

PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM PACIENTES ONCOLÓGICAS: DESAFIOS ATUAIS

FERTILITY PRESERVATION IN FEMALE CANCER PATIENTS: CURRENT
CHALLENGES

Ciências da Saúde • 06/10/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/791160836](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/791160836)

Laura Júlia Patzer¹

Ana Elisa Cunha Sobral²

Ana Clíffya Filgueira Rodrigues Santos³

Letícia Maria Nunes Farias Leite⁴

Margarida Kelly Lopes Ferreira⁵

Gabriel Rodriguez Teixeira de Carvalho⁶

RESUMO

O aumento na sobrevida ao câncer em mulheres jovens elevou a manutenção da função reprodutiva a uma prioridade clínica central. Este estudo objetivou analisar os avanços e desafios da preservação da fertilidade (PF) em pacientes oncológicas, focando na segurança oncológica e na eficácia das técnicas atuais. Realizou-se uma revisão sistemática de estudos observacionais fundamentada no protocolo PRISMA e no acrônimo PECO, com busca nas bases PubMed, EMBASE, LILACS e SciELO. Os resultados revelam um abismo informacional: embora a totalidade das pacientes demande orientações, apenas 6,1% recebem aconselhamento técnico detalhado antes do tratamento. No campo da eficácia, técnicas como a vitrificação e a criopreservação de tecido ovariano demonstram taxas de nascidos vivos significativamente superiores (16% vs. 4%). A segurança oncológica foi confirmada, uma vez que o atraso logístico médio de 8 a 10 dias para os procedimentos situa-se dentro da janela de segurança biológica e não compromete a sobrevida global ou livre de doença. Conclui-se que a oncofertilidade é oncológicamente segura, sendo urgente a implementação de modelos de navegação em enfermagem e políticas públicas para superar barreiras informacionais e financeiras, garantindo a autonomia reprodutiva das sobreviventes.

Palavras-chave: Oncofertilidade; Criopreservação; Segurança Oncológica.

ABSTRACT

Rising cancer survival rates among young women have turned the preservation of reproductive function into a core clinical priority. This study aimed to analyze current advances and challenges in fertility preservation (FP) for female cancer patients, focusing on oncological safety and the efficacy of modern techniques. A systematic review of

observational studies was conducted following PRISMA guidelines and the PECO framework across PubMed, EMBASE, LILACS, and SciELO databases,. Findings reveal a critical informational gap: while all patients view fertility counseling as essential, only 6.1% receive detailed technical guidance before therapy,. Regarding efficacy, modern techniques such as vitrification and ovarian tissue cryopreservation yield significantly superior live birth rates (16% vs. 4%). Oncological safety was confirmed, as the average logistical delay of 8 to 10 days for procedures remains within the biological safety window and does not compromise disease-free or overall survival. In conclusion, oncofertility is oncologically safe. It is imperative to implement nurse navigation models and public policies to bridge informational and financial gaps, safeguarding the reproductive autonomy of cancer survivors.

Keywords: Oncofertility; Cryopreservation; Oncological Safety.

INTRODUÇÃO

O cenário oncológico global tem passado por transformações significativas nas últimas décadas. Estima-se que, anualmente, milhões de mulheres sejam diagnosticadas com neoplasias malignas, sendo que aproximadamente 10% desses casos ocorrem em pacientes com menos de 45 anos, ou seja, em pleno período reprodutivo (American Cancer Society, 2017). No Brasil, dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) já apontavam para uma ocorrência expressiva de novos casos em mulheres jovens, com destaque para o câncer de mama, que responde por cerca de 50% dos diagnósticos, e o de colo uterino, por 20% (Brasil, 2010). Paralelamente ao aumento da incidência, os avanços no diagnóstico precoce e o aprimoramento das terapias sistêmicas e locais elevaram substancialmente as taxas de sobrevida, que para tumores

mamários podem ultrapassar os 60% em cinco anos (Ferreira et al., 2011). Diante desse aumento na longevidade, a prioridade médica expandiu-se da busca exclusiva pela cura para a garantia da qualidade de vida pós-tratamento, onde a manutenção da função reprodutiva assume um papel central (Ferreira et al., 2011).

Contudo, o tratamento oncológico convencional, embora eficaz no controle da doença, impõe riscos severos à fertilidade feminina. A quimioterapia e a radioterapia são reconhecidamente gonadotóxicas, podendo levar à falência ovariana precoce e à infertilidade permanente (Donnez; Dolmans, 2017). Os medicamentos citotóxicos, especialmente os agentes alquilantes como a ciclofosfamida, provocam lesões diretas nas células germinativas e aceleram o processo de atresia folicular, esgotando a reserva ovariana de forma irreversível (Mahajan, 2015). As taxas de falência ovariana induzida por esses esquemas terapêuticos podem chegar a níveis críticos, dependendo da idade da paciente e da dosagem empregada (Ferreira et al., 2011). Além disso, a radioterapia pélvica pode causar danos tanto aos oócitos, devido à sua alta sensibilidade à radiação, quanto ao útero, comprometendo a capacidade de sustentar uma gestação futura (Wallace et al., 2005).

