para biomarcadores de um estado pré-trombótico durante a FIV. Logo, foi descoberto que o aumento do estrogênio endógeno em mulheres durante a estimulação ovariana foi associado a níveis aumentados de micropartículas circulantes potencialmente pró-trombóticas.</p>
<p>Listeriosis in two twin pregnancies after in vitro fertilization with differential outcome and literature review</p>	<p>LU et al., 2017, China</p>	<p>Relato de caso</p>	<p>Relatos e revisão de casos de listeriose relacionada à gravidez gemelar após fertilização in vitro.</p>	<p>Há risco aumentado de listeriose (infecção por <i>L. monocytogenes</i>) em grávidas com gestação gemelar após fertilização in vitro.</p>

Conception by means of in vitro fertilization is not associated with maternal depressive symptoms during pregnancy or postpartum	GAMBADAURO et al., 2017, Suécia	Estudo de coorte	Estudar se a concepção por fertilização in vitro (FIV) está associada a sintomas depressivos maternos durante a gravidez ou pós-parto.	Mulheres que concebem espontaneamente ou devido à fertilização in vitro têm taxas semelhantes de sintomas de depressão pós-parto e durante a gravidez e pontuações na Escala de Depressão Pós-natal de Edimburgo (EPDS). No tratamento médico, a gravidez de fertilização in vitro não tem relação com o aumento dos sintomas de depressão em mulheres grávidas ou no pós-parto.
Multidimensional Psychological Stress During Pregnancies in Women Who Conceived via In Vitro Fertilization	STEVENSON E. L., SILVA S., 2017, Estados Unidos	Estudo transversal descritivo	Explorar a relação entre as 3 dimensões psicológicas de estresse, estímulo/ambiente, percepção e resposta emocional e, em seguida, desenvolver uma medida abrangente multidimensional de estresse geral e determinar as características demográficas e clínicas relacionadas ao estresse de mulheres grávidas por fertilização in vitro (FIV).	Verificou-se que mulheres brancas têm menos percepção do estresse. Uma história de um ou mais abortos espontâneos está associada ao aumento da ansiedade relacionada à gravidez. Mais pesquisas são necessárias para estudar o estresse multidimensional e compará-lo com mulheres que não se submeteram à FIV.

Thromboembolism and in vitro fertilization – a systematic review	SENNSTRÖM et al., 2017, Suécia	Revisão sistemática	Avaliar o risco de tromboembolismo em mulheres submetidas à fertilização in vitro.	<p>O risco de tromboembolismo venoso pré-natal (TEV) durante a gravidez após a fertilização in vitro é aproximadamente o dobro do das mulheres grávidas, principalmente devido ao risco 5 a 10 vezes maior no primeiro trimestre. Esse risco está relacionado ao alto risco de TEV presente no subgrupo com síndrome de hiperestimulação ovariana precoce (OHSS).</p> <p>Recomenda-se que as pacientes com OHSS de FIV tomem heparina de baixo peso molecular durante o primeiro trimestre da gravidez, enquanto outras mulheres grávidas, recebendo FIV, devem receber prevenção de trombose com base nos mesmos fatores de risco que outras mulheres grávidas.</p>
--	--------------------------------	---------------------	--	--

Endometrial thickness of less than 7.5 mm is associated with obstetric complications in fresh IVF cycles: a retrospective cohort study	ORON et al., 2018, Israel	Estudo de coorte retrospectivo	Avaliar o risco de complicações obstétricas em nascidos vivos únicos resultantes de transferências de embriões frescos, comparando pacientes com espessura endometrial inferior a 7,5 mm e com 7,5 mm ou mais no dia do início da gonadotrofina coriônica humana (HCG).	Nossos resultados indicam que a camada fina do endométrio (espessura endometrial inferior a 7,5 mm) está relacionada a complicações obstétricas e pode estar relacionada à má placentação, sendo associada a risco aumentado de complicações na gravidez.
--	---------------------------	--------------------------------	---	---

