

A PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM MULHERES JOVENS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA

FERTILITY PRESERVATION IN WOMEN UNDERGOING BREAST CANCER TREATMENT

LA PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN MUJERES SOMETIDAS AL TRATAMIENTO DE CÁNCER DE MAMA

Natália de Mendonça Lima¹
Lígia Rosa Farias²
Myllela Gonçalves Ferreira³
Ana Beatriz de Oliveira Bitarães⁴
Isabella Luques Araújo Teixeira⁵
Juliana Pereira Soares⁶

RESUMO: O câncer de mama é a neoplasia mais prevalente em mulheres no Brasil, depois do câncer de pele não melanoma, com maior incidência após os 50 anos. A neoplasia também atinge mulheres antes dos 40 anos, apresentando forma mais agressiva e diagnóstico mais tardio. O tratamento da doença em mulheres mais jovens evoca a preocupação com a fertilidade, uma vez que seus efeitos colaterais gonadotóxicos levam à menopausa precoce. O objetivo deste trabalho foi analisar as características e benefícios dos métodos de preservação da fertilidade em mulheres em tratamento de câncer de mama. Foi realizada uma revisão de literatura por meio das bases de dados PubMed e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e um total de 23 artigos foram selecionados após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os estudos analisados demonstraram que o uso de análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e a criopreservação de gametas por meio da estimulação ovariana controlada (COS) apresentam benefícios para a manutenção da fertilidade nessas pacientes. Apesar disso, a COS, considerada padrão ouro, ainda é uma técnica em desenvolvimento. Dessa forma, é imprescindível a realização de mais estudos, visando o avanço da área e o benefício das pacientes.

1705

Palavras-chave: Câncer de mama. Preservação da fertilidade. Tratamento.

¹ Acadêmica de Medicina pela Universidade de Vassouras.

² Acadêmica de Medicina pela Universidade de Vassouras.

³ Acadêmica de Medicina pela Universidade de Vassouras.

⁴ Acadêmica de Medicina pela Universidade de Vassouras.

⁵ Acadêmica de Medicina pela Universidade de Vassouras.

⁶ Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde e Professora do curso de Medicina pela Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: Breast cancer is the most prevalent neoplasm among women in Brazil, after non-melanoma skin cancer, with a higher incidence after the age of 50. However, it also affects women under 40, usually in a more aggressive form and with later diagnosis. The treatment of the disease in younger women raises concerns about fertility, as its gonadotoxic side effects often lead to early menopause. The aim of this study was to analyze the characteristics and benefits of fertility preservation methods in women undergoing breast cancer treatment. A literature review was conducted using the PubMed and Regional Portal of the Virtual Health Library (BVS) databases, and a total of 23 articles were selected after applying inclusion and exclusion criteria. The analyzed studies showed that the use of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) analogs and gamete cryopreservation through controlled ovarian stimulation (COS) offer benefits for fertility maintenance in these patients. Nevertheless, COS, considered the gold standard, is still a developing technique. Therefore, further studies are essential to advance this field and improve patient outcomes.

Keywords: Breast cancer. Fertility preservation. Treatment.

RESUMEN: El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres en Brasil, después del cáncer de piel no melanoma, con una mayor incidencia a partir de los 50 años. Sin embargo, también afecta a mujeres menores de 40 años, presentando una forma más agresiva y un diagnóstico más tardío. El tratamiento de la enfermedad en mujeres jóvenes genera preocupación respecto a la fertilidad, ya que sus efectos secundarios gonadotóxicos pueden inducir una menopausia precoz. El objetivo de este trabajo fue analizar las características y beneficios de los métodos de preservación de la fertilidad en mujeres en tratamiento por cáncer de mama. Se realizó una revisión bibliográfica en las bases de datos PubMed y Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), seleccionándose un total de 23 artículos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. Los estudios analizados demostraron que el uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y la criopreservación de gametos mediante estimulación ovárica controlada (COS) ofrecen beneficios para el mantenimiento de la fertilidad en estas pacientes. No obstante, la COS, considerada el estándar de oro, sigue siendo una técnica en desarrollo. Por lo tanto, es imprescindible la realización de más estudios para avanzar en el área y beneficiar a las pacientes.

