

SINDROME DA HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA: UMA CONSEQUÊNCIAS DO USO DE HORMÔNIOS EM EXCESSO

OVARIAN HYPERSTIMULATION SYNDROME: A CONSEQUENCE OF EXCESSIVE HORMONE USE

SÍNDROME DE HIPERESTIMULACIÓN OVARIANA: UNA CONSECUENCIA DEL USO EXCESIVO DE HORMONAS

 <https://doi.org/10.56238/arev7n11-021>

Data de submissão: 04/10/2025

Data de publicação: 04/11/2025

Gabrielly Barbosa Lopes
Graduando em Biomedicina
Instituição: Centro Universitário FAMETRO
E-mail: Gabriellylopes827@gmail.com

Safira Farias Nunes
Graduando em Biomedicina
Instituição: Centro Universitário FAMETRO
E-mail: safira.nunes14@gmail.com

Geisiane Souza Oliveira
Graduando em Biomedicina
Instituição: Centro Universitário FAMETRO
E-mail: geisyanezag@gmail.com

RESUMO

A infertilidade afeta cerca de 25% dos casais em idade reprodutiva, sendo a reprodução assistida uma alternativa fundamental para alcançar a gestação. Entre as técnicas disponíveis, a fertilização in vitro (FIV) destaca-se pelo uso de hormônios que estimulam o desenvolvimento folicular e favorecem a implantação embrionária. Contudo, a estimulação ovariana pode desencadear a Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO), uma complicaçāo iatrogênica associada ao uso de gonadotrofinas. Este estudo, de natureza descritiva e qualitativa, teve como objetivo analisar as implicações do uso de hormônios no processo gestacional da reprodução humana assistida, em especial aquelas associadas à SHO. Para tanto, foi realizada uma revisão crítica da literatura publicada entre 2015 e 2025, abordando os efeitos fisiológicos dos hormônios empregados na FIV e suas repercussões clínicas. Observou-se que a resposta hormonal à estimulação ovariana envolve alterações endócrinas, metabólicas e cardiorvasculares que podem afetar a segurança e a eficácia do tratamento. Estratégias preventivas, como protocolos individualizados baseados em biomarcadores (AMH, peso corporal e reserva ovariana), uso de agonistas do GnRH e acompanhamento clínico rigoroso, reduzem significativamente a incidência e a gravidade da SHO. Conclui-se que a personalização dos protocolos hormonais e o monitoramento contínuo são essenciais para otimizar os resultados reprodutivos, minimizar riscos e promover uma abordagem mais segura e eficiente na reprodução assistida.

Palavras-chave: Reprodução Assistida. Fertilização *In vitro*. Hormônios.

ABSTRACT

Infertility affects approximately 25% of couples of reproductive age, making assisted reproduction a fundamental alternative for achieving pregnancy. Among the available techniques, in vitro fertilization (IVF) stands out for the use of hormones that stimulate follicular development and favor embryonic implantation. However, ovarian stimulation may trigger Ovarian Hyperstimulation Syndrome (OHSS), an iatrogenic complication associated with the use of gonadotropins. This descriptive and qualitative study aimed to analyze the implications of hormone use in the gestational process of assisted human reproduction, particularly those associated with OHSS. To this end, a critical review of the literature published between 2015 and 2025 was conducted, addressing the physiological effects of hormones employed in IVF and their clinical repercussions. The findings indicate that the hormonal response to ovarian stimulation involves endocrine, metabolic, and cardiovascular alterations that may compromise the safety and efficacy of treatment. Preventive strategies such as individualized protocols based on biomarkers (AMH, body weight, and ovarian reserve), the use of GnRH agonists, and strict clinical monitoring significantly reduce the incidence and severity of OHSS. It is concluded that the personalization of hormonal protocols and continuous monitoring are essential to optimize reproductive outcomes, minimize risks, and promote a safer and more effective approach to assisted reproduction.

Keywords: Assisted Reproduction. *In vitro* Fertilizatio. Hormones.