<p>Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a meta-analysis</p>	<p>SHA et al., 2018, China</p>	<p>Meta-análise</p>	<p>Comparar complicações relacionadas à gravidez e resultados perinatais adversos de gestações concebidas após a transferência de embrião congelado (FET) versus transferência de embrião fresco (TE fresco).</p>	<p>A gravidez após a FET está associada a um menor risco de resultados perinatais insatisfatórios, incluindo placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, baixo peso ao nascer, muito baixo peso ao nascer, parto prematuro, pequeno para idade gestacional (PIG) e mortalidade perinatal. No entanto, em comparação com o TE fresco, a gravidez, após o FET, provavelmente, aumenta o risco de hipertensão induzida pela gravidez, hemorragia pós-parto e grande para idade gestacional (GIG). Não houve diferenças no risco de diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas e nascimento prematuro entre os dois grupos.</p>
<p>Lumbopelvic pain, anxiety, physical activity and mode of conception: a prospective cohort study of pregnant women</p>	<p>LARDON et al., 2018, Canadá</p>	<p>Estudo de coorte prospectivo</p>	<p>Determinar a incidência e gravidade da dor pélvica baixa e ansiedade, relacionadas à gravidez, comparando gestação concebida naturalmente (SP) ou por tratamento de fertilidade (FT).</p>	<p>Mulheres, após gestação espontânea ou por meio de tratamento de fertilidade, não diferem em relação a fatores relacionados à saúde materna, como dor lombar e pélvica, ansiedade e exercícios físicos.</p>

<p>Singleton pregnancies after in vitro fertilization in Estonia: a register-based study of complications and adverse outcomes in relation to the maternal socio-demographic background</p>	<p>RAHU et al., 2019, Estônia</p>	<p>Estudo de coorte retrospectivo</p>	<p>Relatar as diferenças nos resultados da gravidez após a fertilização in vitro e a concepção natural na Estônia.</p>	<p>Foi observado, em comparação com a coorte SC (espontânea), que a coorte de FIV da Estônia aumentou o risco de complicações relacionadas à gravidez (nascimento prematuro, parto prematuro iatrogênico, nascimento muito prematuro, baixo peso ao nascer, anomalias congênitas e unidade de terapia intensiva) e resultados adversos da gravidez (placenta prévia, descolamento da placenta e cesariana). A estimativa do risco relativo aumenta com a idade da mãe, mas não é afetada pela educação, raça e estado civil da mãe.</p>
---	-----------------------------------	---------------------------------------	--	---

Retrospective Analysis of Obstetric Intensive Care Unit Admissions Reveals Differences in Etiology for Admission Based on Mode of Conception	ROMANO et al., 2020, Estados Unidos	Estudo transversal	Avaliar a etiologia e a evolução da internação em unidade de terapia intensiva em mulheres submetidas à fertilização in vitro em comparação com aquelas que não realizaram, com enfoque na internação por hemorragia pós-parto.	Entre as mulheres internadas em unidade de terapia intensiva, aquelas com gravidez de fertilização in vitro tiveram menos comorbidades médicas, mas foram mais internadas devido a complicações relacionadas à gravidez do que aquelas no grupo de gravidez com fertilização não in vitro, sendo a hemorragia pós-parto a complicação mais frequente (60,0% vs 43,1%, P= 0,014), com um aumento de 2 vezes na incidência de choque hemorrágico.
--	-------------------------------------	--------------------	---	---

FONTE: Próprio autor, 2020.

