



Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>



Artigo de revisão

A contagem dos folículos antrais na predição de resultados em ciclos de fertilização *in vitro*: uma revisão sistemática[☆]

Camila Filardi Silveira^{a,*}, Lara Meireles de Azeredo Coutinho^a,
Waldemar Naves do Amaral^{b,c} e Eduardo Camelo de Castro^{a,d}

^a Ambulatório de Infertilidade da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^b Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

^c Sociedade Brasileira de Ultrassom, São Paulo, SP, Brasil

^d Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia de Goiás, Goiânia, GO, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 29 de julho de 2013

Aceito em 27 de agosto de 2013

On-line em 19 de outubro de 2013

Keywords:

Antral follicle count

Ovarian functional tests

Ovarian follicle

In vitro fertilization

R E S U M O

Objetivo: Revisar a capacidade da contagem dos folículos antrais de prever resultados nos ciclos de fertilização *in vitro*.

Método: Foi feita revisão sistemática de trabalhos publicados nos últimos 13 anos que tiveram como objetivo determinar a capacidade da contagem dos folículos antrais de prever resultados nos ciclos de fertilização *in vitro*. Esses estudos estavam disponíveis nas bases de dados científicas Medline, Lilacs e Scielo. Os descritores de busca foram contagem de folículos antrais, reserva ovariana e fertilização *in vitro*.

Resultados: Verificou-se a existência de 975 artigos publicados. Foram selecionados 16 deles publicados de 2000 a 2013 que mostraram a importância de a contagem dos folículos antrais prever resultados nos ciclos de fertilização *in vitro* em pacientes em idade fértil, sem história prévia de cirurgia ovariana, não fumantes e submetidas ao primeiro ciclo de fertilização *in vitro*.

Conclusão: Grande parte dos estudos mostrou que a contagem de poucos folículos antrais está associada com a ocorrência de má resposta ovariana e maior chance de cancelamento dos ciclos de fertilização *in vitro*, assim como com uma baixa quantidade de oócitos aspirados. Ainda não há um método ideal para prever gravidez de forma confiável.

© 2013 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

[☆] Trabalho realizado no Ambulatório de Infertilidade da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: cami_filardi@hotmail.com (C.F. Silveira).

Antral follicle count in the prediction of in vitro fertilization cycles results: A systematic review

A B S T R A C T

Palavras-chave:

Contagem de folículos antrais
Testes de função ovariana
Folículo ovariano
Fertilização *in vitro*

Objective: To review the ability of the antral follicle count in the prediction of *in vitro* fertilization cycles outcomes.

Method: A systematic review of studies published in the last 13 years that aimed to determine the ability of the antral follicle count to predict outcome in IVF cycles was done. These studies were available in the scientific databases MEDLINE, LILACS and Scielo. The keywords were the antral follicle count, ovarian reserve and *in vitro* fertilization.

Results: During the search it was found that there were 975 published articles. We selected 16 articles published between the years of 2000 to 2013 that showed the importance of the antral follicle count to predict *in vitro* fertilization cycles outcomes in patients of childbearing age, with no history of ovarian surgery, non-smokers and undergoing the first *in vitro* fertilization cycle.

Conclusion: Most studies show that few antral follicle counts is associated with the occurrence of poor ovarian response and greater chance of canceling cycles of *in vitro* fertilization cycles, as well as a low amount of collected oocytes. There is still no ideal method for predicting pregnancy reliably.

© 2013 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

O aumento da escolaridade da população feminina e a participação ativa da mulher na força de trabalho das sociedades ocidentais trouxeram um evidente aumento na média da idade em que as mulheres engravidam do primeiro filho.¹ Sabe-se que a fertilidade natural começa a declinar após os 30 anos e, nessa idade, a reserva ovariana já está diminuindo progressivamente.^{2,3}

A idade isoladamente não assegura um determinado padrão de resposta ovariana à indução de ovulação na fertilização *in vitro* (FIV). Segundo estudos, algumas mulheres com mais de 40 anos ainda têm reserva folicular suficiente para lhes garantir uma resposta satisfatória, enquanto outras, mais jovens, podem responder abaixo do esperado no tratamento.⁴ Além disso, esse parâmetro tem valor limitado, porque mulheres da mesma idade podem estar em diferentes fases do processo de depleção folicular e o estabelecimento de uma gravidez é influenciado por mais fatores, muitos deles desconhecidos.^{5,6}

