EBO
ESCOLA
BRASILEIRA
DE ONCOLOGIA



GUIA DE ONCOFERTILIDADE

SBOC
SOCIEDADE
BRASILEIRA
DE ONCOLOGIA
CLÍNICA

SBRH
Sociedade Brasileira de Reprodução Humana



É PROFISSIONAL DA SAÚDE?

PRINCIPAIS BENEFÍCIOS EXCLUSIVOS DE SER ASSOCIADO(A) SBOC:

- **Biblioteca Virtual** com acesso gratuito a mais de **900 periódicos**, como Nature Cancer, The Lancet Oncology e JAMA Oncology
- **Visibilidade profissional**, com a possibilidade de ser convidado(a) para palestrar em eventos da SBOC ou integrar os Comitês da instituição
- **Uso da sede SBOC** para reuniões e aulas virtuais mediante agendamento
- **Networking profissional**
- **Redução na inscrição do Congresso SBOC** que pode chegar a mais de **50%** nos primeiros lotes
- **Acesso a cursos e eventos na OncoAcademy** – a nova plataforma educacional da SBOC
- **Acesso ao SBOC Review**, uma seleção periódica de artigos científicos recém-publicados nas melhores revistas da especialidade
- **Simplificação do processo de associação à ASCO e à ESMO** (com direito à gratuidade na entidade europeia)
- Possibilidade de participação do programa de **Capacitação em Pesquisa Clínica**
- Redução de, pelo menos, **40%** no valor da inscrição do exame para a **Prova de Título de Especialista em Oncologia Clínica**

RESIDENTES MÉDICOS EM ONCOLOGIA CLÍNICA NÃO PAGAM ANUIDADE!

SBOC
SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA

ASSOCIE-SE AQUI!

ÍNDICE

Prefácio 04

Introdução à Oncofertilidade 05

Avaliação da Fertilidade e Riscos em Mulheres 10

Avaliação de Fertilidade e Riscos em Homens Submetidos a Tratamentos Oncológicos 18

Opções de tratamento de preservação da fertilidade antes do início do tratamento oncológico 21

Contracepção na Paciente Oncológica 29

Concepção em Sobreviventes de Câncer 36

Gestação em Mulheres Sobreviventes de Câncer 43

Pacientes Portadoras de Síndromes Hereditárias 53

Oncofertilidade nas Populações LGBTQIAPN+ 60

Questões éticas 68

Suporte e Acompanhamento Psicológico na Oncofertilidade 73

AUTORES

Coordenadores: Dra. Aknar Calabrich e Dr. Giuliano Marchetti Bedoschi

Dra. Ariane Vieira Carvalho
Dra. Mariana Carvalho Gouveia
Dra. Aknar Calabrich
Dr. Maurício Barbour Chehin
Dra. Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva
Dr. Giuliano Marchetti Bedoschi
Dra. Renata Cangussu
Dra. Andreza Karine de Barros Almeida Souto
Dra. Karla Fabiane Siebra de Oliveira Maia
Dr. Daniel da Motta Girardi
Fabiana Marthes Molli Caron

Revisão e coordenação executiva: Aline Roncalho

PREFÁCIO

Oncofertilidade: ampliando o cuidado oncológico para além do tratamento

Os avanços no diagnóstico e no tratamento do câncer, com o aumento das taxas de cura e sobrevida, ampliaram a atenção à qualidade de vida e aos projetos futuros dos pacientes, incluindo a fertilidade e o planejamento reprodutivo. Entretanto, os tratamentos antineoplásicos podem comprometer a capacidade reprodutiva, tornando fundamental o aconselhamento precoce sobre os riscos e as possibilidades de preservação da fertilidade. Apesar da disponibilidade de técnicas eficazes, sua incorporação à prática clínica ainda enfrenta desafios, como a falta de informação, as barreiras de acesso e a ausência de fluxos assistenciais estruturados. Nesse contexto, o **Guia de Oncofertilidade** tem como objetivo promover a atualização científica e a educação médica continuada, apoiar decisões clínicas fundamentadas em evidências e estimular a integração do cuidado reprodutivo à assistência oncológica, por meio de uma abordagem precoce, multidisciplinar e centrada no paciente.