Dentre os estudos analisados, 40% (n=4) apontaram o impacto em complicações gestacionais, onde obtiveram como resultado algumas constatações, como a associação da espessura endometrial (inferior a 7,5mm) ao risco aumentado de desfechos obstétrico adversos, como pré-eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta, placenta prévia, PIG (pequeno para idade gestacional) e parto prematuro. Ou seja, caso o revestimento endometrial esteja delgado, está relacionado à má placentação (ORON et al., 2018). Além disso, as estimativas de risco aumentaram com a idade materna, mas não foram influenciadas pela etnia ou até mesmo pelo estado civil (RAHU et al., 2019). Notou-se ainda que, em grupos de puérperas em fertilização não in vitro, existia maior possibilidade de comorbidades médicas e, no grupo de fertilização in vitro, maior probabilidade de múltiplas gestações (ROMANO et al., 2020). No estudo de SHA et al., 2018, foi demonstrado que as gestações, em fertilização in vitro, ocasionam à paciente o aumento de chance de cursarem com hipertensão (induzida pela gravidez), hemorragia pós-parto, além de maior idade gestacional.

Em 30% (n=3) dos estudos, foi demonstrado que há um impacto da variante psicológica das

gestantes, onde foi visto que a prevalência dos sintomas depressivos durante a gravidez e, no período de pós-parto, foram semelhantes entre as mulheres que concebem de forma espontânea ou através de fertilização in vitro (GAMBADAURO et al., 2017). As pesquisas revelaram, ainda, que mulheres brancas estão menos associadas ao estresse e que o acontecimento de um ou mais abortos está interligado com maior estresse durante a gravidez (STEVENSON e SILVA, 2017). No estudo realizado por Lardon et al., (2018), no Canadá, constatou-se que, em gestantes após tratamento de fertilidade ou em gravidez espontânea, não há diferença em fatores como dor lombar e pélvica, assim como atividade física e ansiedade, ou seja, não houve diferença entre esses grupos estudados.

Avaliou-se, também, os mecanismos de TEV (Tromboembolismo venoso) em 20% (n=2) dos artigos, associando as gestações à fertilização in vitro ao aumento do tromboembolismo, devido ao aumento de marcadores que indicam ativação celular aliado com reforço de estrogênio. Com isso, pode-se dizer que, com o aumento de plaquetas, monócitos, há aumento significativo da estimulação ovariana com aumento de ativação plaquetária (CD40 e a selectina, por exemplo), onde é justificado tais mudanças tromboembólicas em gestantes. (OLAUSSOM et al., 2016). Assim como Sennstrom et al., 2017, relatou que a possibilidade de gestantes por fertilização in vitro é aproximadamente o dobro das demais, sendo um risco de cinco a dez vezes maior no primeiro trimestre. Esse fator está atrelado ao alto risco de tromboembolismo, da Síndrome de Hiperestimulação Ovariana Precoce (OHSS) em todo grupo estudado.

Em Lu et al., (2017), realizado na China, observou-se que existe um risco aumentado de infecção por Listeriose 10% (n=1) em gestações múltiplas concebidas por meio de FIV. Esse fator foi constatado por meio de relatos de caso. Contudo, com diagnóstico precoce e oportuno, além de tratamento racional, a possibilidade é que a gestante obtenha um bom prognóstico.

2.3 DISCUSSÃO

Os estudos abordados, anteriormente, demonstram a importância e os benefícios da fertilização in vitro, quando corretamente indicada, bem como as possíveis complicações gestacionais relacionadas ao procedimento. Segundo Olausson et al., (2016), micropartículas

derivadas de células (MP) e suas variantes, que comumente se elevam em episódios de tromboembolismo pulmonar e trombose venosa profunda, são também liberadas após o pico de estrogênio que ocorre durante a estimulação ovariana realizada na FIV. Desse modo, o aumento do estrogênio endógeno, nestas situações, pode estar relacionado a uma maior liberação de partículas potencialmente pró-trombóticas. Ainda são necessários maiores estudos longitudinais para avaliar a associação citada, mas Sennström et al., (2017) afirma que o risco de TEV durante a gestação é, aproximadamente, o dobro nas pacientes submetidas à FIV se comparadas às de gestação natural. O Tratado de Obstetrícia da Febrasgo (2019) corrobora com nosso estudo ao alocar a fertilização in vitro como um dos fatores de risco obstétricos pré-natais para o desenvolvimento de tromboembolismo venoso de acordo com o Protocolo de Fatores de Risco da Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Segundo o protocolo, a realização da FIV aumenta em um ponto o escore de risco para TEV da gestante, o que, isoladamente, não é suficiente para indicar trombopprofilaxia precoce, mas, em associação com outros fatores, pode ser definidor da conduta profilática e de sua duração.