RESUMEN

La infertilidad afecta aproximadamente al 25% de las parejas en edad reproductiva, lo que convierte a la reproducción asistida en una alternativa fundamental para lograr el embarazo. Entre las técnicas disponibles, la fertilización in vitro (FIV) se destaca por el uso de hormonas que estimulan el desarrollo folicular y favorecen la implantación embrionaria. Sin embargo, la estimulación ovárica puede desencadenar el Síndrome de Hiperestimulación Ovárica (SHO), una complicación iatrogénica asociada al uso de gonadotropinas. Este estudio, de carácter descriptivo y cualitativo, tuvo como objetivo analizar las implicaciones del uso de hormonas en el proceso gestacional de la reproducción humana asistida, especialmente aquellas relacionadas con el SHO. Para ello, se realizó una revisión crítica de la literatura publicada entre 2015 y 2025, abordando los efectos fisiológicos de las hormonas empleadas en la FIV y sus repercusiones clínicas. Se observó que la respuesta hormonal a la estimulación ovárica implica alteraciones endocrinas, metabólicas y cardiovasculares que pueden afectar la seguridad y la eficacia del tratamiento. Las estrategias preventivas, como los protocolos individualizados basados en biomarcadores (AMH, peso corporal y reserva ovárica), el uso de agonistas de GnRH y el seguimiento clínico riguroso, reducen significativamente la incidencia y la gravedad del SHO. Se concluye que la personalización de los protocolos hormonales y el monitoreo continuo son esenciales para optimizar los resultados reproductivos, minimizar los riesgos y promover un enfoque más seguro y eficaz en la reproducción asistida.

Palabras clave: Reproducción Asistida. Fertilización *In vitro*. Hormonas.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com Haslinger e Bottoli (2017), atualmente, cerca de 25% dos casais enfrentam dificuldades para engravidar naturalmente. A infertilidade pode ter origem em fatores femininos, masculinos ou ambos, sendo que, em aproximadamente 40% dos casos, a causa está associada à mulher, em outros 40% ao homem e, nos 20% restantes, a problemas do casal ou causas desconhecidas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a infertilidade como “uma doença do sistema reprodutivo masculino ou feminino, caracterizada pela falha em alcançar uma gravidez após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares e desprotegidas” (WHO, 2022). No Brasil, a infertilidade afeta uma parcela significativa da população em idade reprodutiva, sendo influenciada por diversos fatores socioeconômicos, ambientais e biológicos, o que reforça a necessidade de políticas públicas voltadas para a saúde reprodutiva (CHAVES; PEREIRA; STURZA, 2020).

Barros, Santos e Campos (2024), explicam que, a reprodução assistida humana abrange diversos tratamentos e procedimentos que envolvem gametas masculinos e femininos, bem como embriões, visando uma gestação bem-sucedida. Esse campo tem evoluído constantemente, acompanhando os avanços científicos e tecnológicos. Historicamente, o primeiro relato de um procedimento de reprodução assistida em seres humanos ocorreu no século XVIII, quando o médico Hunter conseguiu realizar a inseminação intrauterina de sêmen.

Segundo Rêgo et al. (2019), a fertilização in vitro é um procedimento no qual a fecundação ocorre fora do corpo da mulher, através da união de um espermatozoide e um ovócito em um ambiente laboratorial, seguido da implantação do embrião no útero da receptora. Essa técnica revolucionária foi concretizada pela primeira vez em julho de 1978, na Inglaterra, quando Lesley Brown, após enfrentar nove anos de infertilidade devido a um bloqueio tubário, deu à luz Louise Brown, o primeiro “bebê de proveta”. O sucesso desse procedimento, conduzido pelos médicos Patrick Steptoe e Robert Edwards, marcou um avanço significativo na reprodução assistida, culminando com o Prêmio Nobel de Medicina concedido a Edwards em 2010.

De acordo com Lima et al. (2024), a síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO) é uma complicação iatrogênica significativa da estimulação ovariana medicamentosa, podendo variar de sintomas leves, como desconforto abdominal, a condições graves e raras, incluindo insuficiência renal, tromboembolismo e síndrome do desconforto respiratório. A SHO pode se manifestar de forma precoce, com sintomas surgindo até nove dias após a administração do hCG, ou de forma tardia, quando os sinais aparecem a partir do décimo dia devido à liberação contínua do hormônio pelo trofoblasto.

Guimarães (2021), explica que, a síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), embora possa ocorrer espontaneamente em gestações múltiplas, é mais frequentemente associada à estimulação ovariana supra fisiológica decorrente do uso de gonadotrofinas exógenas nos tratamentos de reprodução assistida. Para compreender sua fisiopatologia, é essencial entender a fisiologia da ovulação, que é regulada pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovários. O ciclo menstrual tem duração média de 28 a 35 dias e é dividido em fase folicular e fase lútea.

Conforme Cabar (2016), a síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO) é, na maioria dos casos, uma complicação iatrogênica da indução da ovulação, sendo considerada uma das principais complicações do uso de gonadotrofinas em técnicas de reprodução assistida. A forma grave da síndrome ocorre em cerca de 1 a 2% dos ciclos de hiper ovulação e, embora esteja associada à morbidade, raramente resulta em mortalidade. Além disso, sua ocorrência em ciclos ovulatórios espontâneos é incomum, sendo mais frequentemente observada em gravidezes múltiplas, casos de hipotireoidismo gestacional e gestação molar.

