



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina
Trabalho de Conclusão de Curso

**Preservação da oncofertilidade feminina: avanços e modalidades
terapêuticas**

Gama-DF
2022

**VINÍCIUS COUTINHO GUEDES
VITORIA FOSSARI GERONASSO**

**Preservação da oncofertilidade feminina: avanços e modalidades
terapêuticas**

Artigo apresentado como requisito para conclusão
do curso de Bacharelado em Medicina pelo
Centro Universitário do Planalto Central
Apparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Esp. Gabriela Galdino de
Faria Barros Salim Vilela Pedras

Gama-DF
2022

**VINÍCIUS COUTINHO GUEDES
VITORIA FOSSARI GERONASSO**

Preservação da oncofertilidade feminina: avanços e modalidades terapêuticas

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 23 de junho de 2022.

Banca Examinadora

Profa. Esp. Gabriela Galdino de Faria Barros Salim Vilela Pedras
Orientador

Prof. Me. Alessandro R. Caruso da Cunha
Examinador

Prof. Me. Flávio Dutra de Moura
Examinador

Preservação da oncofertilidade feminina: avanços e modalidades terapêuticas

Vinícius Coutinho Guedes¹

Vitoria Fossari Geronasso²

Resumo:

O diagnóstico de câncer em mulheres em idade fértil causa um grande conflito emocional pela probabilidade de dano à fertilidade no pós-tratamento oncológico. A oncofertilidade surgiu para difundir e aprimorar técnicas de preservação para as pacientes que desejarem conceber uma criança. Nesse contexto, tais modalidades surgem como um incentivo à adesão ao tratamento e à esperança de um futuro sem essa doença. Para isso, a criopreservação de óvulos, oócitos e tecido ovariano foram aperfeiçoadas e inseridas no contexto gineco-oncológico. Entretanto, diversas barreiras são encontradas durante esse processo, podendo ser éticas ou próprias da paciente, e devem ser esclarecidas e contornadas, quando possível, evidenciando a importância do atendimento humanizado por meio da equipe multidisciplinar. Essa revisão tem como objetivo colaborar para o conhecimento de tal tema, discutir as questões éticas envolvidas em tais procedimentos e explicar como as técnicas mais utilizadas atualmente podem modificar o futuro dessas mulheres.

Palavras-chave: Oncofertilidade; métodos de preservação; mulheres.

Abstract:

The diagnosis of cancer in women of childbearing age causes a great emotional conflict due to the probability of their fertility being affected after oncologic treatment. Oncofertility emerged to spread and improve preservation techniques for patients who wish to conceive a child. In this context, such modalities arise as an incentive to adherence to treatment and the hope of a future without this disease. To this end, the cryopreservation of ovules, oocytes, and ovarian tissue have been perfected and inserted into the gynecological and oncological contexts. However, several barriers, which may be ethical or specific to the patient, are encountered during this process and should be clarified and circumvented, when possible, highlighting the importance of humanized care through a multidisciplinary team. This review aims to contribute to the knowledge of this subject, discuss the ethical issues involved in such procedures and explain how the most currently used techniques can change the future of these women.

Keywords: Oncofertility; preservation techniques; women.

¹Graduando do Curso Medicina, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: vinicoutinho99@gmail.com

² Graduanda do Curso Medicina, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: vfossari@gmail.com

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estimou que, em 2020, houve mais de 316 mil novos casos de neoplasia em mulheres (INCA, 2021). No âmbito mundial, com base nas estimativas do Observatório Global do Câncer da Organização Mundial de Saúde (OMS) de incidência e mortalidade, no mundo, para 36 cânceres em mais de 180 países, divulgadas no “GLOBOCAN 2020”, a população feminina tem uma estimativa de 9,2 milhões de novos casos. Dentre os diferentes tipos, o câncer de mama é o mais incidente no mundo, responsável por 24,5%. Na sequência, o câncer de colorretal (9,4%), pulmão (8,4%), colo uterino (6,5%), tireoide (4,9%) e corpo uterino (4,5%) (SUNG et. al, 2020).

Fazendo um paralelo com períodos anteriores, as estatísticas realizadas demonstraram que o número de novos casos segue aumentando e está presente em diferentes faixas etárias. Diante dessa realidade, o avanço científico e tecnológico sobre as técnicas complexas realizadas no tratamento do câncer tem demonstrado impactos significativos na sobrevida desses pacientes, durante os últimos anos (ROSA E SILVA, 2006; CASTELLOTTI et. al, 2008).