A reserva ovariana é resultante da qualidade e da quantidade de oócitos.⁷ Nas últimas décadas, vários exames foram introduzidos com a finalidade de determinar a reserva de oócitos, os chamados testes de reserva ovariana. Cada teste tem uma acurácia diferente para prever os resultados dos ciclos de FIV em termos de ocorrência de gravidez.

Os testes disponíveis na atualidade são dosagem sérica do FSH, estradiol, inibina B, hormônio anti-Mülleriano (HAM), contagem de folículos antrais (CFA), volume ovariano e fluxo sanguíneo do ovário. Além desses, há os testes do citrato de clomifeno, do FSH exógeno e o de estimulação com agonista do GnRH.

Apesar de a medida direta do pool de folículos primordiais não ser possível, demonstrou-se que o número de folículos antrais nos ovários está proporcionalmente relacionado com

o tamanho do estoque de folículos primordiais a partir do qual eles foram recrutados.⁸ Acredita-se que a CFA feita por meio da ultrassonografia endovaginal represente um parâmetro quantitativo do envelhecimento ovariano.⁹ No entanto, apesar do seu uso generalizado, ainda não foi bem estabelecido que os folículos visualizados representam aqueles potencialmente saudáveis com oócitos competentes.¹⁰

Aparentemente, existe uma relação direta entre a CFA e a quantidade de oócitos captados, o número de embriões disponíveis para seleção na FIV, a transferência, o congelamento e a maior ou menor chance de engravidar.¹¹ Uma CFA de ambos os ovários inferior a 10 pode estar associada com um risco aumentado de cancelamento do ciclo, podendo representar importante parâmetro de avaliação preditiva da resposta ovariana.¹²

Segundo os critérios do Consenso de Bologna,¹³ uma paciente pode ser classificada como pobre respondedora (*poor ovarian response* – POR) quando apresentar dois dos três critérios listados a seguir: idade materna avançada (≥ 40 anos) ou qualquer outro fator de risco para POR (ou seja, todas as condições genéticas ou adquiridas possivelmente associadas com uma diminuição da quantidade de folículos); POR anterior (≤ 3 oócitos após estimulação pelo protocolo convencional); teste anormal de reserva ovariana (CFA de cinco a sete folículos ou HAM de 0,5-10,1 ng/mL). É importante ressaltar que dois episódios de POR após estimulação máxima já são suficientes para definir uma paciente como pobre respondedora na ausência de idade materna avançada ou teste anormal de reserva ovariana.¹³

Uma má resposta ovariana pode estar associada com baixas taxas de gravidez e muitos desses ciclos são cancelados sem proceder à recuperação de oócitos.¹⁴ Por outro lado, a resposta do ovário exagerada leva a um aumento do risco da síndrome de hiperestímulo ovariano (SHO).

Uma estimativa de resposta antes da estimulação do ovário é útil para o aconselhamento de pacientes e para a escolha

individualizada da dosagem de gonadotrofina na estimulação ovariana para ciclos de FIV.^{15,16} A CFA é um teste relativamente rápido e com custo-benefício favorável, ao contrário de outros testes endocrinológicos de alto custo, e pode ser aplicado à rotina geral dos serviços.¹⁷

Este trabalho tem como objetivo revisar o desempenho da contagem dos folículos antrais na predição de resultados nos ciclos de fertilização *in vitro*. As variáveis analisadas foram má resposta ovariana, cancelamento de ciclo, número de oócitos captados, gravidez e nascidos vivos.

Método

Estudo de revisão sistemática dos trabalhos publicados de janeiro de 2000 a fevereiro de 2013. Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), Literatura Latino-Americana e do Caribe (Lilacs) e Scientific Electronic Library Online (Scielo) foram as bases de dados consultadas. Os descritores usados foram: contagem de folículos antrais, reserva ovariana e fertilização *in vitro*.