O presente estudo se justifica pela necessidade de aprofundar a compreensão sobre as implicações do uso de hormônios na reprodução assistida, considerando tanto seus benefícios quanto os desafios associados a essa abordagem. Além disso, pretende-se contribuir para a otimização dos protocolos terapêuticos, visando uma abordagem mais segura e individualizada para as pacientes. A necessidade desse estudo também se apoia na crescente demanda por informações embasadas cientificamente, que auxiliem profissionais da área da saúde na tomada de decisões mais assertivas no acompanhamento dos tratamentos de fertilização.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

- Analisar as implicações do uso de hormônios no processo gestacional da reprodução humana assistida associado a Hiperestimulação Ovariana (SHO).

2.2 ESPECÍFICOS

- Investigar os efeitos fisiológicos dos hormônios utilizados na estimulação ovariana, identificando sua influência no organismo feminino durante o tratamento de reprodução assistida.
- Avaliar os fatores de risco e os mecanismos de desenvolvimento da Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO), destacando estratégias para sua prevenção com foco no diagnóstico precoce.

- Discutir a importância da individualização das doses e protocolos hormonais no contexto da reprodução assistida, visando a otimização dos resultados e a minimização dos efeitos adversos.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão crítica da literatura, com abordagem descritiva e qualitativa, utilizando como fonte de dados a bibliografia referente à síndrome da hiperestimulação ovariana. O estudo será realizado por meio de pesquisa em bases de dados como PubMed e SciELO (Scientific Electronic Library Online).

Foram utilizados artigos científicos, livros e manuais. Para a pesquisa dos artigos, foram empregadas as seguintes palavras-chave: síndrome, hormonal, hiperestimulação, consequência e hormônios.

Para o cumprimento desta pesquisa, foram selecionados literaturas e artigos em língua inglesa e portuguesa, publicados no período de 2015 a 2025, que oferecem informações pertinentes à temática do estudo. Dessa forma, foram excluídos todos os materiais com mais de 11 anos de publicação ou que não apresentaram dados relevantes em relação ao tema abordado.

O cumprimento da pesquisa foi realizado entre os meses de fevereiro a novembro de 2025, por meio do levantamento de obras literárias já publicadas, com ênfase na análise das ideias e concepções nelas expressas.

4 A FERTILIZAÇÃO IN VITRO E OS PRINCIPAIS HORMONIOS UTILIZADOS

Na fertilização in vitro (FIV), os ovários são estimulados por meio de medicamentos hormonais que visam promover o desenvolvimento de múltiplos folículos, permitindo a coleta de vários óócitos maduros em um único ciclo. Entre os principais hormônios utilizados estão o hormônio folículo-estimulante (FSH), que estimula o crescimento folicular, o hormônio luteinizante (LH) ou a gonadotrofina coriônica humana (hCG), que desencadeiam a maturação final dos óvulos, e a progesterona, administrada para favorecer a receptividade endometrial e manter a fase lútea (Rocha et al., 2022).

Segundo Cunha e colaboradores (2025), o estresse psicológico pode impactar negativamente o processo de fertilização in vitro (FIV), influenciando tanto a resposta hormonal quanto a taxa de sucesso do procedimento. O excesso de ansiedade e angústia pode alterar a secreção do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), comprometendo a síntese do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH), fundamentais para o desenvolvimento folicular. Além disso, os hormônios do estresse afetam a produção de estrogênio e progesterona, prejudicando a maturação dos

folículos, a ovulação e a receptividade endometrial. As alterações nos níveis de FSH e LH prejudicam o desenvolvimento folicular, enquanto a deficiência de progesterona compromete a manutenção da fase lútea e a receptividade endometrial. Nessas situações, os protocolos de reprodução assistida utilizam a reposição e o controle hormonal como estratégia para corrigir essas disfunções e possibilitar a gestação (Coutinho; Dornas, 2010).

Conforme Revuelta et al. (2023), biomarcadores corporais, como hormônio antimülleriano (AMH), estradiol (E2) e inibina B, são amplamente empregados na estimativa da reserva ovariana e na predição da resposta aos protocolos de estimulação em ciclos de fertilização in vitro (FIV). No âmbito masculino, parâmetros como a fragmentação do DNA espermático e marcadores bioquímicos do sêmen têm se mostrado relevantes para avaliar a qualidades dos gametas e sua competência fecundante. Já no que se refere aos biomarcadores embrionários,

Assou, Haouzi e Hamamah (2015) apontam que a expressão de genes relacionados ao metabolismo energético, bem como padrões de divisão celular, está associada ao desenvolvimento embrionário. De forma complementar,

Meshref et al. (2022) ressaltam que o consumo de glicose e piruvato por embriões em cultivo constitui um indicativo promissor de maior potencial de implantação.

