



COMITÊ NACIONAL DE EMBRIOLOGIA

Comitê de Embriologia SBRH apresenta: HIGHLIGHTS DO GUIDELINE ASRM

Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evidence-based outcomes after oocyte cryopreservation for donor oocyte in vitro fertilization and planned oocyte cryopreservation: a guideline. Fertil Steril. 2021 Jul;116(1):36-47.

Resultados baseados em evidências após criopreservação de oócitos para fertilização *in vitro* com óvulos de doadores e criopreservação de oócitos planejada (2021)

Autores: Camila Dutra e Fernanda Souza Peruzzato

Camila Dutra: Bióloga, Mestre e Doutora em Ciência Animal. Especialista em Embriologia Clínica pela Rede Latino Americana de Reprodução Assistida, hoje, embriologista sênior e diretora do laboratório da Clínica Conceber.

Fernanda Souza Peruzzato, Biomédica formada pela UFRGS, Mestre e Doutoranda em Biologia Celular e do Desenvolvimento pela UFSC, Diretora de laboratório na Clínica Fecondare, Florianópolis. Embriologista Senior certificada pela ESHRE. Coordenadora do Comitê de Embriologia da SBRH.

O objetivo do referido *guideline* foi realizar recomendações baseadas em evidências em relação à eficácia da criopreservação de oócitos para fertilização *in vitro* de oócitos de doadores e na criopreservação de oócitos planejada, ou seja, eletiva. Os principais resultados de interesse foram a taxa de nascidos vivos, taxa de gravidez clínica, resultados obstétricos e neonatais bem como fatores que predizem os resultados reprodutivos. Não foi incluída neste *guideline* os resultados dos casos em que a criopreservação de oócitos foi realizada devido à tratamentos gonadotóxicos ou cuidados transgêneros.

CRIOPRESERVAÇÃO DE ÓVULO ELETIVA – PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

Pergunta 1) Quais são as taxas esperadas de nascidos vivos para mulheres que fazem a preservação da fertilidade?

Evidências: Estudo de coorte, de qualidade intermediária, Doyle et al. (2016), avaliou 32 ciclos de FIV com óvulos descongelados de 31 mulheres que haviam congelado para preservação da fertilidade, comparando com 2963 ciclos de FIV com óvulos frescos. Ambos os grupos tinham média de idade 35 anos. O número de oócitos MII inseminados foi menor no grupo de oócitos vitrificados (8,0 vs. 10,1, $P < 0.0002$), mas a taxa de fertilização com ICSI foi comparável entre os grupos (69,5% vs. 71,7%, $P > 0.05$). Significativamente menos ciclos resultaram em transferência de embriões em estágio de

blastocisto ao comparar oócitos vitrificados vs. frescos (50,9% vs. 66,1%, $P < 0.001$). Apesar das menores taxas de progressão de blastocisto entre oócitos vitrificados, não houve diferença na porcentagem de ciclos sem transferência de embriões entre frescos e vitrificados (4,2 vs. 4,7%, $P > 0.05$). As taxas de implantação ajustadas e as taxas de gravidez clínica foram significativamente maiores no grupo de oócitos vitrificados, mas a taxa de perda gestacional também foi maior entre oócitos vitrificados. Portanto, a taxa de gravidez em andamento por transferência foi equivalente entre oócitos autólogos criopreservados e frescos (38,6% vs. 36%, respectivamente $P > 0.05$). Outros 2 estudos observacionais menores também avaliaram taxa de gravidez em grupo de mulheres submetidas a congelamento de óvulos, e encontraram taxas de gravidez em andamento de 30,7% (Garcia-Velasco et al., 2013) a de 17,4% (Nagy et al., 2017). Ou seja, há evidências extremamente limitadas para prever a probabilidade de nascimento vivo em mulheres submetidas à preservação da fertilidade, na prática clínica.

Recomendação: Ainda não há evidências suficientes para aconselhar mulheres sobre a probabilidade de nascimento vivo após a preservação da fertilidade.