Os critérios de inclusão definidos para os artigos foram pacientes em idade fértil, sem história prévia de cirurgia ovariana, não fumantes e submetidas ao primeiro ciclo de FIV. A seleção dos estudos foi feita por dois autores, de forma independente e cega, obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão. Nos casos em que houve discordância entre os dois autores, a opinião de terceiro autor foi empregada.

Foram identificados 975 artigos publicados a partir dos descritores e filtros usados. Procedeu-se à leitura dos resumos, sendo selecionados 34 artigos que relacionavam a contagem de folículos antrais (CFA) como método de predição de resultados em FIV. A partir desses 34 artigos foram selecionados 10 que obedeciam aos critérios de inclusão definidos para este estudo.

As listas de referências dos artigos selecionados foram analisadas para verificar a possibilidade de inclusão de novos artigos que abordassem o tema. Foram incluídos mais seis artigos que obedeciam aos critérios de inclusão propostos, totalizando 16 artigos analisados no presente estudo. A [figura 1](#) mostra o fluxograma que resume a estratégia adotada para identificação e inclusão dos estudos.

Para a análise dos dados, procedeu-se à tabulação dos estudos encontrados com a distribuição de artigos por ano e por resultados para melhor análise comparativa. Como se trata de uma revisão de dados da literatura, não foi necessária aprovação de Comitê de Ética em Pesquisa.

Resultados

A partir dos dados dos artigos foi construída a [tabela 1](#) para análise comparativa. Pode-se observar que a maioria dos artigos usou desenho prospectivo e dois estudos fizeram ensaio retrospectivo. Foram analisadas, ainda, duas metanálises e três revisões sistemáticas. Porém, como não forneceram dados para comparação, não foram incluídas na [figura 1](#).

O estudo mais antigo data de 2000 e foi feito por Ng et al.,⁴ em Hong Kong, enquanto o mais atual foi publicado nos EUA, por Lai et al.,¹⁸ em 2013. A maior população estudada foi na Espanha, por Melo et al. (2009),¹⁹ que avaliaram 1.074

Tabela 1 – Apresentação dos resultados encontrados na revisão sistemática

| Referências (Autores) | Ano | Local | População | Desenho | Predição | | Diâmetro folicular | Ultrassonografia |
|-----------------------|------|-------------------|-----------|---------------|----------------|------------|--------------------|---|
| | | | | | Pobre resposta | Gravidez | | |
| Ng et al. | 2000 | Hong Kong – China | 128 | prospectivo | ≤ 6 | ≥ 9 | não citado | Aloka, Model SSD-620, Aloka Co, Ltd, Japan |
| Kurjac & Kupesic | 2002 | Croácia | 56 | prospectivo | 7 | 11 | não citado | Combison 530D; 7,5 MHz probe |
| Muttukrishna et al. | 2005 | Inglaterra | 108 | retrospectivo | ≤ 4 | não citado | não citado | não especificado |
| Ng et al. | 2005 | Hong Kong – China | 300 | prospectivo | < 10 | não citado | não citado | Aloka, Model SSD-5500; Aloka Co. Ltd, Japan |
| Kwee et al. | 2007 | Holanda | 110 | prospectivo | 6 | não citado | 2 a 10 mm | 6,5MHz vaginal Aloka SSD-1700 ultrasound apparatus (5,0 MHz probe) |
| Souza et al. | 2007 | Brasil | 51 | prospectivo | < 6 | não citado | 2 a 10 mm | GE logic 400 Pró-Series |
| Maseell et al. | 2009 | Estados Unidos | 278 | retrospectivo | ≤ | não citado | 2 a 10 mm | não especificado |
| Melo et al. | 2009 | Espanha | 1074 | prospectivo | < 5 | não citado | 2 a 10 mm | Sonoline Sienna 6,5-MHz vaginal transducer |
| Jayaprakasan et al. | 2010 | Reino Unido | 135 | prospectivo | ≤ 3 | não citado | 2 a 10 mm | Voluson Expert 730 (Kretz, Austria) e Voluson Expert 5-to-9 MHz transvaginal |
| Jayaprakasan et al. | 2012 | Reino Unido | 1012 | prospectivo | < 14 | não citado | 2 a 10 mm | Voluson Expert 730 e 3D “volume” 5-9 MHz transvaginal probe |
| Lai et al. | 2013 | Estados Unidos | 214 | prospectivo | não citado | não citado | 2 a 10 mm | não especificado |

