

Preservação da fertilidade em pacientes oncológicos

Fertility preservation in cancer patients

DOI:10.34119/bjhrv6n4-158

Recebimento dos originais: 26/06/2023

Aceitação para publicação: 26/07/2023

Larissa Cardoso Rezende

Graduanda em Medicina

Instituição: União Educacional do Vale do Aço (UNIVAÇO)

Endereço: Avenida Carlos Chagas, 456 - 102, Cidade Nobre, Ipatinga - MG

E-mail: larissa-cr@hotmail.com

Augusto Zanetti de Paiva Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Tancredo Neves (UNIPTAN)

Endereço: Rua Geraldo Teodoro de Resende, 157, São Caetano, São João del Rei - MG,

CEP: 36309-112

E-mail: zanetti.2010@hotmail.com

Camila Lamounier Lellis de Almeida

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Rua Alcântara 102 Nova Granada, Belo Horizonte – MG, CEP: 30431-315

E-mail: camilaalmeida.2591@aluno.unibh.br

Olga Simões Coelho

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)

Endereço: Rua Alagoas, 581, Savassi, Belo Horizonte – MG, CEP: 30130-165

E-mail: olgasimoes@uol.com.br

Maria Eduarda Cordeiro Reis

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)

Endereço: Rua Rio Grande do Norte, 1473, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-131

E-mail: dudacordeiroreis@hotmail.com

Sylvano Neves Fioravanti Neto

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)

Endereço: Rua Claudio Manoel, 521, Belo Horizonte - MG, CEP: 30140-105

E-mail: sylvanoneves@gmail.com

Luiza Dayrell Ferreira Tavares

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCM-MG)

Endereço: Rua Alexandre Barbosa, 113, São José, Belo Horizonte - MG, CEP: 31275-140

E-mail: luiza_tavares@cienciasmedicasmg.edu.br

Mariane de Carvalho Rasuck

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH)

Endereço: Rua Uberlândia Carlos Prates, 730, Belo Horizonte - MG, CEP: 30720-230

E-mail: rasuckmariane@gmail.com

RESUMO

Introdução: O câncer se desenvolve através de células que se multiplicam desordenadamente, e que podem ser originárias de diversos tecidos e órgãos. Em mulheres, as neoplasias do sistema reprodutor apresentam elevada incidência, e também um novo desafio na abordagem terapêutica, a preservação da fertilidade das pacientes. Objetivos: Analisar as evidências atuais acerca da perda e preservação de fertilidade em pacientes oncológicas. Metodologia: Revisão integrativa baseada em artigos científicos encontrados nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), SCIELO, MEDLINE e LILACS a partir da combinação dos descritores "Preservação da fertilidade", "Oncologia", "Neoplasias ovarianas" e "Neoplasias de mama". Os critérios de inclusão foram: estudos realizados num período de dez anos (2013 a 2023), em português ou inglês, disponíveis gratuitamente. Foram excluídos artigos publicados anteriormente ou não relacionados ao tema. Por fim, 29 estudos foram selecionados para a realização da revisão. Discussão: O tratamento dos tumores ginecológicos pode envolver a remoção de órgãos reprodutivos e o uso de agentes terapêuticos como a radioterapia e a quimioterapia, que podem gerar disfunção ovariana e toxicidade para as gônadas, culminando em um quadro de infertilidade. A criopreservação é um método muito utilizado para preservar os oócitos ou mesmo embriões já formados, para posterior realização de fertilização in vitro. Para pacientes pediátricos, surge a técnica de preservação de tecido ovariano, que pode ser reimplantado na paciente, mas o método ainda está sob análise. Além disso, existe a opção de transpor os ovários, nos casos da realização de radioterapia pélvica, para outros locais onde não serão atingidos, e também de supressão do estímulo ovariano em casos de uso de terapias gonadotóxicas, objetivando reduzir o efeito destas sobre o órgão. Conclusão: Os avanços na área permitem a preservação da fertilidade em muitas pacientes e corroboram para o investimento em novas pesquisas e desenvolvimento de métodos, para que cada vez mais mulheres em tratamento oncológico possam ter a possibilidade de gerar um filho de forma segura.

Palavras-chave: fertilidade, reprodução, pacientes oncológicos.