Sennström et al., (2017) afirma ainda que o alto risco de TEV gestacional nas pacientes submetidas a FIV está relacionado à síndrome de hiperestimulação ovariana precoce (OHSS), temida complicação oriunda das técnicas de reprodução assistida. O autor recomenda a trombopprofilaxia com Heparina de Baixo Peso Molecular, durante todo o primeiro trimestre, para todas as pacientes com OHSS após FIV, na tentativa de reduzir complicações decorrentes de efeitos inflamatórios pró-coagulantes. O Tratado de Obstetrícia da Febrasgo (2019) defende a mesma linha de raciocínio para este grupo de pacientes e considera a OHSS como principal fator de risco transitório para TEV no primeiro trimestre de gestação (a presença da comorbidade recebe a maior pontuação da tabela de fatores de risco para TEV do Protocolo do RCOG). Assim, o Tratado de Obstetrícia da Febrasgo também indica o início da trombopprofilaxia logo no primeiro trimestre para estas pacientes, estando em concordância com o artigo anteriormente citado.

Stevenson; Silva, (2017) desenvolveu um estudo transversal descritivo acerca das alterações psicológicas da gestação, utilizando como fonte de pesquisa questionários de autorrelatos. Foram selecionadas 144 mulheres em uma clínica de fertilização, que se encontravam na faixa etária de 25 a 40 anos. Como resultado, notou-se que mulheres brancas estavam associadas a menores escores de estresse, enquanto um ou mais abortos espontâneos foram

associados a maior ansiedade no período gestacional. Neste estudo, não foi realizada comparação de pacientes em gestação espontânea com pacientes submetidos à FIV. No entanto, Gambadauro et al., (2017) coletou informações acerca do quadro psicológico de 3283 gestantes, sendo 5% das gestações realizadas através de FIV e as demais de forma espontânea. Nesta pesquisa, o autor concluiu que a incidência de sintomas depressivos pré e pós-natais foi similar em ambos os grupos, evidenciando que a FIV não seria fator predisponente para o desenvolvimento de sintomas depressivos durante e após a gestação. No entanto, Moraes et al., (2018) evidenciou a importância do apoio psicológico durante todo o período gestacional das pacientes submetidas à FIV. Muitas dessas pacientes apresentam-se extremamente ansiosas por conta das tentativas prévias frustradas de engravidar e acabam por depositar grandes expectativas na gestação atual. Além disso, as técnicas de reprodução assistida ainda são pouco difundidas no sistema de saúde público do Brasil e, por conta da falta de informação, muitas mulheres acabam por sofrer preconceito da sociedade e podem vir a desenvolver quadros psiquiátricos graves, evidenciando mais uma vez a importância do trabalho interdisciplinar com psicólogos e psiquiatras durante toda a gestação.

Uma outra vertente de pensamento, desenvolvida pelo Tratado de Obstetrícia da Febrasgo (2019), correlaciona a fertilização in vitro com uma maior predisposição ao desenvolvimento de gestação ectópica cervical, entidade rara e extremamente grave que consiste na implantação do embrião no canal cervical. Porém, os artigos utilizados nesta revisão bibliográfica não trouxeram maiores evidências que pudessem corroborar ou contradizer a literatura citada.