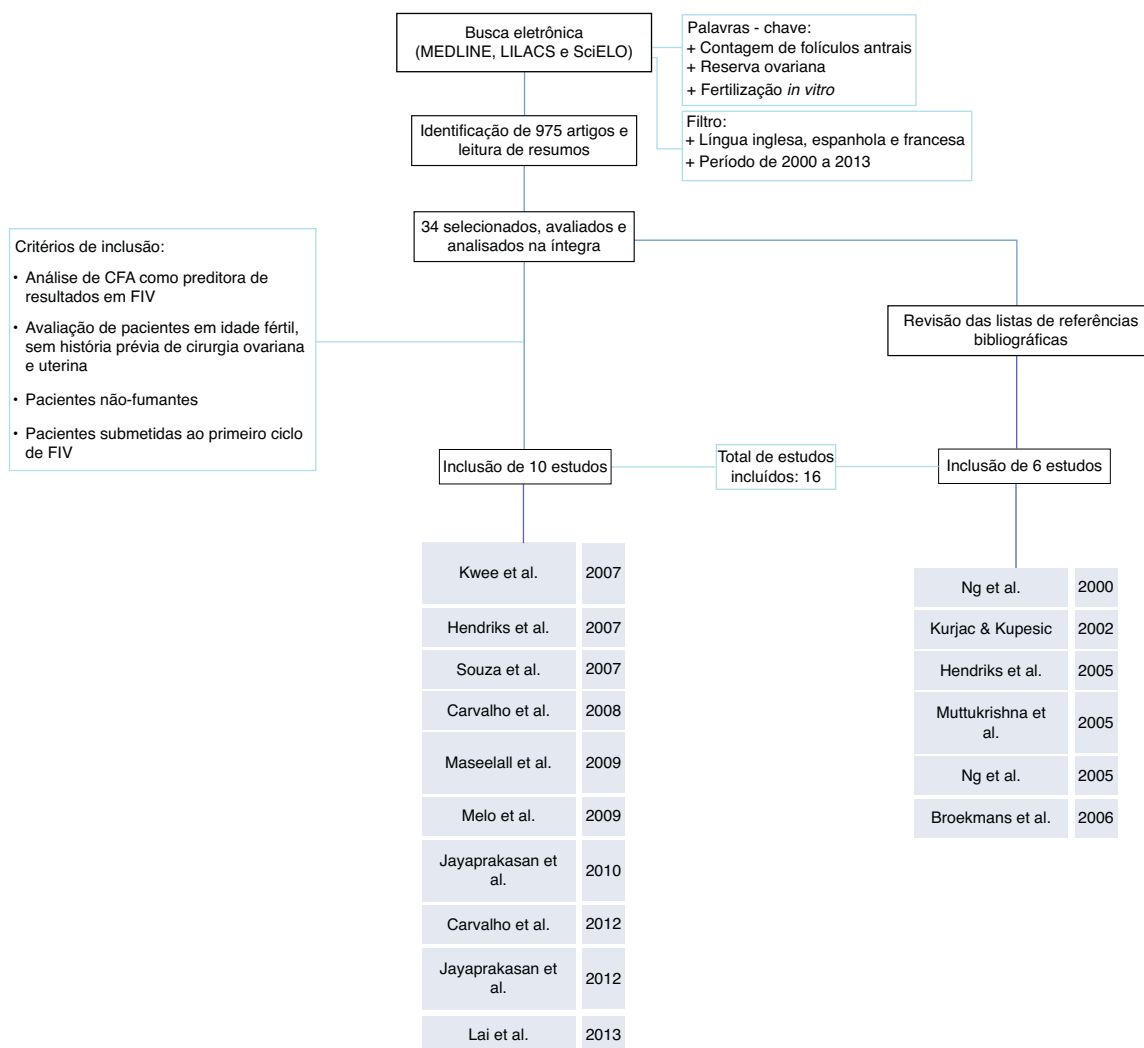


Figura 1 – Fluxograma da metodologia empregada na revisão sistemática.