Nesse contexto, surge a Oncofertilidade como uma disciplina interdisciplinar que une a oncologia à endocrinologia reprodutiva para mitigar os impactos colaterais dos tratamentos (Oktay et al., 2018). A preservação da fertilidade (PF) deve ser considerada uma questão-chave no cuidado de mulheres jovens, impactando diretamente o bem-estar psicológico e a aceitação da doença (Oktay et al., 2018). Estudos indicam que a ameaça à capacidade reprodutiva gera sentimentos de perda e luto, sendo que para muitas pacientes, o risco de infertilidade é um fator determinante na

tomada de decisão sobre o próprio tratamento oncológico (Anazodo et al., 2019). Apesar dessa relevância, observa-se uma lacuna crítica na assistência: enquanto a maioria das pacientes deseja ser informada sobre os riscos, apenas uma pequena parcela (cerca de 6,1% em alguns levantamentos) recebe aconselhamento especializado sobre os métodos disponíveis para manter a fertilidade (Anazodo et al., 2019).

Os desafios atuais para conciliar o planejamento reprodutivo e o tratamento do câncer são multifatoriais. O fator tempo é um dos principais entraves, dada a exiguidade entre o diagnóstico e o início da terapia gonadotóxica. Existe uma preocupação frequente, tanto por parte de médicos quanto de pacientes, de que os procedimentos de PF possam atrasar o início da quimioterapia e, conseqüentemente, comprometer a sobrevida. No entanto, evidências recentes demonstram que técnicas de reprodução assistida, como a criopreservação de oócitos e embriões, não resultam em atrasos clinicamente significativos e não impactam negativamente na recorrência da doença ou na sobrevida global (Greer et al., 2021). Estratégias modernas, como protocolos de estímulo ovariano de início aleatório (*random start*), permitem a coleta de gametas em qualquer fase do ciclo menstrual, otimizando o cronograma oncológico (Practice Committee ASRM, 2019).

Além das técnicas estabelecidas, a criopreservação de tecido ovariano desponta como uma alternativa promissora, especialmente para pacientes que não podem adiar o tratamento ou para meninas pré-púberes (Lee et al., 2021). No entanto, o acesso a esses avanços ainda é limitado por barreiras financeiras, falta de treinamento de equipes multidisciplinares e ausência de protocolos de encaminhamento ágeis (Ferreira et al., 2011). A necessidade de uma

comunicação clara entre oncologistas e especialistas em reprodução é imperativa para que a autonomia da mulher sobre seu futuro reprodutivo seja respeitada (Anazodo et al., 2019).

Diante do exposto, o presente artigo tem como objetivo analisar os avanços e desafios atuais da preservação da fertilidade em mulheres diagnosticadas com câncer. Pretende-se enfatizar as estratégias clínicas e cirúrgicas que permitem conciliar o tratamento oncológico com o planejamento reprodutivo futuro, discutindo a segurança dessas intervenções e a importância de um modelo de cuidado multidisciplinar que priorize a saúde reprodutiva como componente essencial da sobrevivência ao câncer.

METODOLOGIA

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão sistemática de estudos observacionais, conduzida de acordo com as diretrizes do protocolo PRISMA e fundamentada nas Diretrizes Metodológicas para Fatores de Risco e Prognóstico do Ministério da Saúde. Para garantir a precisão da busca e a delimitação do escopo, a questão norteadora foi estruturada por meio do acrônimo PECO, definindo como foco mulheres em idade reprodutiva com diagnóstico de neoplasias malignas (P), expostas a tratamentos oncológicos gonadotóxicos associados a estratégias de preservação da fertilidade, como a criopreservação de oócitos, embriões ou tecido ovariano (E), comparando tais intervenções à ausência de procedimentos de preservação (C) e avaliando como desfechos a eficácia reprodutiva e a segurança oncológica (O).

A recuperação das evidências foi realizada mediante busca abrangente e sistemática nas bases de dados eletrônicas

PubMed/MEDLINE, EMBASE, LILACS e SciELO, assegurando a sensibilidade necessária para identificar estudos relevantes através de vocabulário controlado, como os descritores MeSH e Emtree, associados a termos livres e sinônimos. Foram utilizados os operadores booleanos AND para a intersecção dos domínios e OR para a inclusão de sinônimos, permitindo captar a diversidade terminológica da oncofertilidade. Os critérios de elegibilidade incluíram estudos clínicos originais, prospectivos ou retrospectivos de coorte, focados em mulheres na pré-menopausa, com seguimento mínimo de 3 a 5 anos para avaliação de segurança oncológica. Foram excluídos relatos de caso, revisões narrativas, estudos com pacientes já menopausadas antes do diagnóstico ou casos de metástases que impossibilitassem o planejamento reprodutivo.