Estudos evidenciaram que, ao longo dos anos, a capacidade de ter filhos biológicos é de grande importância para muitas mulheres e, por isso, tornou-se importante o desenvolvimento de técnicas de preservação da fertilidade. Assim, a expectativa de poder gerar uma criança após a cura de uma neoplasia maligna é mostrada como fator de melhora da autoestima e cursa com uma melhor adesão da paciente ao tratamento (CARVALHO, 2015; SCHUNRMANN et. al., 2011).

No entanto, as pacientes ainda são fortemente afetadas pelas consequências de cada método disponível. Logo, buscar a tentativa de reduzi-las deve ser uma perspectiva para alcançar melhores resultados no prognóstico das pacientes. Além do mais, aprofundando e analisando as adversidades que podem surgir durante o seguimento da terapia oncológica, evidencia-se a grande parcela de pacientes que se encontram em idade reprodutiva (ROSA E SILVA, 2006).

Desse modo, ao se deparar com uma paciente em idade fértil que deseja ser mãe e recebe o diagnóstico de câncer, perguntamos qual método, dentre as diversas opções que podem ser realizadas, seria o mais adequado para a preservação dos óvulos da paciente?

Portanto, o objetivo geral desse estudo foi avaliar a relação risco-benefício apresentada nos principais métodos de preservação da fertilidade, correlacionando com as consequências do tratamento oncológico nas mulheres em idade fértil, buscando compreender a oncofertilidade e seus princípios, citar as técnicas de conservação, ressaltando as mais utilizadas e os avanços

científicos, compreender os critérios de escolha do método, avaliando o riscos-benefícios e analisar a importância do acompanhamento multidisciplinar e a humanização do tratamento.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Em comparação com a história da terapêutica do câncer, compreende-se que o diagnóstico atualmente não é mais visto como uma sentença de óbito, mas sim como o início de uma jornada terapêutica que leva até a cura. Entretanto, alguns esquemas quimioterápicos ou radiológicos, realizados abaixo do abdômen, podem afetar e progredir para a infertilidade (MARINHO, 2013; CASTELLOTTI et. al, 2008).

O estudo da oncofertilidade surgiu como uma forma de adquirir maneiras diversificadas de manter o bem-estar físico e emocional das mulheres que desejam engravidar e ser futuras mães, após seu tratamento oncológico. Diversas técnicas, como congelamento de embriões, óvulos e tecido ovariano, são amplamente difundidas e foram aprimoradas nos últimos anos. Nesses casos, é exigido do médico oncologista o conhecimento dos métodos para indicar as pacientes, que assim desejarem, o melhor procedimento possível (CASTELLOTTI et. al, 2008).

2.1 Princípios da Oncofertilidade

A oncofertilidade é uma área da medicina que atua de modo interdisciplinar entre as especialidades da oncologia e da medicina reprodutiva, oferecendo o apoio multidisciplinar e ampliando o cuidado aos pacientes oncológicos. Com isso, o intuito a ser alcançado é desenvolver estratégias para resguardar a fertilidade das pacientes e, assim, ofertar um cuidado integral, realizando medidas profiláticas e auxiliando no fator psicoemocional (ROSA E SILVA, 2006; CARVALHO, 2015)

As condutas e os procedimentos oncológicos, atualmente, têm trazido resultados positivos para a humanidade, alcançando melhoria no bem-estar e na sobrevivência destes pacientes. Por outro lado, o organismo ainda sofre com as implicações dos efeitos colaterais, que se apresentam durante a fase de tratamento e controle do câncer, a despeito dos avanços científicos (CASTELLOTTI et. al, 2008; BOURLON, 2020).

Nos pacientes em idade fértil, dentre as possíveis consequências, a fertilidade é um exemplo valioso dentre os diversos fatores que são afetados no tratamento. Para Anazodo et al.

(2019, p. 2): “após completar com sucesso o tratamento para o câncer, outros experimentam infertilidade temporária ou permanente como um resultado de sua doença ou tratamento” (ANAZODO et al., 2019).

Decerto se faz necessário incluir o tema da preservação da fertilidade ao se deparar com o diagnóstico de câncer. Nesta etapa inicial da doença, o estado psicoemocional pode se apresentar mais frágil, abalado e, assim, o fator fertilidade pode se tornar determinante para gerar uma melhor adesão ao tratamento (BOURLON, 2020). Por outras palavras, as atuações provenientes da oncofertilidade, iluminam as possibilidades de se alcançar um melhor prognóstico e ampliam os desejos futuros de constituir prole (CARVALHO, 2015).