mulheres, e a menor, com 51 mulheres, foi estudada no Brasil, por Souza et al. (2007).²⁰

A definição de pobre resposta foi divergente entre os estudos, variando de três a nove folículos antrais. A maioria dos pontos de corte ficou no intervalo entre três e seis folículos. Somente dois estudos estabeleceram a relação entre a CFA e chances de gravidez. A maioria dos artigos considerou como folículo antral aquele que media de 2 mm a 10 mm de diâmetro à ultrassonografia endovaginal.

Discussão

A maioria dos artigos apresentou evidência de que uma contagem menor do que três a seis folículos antrais está associada com má respondedoras e maior chance de cancelamento de ciclo, assim como menor número de oócitos aspirados. O ensaio de Kupesic e Kurjac (2002)²¹ sugere que a CFA foi a melhor preditora de resultados favoráveis em FIV.

Em estudo prospectivo de Ng et al. (2000)⁴ feito com 128 mulheres foi constatado que as pacientes com CFA ≤ 6

tiveram maior número de ciclos cancelados. Esse estudo mostrou que a CFA teve correlação significativa com o número de oócitos obtidos, que foi o melhor fator preditor de resposta em FIV quando comparado com os outros marcadores. Os mesmos autores,²² em novo estudo prospectivo feito em 2005, compararam a CFA com a concentração de FSH após o teste de citrato de clomifeno. Observaram que a CFA alcançou, da mesma forma, um melhor valor preditivo em relação ao número de oócitos aspirados.

Souza et al. (2007)²⁰ também concordaram em seu trabalho que a CFA apresenta boa correlação com o número de oócitos captados com o uso do mesmo ponto de corte do estudo de Ng et al. (2000)⁴ na CFA. Apesar disso, este estudo verificou que a relação entre a CFA e gravidez foi inversa. A provável explicação pode ter sido o tamanho reduzido da amostra. Os autores Kupesic e Kurjac (2002)²¹ também conseguiram estabelecer uma boa correlação entre o número total de oócitos aspirados e a CFA ao avaliar prospectivamente 56 mulheres. No entanto, o ponto de corte usado pelos autores para o insucesso da FIV foi de sete folículos contados.

Outro trabalho que conseguiu mostrar que a CFA tem melhor valor preditivo em relação ao número de oócitos obtidos foi o estudo de Lai et al. (2013).¹⁸ Porém, diferentemente dos outros autores, não foram estabelecidos pontos de corte para análise.

O estudo de Jayaprakasan et al. (2010)²³ se diferenciou dos demais pois acrescentou na análise, além da CFA, a dosagem do hormônio anti-Mülleriano (HAM) como marcador de reserva ovariana. Entretanto, a conclusão foi a mesma, ou seja, tanto a CFA como a dosagem do HAM foram considerados os melhores preditores do número de oócitos recuperados.

A CFA também pode ser relacionada à pobre resposta ovariana, como concluíram Jayaprakasan et al. em 2010,²³ com sensibilidade de 93% e especificidade de 88%. Outro estudo prospectivo desses mesmos autores,²⁴ feito em 2012, que usou como ponto de corte uma CFA menor ou igual a quatro, avaliou uma coorte de 1.012 mulheres e confirmou que a CFA é um preditor significativo da má resposta ovariana. Porém, acrescentaram que a CFA também obteve um valor estatisticamente significativo em relação à predição de nascidos vivos e de SHO moderada ou grave.