Já em relação a espessura endometrial e as complicações obstétricas em ciclos de reprodução in vitro, Oron et al., (2018) observou que uma espessura endometrial inferior a 7,5 mm foi associada a um risco aumentado de desfecho obstétrico adverso. Segundo Lv et al. (2020), os mecanismos de como a espessura do endométrio afeta o resultado da fertilização in vitro (FIV) ainda não estão claros, porém, especula-se que a alta concentração de oxigênio no endométrio e os perfis de expressão de proteínas podem desempenhar um papel crítico na receptividade endometrial. Ainda que a espessura endometrial não possa ser usada para prever o resultado da FIV em termos de ocorrência de gravidez, ela parece ser um fator relevante na avaliação da probabilidade de conceber a FIV. Corroborando com, Liu et al. (2019) que traz a espessura endometrial > 12 mm como forte fator de proteção para

gravidez ectópica.

Sha et al., (2018) comparou os resultados da transferência de fertilização in vitro em criopreservação versus embriões frescos. Foi observado que a gravidez após a fertilização in vitro congelada (FET) está associada a um menor risco de resultados perinatais insatisfatórios. Contudo, contrastando com os embriões frescos, a gravidez após o FET, provavelmente, aumenta o risco de hipertensão induzida pela gravidez, hemorragia pós-parto e nascidos grandes para idade gestacional (GIG). Em relação ao risco de diabetes gestacional, ruptura prematura de membranas e nascimento prematuro, não houve diferença entre os dois grupos. Em um ensaio controlado randomizado multicêntrico de Simón et al. (2020) aberto, 458 pacientes com 37 anos ou menos, submetidas à fertilização in vitro com transferência de blastocisto na primeira consulta, foram randomizadas para transferência personalizada de embriões (PET) guiada por análise de receptividade endometrial (ERA), FET ou transferência de embrião fresco. Demonstrou-se melhora estatisticamente significativa nas taxas de gravidez, implantação e nascidos vivos cumulativos em PET em comparação com FET e de transferência de embriões frescos.

Lardon et al., (2018) analisou fatores como dor lombo pélvica, ansiedade, atividade física em relação ao modo de concepção e concluiu que fatores relacionados à saúde materna não são diferentes em mulheres que conceberam espontaneamente ou após tratamentos de fertilidade. Entretanto, em outro estudo de Félis e Almeida (2016), foi observado que os casais que apresentaram sintomas psicoemocionais como ansiedade, depressão e estresse, possivelmente, apresentaram maior dificuldade em lidar com o tratamento de FIV.

Ainda contrastando FIV e a concepção espontânea, RAHU, Kaja et al. (2019), ao compararem o risco relativo de complicações relacionadas à gravidez e resultados adversos da gravidez, observaram que a coorte de filhos únicos de FIV apresentou um risco maior de parto prematuro, parto prematuro iatrogênico, parto muito prematuro, baixo peso ao nascer, anomalias congênitas e admissão em uma unidade de terapia intensiva neonatal. Além disso, as mães FIV apresentaram maior risco de placenta prévia, descolamento prematuro da placenta e cesariana. As estimativas de risco não tiveram influência de educação materna, etnia e estado civil, porém foi comprovado risco relativo aumentado com a idade materna. Ao serem avaliados os fatores associados à perda gestacional no segundo trimestre, em pacientes com anatomia uterina normal que conceberam por fertilização in vitro, concluiu-se

que as chances de aborto espontâneo são maiores em gestações concebidas por meio de FIV e aumentam quando associadas à gravidez múltipla, leiomioma e IMC elevado nas gestantes.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos relacionados à FIV confirma que esse é um dos métodos recorridos como opção para concepção, quando essa não pode ser feita de outras formas. No entanto, embora haja dúvidas acerca dos riscos, se comparada aos de uma gestação natural, pode haver limitações e complicações relacionadas ao método. Dentre os estudos avaliados a respeito do impacto em complicações gestacionais, concluiu-se que gestações em FIV apresentam maiores riscos se comparadas à gestação natural. Dado todo o exposto, torna-se notória a necessidade do conhecimento sobre as possíveis complicações e uma adequada análise e indicação do método FIV, a fim de evitar ou identificar e tratar precocemente tais complicações e alcançar os benefícios desejados.