1706

Palabras clave: Cáncer de mama. Preservación de la fertilidad. Tratamiento.

INTRODUÇÃO

Todo câncer tem sua origem a partir da multiplicação desregrada de células mutadas. Esses agrupamentos celulares apresentam alta capacidade de invadir tecidos adjacentes e vasos sanguíneos ou sistema linfático, dando origem às metástases. O câncer de mama é o tipo mais prevalente em mulheres no Brasil, depois do câncer de pele não melanoma, e aumenta a sua chance de incidência após os 50 anos (INCA, 2022).

Alguns fatores de risco estão associados com o desenvolvimento da doença, como: idade, menarca prolongada, nuliparidade, obesidade, uso de anticoncepcional oral combinado e mutações genéticas, como BRCA1, BRCA2 e TP53. Os sintomas mais comuns para diagnóstico

de câncer de mama incluem nódulos fixos e indolores nas mamas, descarga mamilar, linfonodos axilares e cervicais palpáveis e retração mamilar (INCA, 2022).

Apesar de ser a minoria, o câncer de mama também acomete mulheres antes dos 40 anos. A neoplasia, nessas condições, costuma ter forma mais agressiva, com diagnóstico tardio devido à menor suspeita clínica e à reduzida eficácia da mamografia sobre as mamas mais densas. (PINHEIRO, et al., 2013).

O diagnóstico em mulheres jovens traz um importante impacto psicossocial, constantemente cursando com um estágio inicial de negação, acompanhado de tristeza e desespero por estarem fora da faixa etária de risco. Após a aceitação de suas condições, inicia-se o momento da busca ao tratamento, sendo composto, majoritariamente, por quimioterapia e mastectomia (GOMES DE ALMEIDA, et at., 2015).

O início do tratamento de câncer em mulheres abaixo dos 40 anos apresenta uma preocupação a mais para as pacientes: a fertilidade. A terapia frequentemente tem efeitos colaterais gonadotóxicos, levando a menopausa precoce (MEIROW, 2001). Além disso, mulheres com mutação nos genes BRCA1 e BRCA2 apresentam um risco elevado de serem submetidas a uma salpingo-ooftorectomia bilateral, como profilaxia para o câncer ovariano (GOMES DE ALMEIDA et al., 2015).

1707

A preocupação com a fertilidade impacta diretamente na tomada de decisões dessas mulheres. O desejo reprodutivo dessas pacientes pode ser motivo de atraso no início do tratamento ou de sua interrupção precoce (SELLA et al., 2021). Devido a isso, existem alguns métodos disponíveis para a preservação da fertilidade durante o tratamento do câncer de mama, como: a supressão ovariana com agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRHa), a criopreservação de óócitos e embriões por congelação lento ou vitrificação e a criopreservação de tecido ovariano (IOANNIS BOUTAS et al., 2023).

Portanto, este artigo apresenta o objetivo de estudar e analisar as características e benefícios dos métodos de preservação da fertilidade em mulheres jovens submetidas ao tratamento de câncer de mama.

MÉTODOS

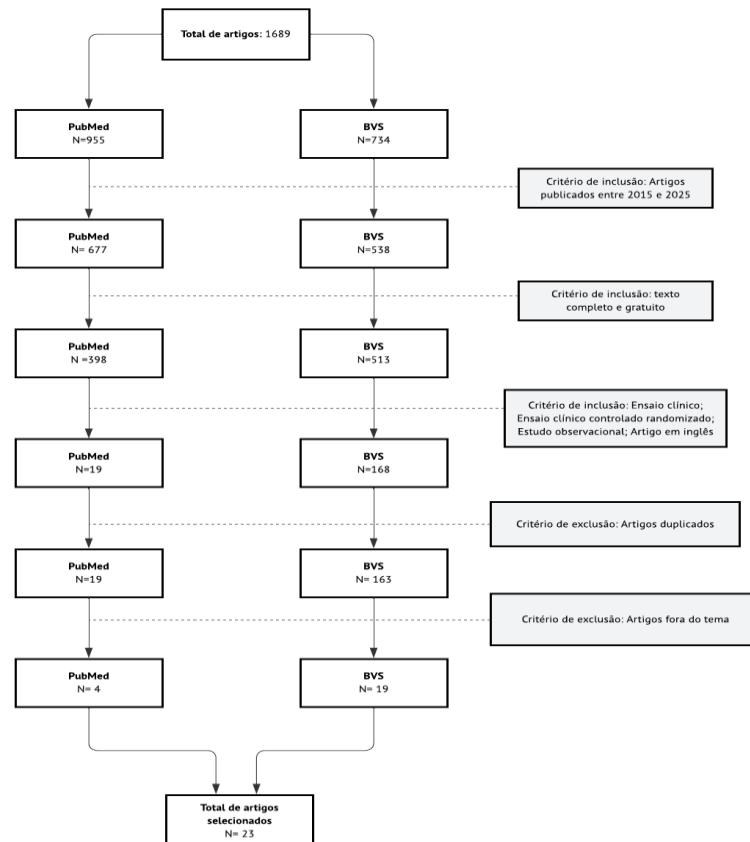
Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa e retrospectiva realizado em maio de 2025, por meio de uma revisão de literatura. As bases de dados utilizadas foram PubMed e o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca pelos artigos considerou os