Os autores sugerem que, embora a CFA tenha a melhor capacidade de predição de má resposta ovariana e SHO entre todos os marcadores convencionais da reserva ovariana medidos no estudo,^{23,24} a CFA e a idade tiveram o mesmo valor preditivo em relação aos nascidos vivos, contrariando o que foi demonstrado no estudo retrospectivo elaborado por Mase-elall et al. (2009).²⁵ Nesse estudo, foi definido que a CFA é um fator independente significante, capaz de prever índice de nascidos vivos. Segundo eles, uma CFA menor ou igual a 10 está associada ao maior risco de aborto espontâneo e cancelamento do ciclo, ao maior uso de gonadotrofinas, ao menor número de oócitos recuperados e à menor taxa de gravidez clínica em comparação a pacientes com CFA maior ou igual a 11. A taxa de nascidos vivos é maior nesse último grupo.

Outros estudos também apontam a CFA como melhor preditora da má resposta ovariana. Porém, em alguns deles não houve concordância entre os pontos de corte das quantificações dos folículos antrais usados. A análise retrospectiva de Muttukrishna et al. (2005)²⁶ encontrou que uma CFA menor do que cinco foi boa preditora de pobre resposta, com sensibilidade de 89% e especificidade de 39%. Nesse trabalho, as pacientes foram divididas em dois grupos: pobres respondedoras (≤ 4 oócitos coletados) e respondedoras normais (≥ 5 oócitos coletados). As pacientes foram também separadas em três grupos para análise: entre um e quatro folículos antrais (grupo 1); de cinco a nove folículos antrais (grupo 2) e maior ou igual a 10 folículos antrais (grupo 3). Os índices de gravidez foram de 18,2%, 32% e 48%, respectivamente. Já no estudo de Kwee et al. (2007),¹⁷ a pobre resposta foi estabelecida com uma CFA inferior a seis, com sensibilidade de 73% e especificidade de 95%.

A metanálise de Hendriks et al. (2005)²⁷ não citou seus pontos de corte para pobre resposta. Porém, definiu bom desempenho da CFA para prever má resposta ovariana, enquanto sua capacidade para predição de não gravidez foi deficiente. Isso é ratificado por Ramalho de Carvalho et al. (2012),²⁸ que demonstraram que a CFA é um excelente indicador da resposta ovariana, com superioridade significativa em relação a outros marcadores, mas com baixa sensibilidade

para prever não gravidez. Eles concluíram, também, que a CFA não deve ser usada como critério para a exclusão da terapia de reprodução assistida, e sim como uma ferramenta para o aconselhamento quanto à baixa probabilidade de atingir gravidez e determinar individualmente os protocolos de tratamento de ciclos de FIV.

Em 2007, Hendriks et al.²⁹ fizeram outra metanálise que concordou com o estudo de revisão de Carvalho et al. (2012).²⁸ Ambos apontaram que a CFA é preferível em relação a outros marcadores na avaliação quantitativa da reserva ovariana. Broekmans et al. (2006)⁹ também consideraram que a acurácia da CFA para prever pobre resposta ovariana é adequada, mas a CFA não tem grande valor clínico para prever gravidez. Eles consideraram que esse método pode ser usado como teste de *screening* para possíveis pobres respondedoras e para direcionar futuros passos diagnósticos na primeira tentativa de FIV, concordando com o estudo de Ng et al. (2000),⁴ o qual mostrou que, apesar do reduzido número de oócitos obtidos em mulheres com baixa CFA, as taxas de gravidez por ciclo pareceram similares às de mulheres com CFA maior, sugerindo que a CFA não seria uma boa preditora das taxas de gestação.

A hiper-resposta ovariana também pode ser prevista pela CFA, como mostram o estudo de Jayaprakasan et al. (2012)²⁴ e o estudo de Kwee et al. (2007),¹⁷ os quais estabeleceram risco de SHO com uma CFA superior a 14, dado importante para direcionar a decisão de ajuste da dose de gonadotrofinas para prevenir uma possível SHO.

Apesar de algumas diferenças importantes entre os estudos nesta revisão, é consenso que o melhor marcador de reserva ovariana deve ser capaz de identificar as mulheres cujas chances de gravidez, em ciclos de FIV, estaria tão perto de zero que não se justificaria submetê-las aos potenciais efeitos adversos da estimulação exógena. Nesse aspecto, a CFA é designada como o marcador basal mais confiável de reserva ovariana na predição de uma pobre resposta.²⁹ No entanto, apesar de a CFA ter demonstrado ser um indicador sensível e específico da resposta ovariana, segundo os resultados de Melo et al. (2009),¹⁹ esse método não conseguiu prever a qualidade dos oócitos.