Pergunta 2) Quais são as taxas de nascidos vivos para mulheres inférteis que usam oócitos autólogos criopreservados devido à outras indicações além da preservação da fertilidade?

Evidências: Vários estudos de qualidade intermediária abordam a questão das taxas de nascidos vivos entre mulheres inférteis que usam oócitos criopreservados autólogos para indicações não eletivas. Rienzi et al. (2010) avaliaram pacientes inférteis submetidas à FIV/ICSI com > 6 ovócitos MII coletados. Estes foram randomizados para inseminação ICSI com óvulos frescos ou para vitrificação/aquecimento/ICSI. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos de oócitos irmãos (frescos vs. Vitrificados) em termos de taxa de fertilização, desenvolvimento embrionário (**até D2**) ou porcentagem de embriões de excelente qualidade. A taxa de gravidez clínica por transferência no grupo de ICSI com oócitos congelados foi de 38,5% e a taxa de gravidez em andamento de 30,8%. Almodin et al. (2010) compararam 79 ciclos nos quais os pacientes foram submetidos à FIV a fresco com 46 ciclos entre pacientes que falharam na FIV fresca e na sequência, usaram oócitos vitrificados supranumerários. A taxa de gravidez por transferência foi semelhante entre os grupos frescos vs. criopreservados/aquecidos (51,9% em comparação com 45,6%, não significativo). Chamayou et al. (2017) avaliaram 69 casais (idade feminina de 29 a 42,3 anos, sendo a média de idade de 36,6 anos) que foram submetidos a acúmulo de oócitos durante os primeiros 1 ou 2 ciclos, seguidos por ICSI com oócitos frescos + criopreservados durante o ciclo final. Os resultados clínicos foram semelhantes entre oócitos frescos e criopreservados, sem diferenças na taxa de fertilização, gestações clínicas por transferência de embriões e taxa de implantação (56% em transferências de blastocistos euplóides provenientes de oócitos criopreservados x 60,9% entre blastocistos euplóides de oócitos frescos, $P > 0.05$). Meta-análise realizada em 2013 (Cil et al) incluindo 10 estudos e 2265 ciclos, comparou resultados de oócitos vitrificados x óócitos congelados pelo resfriamento lento. Encontrou taxa de sobrevivência, fertilização e implantação maior após vitrificação que após resfriamento lento. A taxa de implantação/ ovócito foi 13,2% quando congelados aos 30 anos e 8,6% aos 40 a. Portanto, as evidências sugerem que as taxas de gravidez em andamento por transferência parecem ser semelhantes em mulheres que usam oócitos vitrificados por razões não eletivas em comparação com aquelas que usam ovócitos frescos.

Recomendação: Recomenda-se que o congelamento de óvulos seja oferecido como uma opção para mulheres em situações em que há uma falta inesperada de esperma no dia da coleta, ou um desejo de limitar o número de embriões fertilizados. (Evidencia Moderada)

Pergunta 3) Como a idade impacta nos resultados do congelamento social dos óvulos? Existe idade ideal?

Evidências: Doyle et al. (2016) concluíram que o limite mais claro entre melhores e piores resultados usando oócitos autólogos criopreservados (n: 128 mulheres) foi < 38 anos vs. > 38 anos no momento do congelamento. A taxa de gravidez clínica para pacientes < 38 anos foi de 60,2% em comparação com 43,9% para pacientes > 38 anos. Os autores estimaram a eficiência de nascimentos vivos por oócito aquecido por faixa etária e descobriram que a eficiência do oócito diminuiu com o aumento da idade (7,4% para mulheres <30 anos, 7,0% para mulheres de 30 a 34 anos, 6,5% para mulheres de 35 a 37 anos, 5,2% para mulheres com mais de 38 anos). Nagy et al. (2017) criaram um registro para avaliar técnicas de criopreservação e fonte de oócitos e descobriram que as taxas de nascidos vivos entre mulheres que passaram por preservação da fertilidade planejada com <35 anos foram significativamente maiores do que entre aquelas que criopreservaram oócitos com >35 anos, (23,8% vs. 12,0%, P <.05), porém foram poucos casos. Com base em dados limitados, a gravidez em andamento e nascidos vivos parecem ser melhores quando a mulher congela seus óvulos mais cedo do que com idade mais avançada, mas mais estudos ainda são necessários antes de definir um ponto de corte que valeria a pena ou não congelar.