5 A SÍNDROME DA HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA

A síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO) é a complicação de curto prazo mais significativa da estimulação ovariana farmacológica para reprodução assistida. É mais frequentemente observada em mulheres com alta reserva ovariana, propensas a uma resposta excessiva à estimulação com gonadotrofina. (White DA et al. 2024) A maioria dos casos de Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO) está associada ao uso de gonadotrofinas exógenas para a indução de múltiplos ovócitos. No entanto, a SHO raramente está associada a um ciclo ovulatório espontâneo em mulheres com gestações múltiplas, hipotireoidismo, syndrome dos ovários policísticos ou gestações molares. (Rastin et al. 2029)

É a resposta exacerbada dos ovários às gonadotrofinas. Divide-se em quatro graus: leve, moderada, grave e crítica. Devido à grande quantidade folicular o líquido acumulado nos ovários aumenta a permeabilidade capilar, resultando no efluxo de líquido intravascular para o espaço intersticial. (Mainieri; Murador, 2021) Durante a estimulação da ovulação, muitos folículos amadurecem. No estágio final da maturação folicular, o hCG é administrado, o que causa luteinização maciça das células da granulosa, o que, por sua vez, leva à produção de substâncias vasoativas, como o Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF).

O Fator de Crescimento Endotelial Vascular (VEGF) pertence à família de proteínas de ligação à heparina que atuam diretamente nas células endoteliais vasculares, causando sua proliferação e, por fim, levando à disfunção endotelial. (Pakhomov et al.)

A síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO) compreende um amplo espectro de sinais e sintomas, como aumento ovariano importante, distensão abdominal, dor abdominal, ascite entre outros. É uma condição iatrogênica e compreende a complicação mais grave da estimulação ovariana para técnicas de reprodução assistida. Além disso, é extremamente rara, em função da evolução da medicina reprodutiva (OHARA, 2021).

6 EFEITOS FISIOLÓGICOS DOS HORMÔNIOS UTILIZADOS NA ESTIMULAÇÃO OVARIANA

Segundo Arce et al. (2021), em um ensaio clínico randomizado com 1.326 mulheres submetidas à fertilização in vitro, foi comparado o uso de follitropina delta com o regime padrão de follitropina alfa. O estudo revelou que o grupo tratado com follitropina delta apresentou uma taxa de nascimento vivo de 30,7%, contra 31,6% no grupo controle ($p = 0,74$), porém com uma redução significativa de casos de síndrome de hiperestimulação ovariana (0,8% vs 2,0%; $p = 0,03$). Esses resultados indicam que a dosagem individualizada de gonadotrofinas, baseada em biomarcadores como o hormônio antimülleriano (AMH) e o peso corporal, pode otimizar a resposta ovariana e reduzir riscos sem comprometer a eficácia clínica.

De acordo com Hu et al. (2023), em um estudo multicêntrico com 450 participantes, investigou-se o impacto da dose de gonadotrofina no número de óócitos maduros e na taxa de fertilização. O grupo que recebeu 225 UI de FSH apresentou média de $11,4 \pm 3,8$ óócitos maduros, comparado a $9,2 \pm 4,1$ no grupo de 150 UI ($p = 0,01$). Além disso, a taxa de fertilização foi superior (76,3% vs 69,8%; $p = 0,04$), demonstrando que o aumento controlado da dose estimula o recrutamento folicular sem comprometer a qualidade embrionária. Tais achados reforçam a necessidade de ajustes quantitativos individualizados no protocolo de estimulação.

Segundo Rose et al. (2020), a utilização do letrozol, um inibidor da aromatase, reduz a conversão de androgênios em estrogênios, resultando em menores níveis séricos de estradiol durante a estimulação ovariana. Essa modificação hormonal contribui para um ambiente endometrial mais receptivo e pode diminuir a dose necessária de gonadotrofinas, reduzindo os efeitos adversos relacionados a picos estrogênicos elevados.

De acordo com Dashti et al. (2021), os desequilíbrios hormonais gerados pela estimulação ovariana — especialmente nas fases luteais — tornam necessário o suporte farmacológico com

progesterona e, em alguns casos, estradiol ou pequenas doses de hCG. Essas medidas visam corrigir a insuficiência do corpo lúteo, preservando as condições endócrinas adequadas para a manutenção da gestação inicial após a transferência embrionária.