Conclusões

A maioria dos dados bibliográficos levantados concorda que a CFA pode ser usada como *screening* para detectar prováveis pobres respondedoras e tem o melhor valor preditivo do número de oócitos que serão captados nos ciclos de fertilização *in vitro*. Os estudos ainda mostram divergência em relação ao uso da CFA como método para prever gravidez nas técnicas de FIV. Ainda não há um método ideal para prever gravidez de forma confiável, mas uma baixa CFA pode ser usada na prática diária como instrumento no aconselhamento de casais quanto à menor probabilidade de alcançar gravidez.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Leridon H. Demographic effects of the introduction of steroid contraception in developed countries. *Hum Reprod Update*. 2006;12:603-16, doi:10.1093/humupd/dml025.
2. Broer SL, Mol BW, Hendriks D, Broekmans FJ. The role of antimüllerian hormone in prediction of outcome after IVF: comparison with the antral follicle count. *Fertil Steril*. 2009;91:705-14, doi:10.1016/j.fertnstert.2007.12.013.
3. Castro EC, Florêncio RS, Monteiro Filho G, Amaral WN. Correlação entre a idade e a contagem dos folículos antrais em mulheres inférteis. *RBGO*; 2012;34(4):184-8.
4. Ng EH, Tang OS, Ho PC. The significance of the number of antral follicles prior to stimulation in predicting ovarian responses in an IVF programme. *Hum Reprod*. 2000;15:1937-42, doi:10.1093/humrep/15.9.1937.
5. Bancsi LF, Broekmans FJ, Looman CW, Habbema JD, te Velde ER. Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in women undergoing in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2004;81:35-41.
6. Scheffer GJ, Broekmans FJ, Looman CW, Blankenstein M, Fauser BC, te Jong FH, et al. The number of antral follicles in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age. *Hum Reprod*. 2003;18:700-6, doi:10.1093/humrep/deg135.
7. Te Velde ER, Pearson PL. The variability of female reproductive aging. *Hum Reprod Update*. 2002;8:141-54, doi:10.1093/humupd/8.2.141.
8. Gougeon A, Ecochard R, Thalabard JC. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: increase in the disappearance rate of nongrowing and early-growing follicles in aging women. *Biol Reprod*. 1994;50:653-63, doi:10.1095/biolreprod50.3.653.
9. Broekmans FJ, Kwee J, Hendriks DJ, Mol BW, Lambalk CB. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome. *Hum Reprod Update*. 2006;12:685-718, doi:10.1093/humupd/dml034.
10. Broekmans FJ, de Ziegler D, Howles CM, Gougeon A, Trew G, Olivennes F. The antral follicle count: practical recommendations for better standardization. *Fertil Steril*. 2010;94:1044-51, doi:10.1016/j.fertnstert.2009.04.040.
11. Tomas C, Nuojua-Huttunen S, Martikainen H. Pretreatment transvaginal ultrasound examination predicts ovarian responsiveness to gonadotrophins in in-vitro fertilization. *Hum Reprod*. 1997;12:220-3, doi:10.1093/humrep/12.2.220.
12. Frattarelli JL, Lauria-Costab DF, Miller BT, Bergh PA, Scott RT. Basal antral follicle number and mean ovarian diameter predict cycle cancellation and ovarian responsiveness in assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril*. 2000;74:512-7.
13. Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, Tarlatzis B, Nargund G, Gianaroli L. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. *Hum Reprod*. 2011;26:1616-24, doi:10.1093/humrep/der092.
14. Pellicer A, Lightman A, Diamond MP, Russell JB, Decherney AH. Outcome of in vitro fertilization in women with low response to ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 1987;47:812-5.