Recomendação: É recomendável informar às mulheres que as taxas de nascidos vivos por transferência de embriões aumentam quando a criopreservação dos óvulos é realizada em mulheres mais jovens em comparação às mais velhas. Não há dados suficientes para aconselhar as mulheres sobre a idade ideal para se submeter ao congelamento de óvulos planejado.

Pergunta 4) Para as mulheres que realizam preservação da fertilidade, planejada ou por indicação, as características demográficas ou comorbidades na época do congelamento, independente da idade, impactam nos resultados? Podemos otimizar os resultados?

Evidências: Não há ensaios randomizados avaliando características demográficas basais ou comorbidades no momento do congelamento dos óvulo, independente da idade (por exemplo, IMC, tabagismo, etnia). Não há estudos robustos avaliando o impacto das características demográficas ou comorbidades nos resultados no momento do descongelamento do oócito, e nenhuma evidência de intervenções para otimizar os resultados do ciclo.

Recomendação: Não há evidências suficientes para recomendar que características demográficas ou comorbidades, independentemente da idade, afetem o resultado do congelamento de óvulos planejado. Não há evidências suficientes para recomendar intervenções para otimizar os resultados após o congelamento dos óvulos.

Pergunta 5) Os testes de reserva ovariana predizem de forma independente a taxa de nascidos vivos após o congelamento de óvulos, independentemente da idade?

Evidências: Não há ensaios randomizados ou estudos observacionais que avaliem o impacto da reserva ovariana na taxa de nascidos vivos após o congelamento dos óvulos, independentemente da idade. Dados sugerem que testes de reserva ovariana conseguem apenas prever o número de ovócitos produzidos por ciclo (Broer et al., 2014).

Recomendação: Não há evidências suficientes para recomendar o teste de reserva ovariana para prever as taxas de nascidos vivos após congelamento de óvulos planejado para qualquer indicação, independentemente da idade.

Pergunta 6) Para as mulheres que buscam a preservação da fertilidade, quantos oócitos maduros devem ser criopreservados para obter uma chance razoável de nascido vivo?

Evidências: Para maximizar a probabilidade de futuras gestações com oócitos descongelados, pacientes e médicos precisam de orientação sobre o número ideal de oócitos a serem criopreservados, entretanto esse número ainda não está definido. Doyle et al. (2016) analisaram 128 ciclos de tratamento de FIV autóloga, nos quais 1283 oócitos vitrificados foram descongelados. Os autores estimam que para atingir uma chance de 70% de 1 nascimento vivo, mulheres de 30 a 34 anos precisariam criopreservar 14 oócitos maduros, mulheres de 35 a 37 anos, 15 oócitos maduros e mulheres de 38 a 40 anos, 26 oócitos maduros. Nagy et al. (2017) analisaram dados de 193 pacientes de 16 centros que usaram oócitos criopreservados em ciclos de tratamento de fertilização in vitro autólogos e de doadores. Eles calcularam a eficiência de oócitos descongelados por faixa etária e descobriram que entre mulheres <35 anos, cada oócito descongelado produziu uma chance de 2,6% de nascimento vivo em comparação com 1,3% entre mulheres >35 anos. Eles calcularam que entre mulheres <35 anos, 38,8 oócitos são necessários para um nascimento vivo em comparação com 77 oócitos entre mulheres >35 anos. A eficiência dos oócitos diminui com o aumento da idade, mas há dados limitados para especificar o número ideal de oócitos necessários para a preservação da fertilidade.