A construção deste guia reflete a natureza essencialmente multidisciplinar da oncofertilidade e a importância da colaboração entre diferentes especialidades. Desenvolvido por meio da parceria entre a Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e a Sociedade Brasileira de Reprodução Humana (SBRH), o projeto contempla a contribuição de especialistas em oncologia clínica, reprodução humana, ginecologia, urologia, genética, bioética e saúde mental, além da proposta de apoio de outras sociedades médicas. Ao longo dos capítulos, são abordados os impactos dos tratamentos oncológicos sobre a fertilidade masculina e feminina, as técnicas de preservação disponíveis, a contracepção durante e após o tratamento, a segurança da gestação em sobreviventes de câncer, as particularidades das síndromes hereditárias, a diversidade de gênero, os aspectos éticos e o suporte psicológico. Essa abordagem abrangente pretende oferecer aos profissionais uma referência prática e atualizada, fortalecendo a integração entre especialidades e contribuindo para que os pacientes recebam informações claras, fundamentadas em evidências científicas e alinhadas aos seus valores e objetivos reprodutivos.

Ao apresentar esta publicação, reafirmamos o compromisso da SBOC com uma oncologia que não se limita ao tratamento da doença, mas considera o indivíduo em todas as suas dimensões. Esperamos que este guia contribua para ampliar o conhecimento dos profissionais, estimular a criação de fluxos assistenciais integrados e promover o debate sobre políticas que reduzam as desigualdades no acesso à preservação da fertilidade, tanto no sistema público quanto na saúde suplementar. Acima de tudo, desejamos que o conhecimento aqui reunido se traduza em oportunidades reais para os pacientes, permitindo que participem ativamente das decisões sobre seu futuro reprodutivo.

Dra. Aknar Calabrich

INTRODUÇÃO À ONCOFERTILIDADE

Autora: Dra. Ariane Vieira Carvalho – Oncologista Clínica

Pontos mais relevantes:

- A preservação da fertilidade passou a ser considerada uma parte essencial do cuidado oncológico moderno. Ela reflete a preocupação crescente com a qualidade de vida e a autonomia reprodutiva de pacientes que, graças aos avanços terapêuticos, têm hoje maior expectativa de sobrevida
- A oncofertilidade integra conhecimentos de oncologia, medicina reprodutiva, ginecologia, urologia, endocrinologia, bioética e psicologia. Essa natureza multidisciplinar é indispensável para garantir que as decisões sobre preservação sejam tomadas de forma informada, respeitando a individualidade e o momento clínico de cada paciente
- Quimioterapia, radioterapia e cirurgias oncológicas apresentam riscos variados de gonadotoxicidade, podendo comprometer tanto a função reprodutiva quanto a endócrina. Agentes alquilantes, radioterapia pélvica e procedimentos ablativos estão entre os mais danosos, com impacto diferenciado conforme o sexo e a idade do paciente
- O impacto reprodutivo de imunoterapias, terapias-alvo e conjugados anticorpo-fármaco (ADCs) ainda é pouco conhecido. Evidências recentes sugerem efeitos adversos discretos, mas potencialmente significativos, reforçando a necessidade de acompanhamento reprodutivo e endócrino de longo prazo
- No Brasil, o acesso à preservação da fertilidade ainda é limitado por desigualdades regionais, custos elevados e ausência de protocolos padronizados. A Rede Brasileira de Oncofertilidade (reBOC) representa um marco importante, mas a expansão da cobertura e a integração com o SUS são passos fundamentais para a consolidação do campo

1. Introdução à oncofertilidade

A medicina oncológica do século XXI enfrenta um paradoxo promissor: quanto mais eficazes se tornam os tratamentos contra o câncer, maiores são os desafios relacionados à qualidade de vida dos sobreviventes. Esse fenômeno é particularmente notável entre crianças, adolescentes e adultos jovens (AYA), cuja sobrevida se estende por décadas após o término da terapia antineoplásica. Nesse novo paradigma, a preservação da fertilidade deixou de ser uma preocupação secundária para se tornar uma necessidade clínica, ética e psicossocial (SIEGEL et al., 2024).