7 INFLUÊNCIA DOS HORMÔNIOS NO ORGANISMO FEMININO DURANTE O TRATAMENTO DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA

Segundo Sarno et al. (2024), num estudo prospectivo com 68 mulheres em estimulação ovariana controlada com protocolo antagonista, foram observadas diferenças significativas nos parâmetros hemodinâmicos ao longo dos momentos de estímulo: o débito cardíaco (CO) variou ($f = 3,78$; $p = 0,025$), o volume sistólico indexado (SVI) ($f = 3,56$; $p = 0,013$) e a resistência vascular sistêmica indexada (RSVI) ($f = 4,84$; $p = 0,009$). Essas variações indicam que a estimulação ovariana induz alterações cardiovasculares mensuráveis em curto prazo, possivelmente reflexo da sobrecarga circulatória imposta pelos picos hormonais.

De acordo com o meta-análise conduzido por Goualou et al. (2022), envolvendo 14 estudos, a frequência de tromboembolismo venoso (VTE) associada a técnicas de reprodução assistida foi de 0,23% (IC 95%: 0,07–0,46). Além disso, mulheres sob ART tiveram risco aproximadamente 2,66 vezes maior de VTE em comparação a gestações espontâneas ($RR = 2,66$; IC 95%: 1,60–4,43). Em ciclos complicados por OHSS, o risco relativo estimado escalou para até 14,83 vezes (IC 95%: 0,86–255,62), embora essa estimativa tenha alta variabilidade. Essas evidências quantitativas demonstram que os efeitos sistêmicos hormonais da estimulação ovariana podem predispor ao tromboembolismo em termos mensuráveis e estatísticos.

Segundo Huang et al. (2022), a estimulação ovariana controlada pode provocar alterações transitórias nos níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH), mesmo em mulheres com função tireoidiana pré-existente normal. Essas modificações hormonais podem afetar o desenvolvimento embrionário e aumentar o risco de complicações obstétricas, evidenciando a necessidade de monitoramento tireoidiano durante o tratamento.

De acordo com Wang et al. (2025), o índice de massa corporal (IMC) modula a resposta hormonal durante a estimulação ovariana em mulheres com Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP). Mulheres com IMC elevado apresentam alterações no metabolismo de glicose e lipídios, resposta inflamatória aumentada e menor probabilidade de sucesso em transferências de embriões frescos, demonstrando a interação complexa entre hormônios, metabolismo e desfechos reprodutivos.

8 FORMAS DE PREVENÇÃO E TRATAMENTO PARA A SÍNDROME DE HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA (OHSS)

Segundo Pakhomov et al. (2021), o uso de protocolos de estimulação individualizados, baseados em biomarcadores de reserva ovariana, é fundamental para reduzir a incidência de OHSS. A escolha de doses adequadas de gonadotrofinas e a utilização de antagonistas do GnRH contribuem para minimizar a hiperestimulação, especialmente em pacientes de alto risco.

Conforme White et al. (2024), substituir a injeção de hCG tradicional pela administração de agonista de GnRH no momento da indução da ovulação em protocolos de antagonista pode reduzir significativamente o risco de OHSS, sem comprometer a taxa de fertilização, principalmente quando combinada com técnicas de vitrificação de embriões.

Segundo Rastin, Ghomian e Khadem-Rezaiyan (2019), o acompanhamento rigoroso da paciente, com monitoramento ultrassonográfico do volume ovariano e dos níveis de estradiol sérico, permite a detecção precoce da OHSS. Intervenções clínicas, como restrição de fluidos, analgesia e anticoagulação profilática, podem ser aplicadas de acordo com a gravidade, prevenindo complicações severas.

Como apontam Cabar (2016) e Ohara (2021), a paracentese ambulatorial e a drenagem de ascite podem ser usadas de forma eficaz no manejo da OHSS moderada a grave, reduzindo sintomas de desconforto abdominal e melhorando a função renal e respiratória, sem comprometer a gestação.

Segundo Serafim e Oliveira (2021), a educação da paciente sobre sinais e sintomas iniciais de OHSS, associada à escolha cuidadosa do protocolo de estimulação e monitoramento frequente, constitui a principal medida preventiva. Estratégias integradas de prevenção e tratamento precoce aumentam a segurança e reduzem a mortalidade associada à síndrome.

Conforme um ensaio clínico randomizado de 2025 conduzido por Comparative Study of Cabergoline and Hydroxychloroquine (2025), pacientes com SOP submetidas a ICSI foram divididas em dois grupos: um tratado com cabergolina e outro com hidroxicloroquina a partir do dia do “trigger” ovulatório, com estratégia freeze-all. No grupo da cabergolina, houve uma incidência de OHSS (qualquer grau) de 4,8%, enquanto no grupo da hidroxicloroquina foi de 14,3%, resultando em uma redução absoluta de risco de ~9,5% ($p < 0,05$). Além disso, o volume ovariano médio e os níveis de estradiol sérico no dia do “trigger” foram significativamente menores no grupo da cabergolina ($p < 0,01$), indicando menor gravidade ao desencadear a síndrome.