Recomendação: Não há evidências suficientes para aconselhar mulheres de várias idades sobre o número absoluto de oócitos necessário para atingir uma probabilidade razoável de um nascimento vivo após congelamento dos óvulos.

Pergunta 7) Quais são as taxas de complicações neonatais (resultados obstétricos), defeitos congênitos) para mulheres que criopreservaram oócitos para uso autólogo?

Evidências: Um estudo de coorte retrospectivo de Cobo et al. (2011) comparou resultados de saúde neonatal em um grande número de crianças nascidas após o uso de oócitos vitrificados (n= 1027 crianças) e grupo de controle de oócitos frescos (n= 1224 crianças). O grupo de oócitos vitrificados foi estratificado ainda mais por ciclos autólogos (n= 119 crianças) vs. doadores (n= 908 crianças). Este estudo não incluiu mulheres usando óvulos criopreservados por motivo de preservação social da fertilidade. Não foram encontradas diferenças entre os grupos de oócitos vitrificados e frescos na taxa de problemas obstétricos (incluindo diabetes, hipertensão induzida pela gravidez, parto prematuro, anemia e colestase), idade gestacional no parto, peso ao nascer, escores de Apgar, defeitos congênitos, admissão em unidade de terapia intensiva neonatal, mortalidade perinatal e problemas puerperais. Não foram detectadas diferenças em resultados de saúde neonatal entre o uso de oócitos autólogos e criopreservados de doadores. Limitações do estudo são o pequeno tamanho da amostra de nascimentos (119 crianças) de ovócitos autólogos criopreservados e inclusão apenas de nascimentos acima de 24 semanas, possivelmente omitindo resultados adversos da gravidez que podem ocorrer antes de 24 semanas. Anzola et al. (2015) relataram que as características maternas, os resultados obstétricos e os resultados perinatais foram semelhantes em grupos de ovócitos vitrificados/aquecidos/ICSI (50 bebês) e ovócitos frescos/ICSI (364 bebês). Chamayou et al. também não mostraram diferença estatística no risco de baixo peso ao nascer,

grande para a idade gestacional, defeitos congênitos e cesárea. Outro estudo com poucos casos, Siano et al, comparou resultados ICSI de óvulos frescos x óvulos congelados/descongelados antes ICSI, e não houve nenhuma diferença significativa nos resultados de saúde obstétrica, perinatal e neonatal entre os 2 grupos. Com base em um pequeno número de estudos com coortes muito pequenas, há evidências limitadas para concluir que os resultados neonatais são semelhantes para oócitos previamente criopreservados para uso autólogo em mulheres inférteis em comparação com oócitos frescos.

Recomendação: Mulheres inférteis devem ser aconselhadas que, com base a pequeno número de nascimentos estudados, os resultados neonatais parecem semelhantes na ICSI com oócitos próprios previamente criopreservados em comparação com os resultados após o uso de oócitos frescos.

CRIOPRESERVAÇÃO DE ÓVULOS E FIV COM ÓVULOS DOADOS

Pergunta 1) Quais são as taxas de gravidez clínica e de nascidos vivos para mulheres que usam óvulos doados frescos vs criopreservados?

Evidências: Em estudos que avaliam taxas de gravidez, há evidências moderadas de que as taxas de gravidez por transferência entre ovócitos frescos e previamente vitrificados de doadores não são significativamente diferentes. Para avaliar as taxas de gravidez entre oócitos frescos e vitrificados, Cobo et al. (2010) realizaram um estudo com aproximadamente 600 receptoras randomizadas para receber oócitos frescos (n = 289) vs. criopreservados (n = 295) e não identificaram diferença estatisticamente significativa nas taxas de gravidez em andamento (43% vs. 41%, $P > .05$). Além de avaliar as taxas de gravidez por receptora, outra consideração é identificar a taxa de gravidez em andamento por oócito aquecido. Uma meta-análise incluiu 21 estudos e os autores calcularam uma taxa de gravidez em andamento com oócitos de doadoras aquecidos de 8% por óvulo. Ao comparar oócitos vitrificados com oócitos de doadoras frescos, os autores não observaram diferença nas taxas de gravidez clínica por oócito aquecido (fresco 7,9% vs. vitrificado 6,4% OR 0,87, IC 95% 0,76–1,01) (Potdar et al., 2014).

