**MATERIAIS E MÉTODOS**

**População**

Foi realizado um estudo retrospectivo através de levantamento de prontuários de pacientes atendidas na Clínica Nilo Frantz de Medicina Reprodutiva, localizada em São Paulo, Brasil, de janeiro de 2022 a agosto de 2023, submetidas ao tratamento de estimulação ovariana controlada para fertilização in vitro (FIV) com injeção intracitoplasmática do espermatozóide (ICSI).

Os critérios de inclusão foram mulheres com idade inferior a 40 anos, que tinham ciclos menstruais regulares nos últimos 3 meses (25 a 35 dias de duração), com reserva ovariana normal, definida pelo hormônio anti mulleriano (HAM) superior a 1ng/mL.

Foram excluídos deste estudo todos os ciclos cujas mulheres tinham mais de 40 anos de idade, HAM inferior a 1ng/mL, diagnóstico de endometriose grau 3 ou mais, mulheres com obesidade grau 3, sendo o índice de massa corpórea (IMC) maior que 35Kg/m2, presença de cisto ovariano com estradiol superior a 100pg/mL no início do ciclo, mulheres que tinham recebido tratamentos hormonais nos 3 meses anteriores, ou ainda com qualquer contraindicação ao tratamento de estimulação ovariana.

Um total de 52 ciclos foram selecionados para este estudo após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e alocados em 2 grupos que utilizaram protocolos de estimulação ovariana controlada com bloqueios distintos.

O grupo denominado, Grupo Didrogesterona utilizou Gonadotrofina menopáusica humana (menotropina, *Ferring Pharmaceuticals*) e/ou Hormônio Folículo estimulante recombinante (alfafolitropina, *Merck*) e supressão hipofisária com progesterona (didrogesterona; 20 a 30mg/dia; *Abbott*). Ambos iniciados no segundo ou terceiro dia do ciclo. O monitoramento folicular foi feito através de controle ecográfico no primeiro dia de estimulação, quinto dia e depois, a cada 2 dias até a maturação oocitária final, que ocorreu quando havia 2 ou mais folículos acima de 18mm de diâmetro médio. A maturação oocitária final procedeu-se através de *trigger* com agonista de GnRH (triptorrelina 0,2mg; *Ferring Pharmaceuticals*). A aspiração dos folículos para recuperação dos oócitos ocorreu após 34-36 h do *trigger*. Todos os folículos com mais de 10mm foram puncionados.

O grupo denominado, Grupo Antagonista utilizou Gonadotrofina menopáusica humana (menotropina, *Ferring Pharmaceuticals*) e/ou FSH recombinante (alfafolitropina, *Merck*) e supressão hipofisária com antagonista do GnrH (Acetato de Cetrorrelix; 0,25mg; Merck), sendo este último introduzido quando existiam folículos com diâmetro maior ou igual a 13mm. O monitoramento folicular foi feito através de controle ecográfico no primeiro dia de estimulação, quinto dia e depois a cada 2 dias até a maturação oocitária final, que ocorreu quando havia 2 ou mais folículos acima de 18mm de diâmetro médio. A maturação oocitária final procedeu-se através de *trigger* com agonista de GnRH (triptorrelina 0,2mg; *Ferring Pharmaceuticals*). A aspiração dos folículos para recuperação dos oócitos ocorreu após 34-36 h do *trigger*. Todos os folículos com mais de 10mm foram puncionados.

A fertilização dos oócitos aspirados foi feita com ICSI e os embriões foram cultivados em estufa Time lapse.

**Desfechos reprodutivos**

Dados clínicos e laboratoriais foram coletados do prontuário eletrônico das pacientes. A coleta de dados iniciou-se anteriormente ao protocolo de EOC com a coleta de dados de 52 ciclos para FIV. Ao final do protocolo de EOC foram coletados de ambos os grupos os dados de número de oócitos recuperados. Os embriologistas classificaram com base no aspecto morfológico os oócitos em vesícula germinativa, metáfase I e metáfase II, sendo registrado o número de oócitos em M2, número de M1 e número de oócitos que ainda apresentavam a VG. Os oócitos em M2 passaram pelo processo de ICSI e a fertilização foi avaliada 16 a 18 horas após o processo – uma fertilização normal foi considerada com a presença de 2 pronucleos e 2 corpúsculos polares. A taxa de fertilização de cada paciente foi registrada, sendo considerado o número de oócitos fertilizados dividido pelo número total de oócitos que passaram pelo processo de ICSI. O desenvolvimento embrionário foi avaliado no quinto dia de cultivo, sendo avaliado os embriões que se encontravam no estágio de blastulação e registrado o número de blastocistos e a taxa de blastulação. A taxa de blastulação foi considerada como o número total de blastocistos dividido pelo número de oócitos fertilizados.

A morfologia embrionária foi determinada através do sistema de classificação morfológica com base na classificação de Gardner e Schoolcraft. Esta classificação leva em consideração um sistema de *score* em 3 vias, baseado no grau de expansão do blastocisto, na qualidade da MCI e na qualidade do TE, sendo que é dado uma nota de A-C para MCI e TE respectivamente, considerando, portanto, a qualidade morfológica. No sistema e em suas variações, os blastocistos são classificados em 3 grupos: Alta qualidade (3AA, 4AA, 5AA), boa qualidade (3/4/5 AB, BA e BB) e baixa qualidade ( 3/4/5 AC, CA, BC, CB e CC). Neste estudo foi considerado embrião *top quality* todos classificados como alta e boa qualidade.

Outro parâmetro avaliado foi o tempo em que o embrião demorou para atingir o estágio de blastocisto: 5 dias (D5), 6 dias (D6), 7 dias (D7).

**Análise estatística**

As variáveis quantitativas foram avaliadas quanto a aderência a distribuição normal pelo teste de Shapiro-Wilk. Por não apresentar aderência a distribuição normal, utilizou-se mediana e percentis 25 e 75%, respectivamente, bem como testes não paramétricos. Ainda, as variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas(n) e relativas (%). Para comparação das variáveis quantitativas entre os grupos utilizou-se teste de Mann-Whitney, enquanto para as qualitativas utilizou-se teste de Qui-quadrado. O nível de significância foi de 5%. O programa utilizado para as análises foi o STATA (Stata Corp, LC) versão 11.0.