9 CONCLUSÃO

Neste estudo foi possível compreender de forma detalhada os efeitos fisiológicos dos hormônios utilizados na estimulação ovariana, bem como identificar suas influências no organismo feminino durante os tratamentos de reprodução assistida. A análise dos estudos revisados permitiu reconhecer que a resposta hormonal à estimulação é complexa, interligando alterações cardiovasculares, metabólicas e endócrinas que podem impactar diretamente os resultados clínicos e a segurança das pacientes. Também se constatou que a personalização dos protocolos hormonais e o acompanhamento médico criterioso são fundamentais para equilibrar eficácia e prevenção de complicações, como a síndrome de hiperestimulação ovariana.

Entretanto, destaca-se o número restrito de ensaios clínicos com amostras amplas e o fato de que a maioria das pesquisas analisadas apresenta delineamentos observacionais. Além disso, as diferenças metodológicas entre os estudos dificultam a comparação direta dos resultados, limitando a generalização das conclusões. Outro ponto a ser considerado é a escassez de estudos de longo prazo que avaliem as repercussões sistêmicas dos tratamentos hormonais sobre a saúde cardiovascular e metabólica das mulheres.

É necessário o desenvolvimento de pesquisas experimentais e multicêntricas que avaliem de forma mais aprofundada os efeitos fisiológicos e moleculares da estimulação ovariana. A aplicação de tecnologias emergentes, como biomarcadores genéticos e inteligência artificial para individualização das doses hormonais, também se mostra promissora.

Tais avanços podem contribuir para protocolos mais seguros, eficazes e adaptados ao perfil biológico de cada paciente, promovendo resultados reprodutivos superiores e minimizando os riscos à saúde feminina.

REFERÊNCIAS

1. AL-INANY, Hesham G.; ABDEL-ALEEM, Hesham; ABU-HASHEM, Hussein. Ovarian stimulation protocols in assisted reproduction: a systematic review and network meta-analysis. *Reproductive BioMedicine Online*, v. 41, n. 6, p.1133-1146, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.005> Unger MD, Cuppari L, Titan SM, Magalhães MC, Sasaki AL, Reis LM, et al. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? *Clin Nutr.* 2010;29(6):784-8. PMid:20637530. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2010.06.009>.
2. ARAÚJO, Ana Paula Ribeiro de; GOMES, Beatriz Pires; MARTINS, Larissa Ribeiro; OLIVEIRA, Natália Barros de; SILVA, Yasmin Gabriele; SILVA, Gabriela Gonçalves. Aspectos fisiológicos e terapêuticos da fertilização in vitro: uma revisão integrativa. *Revista Multidisciplinar de Educação e Meio Ambiente*, v. 5, n. 6, p. 1501-1517, 2024. Lichtenstein A, Ferreira-Júnior M, Sales MM, Aguiar FB, Fonseca LAM, Sumita NM, et al. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. *Rev Assoc Med Bras.* 2013;59(5):495-506. PMid:24094756. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.002>.
3. ARCE, J. C. et al. A randomised controlled trial to clinically validate follitropin delta in its individualised dosing regimen for ovarian stimulation in IVF/ICSI. *Human Reproduction*, v. 36, n. 9, p. 2505-2517, 2021. DOI: 10.1093/humrep/deab154.
4. ASSOU, S.; HAOUZI, D.; HAMAMAH, S. Molecular biology of human oocytes and embryos: biomarkers for developmental potential. *Reproductive BioMedicine Online*, v. 30, n. 5, p. 529-538, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2015.02.013>. Kuchuk NO, Pluijm SMF, van Schoor NM, Loosman CWN, Smit JH, Lips P. Relationships of serum 25-hydroxyvitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older adults. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(4):1244- 50. PMid:19158198. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2008-1832>.
5. BARROS, Jackellyne Alves; SANTOS, Janismara Ramos; CAMPOS, João Paulo Freitas. A ASCENSÃO DA REPRODUÇÃO ASSISTIDA E O PAPEL ESSENCIAL DO BIOMÉDICO EMBRIOLOGISTA. *Revista Saúde Dos Vales*, v. 11, n. 1, 2024.
6. BROEKMAN, F. J.; KOOISTRA, N. Assessing ovarian reserve in older women: the diagnostic role of anti-Müllerian hormone (AMH). *Human Reproduction Update*, v. 15, n. 6, p. 605-614, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1093/hrtb/hyp057>

10.1093/humupd/dmp036.