ABSTRACT

Introduction: Cancer develops through cells that multiply disorderedly, and that can originate from various tissues and organs. In women, neoplasms of the reproductive system have a high incidence, and also a new challenge in the therapeutic approach, the preservation of the fertility of the patients. Objectives: To analyze the current evidence on the loss and preservation of fertility in cancer patients. Methodology: Integrative review based on scientific articles found in the databases of the Virtual Health Library (VHL), SCIELO, MEDLINE and LILACS from the combination of the descriptors "Fertility preservation", "Oncology", "Ovarian neoplasms" and "Breast neoplasms". The inclusion criteria were: studies conducted within a ten-year period

(2013 to 2023), in Portuguese or English, freely available. Articles published previously or not related to the theme were excluded. Finally, 29 studies were selected for the review. Discussion: The treatment of gynecological tumors may involve the removal of reproductive organs and the use of therapeutic agents such as radiotherapy and chemotherapy, which can generate ovarian dysfunction and toxicity to the gonads, culminating in a condition of infertility. Cryopreservation is a widely used method to preserve oocytes or even embryos already formed, for later in vitro fertilization. For pediatric patients, there is the technique of preserving ovarian tissue, which can be reimplanted in the patient, but the method is still under analysis. In addition, there is the option of transposing the ovaries, in cases of pelvic radiotherapy, to other sites where they will not be affected, and also suppression of ovarian stimulation in cases of use of gonadotoxic therapies, aiming to reduce the effect of these on the organ. Conclusion: Advances in the area allow the preservation of fertility in many patients and corroborate the investment in new research and development of methods, so that more and more women undergoing cancer treatment can have the possibility of safely generating a child.

Keywords: fertility, reproduction, cancer patients.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é um conjunto de doenças causadas pela proliferação exacerbada de células que possuem uma mutação patogênica. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2018 o câncer foi uma das principais causas de morte no mundo, sendo o câncer de mama e de colo do útero os mais comuns em mulheres¹. O rastreio populacional e a vacinação contra o papiloma vírus humano (HPV), surgem como formas de evitar o desenvolvimento ou evolução das neoplasias do colo do útero, ainda assim, em 2020, quase 1 milhão de novos casos foram relatados no mundo em mulheres de 0 a 39 anos, segundo a Agência Nacional de pesquisa sobre Câncer (IARC) e Organização Mundial da Saúde (OMS)^{1,2}.

Além do colo uterino, as neoplasias podem acometer outros órgãos do sistema reprodutor feminino, causando impacto na reprodução e em todo o contexto sócio-emocional da mulher. Os tratamentos disponíveis para os casos são a retirada cirúrgica dos órgãos reprodutores necessários em cada caso, o uso de agentes quimioterápicos e a radioterapia. Contudo, esses tratamentos causam efeitos adversos expressivos, que têm grande influência na qualidade de vida como: nefrotoxicidade, alterações cardiovasculares e esterilidade. A quimioterapia, em específico, age em várias fases da divisão celular, afetando inclusive a proliferação de células saudáveis como as germinativas. Já a radioterapia, em algumas dosagens, pode causar infertilidade pela sensibilidade ovariana à radiação^{1, 3, 4}.

Por isso, o aconselhamento quanto a fertilidade deve ser feito antes do início do tratamento oncológico, para que seja traçado um plano terapêutico juntamente com o planejamento familiar. Para isso, algumas alternativas têm sido desenvolvidas como:

vitrificação de ovócitos, criopreservação de embriões ou ovócitos através de estimulação ovariana controlada, cirurgias poupadoras de fertilidade, transplante de tecido ovariano fresco e terapia hormonal com progestágenos. Cada paciente deve ser avaliada de forma individual e a terapêutica definida de acordo com o quadro⁵⁻⁹.

Mesmo que a mulher seja submetida ao procedimento de preservação da fertilidade, em alguns casos, a concepção ainda é muito difícil e uma equipe multidisciplinar deve acompanhar os casos¹⁰.

2 OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo analisar as evidências atuais acerca da perda e preservação de fertilidade em pacientes oncológicas. Além disso, o estudo visa explicitar os diferentes métodos de preservação da fertilidade disponíveis atualmente e dissertar acerca dos avanços na área.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo realizado através de revisão integrativa da literatura. A revisão foi elaborada com base nas seguintes etapas: definição dos objetivos da pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão dos artigos; delimitação das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; análise dos resultados; discussão e apresentação de tais resultados.

Uma vez definida a pergunta norteadora: “Como a fertilidade é afetada em pacientes oncológicos e quais os procedimentos disponíveis para sua preservação?” iniciou-se a busca pelos estudos. A pesquisa foi realizada através das bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), SCIELO, MEDLINE e LILACS a partir da combinação dos descritores “Preservação da fertilidade”, “Oncologia”, “Neoplasias ovarianas” e “Neoplasias de mama”. Os dados foram levantados de abril a junho de 2023.