4. REFERÊNCIAS

CUNHA DE SOUZA, M. As Técnicas de Reprodução Assistida. A Barriga de Aluguel. A Definição da Maternidade e da Paternidade. Bioética. v. 13, 2010.

ESKEW, Ashley M; JUNGHEIM, Emily S. A History of Developments to Improve in vitro Fertilization. Missouri medicine, v. 114, n. 3, p. 156-159, 2017.

FELDMAN, Baruch *et al.* Obstetric and Perinatal Outcomes in Pregnancies Conceived After Preimplantation Genetic Testing for Monogenetic Diseases. Obstetrics & Gynecology, v. 136, n. 4, p. 782-791, 2020.

FELIS, KC; ALMEIDA, RT. Perspective of couples about assisted reproduction and infertility: a systematic review. ScienceDirect, [s. l.], 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413208716000078?via%3Dihub>. Acesso em: 14 jan. 2021.

FERREIRA, Adilson Cunha et al. Tratado de Obstetrícia FEBRASGO. São Paulo: Elsevier; 2018.

p 707, 1635-1671.

GAMBADAURO, Pietro; ILIADIS, Stavros; BRÄNN, Emma; *et al.* Conception by means of in vitro fertilization is not associated with maternal depressive symptoms during pregnancy or postpartum. *Fertility and Sterility*, v. 108, n. 2, p. 325–332, 2017. Disponível em: <[https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)30430-2/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)30430-2/fulltext)>. Acesso em: 5 Jan. 2021.

HOFFMAN, Barbara L. *et al.* *Ginecologia de WILLIAMS*. 2 ed. Porto Alegre: Artmed. 2014.

Inseminação artificial e fertilização in vitro. Disponível em: <<https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/182-inseminacao-artificial-e-fertilizacao-in-vitro>>. Acesso em: 12 dez. 2020.

KHIZROEVA, Jamilya *et al.* In vitro fertilization outcomes in women with antiphospholipid antibodies circulation. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 33, n. 12, p. 1988-1993, 2018.

LARDON, Emeline; ST-LAURENT, Audrey; BABINEAU, Véronique; DESCARREAU, Martin; RUCHAT, Stephanie-May. Lumbopelvic pain, anxiety, physical activity and mode of conception: a prospective cohort study of pregnant women. *National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information*, [s. l.], 22 dez. 2020. DOI 10.1136/bmjopen-2018-022508. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30389759/>. Acesso em: 22 dez. 2020.

LIU, Xitong *et al.* Endometrial thickness as a predictor of ectopic pregnancy in 1125 in vitro fertilization-embryo transfer cycles: a matched case-control study. *GYNECOLOGIC ENDOCRINOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE*, [s. l.], 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-019-05353-z>. Acesso em: 14 jan. 2021.

LU, Binghuai; WU, Jianning; YANG, Junwen; CUI, Yanchao. Listeriosis in two twin pregnancies after in vitro fertilization with differential outcome and literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, [s. l.], 22 dez. 2020. DOI 10.1080/14767058.2017.1410790. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14767058.2017.1410790?journalCode=ijmf20>. Acesso em: 22 dez. 2020.

LV, Hong *et al.* Effect of endometrial thickness and embryo quality on live-birth rate of fresh IVF/ICSI cycles: a retrospective cohort study. SpringerLink , [s. l.], 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12958-020-00636-6#Sec14>. Acesso em: 14 jan. 2021.

MORAES, Bruno; et al. Narrativas Sobre O Impacto Das Técnicas De Reprodução Assistida Na Vivência Da Gestação. ResearchGate. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/328369181_NARRATIVAS_SOBRE_O_IMPACTO_DA_S_TECNICAS_DE_REPRODUCAO_ASSISTIDA_NA_VIVENCIA_DA_GESTACAO>. Acesso em: 5 Jan. 2021.

NIEDERBERGER, Craig *et al.* Forty years of IVF. Fertility and Sterility, v. 110, n. 2, p. 185-324, 2018.