2.2 Métodos de Conservação

À medida que a ciência e a tecnologia evoluem, diversos meios são apresentados como alternativas para a realização dos procedimentos de preservação. O amadurecimento do tema, foi possível, por conta do desenvolvimento de pesquisas e técnicas que ampliam a segurança da paciente para a coleta, zelam por um armazenamento adequado dos gametas e buscam atingir alta porcentagem de sucesso nas futuras inseminações desses embriões viáveis (ANAZODO et al., 2019).

No tratamento oncológico, as variáveis como a idade da paciente, a localidade da doença, o plano terapêutico usado, as vias e doses de administração são fatores determinantes para presumir o tamanho do efeito gonadotóxico (CASTELLOTTI et. al, 2008).

Por exemplo, mulheres jovens, submetidas a tratamentos quimioterápicos, podem acabar por comprometer sua fertilidade em prol da cura de suas doenças. A quimioterapia é tóxica para os ovários e pode resultar em perda da reserva folicular primordial e falência ovariana prematura, sendo o grau de envolvimento gonadotóxico dependente do esquema quimioterápico usado, variando de acordo com as classes de drogas, duração/dose da quimioterapia e idade da paciente (SMITH et al., 2018).

Deste modo, a oncofertilidade tem como principal objetivo aumentar o acesso de pacientes com câncer aos procedimentos de preservação, melhorando a qualidade de vida do indivíduo, seja pediátrico, jovem ou adulto. Nas últimas décadas, as várias técnicas desenvolvidas para mulheres foram aprimoradas e incluem a criopreservação de embriões, oócitos e de tecido ovariano (CHO et. al., 2020).

2.2.1 Criopreservação de Embriões

A criopreservação de embriões é um método estabelecido de preservação da fertilidade que pode ser oferecido a mulheres pós-púberes que tenham um parceiro comprometido ou que estejam dispostas a usar espermatozoides de doador. Consiste, basicamente, em estimular o ovário com hormônios, coletar os óvulos, fertilizá-los em laboratório e, com os embriões já formados, congelá-los em nitrogênio líquido a 196 graus negativos, podendo permanecer assim por tempo indeterminado (SMITH et al., 2018; CASTELLOTTI et. al, 2008).

Há alguns fatores exigidos por esse método que precisam ser considerados previamente ao início do tratamento oncológico. A criopreservação de embriões é limitada a pacientes que não necessitam iniciar imediatamente o tratamento, tendo em vista que estimular a ovulação e coletar tais óvulos gerados demandam tempo, assim como na criopreservação de oócitos, e atrasa o início da quimioterapia, devendo ser discutido pelo médico em conjunto com a paciente. Outra questão limitante é a necessidade de um parceiro imediato para tal embrião, podendo ser o parceiro da paciente ou um doador de espermatozoides (CASTELLOTTI et. al, 2008; BOURLON, 2020).

Além disso, há uma questão ética associada a tal método, tendo em vista que os embriões são considerados seres vivos perante a lei e não podem ser descartados posteriormente. De acordo com a Declaração Universal dos Direitos do Homem, a procriação é um direito de todos, desde que seja respeitada a autonomia dos envolvidos (CARVALHO, 2015). Em uma situação hipotética, onde uma das partes não deseje mais a preservação deste embrião, o mesmo não pode ser exigido por apenas uma das partes e acaba por permanecer indefinidamente congelado, causando diversos conflitos judiciais (CASTELLOTTI et. al, 2008).

Por outra perspectiva, dados de registro de fertilização *in vitro* da *Society of Assisted Reproductive Technology* indicaram que a taxa de nascidos vivos a partir da transferência de embriões criopreservados apresentam sucesso equivalente a transferência de embriões frescos (SMITH et al., 2018). Isso mostra que esse método é eficaz quando clinicamente indicado e, vale ressaltar, que tais embriões podem ser transferidos para a própria paciente ou o casal pode optar por usar uma genitora, quando couber judicialmente em tal situação.