Para a seleção dos artigos, os critérios de inclusão foram: estudos realizados num período temporal de 10 anos (2013 a 2023), em português ou inglês e que estivessem disponíveis na íntegra gratuitamente. Foram excluídos artigos publicados em um período anterior ao estabelecido ou que não se relacionassem com a temática pesquisada. Os artigos utilizados para embasamento teórico da revisão não seguiram tais critérios, sendo estes referentes apenas aos estudos que seriam comparados para levantamento de dados.

Ao final da pesquisa, 33 artigos se enquadraram nas normas estabelecidas, 4 deles foram excluídos após a análise dos resumos. Com isso 29 artigos foram selecionados para integrar a presente revisão.

4 DISCUSSÃO

O tratamento dos carcinomas ginecológicos pode envolver a remoção de órgãos reprodutivos e o uso de agentes tóxicos, tais como a radioterapia pélvica e a quimioterapia. Cada tipo de terapêutica tem diferentes riscos para a saúde reprodutiva, os quais podem variar também de acordo com a dose utilizada, com a idade e a reserva folicular da paciente, com a droga de escolha e com a duração do tratamento¹¹⁻¹⁵.

Um dos principais tratamentos utilizados na oncologia é o quimioterápico, devido a sua atuação sistêmica. No entanto, as drogas quimioterápicas comumente utilizadas como a procarbazina, cisplatina e os agentes alquilantes (ciclofosfamida, melfalano, clorambucil) apresentam altos níveis de genotoxicidade. Essa terapêutica, além das alterações nas cadeias de DNA, acarreta na fibrose ovariana, na queda nos hormônios reprodutivos, na depleção folicular, e na apoptose dos ovócitos, resultando na disfunção ovariana e na menopausa precoce. Cabe ressaltar que as crianças são mais resistentes à genotoxicidade, sendo mais tolerantes à quimioterapia antes de manifestar a falência ovariana prematura^{16,17,18}.

Outro tratamento comumente utilizado para carcinomas ginecológicos é a radioterapia, a qual interfere diretamente na saúde reprodutiva. Isso ocorre pois a radiação exerce efeito nos folículos primordiais, na musculatura uterina e no endométrio, causando uma hipoproliferação endometrial hormônio-resistente. Estima-se que em 22% dos pacientes, uma dose de 20-35 Gy causa infertilidade e que uma dose acima de 35 Gy causa em 32% deles. Além disso, cabe ressaltar que quanto mais velha a paciente, menor a dose necessária para induzir esterilidade, provavelmente pela existência de uma reserva folicular menor¹⁶.

Por fim, há também o tratamento por meio da remoção cirúrgica dos órgãos reprodutores femininos. A cirurgia pode consistir na histerectomia total, com a remoção completa do útero e preservação da função ovariana, subtotal, com a remoção apenas do corpo uterino, ou radical, com a remoção completa do útero, da porção superior da vagina e do paramétrio¹⁸⁻²².

Assim, técnicas são necessárias para preservar a fertilidade em pacientes antes ou durante o tratamento de tumores ginecológicos. Tais técnicas consistem na: Criopreservação de Embriões, Criopreservação de Oócitos Imaturos ou Maduros, Criopreservação de Tecido Ovariano (CTO) e Transposição Ovariana (Ooforopexia) e no uso de Análogos de GnRH^{19, 23-27}.

4.1 CRIOPRESERVAÇÃO DE EMBRIÕES

A criopreservação de embrião é a técnica para preservação da fertilidade mais antiga e reconhecida, tendo estabelecido altas taxas de sucesso. Esse método, que surgiu na década 80 para uso na fertilização *in vitro* (FIV), consiste basicamente na exposição do embrião a baixas temperaturas¹⁹.

As pacientes submetidas a essa técnica passam por um processo de estimulação ovariana controlada, com o uso de injeções subcutâneas de gonadotrofinas para promover o crescimento multifolicular. Após 10 a 14 dias dessa estimulação, é realizada a punção aspirativa folicular transvaginal, seguida da fertilização dos oócitos em laboratório. Por fim, o embrião é criopreservado usualmente em fase de blastocisto, através do congelamento. O embrião poderá ser utilizado no futuro pela transferência *intra uterina*, após o término do tratamento oncológico da paciente^{19, 20}.