descritores “fertility preservation”, “breast cancer” e “treatment”, combinados com o operador booleano “AND”. Os artigos foram submetidos aos critérios de inclusão quanto ao delineamento da pesquisa e ao período de publicação e foram incluídos no estudo apenas ensaios clínicos, ensaios clínicos controlados e estudos observacionais publicados entre 2015 e 2025, em inglês. Foram excluídos os artigos não disponíveis gratuitamente, duplicados e fora do tema abordado.

RESULTADOS

A busca evidenciou um total de 1689 artigos. Foram encontrados 955 estudos na base de dados do PubMed e 734 no BVS. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, além da retirada de 5 artigos duplicados entre as plataformas, foram selecionados 4 estudos do PubMed e 19 do BVS, totalizando 23 artigos, conforme apresentado na **Figura 1**.

Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos encontrados nas bases de dados PubMed e BVS.



1708

Fonte: Elaborada pelos autores (2025).

Dos 23 artigos selecionados, 1 é ensaio clínico controlado e randomizado e 22 são estudos observacionais. Dentre eles, 14 artigos afirmam que a preservação da fertilidade em mulheres com câncer de mama é feita, preferencialmente, usando métodos de estimulação hormonal com GnRHs e/ou letrozol, seguida de criopreservação de oócitos ou embriões. Todavia, 1 artigo afirma que a utilização do protocolo COSTLES pode estar associado à diminuição de taxas de maturação de oócitos. Além disso, 5 estudos apontam que a busca pela preservação de fertilidade não atrasa o início do tratamento para a neoplasia de mama e 1 estudo indica que os métodos de preservação de fertilidade abordados acima não estão relacionados a desfechos negativos para as pacientes. Ademais, 2 estudos abordam o efeito protetor do uso de agonistas de GnRH durante o tratamento com quimioterapia. Outrossim, 4 estudos evidenciam que a preservação da fertilidade com ou sem estimulação hormonal não foram associados a riscos aumentados de recidiva de CA de mama. Em contrapartida, 2 trabalhos indicam a necessidade de mais análises prospectivas e de longo prazo que avaliem os riscos da vitrificação de oócitos (Tabela 1).

Tabela 1. Caracterização dos artigos conforme nome do autor, ano de publicação, título do trabalho e principais conclusões.