2.2.2 Criopreservação de Tecido Ovariano

A criopreservação de tecido ovariano é uma técnica promissora que vem sendo estudada e desenvolvida nos últimos anos. Ela se torna especialmente benéfica a partir do momento que ela preserva tanto a capacidade reprodutiva da paciente como a capacidade de produção endógena de hormônios sexuais (ROSA E SILVA, 2006).

Esse método se apresenta como uma ótima alternativa para crianças que não atingiram a puberdade e, portanto, não tem óvulos desenvolvidos para serem coletados. O procedimento ocorre da seguinte forma: uma parte do tecido ovariano é retirada através de uma cirurgia minimamente invasiva e congelado até o momento adequado para ser reimplantado. Essa parte do ovário só deve ser reimplantada quando a paciente desejar uma gestação e, mesmo após esse procedimento, a paciente poderá necessitar de hiperestimulação ovariana similar a usada na criopreservação de óvulos (CASTELLOTTI et. al, 2008; SMITH et al, 2018).

Além disso, diversos estudos estão sendo desenvolvidos para analisar qual o melhor local de reinserção do tecido, podendo ser na superfície ovariana ou fora dela, como no antebraço, parede abdominal e na região pélvica peri-ovariana. Entretanto, em casos em que foi inserida fora do espaço ovariano, foi bem-sucedido o crescimento folicular, mas os embriões formados a partir desses óvulos foram obtidos por fertilização *in-vitro* (MARINHO et al., 2013; CASTELLOTTI et. al, 2008).

Essa técnica, portanto, é atualmente uma das mais promissoras no futuro. Atuais empecilhos encontrados, como isquemia pós-inserção, células tumorais presentes no tecido e risco de recidiva posterior que torne esse tecido já implantado inviável (ROSA E SILVA, 2006). Todas essas considerações são o foco dos estudos desenvolvidos nesta área e, atualmente, na ausência de uma alternativa mais adequada, a criopreservação de tecido ovariano é considerada, principalmente em pacientes pediátricos.

2.2.3 Criopreservação de Oócitos

A criopreservação de oócitos maduros é considerada um método de abordagem padrão de cuidados e pode ser oferecida para pacientes pós-púberes que não tem parceiros. Essa técnica é altamente difundida por apresentar bons resultados de gestações futuras (SMITH et al., 2018).

Como no congelamento de embriões, a paciente deve ser anteriormente submetida a um tratamento de indução de óvulos e, posteriormente, deve ser feita a retirada deles e sua criopreservação. Vale ressaltar que, o processo de hiperestimulação ovariana controlada leva

cerca de duas a três semanas e, portanto, tem o potencial de retardar a terapia do câncer (SMITH et al., 2018).

Entretanto, esse método se mostra financeiramente inviável para diversas pacientes. De acordo com um estudo publicado no *Oncoguia* em 2019, o gasto pode variar de dez a 18 mil reais e, ao final, consegue-se preservar em torno de 20 óvulos viáveis. Para facilitar o acesso a tal procedimento, diversos programas de congelamento de óvulos gratuitos foram disponibilizados por centros especializados. Um exemplo é o programa Guardando Sonhos, do Instituto Ideia Fértil, onde a própria clínica conserva tais materiais e, junto com a equipe oncológica da paciente, realiza todas as condutas necessárias para conservar a reserva ovariana dessa mulher.

No futuro, quando a paciente optar por utilizar esses oócitos, eles podem ser descongelados, fertilizados em laboratórios com o espermatozoide do parceiro ou do doador de esperma e transferidos em forma de embrião para a paciente. Outra vantagem é que, caso essa mulher venha a não utilizar os óvulos, eles podem ser descartados ou doados sem empecilhos judiciais (MARINHO et al., 2013).

Nas últimas décadas, essa técnica foi amplamente estudada e aprimorada, aumentando suas taxas de sucesso. De acordo com o estudo feito por Noyes e Borini (2009), mais de 900 crianças nasceram de 1986 a 2008 a partir de oócitos preservados, sendo que apenas 1,3% delas apresentaram alguma anomalia congênita, tornando essa taxa equivalente aos bebês concebidos naturalmente. Isso mostra, por fim, que esse procedimento é uma opção de preservação da fertilidade em mulheres diagnosticadas com malignidade.

2.3. Escolha do Método com base nos Princípios Bioéticos

O plano terapêutico a ser estabelecido esbarra em indagações éticas e bioéticas. Na intenção de proteger os valores ético-morais da paciente e garantir a segurança de sua saúde física são abordados durante a discussão para escolha do método seus direitos, preservando os princípios bioéticos da autonomia, beneficência e não-maleficência (CARVALHO, 2015).