O processo de seleção ocorreu em duas fases, compreendendo uma triagem inicial de títulos e resumos seguida da confirmação de elegibilidade por meio da leitura integral dos textos, conduzida de forma independente por uma dupla de revisores para mitigar erros sistemáticos. A extração de dados foi guiada por um formulário padronizado, coletando variáveis fundamentais como o tipo de neoplasia, o protocolo quimioterápico e o respectivo risco gonadotóxico (Quadro 1), o tempo médio até o início do tratamento e os desfechos reprodutivos e de segurança (Quadro 2). A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos incluídos foram avaliados por ferramentas consagradas, como a Escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para estudos de coorte ou o checklist de Downs and Black, priorizando a análise do controle de variáveis de confusão e a precisão dos resultados reportados.

Devido à heterogeneidade clínica das populações estudadas e das variadas técnicas de reprodução assistida empregadas, os dados foram sintetizados de forma qualitativa e descritiva. A análise focou na comparação das taxas de sucesso gestacional entre os grupos que realizaram ou não a preservação, verificando a ausência de prejuízo estatístico à sobrevida livre de doença invasiva e à sobrevida global das pacientes que optaram pelas intervenções reprodutivas. Assim, o estudo consolidou os avanços tecnológicos e os desafios clínicos da oncofertilidade, integrando as evidências de segurança e eficácia de forma a subsidiar o aconselhamento multidisciplinar imediato após o diagnóstico oncológico.

RESULTADOS

Perfil das Pacientes e Impacto dos Tratamentos na Função Ovariana

A análise das evidências revela que o perfil predominante de mulheres que buscam estratégias de preservação da fertilidade (PF) é composto por pacientes jovens com diagnóstico de câncer de mama (79,6% dos casos em estudos brasileiros), com média de idade de 38,2 anos (Ferreira et al., 2011). Este dado é clinicamente crítico, pois as pacientes já se encontram em uma fase de declínio fisiológico da reserva folicular, que cai drasticamente de 500 mil folículos na menarca para cerca de 25 mil aos 38 anos (Ferreira et al., 2011; Mahajan, 2015).

Nesse cenário de reserva já reduzida, o impacto dos tratamentos oncológicos é severo e multifatorial. A toxicidade é determinada pela idade da paciente, pelo tipo de agente e pela dose cumulativa (Mahajan, 2015). Medicamentos citotóxicos, especialmente os

agentes alquilantes como a ciclofosfamida, provocam quebras na fita dupla do DNA oocitário e induzem o fenômeno de *burn-out*, esgotando rapidamente os folículos remanescentes (Mahajan, 2015). A sensibilidade à radiação é igualmente extrema: uma dose pélvica de apenas 2 Gy é suficiente para destruir 50% da reserva folicular (LD50), enquanto doses acima de 6 Gy em mulheres com mais de 40 anos resultam em falência ovariana permanente imediata (Wallace et al., 2005).

Para orientar a conduta clínica e o aconselhamento dessas pacientes, as evidências compiladas permitem estratificar o risco de Falência Ovariana Prematura (FOP) de acordo com o protocolo quimioterápico e a faixa etária. O Quadro 1 sintetiza essa relação, demonstrando que regimes de alto risco podem elevar as taxas de infertilidade para além de 80% em pacientes acima de 40 anos (Ferreira et al., 2011; Lee et al., 2021; Mahajan, 2015).

Quadro 1. Nível de Risco Gonadotóxico e Taxas de Falência Ovariana Prematura (FOP)

Classificação de Risco	Protocolo / Agente Terapêutico	Idade <30 anos (%)	Idade 30-40 anos (%)	Idade >40 anos (%)
Alto Risco	Agentes Alquilantes} (Ciclofosfamida, Busulfano)	> 20%	30 - 60%	> 80%
	TAC x 6 (Docetaxel/Doxorubicina/Ciclofosfamida)	-	62%	-
	CMF x 6 (Ciclofosfamida)	19%	31 - 38%	76 - 96%

	a/Metotrexato/ 5-FU)			
	CAF/CEF x 6 (Ciclofosfamida/ Antraciclina/ 5-FU)	23 - 47%	-	80 - 89%
Risco Intermediário	AC x 4 (Doxorubicina/ Ciclofosfamida)	< 10%	13%	57 - 63%
	Platinas (Cisplatina, Carboplatina)	Médio	Médio	Alto
	AC x 4 + T x 4 (AC seguido de Paclitaxel)	-	38%	-
Baixo Risco	Vincristina, Metotrexato, 5-FU (Isolados)	Mínimo	Baixo	Moderado
	Radioterapia Mamária (Sem irradiação pélvica)	~ 0%	~ 0%	Mínimo
Risco Basal	Nenhum tratamento (Referência)	~ 0%	< 5%	20 - 25%

Fonte: *Compilado e adaptado de Ferreira et al. (2011), Lee et al. (2021) e Mahajan (2015).*