Para avaliar as taxas de nascidos vivos, Trokoudes et al. (2011) publicaram um pequeno estudo de coorte prospectivo pareando cada doadora com uma a duas receptores de oócitos frescos e uma receptora de oócitos previamente criopreservados. Os resultados foram comparados entre as receptoras de oócitos frescos (n = 41) ou anteriormente criopreservados (n = 36). Esse estudo não identificou uma diferença significativa nas taxas de nascidos vivos entre os grupos (41,5% de oócitos frescos e 47,2% de oócitos vitrificados, $P = .61$). Por outro lado, uma análise retrospectiva dos dados da Society for Assisted Reproductive Technology (SART) de 2013–2015 identificou uma taxa significativamente maior de nascidos vivos com ovócitos frescos vs. criopreservados por início de ciclo da receptora (51,1% vs. 39,7%, $P < .0001$) e por transferência de embrião (56,4% vs. 45,3%, $P < .0001$). Houve um aumento significativo nos cancelamentos de ciclo usando oócitos criopreservados ao longo do tempo (taxa de cancelamento de ciclo de 15% em 2015 em comparação com a taxa de cancelamento de ciclo de 8,5% em 2013, $P < .0001$). Algumas desvantagens importantes deste estudo são que esses resultados foram baseados em dados de resultados agregados, o que não permitiu o controle de variáveis de confusão, como o número de oócitos alocados às receptoras e método de criopreservação (Kushnir et al., 2018). Portanto existe moderada evidência que as taxas de gravidez por transferência são semelhantes em óvulos doados frescos x congelados, porém mais estudos que avaliem taxas de nascidos vivos ainda são necessários.

Recomendação: É recomendado informar às receptoras que oócitos de doadoras previamente criopreservados são uma opção razoável em comparação com oócitos de doadoras frescos, dado que há boas evidências de que não há diferenças significativas em taxas de gravidez por transferência em comparação com oócitos de doadoras frescos. Entretanto mais estudos comapando as taxas de nascidos vivos ainda são necessários.

Pergunta 2) Existem fatores das doadoras (idade, reserva ovariana e outros) que potencialmente interfiram nos resultados com oócitos doados criopreservados?

Evidências: A identificação de características das doadoras que possam prever o sucesso clínico seria vantajosa para alcançar o nascimento de um bebê vivo, mas há poucos estudos que avaliem esses fatores. Um grande estudo (Cobo et al., 2015) com 2.140 doadoras examinou características como idade, duração do armazenamento, número de oócitos vitrificados/aquecidos, IMC da doadora, duração da estimulação ovariana, dose de gonadotrofinas e níveis hormonais. No entanto, nenhum desses fatores foi preditivo de maior taxa de gravidez. Apenas idade da doadora, número de oócitos vitrificados e dose total de gonadotrofina menopáusica humana foram estatisticamente significativos para a taxa de sobrevivência dos oócitos, mas com impacto pequeno (<1%). Outros estudos não encontraram diferenças significativas relacionadas ao protocolo de estimulação ovariana (Kalugina et al., 2014) ou à duração do armazenamento de até 60 meses (Cobo et al., 2015). O número de oócitos utilizados foi associado à taxa cumulativa de nascimento vivo, atingindo um platô em 40 oócitos (Cobo et al., 2015). O ambiente uterino e a preparação endometrial da receptora também podem influenciar as taxas de sucesso. Um estudo comparou ciclos de doação compartilhada de oócitos e observou taxas de implantação mais altas em receptoras (43%) e em ciclos de transferência de embriões congelados autólogos (67%) do que em transferências a fresco (37%, $P < .001$) (Braga et al., 2016). Outro pequeno estudo de coorte de um programa de compartilhamento de oócitos demonstrou que houve uma correlação significativa nas taxas de nascidos vivos usando oócitos previamente vitrificados quando estratificados pela taxa de nascidos vivos da receptora que engravidaram dos oócitos frescos. Das doadoras onde a receptora teve um nascido vivo após a doação em ciclo a fresco, 60% das receptoras dos oócitos vitrificados também tiveram um nascido vivo. Das doadoras onde a receptora não teve um nascido vivo no ciclo fresco, apenas 18,2% das receptoras tiveram um nascido vivo no ciclo de aquecimento do oócito ($P < .05$) (Trokoudes et al., 2011).