Para isso, antes do início do tratamento oncológico, a decisão do método é estabelecida pela equipe de profissionais da saúde em conjunto com a paciente e seus familiares. Assim, levando em consideração os variados métodos apresentados, deve-se desenvolver um plano individual, selecionando a estratégia de preservação que mais se adequa ao caso. Como ainda, deve-se definir a urgência das ações, para evitar atraso no tratamento do câncer e,

consequentemente, diminuição na porcentagem de sobrevivida da mulher (CARVALHO, 2015; CHO et. al., 2020).

De acordo com Cho et. al. (2020): “as opções individualizadas de preservação da fertilidade devem ser consideradas com base em diversos fatores, como por exemplo a idade da paciente, estado civil, religião, situação econômica, tipo de câncer, estadiamento após o diagnóstico, regime de quimioterapia e urgência da quimioterapia” (CHO et. al., 2020).

Compreende-se, portanto, que a responsabilidade da equipe de saúde em escolher o método certo para cada caso é de suma importância, avaliando de maneira individual e global. E, deste modo, deve-se ressaltar que todas as ações devem ter o pleno consentimento da paciente, apresentando as possibilidades pré e pós-intervenção, visto que, interfere diretamente em seu futuro reprodutivo.

2.4 Tratamento Humanizado e Acompanhamento Multidisciplinar

A possibilidade de preservar a fertilidade auxilia positivamente no impacto biopsicossocial e, portanto, na qualidade de vida de mulheres em idade reprodutiva, diagnosticadas com câncer. Evidenciou-se que a capacidade de ter filhos biológicos é importante para grande parte das mulheres, e a infertilidade, mesmo que temporária ou permanente, causa nas pacientes questões que afetam a saúde psicoemocional (ANAZODO et. al., 2019).

As estratégias utilizadas devem ser debatidas no início do diagnóstico de doença oncológica, pois algumas vezes acabam postergando o início do tratamento e, por essa razão, diversos profissionais criam resistência a tais métodos. Dentre os cuidados na oncofertilidade inclui-se a discussão sobre a preservação da fertilidade, gestão da disfunção sexual associada, disfunção hormonal e apoio psicológico durante esse processo (ANAZODO et. al., 2019; CHO et. al., 2020).

Diante da importância para definir o caminho mais adequado, conta-se com o auxílio das redes de apoio e da equipe de oncofertilidade qualificada e experiente, composta por oncologistas médicos, ginecologistas, biólogos reprodutivos, cirurgião oncológico, psicólogo e assistente social (CHO et. al., 2020). Logo, o plano terapêutico individualizado e multidisciplinar se torna extremamente importante para que a paciente tenha autonomia, se sinta acolhida pela equipe e disposta a enfrentar esse novo desafio.

3 PROCEDIMENTO METODOLÓGICO

Esta revisão bibliográfica narrativa foi feita a partir de análise da literatura, tendo como estratégia de pesquisa materiais adquiridos nas bases de dados “PubMed, LILACS, *Journal of Clinical Oncology* e Scielo”, contendo como descritores: “*Preservation*” AND “*Oncofertility*”. A partir dessa busca, foram selecionados estudos que se encaixaram como estudos transversais, estudos de coorte, estudos caso controle, ensaios clínicos randomizados e revisões bibliográficas nas línguas inglesa, francesa, espanhola e portuguesa.

Os estudos incluídos abordaram as seguintes temáticas: oncofertilidade e a multidisciplinaridade, tratamento oncológico em mulheres em idade fértil, métodos de preservação da fertilidade e a avaliação individual de seu risco-benefício. Os critérios de exclusão foram: relatos de caso, artigo de opinião, incompatibilidade com o tema e artigos desenvolvidos antes do ano de 2006.

Os artigos selecionados foram analisados em sua forma integral e de maneira sistemática, assim como suas referências. Os dados extraídos para análise foram: o impacto do tratamento oncológico sobre a fertilidade feminina, seus métodos de preservação, o risco envolvido em cada técnica utilizada atualmente e a importância do acompanhamento e humanização do tratamento na oncofertilidade.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na presente revisão de leitura foi possível salientar a realidade da mulher que necessitará de tratamento oncológico quando relacionado a sua vontade de gerar uma criança no futuro pós enfermidade. Haja vista os avanços nas pesquisas na área da oncofertilidade, foi possível desenvolver diversos métodos de preservação da fertilidade, sendo abordado três deles: criopreservação de embriões, oócitos e tecido ovariano.