Autor	Ano	Título	Principais conclusões
Lambertini, M. et al.	2021	Long-term outcomes with pharmacological ovarian suppression during chemotherapy in premenopausal early breast cancer patients.	Apresenta resultados tranquilizadores sobre a segurança do uso de GnRHs durante a quimioterapia em mulheres na pré-menopausa com CA de mama inicial, inclusive aquelas que apresentam doença com receptor hormonal positivo.
Malacarne, E. et al.	2020	COH outcomes in breast cancer patients for fertility preservation: a comparison with the expected response by age.	Mulheres com CA de mama podem obter respostas satisfatórias com a criopreservação de oócitos, com resultados semelhantes aos de mulheres sem câncer e da mesma idade. Além disso, mulheres que apresentam mutações de BRCA com resposta ovariana reduzida devem ter abordagens personalizadas.
Lambertini, M. et al.	2017	The pregnancy and fertility study: an Italian multicenter prospective cohort study on fertility preservation and pregnancy issues in young breast cancer patients.	Os dados são limitados e retrospectivos sobre PF no CA de mama. Apenas há um estudo prospectivo para criopreservação de embriões, porém a eficácia da supressão ovariana com LHRHs é promissora.
Campos, A.P.C.B. et al.	2018	Ovarian response after random-start controlled ovarian stimulation to cryopreserve oocytes in cancer patients.	A estimulação ovariana foi iniciada com FSH, seguida por antagonista de GnRH para supressão hipofisária e agonista de GnRH para maturação oocitária. Concluiu-se que estimulação ovariana controlada de início aleatório para preservação emergencial da fertilidade para minimizar o atraso no tratamento oncológico de pacientes com câncer, não interfere no número de oócitos em metáfase II, pode ser usada para estimulação seguida de criopreservação.
Xu, Z. et al.	2023	Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis.	Mulheres que se submeteram a um tipo de tratamento para a preservação da fertilidade, como criopreservação de embriões, de oócitos e de tecidos ovarianos antes do tratamento para o CA, apresentam altas chances de obter um nascimento vivo.

Marklund, A. et al.	2022	Relapse rates and disease-specific mortality following procedures for fertility preservation at time of breast cancer diagnosis.	A preservação da fertilidade com ou sem estimulação hormonal não foi associada a risco aumentado de recidiva ou mortalidade da doença em mulheres com câncer de mama.
Choi, Y.J. et al.	2022	The experience of fertility preservation in a single tertiary center in korea.	O uso de agonistas de GnRH para proteção ovariana é controverso. A escolha do método mais adequado para PF depende da quimioterapia, do tipo de CA e da idade. A preservação do tecido ovariano pode ser promissora para a gravidez.
Arecco, L. et al.	2022	Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis.	COS para criopreservação de oócitos/embriões antes de iniciar a quimioterapia é o padrão de cuidado para mulheres jovens com câncer de mama que desejam preservar a fertilidade. A realização de COS ou TAR antes ou depois do tratamento não parece estar associada a efeito prejudicial para essas mulheres.
Villarreal-Garza, C. et al.	2021	Prospective study of fertility preservation in young women with breast cancer in mexico.	A criopreservação de ovócitos/ embriões foi o método mais frequentemente usado para preservação de fertilidade, seguido da supressão ovariana temporária com GnRHa. Além disso, a PF não deve atrasar o início do tratamento oncológico e não deve causar prejuízos para seu resultado.
Fredriksson, A. et al.	2021	Gonadotrophin stimulation and risk of relapse in breast cancer.	A estimulação ovariana controlada seguida de criopreservação de oócitos ou embriões é o método de PF mais estabelecido atualmente. Todavia, não há estudos suficientes que mostrem risco evidente de recidiva de CA de mama após o uso de agentes gonadotóxicos.
Marklund, A. et al.	2021	Reproductive outcomes after breast cancer in women with vs without fertility preservation.	A criopreservação de oócitos ou embriões após estimulação ovariana controlada é a estratégia padrão para preservação da fertilidade em mulheres adultas. No contexto do CA de mama esse método é seguro em relação a sobrevida livre de recidiva.
D'Hondt, C. et al.	2020	Fertility preservation does not delay the initiation of chemotherapy in breast cancer patients treated with adjuvant or neo-adjuvant chemotherapy.	A preservação da fertilidade não atrasa o início da quimioterapia em pacientes com CA de mama.