Recomendação: As receptoras podem ser aconselhadas que, à medida que o número de oócitos congelados doados aumenta, há um aumento associado na taxa cumulativa de nascimentos vivos, e que o período de tempo em que os oócitos permanecem criopreservados não interfere nas taxas de sobrevivência ou gravidez. Óvulos doados que já resultaram em gravidez em ciclo a fresco, têm maior probabilidade de resultarem em nova gravidez em ciclos com óvulos congelados. Além disso, não há evidências suficientes para recomendar um protocolo de estimulação específico para doadoras de oócitos ou certas características da doadora em termos de qualidade do embrião ou taxas de sucesso.

Pergunta 3) Quais as taxas de complicações neonatais (desfechos obstétricos, defeitos congênitos) para mulheres que usam oócitos de doadoras frescos vs criopreservados?

Evidências: Um estudo retrospectivo (Cobo et al., 2014) analisou os desfechos obstétricos e neonatais de gestações únicas e múltiplas concebidas com oócitos doados frescos ou vitrificados ao longo de aproximadamente cinco anos. Foram comparadas 516 gestações únicas e 160 múltiplas com oócitos frescos, e 503 únicas e 201 múltiplas com oócitos vitrificados. Não houve diferenças significativas nos riscos de complicações gestacionais, no parto ou neonatais, exceto por uma maior taxa de amniocentese ou biópsia de vilo coriônico em gestações únicas com oócitos vitrificados (16,3% vs. 8,3%), sem achados anormais, o que foi atribuído à menor experiência com a vitrificação. Além disso, houve um maior número de neonatas do sexo feminino em gestações múltiplas com oócitos vitrificados (52,1% vs. 42,2%).

Recomendação: As receptoras podem ser aconselhadas que, com base em evidências limitadas, os resultados neonatais parecem semelhantes entre oócitos doados vitrificados ou frescos.

Conclusão

Embora o uso planejado da criopreservação de oócitos tenha crescido exponencialmente nos últimos cinco anos, ainda há poucos estudos que fornecem taxas de sucesso relacionadas à idade. Como essa tecnologia é relativamente recente, é necessário mais tempo para avaliar plenamente os desfechos clínicos à medida que as mulheres utilizam seus oócitos criopreservados para adiar a maternidade.

As mulheres que consideram a criopreservação devem ser informadas sobre a escassez de dados publicados sobre taxas futuras de gravidez e desfechos neonatais. Existe o risco de uma falsa sensação de garantia de fertilidade futura, levando a adiamentos que podem ultrapassar o limite para concepção autóloga, que deve ser orientado às pacientes antes do procedimento.

Embora os dados disponíveis sobre taxas de gravidez com oócitos doados criopreservados sejam encorajadores, são necessários estudos maiores para confirmar se as taxas de nascimento vivo e os desfechos neonatais são equivalentes aos de oócitos frescos. Além disso, há necessidade de mais pesquisas sobre taxas cumulativas de nascimento vivo, especialmente considerando que os receptores frequentemente recebem um número limitado de oócitos.

Referências

Almodin CG, Minguetti-Camara VC, Paixao CL, Pereira PC. Embryo development and gestation using fresh and vitrified oocytes. *Hum Reprod* 2010;25: 1192–8.