Além disso, a equipe multidisciplinar nessa jornada é essencial para que os direitos de cada paciente sejam respeitados. Logo, a escolha da técnica ideal de preservação da fertilidade é de suma importância para aumentar a aderência ao tratamento atual, visando a cura oncológica e maiores chances de concepção futura.

REFERÊNCIAS

ANAZODO A, Laws P, Logan S, Saunders C, Travaglia J, Gerstl B, Bradford N, Cohn R, Birdsall M, Barr R, Suzuki N, Takae S, Marinho R, Xiao S, Qiong-Hua C, Mahajan N, Patil M, Gunasheela D, Smith K, Sender L, Melo C, Almeida-Santos T, Salama M, Appiah L, Su I, Lane S, Woodruff TK, Pacey A, Anderson RA, Shenfield F, Ledger W, Sullivan E. How can we improve oncofertility care for patients? A systematic scoping review of current international practice and models of care. *Hum Reprod Update*. 2019 Mar 1;25(2):159-179. doi: 10.1093/humupd/dmy038. PMID: 30462263; PMCID: PMC6390168.

BOURLON MT, Anazodo A, Woodruff TK, Segelov E. Oncofertility as a Universal Right and a Global Oncology Priority. *JCO Glob Oncol*. 2020 Mar; 6:314-316. doi: 10.1200/GO.19.00337. PMID: 32119579; PMCID: PMC7113082.

CARVALHO, Bruno Ramalho de. Oncofertilidade: bases para a reflexão bioética. *Reprodução & Climatério Elsevier*, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 132-139, 2 dez. 2015. DOI DOI: 10.1016/j.recli.2015.11.003. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-reproducao-climaterio-385-articulo-oncofertilidade-bases-reflexao-bioetica-S1413208715000618>. Acesso em: 21 out. 2021.

CASTELLOTTI, Daniella S. e Cambiaghi, Arnaldo S. Preservação da fertilidade em pacientes com câncer. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia* [online]. 2008, v. 30, n. 5 [Acessado 26 Novembro 2021], pp. 406-410. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000500014>>. Epub 16 Dez 2008. ISSN 1806-0870. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842008000500014>.

CHIBELEAN CB, Petca RC, Radu DC, Petca A. State of the Art in Fertility Preservation for Female Patients Prior to Oncológico Therapies. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(2):89. Published 2020 Feb 23. doi:10.3390/medicina56020089.

CHO HW, Lee S, Min KJ, Hong JH, Song JY, Lee JK, Lee NW, Kim T. Advances in the Treatment and Prevention of Chemotherapy-Induced Ovarian Toxicity. *Int J Mol Sci*. 2020 Oct 21;21(20):7792. doi: 10.3390/ijms21207792. PMID: 33096794; PMCID: PMC7589665.

ESTATÍSTICAS de câncer: Instituto Nacional de Câncer - INCA. [S. l.], 10 jun. 2021. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>. Acesso em: 5 out. 2021.

KIM S, Kim SW, Han SJ, Lee S, Park HT, Song JY, Kim T. Molecular Mechanism and Prevention Strategy of Chemotherapy- and Radiotherapy-Induced Ovarian Damage. *Int J Mol Sci*. 2021 Jul 13;22(14):7484. doi: 10.3390/ijms22147484. PMID: 34299104; PMCID: PMC8305189.

LEE, Stephanie J; SCHOVER, Leslie R.; PARTRIDGE, Ann H.; PATRIZIO, Pasquale; WALLACE, W. Hamish; HAGERTY, Karen; BECK, Lindsay N.; BRENNAN, Lawrence V.; OKTAY, Kutluk. American Society of Clinical Oncology Recommendations on Fertility Preservation in Cancer Patients. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*, [s. l.], 14 mar. 2006.

DOI: 10.1200/JCO.2006.06.5888. Disponível em: <https://www.allianceforfertilitypreservation.org/wp-content/uploads/2021/05/ASCO2006.06.pdf>. Acesso em: 13 out. 2021.