No entanto, a criopreservação de embriões apresenta algumas desvantagens, que incluem: a necessidade de sêmen de doação, problemas éticos e religiosos de conservação do embrião, o tempo necessário para coleta do oócito, durante o qual o tratamento oncológico precisa ser atrasado ou interrompido, e a impossibilidade do realização da técnica em mulheres pré-púberes sem adiantar a puberdade¹⁹.

4.2 CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS IMATUROS OU MADUROS

A criopreservação de oócitos soluciona os problemas éticos, religiosos e da falta de parceiros ou doadores de sêmen da criopreservação de embriões, visto que eles são preservados sem estarem fertilizados¹⁹.

A técnica inclui duas abordagens: a preservação do oócito maduro e a preservação do oócito imaturo. A primeira é ideal para mulheres pós púberes e em tratamento oncológico que pode ser adiado ou pausado, visto que é necessária a estimulação ovariana controlada (EOC). Já a segunda é ideal para mulheres pré-púberes, para aquelas que apresentam neoplasias agressivas, as quais o tratamento não pode ser postergado ou interrompido, para aquelas com carcinomas hormônio-dependentes ou para aquelas com Síndrome do Ovário Policístico (SOP), uma vez que nessa técnica não existe necessidade de realizar a EOC. Os oócitos nesse caso serão obtidos por meio da punção aspirativa e passarão pelo processo de maturação *in vitro*^{19,20}.

No entanto, esse método ainda apresenta alguns obstáculos, como a maior vulnerabilidade dos oócitos a sofrerem danos. Além disso, apesar da função reprodutiva da paciente ser mantida, a função hormonal não é retomada, já que não ocorre o restabelecimento da esteroidogênese¹⁹.

4.3 CRIOPRESERVAÇÃO DE TECIDO OVARIANO (CTO)

A Criopreservação de Tecido Ovariano (CTO) é uma técnica alternativa e desafiadora para preservar a fertilidade da paciente oncológica, sendo atualmente a única opção para pacientes pediátricos e para pacientes com doenças hormônio-dependentes¹⁹.

Consiste na ressecção do ovário prévia ao início do tratamento de neoplasias e na criopreservação da região cortical ou do ovário inteiro. O ideal é que seja realizada a preservação total do órgão, no entanto essa meta é bastante desafiadora, visto que, devido a sua dimensão, o criocongelamento é dificultado. Sendo assim, o mais usual é a criopreservação da região cortical do ovário, que é mais fina e suporta melhor o criocongelamento¹⁹.

Por fim, aproximadamente 2 anos após o procedimento e descartada a possibilidade de recidiva da doença, o tecido extraído e criopreservado deve ser reimplantado e espera-se que após algumas semanas após o enxerto, a função ovariana seja estabelecida. A técnica, no entanto, ainda é experimental e apresenta algumas preocupações, como lesões no tecido ovariano decorrentes de isquemia e reperfusão após o descongelamento e a possibilidade de ocorrer a reinserção de células malignas às pacientes após o tratamento oncológico. Por esta razão, é necessário um exame minucioso do tecido ovariano antes da criopreservação e reimplante¹⁹⁻²⁴.

4.4 TRANSPOSIÇÃO OVARIANA (OOFOROPEXIA)

A transposição ovariana, ou ooforopexia, é um método que consiste na mudança da posição anatômica dos ovários de mulheres que serão submetidas à radioterapia para o tratamento de neoplasias. Com isso, há o afastamento dos ovários do campo de radiação. Uma das vantagens desse método está no fato da preservação da função dos ovários, com a paciente apresentando ciclos menstruais e dosagens hormonais regulares após o tratamento. No entanto, a técnica apresenta alguns riscos, como falência ovariana prematura, formação de cistos ovarianos, torção do pedículo vascular do ovário e migração dos ovários de volta para a sua posição original^{19, 27-29}.

Os vasos que nutrem os ovários são conservados nessa técnica e deve haver cautela para evitar estiramentos ou torções que possam comprometer o suprimento sanguíneo dos ovários. Vários locais já foram utilizados para se posicionar os ovários, como atrás do útero, na região parietocólica, acima da crista ilíaca e no tecido subcutâneo²⁸.