15. Hsieh YY, Chang CC, Tsai HD. Antral Follicle Counting In Predicting The Retrieved Oocyte Number After Ovarian Hyperstimulation. *J Assist Reprod Genet*. 2001;18:320-4, doi:10.1023/A: 1016688806431.
16. Andersen AN, Witjes H, Gordon K, Mannaerts B. Predictive factors of ovarian response and clinical outcome after IVF/ICSI following a rFSH/GnRH antagonist protocol with or without oral contraceptive pre-treatment. *Hum Reprod*. 2011;26:3413-23, doi:10.1093/humrep/der318.
17. Kwee J, Elting ME, Schats R, McDonnell J, Lambalk CB. Ovarian volume and antral follicle count for the prediction of low and hyper responders with in vitro fertilization. *Reprod Biol Endocrinol*. 2007;5:9, doi:10.1186/1477-7827-5-9.
18. Lai Q, Chen C, Zhang Z, Zhang S, Yu Q, Yang P, et al. The significance of antral follicle size in predicting ovarian response in a multiple dose GnRh antagonist protocol. *Int J Clin Exp Pathol*. 2013;6:258-66, www.ijcep.com /ISSN: 1936-2625/IJCEP1211017.
19. Melo MA, Garrido N, Alvarez C, Bellver J, Meseguer M, Pellicer A, et al. Antral follicle count (AFC) can be used in the prediction of ovarian response but cannot predict the oocyte/embryo quality or the in vitro fertilization outcome in an egg donation program. *Fertil Steril*. 2009;91:148-56, doi:10.1016/j.fertnstert.2007.11.042.
20. Souza MCB, Souza MM, Oliveira JBA, Henriques CA, Cardoso FFO, Mancebo ACA, et al. Utilização da contagem de folículos antrais para predição do padrão de resposta em ciclos de hiperestimulação controlada com antagonista de GnRH. *RBGO*. 2007;30(1):36-41.
21. Kupesic S, Kurjak A. Predictors of IVF outcome by three-dimensional ultrasound. *Human Reprod*. 2002;17:950-5, doi:10.1093/humrep/17.4.950.
22. Ng EH, Chan CC, Tang OS, Ho PC. Antral follicle count and FSH concentration after clomiphene citrate challenge test in the prediction of ovarian response during IVF treatment. *Hum Reprod*. 2005;20:1647-54, doi:10.1093/humrep/deh833.
23. Jayaprakasan K, Campbell B, Hopkisson J, Johnson I, Raine-Fenning N. A prospective, comparative analysis of anti-Müllerian hormone, inhibin-B, and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril*. 2010;93:855-64, doi:10.1016/j.fertnstert.2008.10.042.
24. Jayaprakasan K, Chan Y, Islam R, Haoula Z, Hopkisson J, Coomarasamy A, et al. Prediction of in vitro fertilization outcome at different antral follicle count thresholds in a prospective cohort of 1,012 women. *Fertil Steril*. 2012;98:657-63, doi:10.1016/j.fertnstert.2012.05.042.
25. Maseelall PB, Hernandez-Rey AE, Oh C, Maagdenberg T, Mcculloh DH, Mcgovern PG. Antral follicle count is a significant predictor of livebirth in in vitro fertilization cycles. *Fertil Steril*. 2009;91:1595-7, doi:10.1016/j.fertnstert.2008.11.001.
26. Muttukrishna S, McGarrigle H, Wakim R, Khadum I, Ranieri DM, Serhal P. Antral follicle count anti-müllerian hormone inhibin B: predictors of ovarian response in assisted reproductive technology? *BJOG*. 2005;112:1384-90, doi:10.1111/j.1471-0528.2005.00670.x.
27. Hendriks DJ, Mol BW, Bancsi LF, te Velde ER, Broekmans FJ. Antral follicle count in the prediction of poor ovarian response and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis and comparison with basal follicle-stimulating hormone level. *Fertil Steril*. 2005;83:291-301.
28. Ramalho de Carvalho B, Gomes Sobrinho DB, Vieira AD, Resende MP, Barbosa AC, Silva AA, et al. Ovarian reserve assessment for infertility investigation. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:576385, doi:10.5402/2012/576385.
29. Hendriks DJ, Kwee J, Mol BW, te Velde ER, Broekmans FJ. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative meta-analysis of ovarian volume and antral follicle count. *Fertil Steril*. 2007;87:764-75.