OLAUSSEN, Nina; MOBARREZ, Fariborz; WALLEN, Håkan; WESTERLUND, Eli; HOVATTA, Outi; HENRIKSSON, Peter. Microparticles reveal cell activation during IVF – a possible early marker of a prothrombotic state during the first trimester. Thrombosis and Haemostasis, [s. l.], 22 dez. 2020. DOI 10.1160/TH15-12-0970. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1160/TH15-12-0970>. Acesso em: 22 dez. 2020.

ORON, Galia *et al.* Endometrial thickness of less than 7.5 mm is associated with obstetric complications in fresh IVF cycles: a retrospective cohort study. Reproductive biomedicine online, [s. l.], 2018. Disponível em: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(18\)30314-6/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(18)30314-6/fulltext). Acesso em: 6 jan. 2021.

PRACTICE COMMITTEE OF AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. Fertility and Sterility, v. 103, n. 6, p. 44-50, 2015.

RAHU, Kaja *et al.* Singleton pregnancies after in vitro fertilization in Estonia: a register-based study of complications and adverse outcomes in relation to the maternal socio-demographic background. BMC Pregnancy and Childbirth, [s. l.], 2019. Disponível em:

<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2194-x>. Acesso em: 14 jan. 2021.

ROMANO, Diana N. MD*; HYMAN, Jaime MD*; KATZ, Daniel MD*; KNIBBS, Nakiyah MD*; EINAV, Sharon MSc MD*; RESNICK, Ortal BSc, MD; BEILIN, Yaakov MD*,†. Retrospective Analysis of Obstetric Intensive Care Unit Admissions Reveals Differences in Etiology for Admission Based on Mode of Conception. *Anesthesia & Analgesia*, [s. l.], 22 dez. 2020. DOI 10.1213/ANE.0000000000004056. Disponível em: https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Abstract/2020/02000/Retrospective_Analysis_of_Obstetric_Intensive_Care.26.aspx. Acesso em: 22 dez. 2020.

SENNSTRÖM, Maria; ROVA, Karin; HELLGREN, Margareta; *et al.* Thromboembolism and in vitro fertilization – a systematic review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, v. 96, n. 9, p. 1045–1052, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28382684/>>. Acesso em: 5 jan. 2021.

SHA, Tingting *et al.* Pregnancy-related complications and perinatal outcomes resulting from transfer of cryopreserved versus fresh embryos in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertility and sterility*, [s. l.], 2018. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)31989-1/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)31989-1/fulltext). Acesso em: 14 jan. 2021.

SILVA, Adelino Amaral *et al.* Tratado de Ginecologia FEBRASGO. São Paulo: Elsevier; 2018. p. 1534-1576.

SIMÓN, Carlos *et al.* A 5-year Multicenter Randomized Controlled Trial of In Vitro Fertilization with Personalized Blastocyst Transfer versus Frozen or Fresh Transfer. *Reproductive biomedicine online*, [s. l.], 2020. Disponível em: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(20\)30319-9/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(20)30319-9/fulltext). Acesso em: 14 jan. 2021.

STEVENSON, Eleanor L; SILVA, Susan. Multidimensional Psychological Stress During Pregnancies in Women Who Conceived via In Vitro Fertilization. *National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information*, [s. l.], 22 dez. 2020. DOI 10.1891/1541-6577.31.3.295. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28793950/>.

Acesso em: 22 dez. 2020.

^[1] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH).

^[2] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário UNINTA.

^[3] Discente do curso de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares.

^[4] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Unifacid.

^[5] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Uninta.

^[6] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Uninta.

^[7] Discente do curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (FCM-UPE).

^[8] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Unifacid.

^[9] Discente do curso de Medicina da Universidade Vale do Rio Doce.

^[10] Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Inta (UNINTA).

^[11] Orientador. Médico formada pela Universidade Federal do Ceará e Residente pela UFC na Santa Casa da Misericórdia de Sobral.

Enviado: Fevereiro, 2021.

Aprovado: Março, 2021.