MARINHO, Ricardo Mello; RODRIGUES, Jhenifer Kliemchen; LAMAITA, Rívia Mara; COTA, Ana Marcia de Miranda; WAINSTEIN, Alberto Julius Alves; WAINSTEIN, Ana Paula Drummond Lage; PARREIRAS, Fernanda; SILVA, Ana Luisa Menezes; CAETANO, Joao Pedro Junqueira. Fertility preservation in women with cancer: update and perspectives. *REVISTA MEDICA DE MINAS GEARIS*, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 494-501, 23 out. 2013. DOI: 10.5935/2238-3182.20130078. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/414>. Acesso em: 20 out. 2021.

Michael von Wolff, Nicole Sanger, and Jana Liebenthron. Is Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation Still Experimental? It Is a Matter of Female Age and Type of Cancer , *Journal of Clinical Oncology* 2018 36:33, 3340-3341.

Nigel Pereira and Glenn L. Schattman. Fertility Preservation and Sexual Health After Cancer Therapy, *Journal of Oncology Practice* 2017 13:10, 643-651.

NOYES N, Porcu E, BORINI A. Over 900 oocyte cryopreservation babies born with no apparent increase in congenital anomalies. *Reprod Biomed Online*. 2009;18(6):769-776. doi:10.1016/s1472-6483(10)60025-9.

ROSA E SILVA, Ana Carolina Japur de Sa. Preservaao de fertilidade. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrcia* [online]. 2006, v. 28, n. 6 [Acessado 26 Novembro 2021], pp. 365-372. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-72032006000600008>>. Epub 20 Out 2006. ISSN 1806-9339. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032006000600008>.

Salama M, Woodruff TK. Anticancer treatments and female fertility: clinical concerns and role of oncologists in oncofertility practice. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2017 Aug;17(8):687-692. doi: 10.1080/14737140.2017.1335199. Epub 2017 Jun 5. PMID: 28537815; PMCID: PMC6145143.

SCHUNEMANN Junior E, Souza RT, Doria MT, Spautz CC, Urban CA. ONCOFERTILIDADE: opoes na manutenao da fertilidade no tratamento do cncer ginecolgico. *FEMINA*, [S. l.], p. 485-491, 26 out. 2011.

SMITH KL, Gracia C, Sokalska A, Moore H. Advances in Fertility Preservation for Young Women With Cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2018 May 23;38:27-37. doi: 10.1200/EDBK_208301. PMID: 30231357.

Sonigo C, Beau I, Binart N, Grynberg M. The Impact of Chemotherapy on the Ovaries: Molecular Aspects and the Prevention of Ovarian Damage. *Int J Mol Sci*. 2019 Oct 27;20(21):5342. doi: 10.3390/ijms20215342. PMID: 31717833; PMCID: PMC6862107.

SUNG, H, Ferlay, J, Siegel, RL, Laversanne, M, Soerjomataram, I, Jemal, A, Bray, F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36

cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209- 249. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.

Agradecimentos

Iniciamos agradecendo à Deus pelo dom da vida, por nos capacitar e nos guiar sob seus cuidados durante toda a vida, sobretudo, durante a realização deste projeto.

Um agradecimento especial a nossa orientadora, Prof. Dra. Gabriela Galdino, que tanto nos apoiou e incentivou a pesquisar mais e aprender sobre esse tema tão enriquecedor, além de sempre se dispor a nos ajudar.

Eu, Vinícius, agradeço a minha família, aos meus pais, Narayana e Jean Pierre Brasileiro, e a minha avó, Joseny Coutinho, pelo incentivo, confiança e por serem minhas maiores referências no meio familiar e profissional. Ao meu diretor espiritual, Pe. Ângelo Senchuke. À minha namorada, Letícia Ribas. Aos meus amigos de infância e da faculdade, que participam do meu cotidiano. Por último, um agradecimento especial a Vitoria Fossari, minha amiga e dupla neste trabalho.

Eu, Vitoria, gostaria de agradecer aos meus pais, Helena e Glaucio Geronasso, por todo o esforço investido na minha educação e por sempre apoiarem os meus sonhos. Ao meu namorado, Pedro Teixeira, por toda a paciência, amor e carinho, aos meus avós, Leida e Nelson Geronasso, e aos meus amigos, especialmente: Ana Luiza Araújo, Arthur Ramos, Geovana Moura, Laís Borges, Luíza Martins, Maria Luiza Duarte, Samara Cabral, Samuel Fossari e Vinícius Coutinho, minha dupla desse projeto. Por fim, agradeço ao meu time de basquete Magnata pelo apoio nos últimos quatro anos.