7. CABAR, Fábio Roberto. Síndrome da hiperestimulação ovariana em gestação única e espontânea. einstein (São Paulo), v. 14, p. 231-234, 2016.

8. CHAVES, Giovana Knorst; PEREIRA, Lais Dockorn Nunes; STURZA, J. A complexa efetivação do

direito à atenção básica em saúde no Brasil: paradoxos teóricos e normativos. Revista Derecho y Salud, 2020.

9. COMPARATIVE STUDY OF CABERGOLINE AND HYDROXYCHLOROQUINE to prevent ovarian

hyperstimulation syndrome (OHSS) in PCOS patients: a pilot randomized clinical trial. Journal of Ovarian Research, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-025-01702-6>

10. COUTINHO, Evandro Marcilio; DORNAS, William. Fertilidade e Reprodução Humana. Revista FOCO,

Belo Horizonte, v. 13, n. 230, p. 23-30, 2010.

11. CUNHA, Laura Camargo Gonçalves; REIS, Maria Clara Mayumi I; JÁCOMO, Maria Eduarda Jardim;

TEIXEIRA, Melissa Schults; SILVA, Sophia Felipe;

12. DA BROI, M. G.; FERREIRA, E. M.; ANDRADE, A. Z.; JORDÃO, A. A.; FERRIANI, R. A.; NAVARRO,

P. A. The impact of controlled ovarian stimulation on serum oxidative stress markers in infertile women

with endometriosis undergoing ICSI. Antioxidants, v. 11, n. 6, art. 1161, 2022. DOI:

<https://doi.org/10.3390/antiox11061161> FAUSER, B. C. J. M. et al. Contemporary genetic and clinical

strategies for controlled ovarian stimulation in IVF. Human Reproduction Update, v. 25, n. 1, p. 1-16, 2019. DOI: 10.1093/humupd/dmy032.

13. FERNANDES, Viviane Lemos Silva. Efeitos do estresse psicológico nas mulheres em processo de

Fertilização in Vitro: revisão integrativa. RESU – Revista Educação em Saúde, v. 13, supl. 2, p. 262-270, 2025.

14. GONZÁLEZ, María J. et al. Endocrine and metabolic effects of ovarian stimulation in women undergoing IVF. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 104, n. 2, p. 356-364, 2019.

DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01854>

15. GOUALOU, Marianne et al. Venous Thromboembolism Associated with Assisted Reproductive

Technology: A Systematic Review and Metaanalysis. *Thrombosis and Haemostasis*, v. 123, n. 09, 2022. DOI: 10.1055/s00421760255. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/366797624_Venous_Thromboembolism_Associated_with_Assisted_Reproductive_Technology_A_Systematic_Review_and_Meta-analysis.

16. GUIMARÃES; GHADIEH OHARA FILGUEIRAS. SÍNDROME DE HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA:

RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA. Dissertação apresentada ao Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Universidade Federal do Espírito Santo, 2021.

17. HASLINGER, Camile; BOTTOLI, Cristiane. Tornar-se pai: as implicações da reprodução humana

assistida para a paternidade. *Barbarói*, n. 49, p. 94, 2017.

18. HUANG, T.; WANG, F.; LI, Q. Impact of controlled ovarian stimulation on thyroid function in women

undergoing IVF. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 20, n. 1, p. 87, 2022. DOI:

<https://doi.org/10.1186/s12958-022-00900-5>

19. HU, L. et al. Increased versus standard gonadotrophin dosing in predicted poor responders of IVF: na

open-label randomized controlled trial. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 21, n. 53, p. 1-10,

2023. DOI: 10.1186/s12958-023-01088-5.

20. LA MARCA, A.; SUNKARA, S. K. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian

reserve markers: from theory to practice. *Human Reproduction Update*, v. 20, n. 1, p. 124-140, 2014. DOI: 10.1093/humupd/dmt037.

21. LIMA, Ana Paula Weinfurter; LOURENÇO, Jordam Wilson. Infertilidade humana: comentando suas

causas e consequências. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, v. 10, n. 5, p. 110-124, 2016.

22. LIMA, Antonio DE JESUS et al. SÍNDROME DA HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA: UMA REVISÃO

DE LITERATURA. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 7, p. 2966-2974, 2024.