4.5 SUPRESSÃO OVARIANA COM AGONISTAS GNRH

Análogos de GnRH (Hormônio Liberador de Gonadotrofinas) são utilizados para preservação da fertilidade antes do início do tratamento oncológico. Esse agonista atua na hipófise e inibe de forma reversível a secreção de gonadotrofinas para níveis pré-puberais, com consequente supressão ovariana. Dessa forma, os ovários tornam-se menos sensíveis à terapêutica quimioterápica¹⁹.

Devido à falta de estudos de qualidade que analisam os efeitos da técnica a longo prazo, ainda é controversa a segurança e a eficácia da abordagem. Além disso, cabe ressaltar que o procedimento tem como efeitos secundários a sintomatologia vasomotora e a perda de massa óssea^{16, 19}.

5 CONCLUSÃO

A técnica escolhida para preservar a fertilidade da mulher deve ser escolhida de forma individualizada. Algumas técnicas já demonstraram resultados bem-sucedidos, enquanto outras, ainda precisam de melhorias na sua total aplicabilidade. Sendo assim, o investimento científico e financeiro em pesquisas deve ser incentivado.

REFERÊNCIAS

1. Moura GA de, Monteiro PB. Cytotoxic Activity of Antineoplastic Agents on Fertility: A Systematic Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2020 Dec 21 [citado 2023 Jun 08]; 42:759–68. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/8zsjx5vQ9TwKtrgxVYxL9pS/?lang=en>.
2. Carvajal A, Soto MJ, Calonge M, Troncoso C, Meier R, Sánchez E, et al. Vitricación de ovocitos en pacientes oncológicas: experiencia en clínica ivi chile y revisión de la literatura. *Revista chilena de obstetricia y ginecología* [Internet]. 2020 Oct [citado 2023 Jun 08]; 85(5):433–41. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000500433&lang=pt.
3. Batiza RVAI, Aguilar MA, Luna RRM, Pérez-Peña E, Gutiérrez GA, Ruvalcaba CLA, et al. Preservación de la fertilidad: opinión de un grupo de expertos. *Ginecol. obstet. Méx.* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jun 08]; 88(11): 767-805. Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412020001100006&lng=es.
4. Dalvit, G. Vitricación de ovocitos y pacientes con cáncer. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2018 Abr [citado 2023 Jun 08]; 64(2): 225-230. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000200011&lng=es.
5. Arecco L, Blondeaux E, Bruzzone MG, Ceppi M, Latocca MM, Marrocco C, 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*. 2022 Jan 1 [citado 2023 Jun 08]; 37(5):954–68.
6. Khattak H, Malhas R, Craciunas L, Afifi Y, Amorim CA, Fishel S, et al. Fresh and cryopreserved ovarian tissue transplantation for preserving reproductive and endocrine function: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2022 Mar 14 [citado 2023 Jun 08]; 28(3):400-416.
7. Schuurman T, Zilver S, Samuels S, Schats W, Amant F, van Trommel N, et al. Fertility-Sparing Surgery in Gynecologic Cancer: A Systematic Review. *Cancers*. 2021 Feb 28 [citado 2023 Jun 08]; 13(5):1008.
8. Concin N, Creutzberg CL, Vergote I, Cibula D, Mirza MR, Marnitz S, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Virchows Archiv*. 2021 Feb [citado 2023 Jun 08]; 478(2):153–90.
9. Giampaolino P, Cafasso V, Boccia D, Ascione M, Mercurio A, Viciglione F, et al. Fertility-Sparing Approach in Patients with Endometrioid Endometrial Cancer Grade 2 Stage IA (FIGO): A Qualitative Systematic Review. *BioMed Research International*. 2022 Sep 27 [citado 2023 Jun 08]; 2022:1–15.
10. Gonçalves V, Ferreira PL, Saleh M, Tamargo C, Quinn GP. Perspectives of Young Women With Gynecologic Cancers on Fertility and Fertility Preservation: A Systematic Review. *The Oncologist*. 2022 Feb 28 [citado 2023 Jun 08]; 27(3):251–64.