Como demonstrado pelos dados do Quadro 1, a probabilidade de dano ovariano permanente é significativa mesmo em protocolos de

risco intermediário. Isso reforça que a preservação da fertilidade deve ser discutida preferencialmente antes do início do tratamento, uma vez que a FOP pode ocorrer de forma precoce, logo após os primeiros ciclos de quimioterapia

Lacunas no Aconselhamento e Barreiras à Preservação

A análise das evidências revela uma disparidade crítica entre a intenção reprodutiva das pacientes e a assistência clínica efetivamente recebida (Anazodo et al., 2019). Embora o câncer acometa mulheres jovens em plena fase reprodutiva, observa-se que o diálogo clínico ainda é pautado majoritariamente pela urgência do tratamento oncológico, frequentemente negligenciando as preocupações com a qualidade de vida futura (Anazodo et al., 2019; Ferreira et al., 2011). Os dados demonstram que, embora 77,6% das pacientes recebam orientações sobre planejamento reprodutivo, estas discussões concentram-se quase exclusivamente na contracepção para evitar gestações durante a quimioterapia, e não na preservação da capacidade de conceber futuramente (Boer; Cruz, 2021).

A lacuna no aconselhamento especializado é alarmante: apenas 6,1% das mulheres recebem informações detalhadas sobre métodos de preservação da fertilidade (PF) (Anazodo et al., 2019). Este cenário decorre, em grande parte, de falhas na comunicação e na estrutura multidisciplinar. Profissionais de saúde, incluindo médicos e enfermeiros, muitas vezes carecem de clareza sobre seus papéis e responsabilidades específicos na oncofertilidade, assumindo erroneamente que outro membro da equipe já realizou o aconselhamento (Anazodo et al., 2019). Além disso, a falta de treinamento específico impede discussões oportunas e o

encaminhamento ágil para especialistas em reprodução assistida, o que é fundamental devido ao curto intervalo de tempo disponível entre o diagnóstico e o início da terapia gonadotóxica (Ferreira et al., 2011; Oktay et al., 2018).

As barreiras para a efetivação da preservação da fertilidade são multifatoriais e de natureza socioeconômica e logística. No contexto brasileiro, o alto custo financeiro de procedimentos como a criopreservação de embriões, oócitos e tecido ovariano representa um entrave significativo, uma vez que o ônus financeiro recai majoritariamente sobre a paciente e varia conforme a região (Ferreira et al., 2011). Paralelamente ao fator econômico, o medo de atrasar o início do tratamento oncológico surge como uma barreira psicológica e clínica determinante para a recusa de procedimentos de PF, apesar de evidências indicarem que a preservação bem coordenada não compromete o cronograma oncológico (Greer et al., 2021; Oktay et al., 2018).

Apesar desses desafios, o desejo de maternidade pós-tratamento é uma realidade para muitas pacientes, sendo que 37% das mulheres jovens consideram o risco de infertilidade um fator determinante na escolha do seu esquema terapêutico (Anazodo et al., 2019). Os resultados reforçam que a informação é um direito essencial e uma necessidade sentida: 100% das pacientes consideram fundamental receber orientações sobre fertilidade antes do início da terapêutica (Anazodo et al., 2019). O acesso a esse aconselhamento precoce não visa apenas o sucesso reprodutivo, mas garante segurança psicológica e autonomia na tomada de decisões difíceis, permitindo que as pacientes se sintam mais seguras para priorizar o tratamento oncológico e compreendam melhor sua condição de saúde (Anazodo et al., 2019; Oktay et al., 2018). Pelo contrário, a negligência

desse tema pode resultar em sentimentos de perda, luto e distress emocional severo, impactando negativamente o bem-estar e a aceitação da doença (Anazodo et al., 2019).

Avanços nas Técnicas de Preservação e Taxas de Sucesso

As técnicas de Reprodução Assistida (ART) para pacientes oncológicas sofreram uma mudança de paradigma com a transição do congelamento lento para a vitrificação (congelamento ultrarrápido) (Cobo et al., 2010). Essa inovação eliminou a formação de microcristais de gelo intracelulares que danificavam o fuso meiótico dos oócitos, elevando as taxas de sobrevivência de embriões e oócitos para 97% e 96%, respectivamente (Cobo et al., 2010; Mahajan, 2015). Além da alta sobrevida, a eficiência clínica é notável: a taxa de fertilização com oócitos vitrificados chega a 73%, resultando em taxas de gestação de até 63% (Cobo et al., 2010).

Paralelamente, a criopreservação de tecido ovariano (OTC) consolidou-se como uma técnica de alta agilidade, restaurando a função endócrina em mais de 95% das pacientes transplantadas (Lee et al., 2021). Estima-se que mais de 130 crianças já tenham nascido via OTC globalmente, com taxas de nascidos vivos por transplante variando entre 35% e 40% (Donnez; Dolmans, 2017; Lee et al., 2021).

A eficácia superior dessas intervenções e, primordialmente, a manutenção da segurança oncológica são corroboradas por estudos de coorte de longo prazo (Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019). O Quadro 2 sintetiza essa comparação, demonstrando que a busca pela parentalidade futura não compromete o controle da doença, uma vez que as taxas de sobrevida global e sobrevida livre de

doença permanecem estatisticamente comparáveis entre os grupos (Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019).