Sonigo, C. et al.	2019	Impact of letrozole supplementation during ovarian stimulation for fertility preservation in breast cancer patients.	A vitrificação de oócitos ou embriões após estimulação EOC é o método mais estabelecido de PF. Todavia, ao utilizar o protocolo COSTLES (usando letrozol), pode estar associado à diminuição de taxas de maturação de oócitos quando comparado ao protocolo antagonista convencional.
Muñoz, E. et al.	2019	Ovarian stimulation for oocyte vitrification does not modify disease-free survival and overall survival rates in patients with early breast cancer.	A estimulação ovariana para a vitrificação de ovócitos é segura a longo prazo para pacientes com CA de mama em estágio inicial.
Sofiyeva, N. et al.	2019	Gonadotropin-releasing hormone analogs for gonadal protection during gonadotoxic chemotherapy: a systematic review and meta-analysis.	Há um efeito protetor significativo das gônadas com o uso dos análogos do hormônio liberador de gonadotrofina em mulheres que querem fazer a PF e que são tratadas com agentes alquilantes.
Sinha, N. et al.	2018	Antral follicle count recovery in women with menses after treatment with and without gonadotropin-releasing hormone agonist use during chemotherapy for breast cancer.	Mulheres com menstruação após quimioterapia para CA de mama parecem recuperar todo o potencial de folículos antrais um ano após a última dose do tratamento. O uso de GnRHa durante a quimioterapia está associado a um maior grau de recuperação desses folículos antrais.
Rodriguez-Wallberg, K. A. et al.	2018	Safety of fertility preservation in breast cancer patients in a register-based matched cohort study.	A maioria das mulheres com CA de mama tentou PF por estimulação hormonal. Mulheres que receberam estimulação hormonal não apresentaram maior taxa de recidiva de CA do que mulheres não expostas.
Letourneau, J. M. et al.	2017	Random start ovarian stimulation for fertility preservation appears unlikely to delay initiation of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer.	O tempo médio do diagnóstico de CA ao início da quimioterapia foi semelhante entre o grupo que antes de começar o tratamento foi submetido à PF e o grupo que não foi submetido. Nesse sentido, o início aleatório para preservação da fertilidade não parece atrasar o início da quimioterapia neoadjuvante no CA de mama.
Kim J, Turan V, Oktay K.	2016	Long-term safety of letrozole and gonadotropin stimulation for fertility preservation in women with breast cancer.	É improvável que o COSTLES (letrozol) cause risco substancialmente aumentado no CA de mama durante os 5 anos após o diagnóstico. Nesse sentido, a estimulação ovariana com uso concomitante de inibidores de aromatase parece ser uma opção segura para PF em mulheres jovens com CA de mama.

Sarais, V. et al.	2017	Long-acting recombinant follicle-stimulating hormone in random-start ovarian stimulation protocols for fertility preservation in women with cancer.	A incorporação de FSH recombinante de longa duração em regimes de estimulação ovariana de início aleatório que busca a PF tende a ser valiosa. Não houve diferença significativa entre as mulheres que iniciaram a estimulação na fase folicular e nas mulheres que iniciaram na fase lútea.
Chein, A. J. et al.	2017	Fertility preservation with ovarian stimulation and time to treatment in women with stage II-III breast cancer receiving neoadjuvant therapy.	A preservação da fertilidade com estimulação ovariana pode ser realizada no cenário neoadjuvante sem atraso no início da terapia sistêmica. Deve ser algo abordado com as pacientes com CA de mama em estágio inicial.
McCray, D.K.S. et al.	2016	Fertility in women of reproductive age After breast cancer treatment: practice patterns and outcomes.	A ocorrência da gravidez após tratamento do CA de mama foi mais comum entre aquelas pacientes que buscaram consulta de fertilização in vitro ou receberam prescrição de um agonista de GnRH para proteção do ovário do que entre pacientes que não buscaram a PF.
Oktay, K. et al.	2015	Fertility preservation success subsequent to concurrent inhibitor treatment and ovarian stimulation in women with breast cancer.	A criopreservação de embriões após a estimulação com método usando letrozol e FSH preserva a fertilidade em mulheres com CA de mama e resulta em taxas de gravidez comparáveis às de mulheres sem câncer.

1712

*GnRHa: agonista de GnRH; CA:câncer; PF: preservação da fertilidade; ECO/COS: estimulação ovariana controlada; TAR/TRA: terapia de reposição assistida.

Fonte: Elaborada pelos autores (2025).