11. Piatek S, Michalski W, Sobiczewski P, Bidzinski M, Szewczyk G. The results of different fertility-sparing treatment modalities and obstetric outcomes in patients with early endometrial cancer and atypical endometrial hyperplasia: Case series of 30 patients and systematic review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021 Aug [citado 2023 Jun 08]; 263:139–47.
12. Faizal AM, Sugishita Y, Suzuki-Takahashi Y, Iwahata H, Takae S, Horage-Okutsu Y, et al. Twenty-first century oocyte cryopreservation-in vitro maturation of immature oocytes from ovarian tissue cryopreservation in cancer patients: A systematic review. *Women's Health (London, England)* [Internet]. 2022 [citado 2023 Jun 08]; 18:17455057221114269. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35983837/>.
13. World Health Organization. Cancer [Internet]. Who.int. World Health Organization: WHO; 2019. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1
14. Fiocruz. Gravidez tardia: chances e riscos [Internet]. [citado 2023 Jun 08]. Disponível em: <https://www.iff.fiocruz.br/index.php?view=article&id=230:gravidez-tardia-2022&catid=8>.
15. Tomás C, López B, Bravo I, Metello JL, Melo PS e. Preservação da fertilidade em doentes oncológicos ou sob terapêutica gonadotóxica: estado da arte. *Reprodução & Climatério* [Internet]. 2016 Jan 1 [citado 2023 Jun 08]; 31(1):55–61. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413208715000631?via%3Dihub>.
16. Imbert R, Moffa F, Tsepelidis S, Simon P, Delbaere A, Devreker F, et al. Safety and usefulness of cryopreservation of ovarian tissue to preserve fertility: a 12-year retrospective analysis. *Human Reproduction*. 2014 Jun 22 [citado 2023 Jun 08]; 29(9):1931–40.
17. Mendonça M, Santos CRM, Oliveira GS, Soares GG, Silva IL, Guerra MBB, et al. Repercussões do tratamento quimioterápico sobre a função ovariana. *J bras med* [Internet]. 2014 [citado 2023 Jun 08]; 102(2). Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-712227>.
18. Del-Pozo-Lérida S, Salvador C, Martínez-Soler F, Tortosa A, Perucho M and Giménez-Bonafé P. Preservation of fertility in patients with cancer (Review). *Oncology Reports* [Internet]. 2014 Mar 14 [citado 2023 Jun 08]; 41 (5): 2607-2614. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/or/41/5/2607#>.
19. Cakmak H, Rosen MP. Ovarian stimulation in cancer patients. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2013 May [citado 2023 Jun 08]; 99(6):1476–84. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0015028213004457>.
20. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. *Nature Reviews Endocrinology*. 2013 Oct 29 [citado 2023 Jun 08]; 9(12):735–49.
21. Quimioterapia [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/aceso-a-informacao/perguntas-frequentes/quimioterapia#:~:text=Quimioterapia%20C3%A9%20um%20tratamento%20que,elas%20se%20espalhem%20pelo%20corpo>.

22. La X, Zhao J, Wang Z. Clinical Application of In Vitro Maturation of Oocytes [Internet]. *www.intechopen.com*. IntechOpen; 2019 [citado 2023 Jun 08]. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/67832>.
23. Oliveira KD, Oselame GB, Neves EB. Infertilidade após o tratamento oncológico. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília* [Internet]. 2014 [citado 2023 Jun 08]; 3(1). Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/4898>.
24. Imbert R, Moffa F, Tsepelidis S, Simon P, Delbaere A, Devreker F, et al. Safety and usefulness of cryopreservation of ovarian tissue to preserve fertility: a 12-year retrospective analysis. *Human Reproduction*. 2014 Jun 22 [citado 2023 Jun 08]; 29(9):1931–40.
25. Junior EG, Amorim CSV, Costa RSL. Indicação de histerectomia em pacientes acometidas com câncer cervical. *Research, Society and Development* [Internet]. 2021 Dec 16 [citado 2023 Jun 08]; 10(16):e478101624128. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24128>.
26. Martinez F, International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM Expert Working Group. Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation-ESHRE-ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2017 Sep 1 [citado 2023 Jun 08]; 108(3):407-415.e11. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28739117/>.
27. Barahmeh S, Al masri M, Badran O, Masarweh M, El-Ghanem M, Jaradat I, et al. Ovarian transposition before pelvic irradiation: Indications and functional outcome. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2013 Jul 15 [citado 2023 Jun 08]; 39(11):1533–7.
28. Gubbala K, Laios A, Gallos I, Pathiraja P, Haldar K, Ind T. Outcomes of ovarian transposition in gynaecological cancers; a systematic review and meta-analysis. *Journal of Ovarian Research*. 2014 [citado 2023 Jun 08]; 7(69):1-10.
29. Moura BVCS de, Penna LFV de S, Lopes MHC, Soares W, Souza JHK de. Métodos de preservação de fertilidade : revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research* [Internet]. 2016 [citado 2023 Jun 08]; 13 (3): 56-64. Disponível em: <http://www.repositorio.ufop.br/jspui/handle/123456789/6599>.