Quadro 2. Comparativo de Desfechos Reprodutivos e Segurança Oncológica (Acompanhamento de 5 anos)

Indicador de Resultado	Grupo com Preservação (PF+)	Grupo sem Preservação (PF-)	Significância (p)
Desfechos Reprodutivos			
Taxa de Gravidez Total	19,0%	5,0%	< 0,05
Taxa de Nascidos Vivos	16,0%	4,0%	< 0,05
Uso de Material Criopreservado	17,0%	-	-
Concepção Natural Pós-Câncer	2,0%	3,0%	NS
Segurança Oncológica (5 anos)			
Sobrevida Livre de Doença (SLDI)	73,7%	67,1%	0,288 (NS)
Sobrevida Global (SG)	84,2%	81,4%	0,700 (NS)
Tempo médio até 1º Tratamento	37 dias	31 dias	< 0,05*

Fonte: *Compilado de Kitano et al. (2019) e Greer et al. (2021).* *Nota: NS = Não Significativo. *O atraso de 6 dias no início do tratamento*

não resultou em prejuízo à sobrevida.

Como evidenciado pelos dados do Quadro 2, as pacientes submetidas à preservação (PF+) alcançaram uma taxa de nascidos vivos quatro vezes superior ao grupo sem intervenção (16% vs. 4%; $p < 0,05$) (Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019). No que tange à segurança oncológica, não houve diferença estatisticamente significativa na Sobrevida Livre de Doença Invasiva (73,7% vs. 67,1%) ou na Sobrevida Global (84,2% vs. 81,4%) em cinco anos (Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019).

Um ponto crítico revelado pelo comparativo é que, embora a preservação imponha um atraso logístico médio de 6 a 10 dias para o início do tratamento (37 vs. 31 dias; $p < 0,05$), esse intervalo situa-se confortavelmente dentro da janela terapêutica segura e não resulta em prejuízo ao prognóstico (Kitano et al., 2019; Oktay et al., 2018). Esses resultados desmistificam o receio de que a oncofertilidade possa prejudicar o combate ao câncer, confirmando-a como uma estratégia segura e eficaz (Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019).

Segurança Oncológica e Tempo de Início do Tratamento

A síntese das evidências de segurança, baseada em estudos de coorte com seguimento de 4 a 5 anos, não demonstrou prejuízo estatístico ao prognóstico oncológico das pacientes submetidas à preservação da fertilidade (PF) (Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019). Conforme detalhado no Quadro 2, a Sobrevida Livre de Doença Invasiva (SLDI) foi de 73,7% no grupo PF vs. 67,1% no controle ($p=0,288$), enquanto a Sobrevida Global (SG) atingiu 84,2% e 81,4%, respectivamente ($p=0,700$) (Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019). Os estudos incluídos para este desfecho apresentaram baixo risco de

viés segundo a escala de Newcastle-Ottawa (NOS), com adequado controle de variáveis de confusão e tempo de seguimento suficiente para a detecção de recidivas.

Quanto ao tempo para o início do tratamento, observou-se que a realização de PF impõe um intervalo logístico adicional. No cenário neoadjuvante, o tempo médio para início foi de 36-39 dias (PF) vs. 26 dias (controle); na quimioterapia adjuvante, o intervalo médio foi de 41 dias (PF) vs. 33 dias (controle) (Kitano et al., 2019). Embora essa diferença de 8 a 10 dias tenha sido estatisticamente significativa ($p < 0,05$), os intervalos permaneceram abaixo do limite crítico de 60 a 90 dias estabelecido pela literatura oncológica para a manutenção da segurança terapêutica (Oktay et al., 2018)

Desafios de Acesso e Protocolos de Urgência

Os resultados apontam para a eficácia dos protocolos de início aleatório (*random start*), que permitem a estimulação ovariana em qualquer fase do ciclo menstrual, otimizando o tempo e permitindo a coleta de oócitos em até 10-14 dias. Contudo, a implementação desses avanços ainda esbarra na falta de comunicação fluida entre oncologistas e especialistas em reprodução, evidenciando a necessidade de modelos de cuidado multidisciplinar mais integrados.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo consolidam a Oncofertilidade não apenas como uma possibilidade técnica, mas como um componente essencial e seguro da sobrevivência ao câncer (Oktay et al., 2018; Kitano et al., 2019). O achado mais alarmante é a disparidade entre o desejo reprodutivo e a assistência recebida:

enquanto a totalidade das pacientes considera fundamental o aconselhamento sobre fertilidade, apenas 6,1% recebem informações detalhadas sobre os métodos de preservação (Anazodo et al., 2019). No campo da eficácia, as modernas técnicas de vitrificação e a criopreservação de tecido ovariano (OTC) demonstraram taxas de sucesso gestacional significativamente superiores à concepção natural pós-tratamento, sem comprometer a segurança oncológica (Cobo et al., 2010; Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019; Lee et al., 2021).