DISCUSSÃO

A preservação da fertilidade em mulheres diagnosticadas com câncer de mama tem ganhado relevância crescente dentro da oncologia reprodutiva, não apenas como uma estratégia médica, mas também como um componente essencial da qualidade de vida a longo prazo. Com os avanços nos tratamentos oncológicos e o aumento das taxas de sobrevivência, tornou-se imperativo considerar os efeitos gonadotóxicos da quimioterapia e radioterapia, especialmente em pacientes em idade fértil. Entre as estratégias mais consolidadas, destacam-se a supressão ovariana com análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRHa) durante a quimioterapia e a criopreservação de gametas por meio da estimulação ovariana controlada (COS) (Marklund A, et al, 2021).

Estudos clínicos de seguimento prolongado demonstraram que o uso de GnRHa durante o tratamento quimioterápico não compromete a sobrevida global nem a sobrevida livre de doença, mesmo em pacientes com tumores hormônio-dependentes (Arecco L, et al, 2022). Além disso, essa abordagem tem mostrado potencial benefício na preservação da função ovariana, evidenciado por taxas mais altas de recuperação menstrual e gestações espontâneas após o tratamento oncológico (Sinha N, et al, 2018). Esse dado reforça a importância da inclusão precoce de estratégias de preservação no plano terapêutico oncológico.

Por outro lado, a COS seguida de criopreservação de óócitos ou embriões é considerada o padrão-ouro para mulheres adultas. A resposta ovariana observada em pacientes com câncer é, na maioria das vezes, comparável à de mulheres sem diagnóstico oncológico, sobretudo quando se utilizam protocolos adjuvantes com letrozol ou tamoxifeno (Oktay K, et al, 2015). Esses fármacos permitem manter os níveis de estradiol controlados durante a estimulação, reduzindo riscos teóricos de progressão tumoral em neoplasias hormônio-positivas.

Além disso, a possibilidade de realizar a estimulação ovariana em fases aleatórias do ciclo menstrual com os chamados “protocolos random-start”, representa um avanço relevante, uma vez que evita atrasos significativos no início do tratamento oncológico (Campos, A.P.C.B. et al., 2018). Nos casos em que a quimioterapia neoadjuvante está indicada, para que seu início ocorra em tempo hábil, é necessário que a paciente seja encaminhada precocemente ao serviço especializado, idealmente logo após seu diagnóstico oncológico. (LETOURNEAU, J. M. et al., 2017)

1713

No entanto, apesar dos progressos, alguns desafios persistem na prática clínica. A criopreservação de tecido ovariano, embora promissora e essencial para pacientes pré-púberes ou aquelas que não podem adiar o início da quimioterapia, ainda é considerada uma técnica em desenvolvimento para mulheres adultas (Lambertini M, et al, 2017). Além disso, estudos mostram uma taxa de utilização relativamente baixa dos gametas criopreservados (Choi YJ, et al, 2022), fato que pode ser atribuído a múltiplos fatores, como a possibilidade de concepção espontânea, questões emocionais, barreiras econômicas e falta de informação adequada.

Nesse contexto, a comunicação eficaz entre a equipe multidisciplinar e a paciente desempenha papel central. O aconselhamento reprodutivo precoce, realizado preferencialmente logo após o diagnóstico, é crucial para desmistificar possíveis riscos de recidiva associados às

técnicas de preservação e para garantir que a paciente tenha tempo suficiente para considerar suas opções (Lambertini M, et al, 2017). Protocolos personalizados devem ser priorizados, principalmente para pacientes com tumores hormônio-responsivos, de modo a garantir tanto a segurança oncológica quanto a efetividade das técnicas de preservação (Arecco L, et al, 2022).

A preservação da fertilidade em mulheres com câncer de mama representa um marco significativo no cuidado oncológico contemporâneo. A adoção de abordagens eficazes, seguras e individualizadas, associada ao aconselhamento precoce, amplia as possibilidades de maternidade futura e reforça uma visão mais integrativa do tratamento (Chein A. J, et al, 2017). Investimentos em pesquisas futuras devem priorizar a avaliação dos desfechos reprodutivos e obstétricos a longo prazo, a otimização de protocolos de estimulação e o aperfeiçoamento de técnicas emergentes, como a criopreservação de tecido ovariano, para que essa área continue a evoluir e beneficiar um número crescente de pacientes (Xu Z, et al. 2023).