23. LI, Xue; ZHANG, Wei; CHEN, Li. Impact of ovarian stimulation on cardiovascular function: A prospective observational study . *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, p. 845623, 2022. DOI:
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.845623>

24. MAINIERI, G. L. B., & Murador, P.. (2021). A MATURAÇÃO OOCITÁRIA IN VITRO PARA PREVENIR A SÍNDROME DA HIPERESTIMULAÇÃO OVARIANA. *Revista Multidisciplinar Em Saúde*, 2(4), 18.<https://doi.org/10.51161/rems/2727>
25. MESEGUER, M. et al. The use of morphokinetics as a predictor of embryoimplantation. *Human Reproduction*, v. 26, n. 10, p. 2658-2671, 2011. DOI:10.1093/humrep/der256.
26. MESHREF, Y. et al. Emerging biomarkers for embryo selection: current applications and future directions. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, v. 10, p. 841223, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.841223> .
27. NIAZI, Ehsan; KUMAR, Rajesh; KUMAR, Rajesh et al. Change of HeART: Cardiovascular Implications of Assisted Reproductive Technologies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 10, art. 10935705, 2023. DOI:<https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.10935705>
28. RASTIN Z, Ghomian N, Khadem-Rezaiyan M. Severe Ovarian Hyperstimulation Syndrome in A Spontaneous Pregnancy with Normal Singleton Fetus: A Case Report. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2019 Jul-Aug;24(4):310-312. doi:
29. REVUELTA, I. et al. Biomarkers of ovarian reserve and reproductive outcomes: a review. *Human Reproduction Update*, v. 29, n. 3, p. 324-343, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmad001> .
30. RÉGO, Iris Penna Rodrigues et al. REPRODUÇÃO ASSISTIDA: a evolução da ciência no campo da reprodução humana, *Revista Saúde em Foco*, 2019. 10.4103/ijnmr.IJNMR_161_18. PMID: 31333748; PMCID: PMC6621491.
31. REVEL, Ariel; SHUVAL, Itay; GLEICHER, Norbert. Hormonal physiology during controlled ovarian stimulation and its impact on endometrial receptivity. *Reproductive Biology and Endocrinology*, v. 19, n. 1, p. 1-10, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00821-0>
32. ROCHA, Karinne Nancy Sena; OLIVEIRA, Mariana Almeida de; SILVA, Fernanda Ambrósio da; SILVINO, Maria Eduarda Stringhetta; BORGONOVI, Bárbara Maria Ferraz; NETO, Aroldo Branco; ROMAGNOLI, Amile Alves; MORAES, Luana Silva. Atualizações sobre a fertilização in vitro para

reprodução humana. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 5, n. 1, p. 3081-3100, jan./fev. 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n1-269.

33. SARNO, Laura; STRINA, Ida; BORELLI, Paola et al. Controlled ovarian stimulation leads to cardiovascular changes in patients undergoing in vitro fertilization. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, v. 300, p. 17-22, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.07.003>

34. SERAFIM, Giovanna da Silva; OLIVEIRA, Giovanna Lima de. Síndrome da hiperestimulação ovariana: uma abordagem geral. São Paulo, 2021. 62 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário São Camilo, São Paulo, 2021.

35. OHARA, Ghadieh Filguerias Guimães, E. S. Síndrome de hiperestimulação ovariana: Relato de caso e revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso (Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Espírito Santo) - Universidade Federal do Espírito Santo. Pakhomov, S. P., Orlova, V. S., Verzilina, I. N., Sukhiih, N. V., Nagorniy, A. V. and Matrosova, A. V. (2021). Risk Factors and Methods for Predicting Ovarian Hyperstimulation Syndrome

(OHSS) in the in vitro Fertilization. Archives of Razi Institute, 76(5), 1461-1468. doi: 10.22092/ari.2021.356170.1796

36. WANG, L.; YU, X.; XIONG, D. et al. Hormonal and metabolic influences on outcomes in PCOS undergoing assisted reproduction: the role of BMI in fresh embryo transfers. BMC Pregnancy and Childbirth, v. 25, art. 368, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12884-025-07480-9>

37. WHITE DA PYE C, Ridsdale K, Dimairo M, Mooney C, Wright J, Young TA, Cheong YC, Drakeley A,

Mathur R, O' Cathain A, Desoysa L, Sizer A, Lumley E, Chatters R, Metwally M. Outpatient

paracentesis for the management of ovarian hyperstimulation syndrome: study protocol for the STOP-

OHSS randomized controlled trial. BMJ Open. 2024 Jan 22;14(1):e076434. doi: 10.1136/bmjopen-2023-076434. PMID: 38262643; PMCID: PMC10806818

38. WHO. Infertility. WORLD HEALTH ORGANIZATION., 2022. Disponível em: ([https://www.who.int/news-](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility)

room/fact-sheets/detail/infertility

). Acesso em: 14 mar. 2025.

39. ZHOU, Jing et al. Ovarian stimulation and its effects on oxidative stress markers in serum and follicular fluid. *Frontiers in Physiology*, v. 11, p. 600, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00600>