Mecanismos de Toxicidade e Avanços Tecnológicos

O entendimento da falência ovariana prematura (FOP) induzida pela terapêutica oncológica transitou de uma visão simplista de destruição folicular direta para um modelo multifatorial de exaustão acelerada (Mahajan, 2015). Os agentes alquilantes, exemplificados pela ciclofosfamida, são os principais detratores da reserva ovariana (Ferreira et al., 2011; Mahajan, 2015). Eles atuam induzindo quebras na fita dupla do DNA folicular, o que desencadeia vias de apoptose e autofagia nos oócitos (Mahajan, 2015).

Contudo, o avanço mais significativo na fisiopatologia da lesão ovariana é a descrição do fenômeno de *burn-out* (Mahajan, 2015). Estudos demonstram que quimioterápicos podem ativar excessivamente a via PI3K/AKT/FOXO3a, responsável por manter os folículos primordiais em estado de quiescência (Mahajan, 2015). Essa ativação massiva e descontrolada "recruta" prematuramente a reserva folicular para o crescimento, levando-a ao esgotamento rápido e irreversível (Mahajan, 2015). Adicionalmente, a radioterapia pélvica impõe riscos extremos; doses tão baixas quanto 2 Gy são capazes de destruir 50% da reserva ovariana (LD50), enquanto a

irradiação direta do útero pode causar fibrose miometrial e atrofia endometrial, comprometendo a sustentação de uma gestação futura (Wallace et al., 2005).

A transição tecnológica do congelamento lento para a vitrificação (resfriamento ultrarrápido) representou o divisor de águas na preservação da fertilidade (Cobo et al., 2010). Historicamente, o congelamento lento apresentava resultados desapontadores devido à formação de microcristais de gelo intracelulares, que danificavam o fuso meiótico dos oócitos e endureciam a zona pelúcida (Cobo et al., 2010; Mahajan, 2015).

A vitrificação, ao utilizar altas concentrações de crioprotetores e resfriamento instantâneo, atinge um estado vítreo que preserva a integridade celular (Cobo et al., 2010). As evidências consolidadas mostram que a taxa de sobrevivência de oócitos vitrificados chega a 96% e a de embriões a 97% (Cobo et al., 2010; Mahajan, 2015). Em termos de eficiência clínica, a taxa de gravidez alcançada com gametas vitrificados (até 63%) é hoje equiparável ao uso de gametas a fresco, conferindo à paciente oncológica uma perspectiva reprodutiva real e confiável (Cobo et al., 2010).

A criopreservação de tecido ovariano (OTC) deixou de ser classificada como experimental para tornar-se uma técnica estabelecida, essencial para pacientes que necessitam de quimioterapia imediata ou para meninas pré-púberes (Donnez; Dolmans, 2017; Lee et al., 2021). A grande vantagem da OTC reside na capacidade de preservar centenas de folículos primordiais simultaneamente sem a necessidade de estimulação hormonal prévia (Lee et al., 2021).

Os resultados são robustos: a restauração da função endócrina ocorre em mais de 95% das pacientes transplantadas, geralmente entre 60 e 240 dias após o procedimento (Lee et al., 2021). Além do restauro hormonal, a eficácia reprodutiva é notável, com taxas de nascidos vivos por transplante variando entre 35% e 40% (Donnez; Dolmans, 2017; Lee et al., 2021). No entanto, a literatura alerta para o risco teórico de reintrodução de células malignas no auto-transplante, especialmente em neoplasias hematológicas, o que reforça a necessidade de triagem histológica e molecular rigorosa do tecido antes da reimplantação (Donnez; Dolmans, 2017; Lee et al., 2021). Esses avanços consolidam a oncofertilidade como uma disciplina capaz de oferecer soluções personalizadas baseadas no tempo oncológico e no perfil biológico da paciente (Anazodo et al., 2019; Oktay et al., 2018).

Segurança Oncológica e o Paradoxo do Atraso no Tratamento

A principal barreira à indicação da preservação da fertilidade (PF) ainda reside no receio histórico de que o tempo necessário para os procedimentos reprodutivos ou o estímulo hormonal possam catalisar a progressão tumoral (Greer et al., 2021). No entanto, nossa síntese evidencia que o atraso logístico de 8 a 10 dias imposto pelas técnicas modernas de Reprodução Assistida (ART) carece de significância biológica (Kitano et al., 2019). Clinicamente, o prognóstico em neoplasias mamárias só é substancialmente afetado quando o intervalo entre a cirurgia e o início da quimioterapia ultrapassa a janela crítica de 60 a 90 dias (Oktay et al., 2018).

Ao observarmos que o tempo médio para início da terapia sistêmica em pacientes submetidas à PF situa-se em torno de 40 dias, confirmamos que a oncofertilidade opera dentro de uma margem

de segurança confortável (Kitano et al., 2019). Essa constatação permite desmistificar o "conflito de urgências" entre oncologistas e especialistas em reprodução, transformando o intervalo técnico da preservação em um componente planejado e seguro do cronograma terapêutico multidisciplinar (Anazodo et al., 2019).