CONCLUSÃO

O tratamento do câncer de mama tem importantes efeitos gonadotóxicos que impactam diretamente a fertilidade de mulheres jovens. Com isso, o desejo reprodutivo dessas pacientes associado ao risco de menopausa precoce pode implicar no atraso do início do tratamento, em sua interrupção precoce ou até mesmo na sua não realização. Diante dessa problemática, existem métodos para preservar a fertilidade de mulheres em tratamento do câncer de mama. Estudos demonstram que o uso de análogos do hormônio liberador de gonadotrofina durante a quimioterapia é benéfico para a preservação da função ovariana. Ademais, foi demonstrado que a abordagem com GnRH para a preservação da fertilidade não acrescenta prejuízos à saúde da mulher, mesmo em portadoras de tumores hormônio-dependentes. Estudos apontaram, também, que os métodos de estimulação ovariana de início aleatório não interferem de forma significativa no tempo para o início do tratamento, incluindo da quimioterapia neoadjuvante, quando ocorre o encaminhamento imediato da paciente. Além disso, a COS é o padrão ouro devido à equivalência da resposta ovariana em mulheres com e sem o diagnóstico de câncer, em especial quando usado letrozol ou tamoxifeno adjuvante. Contudo, a COS ainda é considerada um método em desenvolvimento e apresenta uma taxa moderadamente baixa de utilização dos gametas criopreservados. Desse modo, é imprescindível a individualização das abordagens para cada paciente. Ademais, é primordial a realização de mais pesquisas que avaliem desfechos reprodutivos a longo prazo, aprimorem protocolos de estimulação e otimizem técnicas em

evolução, como a criopreservação de tecido ovariano, tendo em vista o avanço constante do tema e o benefício subsequente das pacientes.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, T.G. de et al. Vivência da mulher jovem com câncer de mama e mastectomizada. *Escola Anna Nery*, v. 19, n. 3, jul-set 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/sLpQr93tLPSw3HXhP3dZWdG/>
2. ARECCO, L. et al. Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction* (Oxford, England), v. 37, n. 5, p. 954–968, 2022. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/37/5/954/6537993?login=false>
3. BOUTAS, I. et al. Breast Cancer and Fertility Preservation in Young Female Patients: A Systematic Review of the Literature. *Clinics and Practice*, v. 13, n. 6, p. 1413–1426, 13 Nov 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2039-7283/13/6/127>
4. CAMPOS, A.P.C. et al. Ovarian response after random-start controlled ovarian stimulation to cryopreserve oocytes in cancer patients. *JBRA assisted reproduction*, v. 22, n. 4, p. 352–354, 1 Nov 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30264947/>
5. CHIEN, A. J. et al. Fertility preservation with ovarian stimulation and time to treatment in women with stage II-III breast cancer receiving neoadjuvant therapy. *Breast cancer research and treatment*, v. 165, n. 1, p. 151–159, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-28503722> 1715
6. CHOI, Y. J. et al. The experience of fertility preservation in a single tertiary center in Korea. *Frontiers in endocrinology*, v. 13, p. 845051, 2022. Disponível em : <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-35518927>
7. D'HONDT, C. et al. Fertility preservation does not delay the initiation of chemotherapy in breast cancer patients treated with adjuvant or neo-adjuvant chemotherapy. *Breast cancer research and treatment*, v. 184, n. 2, p. 433–444, 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-32794060>
8. FREDRIKSSON, A. et al. Gonadotrophin stimulation and risk of relapse in breast cancer. *Human reproduction open*, v. 2021, n. 1, p. hoaa061, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-33501382>
9. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Câncer de mama [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2025 [citado 2022 jun. 04]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/mama>
10. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Fatores de risco [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2024 [citado 2022 set. 16]. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controle-do-cancer-de-mama/fatores-de-risco>