Anzola AB, Pauly V, Geoffroy-Siraudin C, Gervoise-Boyer MJ, Montjean D, Boyer P. The first 50 live births after autologous oocyte vitrification in France. *J Assist Reprod Genet* 2015;32:17817.

Braga DP, Setti AS, Figueira RC, Azevedo Mde C, Iaconelli A Jr, Lo Turco EG, et al. Freeze-all, oocyte vitrification, or fresh embryo transfer? Lessons from an egg-sharing donation program. *Fertil Steril* 2016;106:615–22.

Broer SL, Broekmans FJ, Laven JS, Fauser BC. Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications. *Hum Reprod Update* 2014;20:688–701.

Chamayou S, Sicali M, Alecci C, Ragolia C, Liprino A, Nibali D, et al. The accumulation of vitrified oocytes is a strategy to increase the number of euploid available blastocysts for transfer after preimplantation genetic testing. *J Assist Reprod Genet* 2017;34:479–86.

Cil AP, Bang H, Oktay K. Age-specific probability of live birth with oocyte cryopreservation: an individual patient data meta-analysis. *Fertil Steril* 2013;100:492–9.e3.

Cobo A, Garrido N, Pellicer A, Remohi J. Six years' experience in ovum donation using vitrified oocytes: report of cumulative outcomes, impact of storage time, and development of a predictive model for oocyte survival rate. *Fertil Steril* 2015;104:1426–34.e1–e8.

Cobo A, Diaz C. Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril* 2011;96:277–85.

Cobo A, Meseguer M, Remohí J, Pellicer A. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. *Hum Reprod* 2010;25:2239–46.

Cobo A, Serra V, Garrido N, Olmo I, Pellicer A, Remohí J. Obstetric and perinatal outcome of babies born from vitrified oocytes. *Fertil Steril* 2014;102: 1006–15.e4.

Doyle JO, Richter KS, Lim J, Stillman RJ, Graham JR, Tucker MJ. Successful elective and medically indicated oocyte vitrification and warming for autologous in vitro fertilization, with predicted birth probabilities for fertility preservation according to number of cryopreserved oocytes and age at retrieval. *Fertil Steril* 2016;105:459–66.e2.

García-Velasco JA, Domingo J, Cobo A, Martínez M, Carmona L, Pellicer A. Five years' experience using oocyte vitrification to preserve fertility for medical and nonmedical indications. *Fertil Steril* 2013;99:1994–9.

Kalugina AS, Gabaraeva VV, Shlykova SA, Tatishcheva YA, Bystrova OV. Comparative efficiency study of fresh and vitrified oocytes in egg donation programs for different controlled ovarian stimulation protocols. *Gynec Endocrinol* 2014;30(Suppl 1):35–8.

Kushnir VA, Darmon SK, Barad DH, Gleicher N. New national outcome data on fresh versus cryopreserved donor oocytes. *J Ovarian Res* 2018;11:2.

Nagy ZP, Anderson RE, Feinberg EC, Hayward B, Mahony MC. The Human Oocyte Preservation Experience (HOPE) Registry: evaluation of cryopreservation techniques and oocyte source on outcomes. *Reprod Biol Endocrinol* 2017;15:10.

Potdar N, Gelbaya TA, Nardo LG. Oocyte vitrification in the 21st century and post-warming fertility outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2014;29:159-76.

Rienzi L, Romano S, Albricci L, Maggiulli R, Capalbo A, Baroni E, et al. Embryo development of fresh 'versus' vitrified metaphase II oocytes after ICSI: a prospective randomized sibling-oocyte study. *Hum Reprod* 2010; 25:66–73.

Siano L, Engmann L, Nulsen J, Benadiva C. A prospective pilot study comparing fertilization and embryo development between fresh and vitrified sibling oocytes. *Conn Med* 2013;77:211–7.

Trokoudes KM, Pavlides C, Zhang X. Comparison outcome of fresh and vitrified donor oocytes in an egg-sharing donation program. *Fertil Steril* 2011; 95:1996–2000.