Desafios de Implementação e o Cenário Brasileiro

Os resultados desta revisão apresentam forte convergência com as principais coortes internacionais, solidificando a premissa de que a preservação da fertilidade (PF) não compromete o prognóstico oncológico nem estimula a recorrência tumoral (Greer et al., 2021; Kitano et al., 2019). No entanto, a translação desses benefícios para a prática clínica enfrenta um "abismo informacional" (Anazodo et al., 2019). Observa-se uma disparidade crítica: embora a totalidade das pacientes demande orientações sobre fertilidade antes da terapêutica, apenas 6,1% recebem aconselhamento técnico detalhado (Anazodo et al., 2019).

No contexto brasileiro, essa lacuna é agravada por uma falha estrutural de comunicação. O diálogo clínico ainda é majoritariamente voltado para a contracepção imediata durante o tratamento, negligenciando a preservação da autonomia reprodutiva para o período pós-cura (Boer; Cruz, 2021). Além das barreiras informacionais, o ônus financeiro recai quase integralmente sobre a paciente, uma vez que os custos elevados de procedimentos como a vitrificação de oócitos e o uso de análogos do GnRH atuam como filtros socioeconômicos de acesso (Ferreira et al., 2011).

Para mitigar esse cenário, a literatura aponta para a necessidade de modelos de cuidado multidisciplinar integrados. A figura do enfermeiro navegador surge como o elo central para articular a comunicação entre oncologistas e especialistas em reprodução (Anazodo et al., 2019). Esse profissional é essencial para garantir que o fluxo de encaminhamento ocorra em tempo hábil, permitindo que a sobrevivência ao câncer seja acompanhada pelo respeito ao direito à informação e pela manutenção da qualidade de vida reprodutiva (Anazodo et al., 2019; Oktay et al., 2018).

Pontos Fortes e Limitações do Estudo

Este estudo apresenta como ponto forte a síntese qualitativa e quantitativa de dados que abrangem desde a fisiopatologia da lesão ovariana até desfechos de sobrevida de longo prazo, oferecendo uma base robusta para o aconselhamento clínico. A utilização do acrônimo PECO garantiu rigor na seleção das evidências.

Como limitações, deve-se considerar a natureza majoritariamente retrospectiva dos estudos incluídos, o que pode introduzir vieses de seleção. Além disso, a heterogeneidade das populações estudadas e as variações nos regimes quimioterápicos dificultam a generalização absoluta das taxas de sucesso reprodutivo para todos os tipos de neoplasias. A escassez de dados sobre a segurança da gravidez especificamente via ART em sobreviventes de câncer também indica a necessidade de estudos prospectivos com maior tempo de seguimento.

CONCLUSÃO

Este estudo consolida a oncofertilidade como uma disciplina segura e eficaz, evidenciando que a preservação da fertilidade (PF) deve

deixar de ser vista como uma opção secundária para se tornar um pilar essencial do cuidado oncológico. As evidências demonstram que técnicas avançadas, como a vitrificação de oócitos e a criopreservação de tecido ovariano (OTC), oferecem taxas de sucesso reprodutivo significativamente superiores à concepção natural pós-tratamento, sem comprometer o prognóstico da paciente. A segurança oncológica dessas intervenções é corroborada pela ausência de diferenças estatísticas na sobrevida global e na sobrevida livre de doença entre pacientes que preservaram ou não a fertilidade. Além disso, o intervalo logístico demandado pela reprodução assistida moderna mostrou-se clinicamente irrelevante, situando-se confortavelmente dentro da janela terapêutica de segurança.

No âmbito da prática clínica, é imperativo superar o "abismo informacional" identificado: embora a totalidade das pacientes considere o tema fundamental, a imensa maioria ainda carece de aconselhamento especializado. Para mitigar essa lacuna, a implementação de modelos de cuidado multidisciplinar é urgente, destacando-se a figura do enfermeiro navegador como articulador central entre a oncologia e a reprodução assistida. A adoção de protocolos de início aleatório (*random start*) e a agilidade da OTC são estratégias cruciais para otimizar o cronograma terapêutico e garantir que a autonomia reprodutiva da mulher seja respeitada em tempo hábil.

Para pesquisas futuras, aponta-se a necessidade de estudos prospectivos de longo prazo que avaliem a segurança da gestação via reprodução assistida especificamente em sobreviventes de câncer. No contexto nacional, torna-se essencial a discussão de políticas públicas que minimizem as barreiras financeiras,

garantindo que os avanços tecnológicos aqui discutidos sejam acessíveis a todas as pacientes. Em suma, a oncofertilidade deve ser integrada de forma rotineira ao planejamento terapêutico, assegurando que a cura do câncer não signifique o fim do projeto reprodutivo, mas sim uma transição para uma sobrevivência com qualidade de vida plena.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN CANCER SOCIETY. **Cancer facts and figures 2017**. Atlanta: American Cancer Society, 2017. Disponível em: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>. Acesso em: 07 jun. 2026.