- ii. KIM, J.; TURAN, V.; OKTAY, K. Long-term safety of letrozole and gonadotropin stimulation for fertility preservation in women with breast cancer. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*, v. 101, n. 4, p. 1364-1371, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-26751194>
12. LAMBERTINI, M. et al. Long-Term Outcomes With Pharmacological Ovarian Suppression During Chemotherapy in Premenopausal Early Breast Cancer Patients. *Journal of the National Cancer Institute*, v. 114, n. 3, p. 400-408, 8 Mar 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34850043/>
13. LAMBERTINI, M. et al. The PREgnancy and FERtility (PREFER) study: an Italian multicenter prospective cohort study on fertility preservation and pregnancy issues in young breast cancer patients. *BMC cancer*, v. 17, n. 1, p. 346, 19 Maio 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28526012/>
14. LETOURNEAU, J. M. et al. Random start ovarian stimulation for fertility preservation appears unlikely to delay initiation of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Human reproduction (Oxford, England)*, v. 32, n. 10, p. 2123-2129, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-28938748>
15. MALACARNE, E. et al. COH outcomes in breast cancer patients for fertility preservation: a comparison with the expected response by age. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, v. 37, n. 12, p. 3069-3076, 18 Set 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32945994/>
16. MARKLUND, A. et al. Relapse Rates and Disease-Specific Mortality Following Procedures for Fertility Preservation at Time of Breast Cancer Diagnosis. *JAMA oncology*, v. 8, n. 10, p. 1438-1446, 1 Out 2022. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2795608> 1716
17. MARKLUND, A. et al. Reproductive outcomes after breast cancer in women with vs without fertility preservation. *JAMA oncology*, v. 7, n. 1, p. 86-91, 01 Jan 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33211089/>
18. MCCRAY, D. K. S. et al. Fertility in women of reproductive age after breast cancer treatment: Practice patterns and outcomes. *Annals of surgical oncology*, v. 23, n. 10, p. 3175-3181, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-27334218>
19. MEIROW, D.; NUGENT D. The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction, *Human Reproduction Update*, v. 7, n. 6, p. 535-543 , 1 Nov 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11727861/>
20. MUÑOZ, E. et al. Ovarian stimulation for oocyte vitrification does not modify disease-free survival and overall survival rates in patients with early breast cancer. *Reproductive biomedicine online*, v. 39, n. 5, p. 860-867, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-31564650>
21. OKTAY, K. et al. Fertility preservation success subsequent to concurrent aromatase inhibitor treatment and ovarian stimulation in women with breast cancer. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 33, n. 22, p. 2424-

2429, 2015. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-26101247>

22. PINHEIRO, A. B. et al. Câncer de mama em mulheres jovens: Análise de 12.689 casos. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 59, n. 3, p. 351-359, 2013. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/500/298>

23. RODRIGUEZ-WALLBERG, K. A. et al. Safety of fertility preservation in breast cancer patients in a register-based matched cohort study. *Breast cancer research and treatment*, v. 167, n. 3, p. 761-769, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-29098528>

24. SARAIS, V. et al. Long-acting recombinant follicle-stimulating hormone in random-start ovarian stimulation protocols for fertility preservation in women with cancer. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, v. 96, n. 8, p. 949-953, 2017. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-28382680>

25. SINHA, N. et al. Antral follicle count recovery in women with menses after treatment with and without gonadotropin-releasing hormone agonist use during chemotherapy for breast cancer. *Journal of assisted reproduction and genetics*, v. 35, n. 10, p. 1861-1868, 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-30066303>

26. SOFIYEVA, N. et al. Gonadotropin-releasing hormone analogs for gonadal protection during gonadotoxic chemotherapy: A systematic review and meta-analysis. *Reproductive sciences* (Thousand Oaks, Calif.), v. 26, n. 7, p. 939-953, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-30270741>

1717

27. SONIGO, C. et al. Impact of letrozole supplementation during ovarian stimulation for fertility preservation in breast cancer patients. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology*: X, v. 4, n. 100049, p. 100049, 2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-31673686>

28. TAL SELLA, M.D. et al. Impact of fertility concerns on endocrine therapy decisions in young breast cancer survivors. *Cancer*, v. 127, n. 16, p. 2888-2894, 22 April 2021. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.33596>

29. VILLARREAL-GARZA, C. et al. Prospective study of fertility preservation in Young Women With Breast Cancer in Mexico. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, v. 19, n. 13, p. 1-8, 21 Jun 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-34153944>

30. XU, Z. et al. Long term pregnancy outcomes of women with cancer following fertility preservation: A systematic review and meta-analysis. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, v. 281, p. 41-48, Fev 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36535069/>