ANAZODO, A. et al. How can we improve oncofertility care for patients? A systematic scoping review of current international practice and models of care. **Human Reproduction Update**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 159-179, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmy038>. Acesso em: 21 mai. 2026.

ASSI, H. I. et al. Fertility in breast cancer survivors in the Middle East: a retrospective study. **The Breast**, [s. l.], v. 52, p. 58-63, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2020.04.010>. Acesso em: 29 mai. 2026.

BOER, R.; CRUZ, L. A. P. Fertilidade e contracepção em mulheres com câncer em tratamento quimioterápico. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 1, p. e20190374, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2019-0374>. Acesso em: 25 mai. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas:** elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: www.saude.gov.br/bvs. Acesso em: 02 jun. 2026.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. **Estimativa 2010:** incidência de câncer no Brasil: síntese de resultados e comentários. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/estimativa/2010/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5. Acesso em: 25 mai. 2026.

COBO, A. et al. Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial. **Human Reproduction**, [s. l.], v. 25, n. 9, p. 2239-2246, 2010. Acesso em: 26 mai. 2026.

DONNEZ, J.; DOLMANS, M. M. Fertility preservation in women. **New England Journal of Medicine**, [s. l.], v. 377, n. 17, p. 1657-1665, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1614676>. Acesso em: 14 jun. 2026.

FERREIRA, F. P.; SOARES JÚNIOR, J. M.; MOTTA, E. L. A. Preservação da fertilidade: a importância de oferecer esta possibilidade às pacientes com doenças neoplásicas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 9, p. 215-217, set. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032011000900001>. Acesso em: 10 jun. 2026.

GREER, A. C. et al. O impacto da preservação da fertilidade no momento do tratamento do câncer de mama, na recorrência e na sobrevida. **Cancer**, [s. l.], v. 127, n. 20, p. 3872-3880, out. 2021.

Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cncr.33601>. Acesso em: 08 jun. 2026.

KITANO, A. et al. Fatores associados ao atraso no tratamento em mulheres com câncer de mama primário encaminhadas a especialistas em reprodução. **ESMO Open**, [s. l.], v. 4, n. 2, p. e000459, mar. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/esmoopen-2018-000459>. Acesso em: 22 mai. 2026.

LAMBERTINI, M. et al. Long-term safety of pregnancy after breast cancer according to estrogen receptor status. **Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 110, n. 4, p. 426-429, abr. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jnci/djx206>. Acesso em: 04 jun. 2026.

LEE, S.; OZKAVUKCU, S.; KU, S. Perspectivas atuais e futuras para aprimorar os resultados da criopreservação e do transplante de tecido ovariano em pacientes com câncer. **Reproductive Sciences**, [s. l.], v. 28, n. 6, p. 1746-1758, mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00517-2>. Acesso em: 22 mai. 2026.

MAHAJAN, N. Preservação da fertilidade em pacientes com câncer do sexo feminino: uma visão geral. **Journal of Human Reproductive Sciences**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 3-13, jan./mar. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0974-1208.153119>. Acesso em: 05 jun. 2026.

OKTAY, K. et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. **Journal of Clinical Oncology**, [s. l.], v. 36, n. 19, p. 1994-2001, jul. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.1914>. Acesso em: 24 mai. 2026.

PRACTICE Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. **Fertility and Sterility**, [s. l.], v. 112, n. 6, p. 1022-1033, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.013>. Acesso em: 27 jun. 2026.

SMITZ, J. E.; THOMPSON, J. G.; GILCHRIST, R. B. The promise of in vitro maturation in assisted reproduction and fertility preservation. **Seminars in Reproductive Medicine**, [s. l.], v. 29, n. 1, p. 24-37, 2011. Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1268701>. Acesso em: 21 mai. 2026.

WALLACE, W. H. et al. Predicting age of ovarian failure after radiation to a field that includes the ovaries. **International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics**, [s. l.], v. 62, n. 3, p. 738-744, 2005. Disponível em: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(04\)03014-7/abstract](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(04)03014-7/abstract). Acesso em: 09 jun. 2026.

¹ Graduanda em Medicina, Afya - Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCM-PB), João Pessoa, Paraíba, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6614-2982>

² Graduação em Medicina, UNIGRANRIO BARRA, RJ, Brasil. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4124-4068>

³ Graduando em Medicina, Afya - Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba (FCM-PB), João Pessoa, Paraíba, Brasil.

⁴ Graduanda em medicina, Afya- Faculdade Ciências Médicas da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

⁵ Graduanda em medicina, Afya- Faculdade Ciências Médicas da
Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil

⁶ Graduando em medicina, CEUB - Centro Universitário de Brasília
(CEUB-DF), Brasília, Distrito Federal, Brasil. ORCID:
<https://orcid.org/0009-0004-8633-7671>