O termo oncofertilidade foi introduzido por Teresa K. Woodruff em 2006, definindo um campo interdisciplinar que conecta oncologia e medicina reprodutiva com o propósito de explorar e expandir opções reprodutivas para pacientes oncológicos (WOODRUFF, 2007). Trata-se de uma mudança de paradigma no cuidado médico, que reconhece a fertilidade como parte essencial da saúde integral do paciente.

As terapias antineoplásicas — como quimioterapia com agentes alquilantes, radioterapia pélvica e cirurgias ablativas — são potencialmente gonadotóxicas. Em mulheres, podem levar à perda da reserva ovariana e insuficiência ovariana prematura; em homens, ao dano irreversível das células germinativas e disfunção testicular; em crianças, especialmente as pré-púberes, as sequelas podem ser silenciosas, mas profundamente impactantes (WALLACE; ANDERSON; IRVINE, 2005; GREEN et al., 2010). Diante desse risco, a oncofertilidade articula oncologia, ginecologia, urologia, endocrinologia, reprodução assistida, pediatria e bioética, exigindo também suporte psicológico e ético.

As principais estratégias de preservação da fertilidade incluem criopreservação de espermatozoides, óvulos e embriões, além da criopreservação de tecido ovariano ou testicular — técnica particularmente relevante em pacientes pediátricos. Medidas adjuvantes, como supressão ovariana com análogos de GnRH, ainda apresentam resultados controversos (ASRM, 2019; LAMBERTINI et al., 2015).

Avanços recentes também incorporam inteligência artificial na personalização de protocolos e seleção embrionária (ZHANG et al., 2023; MORALES et al., 2024).

A identificação precoce do paciente elegível é um dos pontos mais críticos para o sucesso. Muitos métodos exigem execução antes do início da quimioterapia ou radioterapia. Protocolos internacionais da ASCO (2024) e da FIGO (2025) reforçam que a discussão sobre fertilidade deve ocorrer no momento do diagnóstico, de forma multidisciplinar e centrada no paciente, respeitando seus desejos e particularidades clínicas.

A integração da oncofertilidade ao fluxo do tratamento oncológico é essencial para garantir que as discussões ocorram de maneira sistemática e em tempo hábil.

Isso demanda protocolos institucionais, comunicação eficiente entre oncologia e reprodução, e padronização da discussão como parte do cuidado inicial.

No Brasil, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs) e as Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs) têm papel central no SUS. Entretanto, ainda é limitado o número de centros com programas estruturados de preservação da fertilidade. A criação da Rede Brasileira de Oncofertilidade (reBOC) em 2013 foi um marco, reunindo centros de reprodução humana e oncologia em diferentes regiões do país, mas persiste a necessidade de um levantamento nacional para mapear lacunas e orientar políticas públicas.

Os principais desafios para o acesso à preservação da fertilidade no Brasil incluem desigualdade regional, altos custos, ausência de protocolos padronizados e baixo nível de informação entre pacientes e profissionais (ARMUAND et al., 2012). A superação dessas barreiras exige articulação entre sociedades médicas, gestores, formuladores de políticas públicas e organizações de pacientes. Preservar a fertilidade não deve ser considerado um luxo, mas um direito fundamental que integra o cuidado oncológico moderno.

2. Efeitos Gonadais dos Tratamentos Oncológicos

O aumento da sobrevida de pacientes oncológicos, especialmente em adolescentes e adultos jovens (AYA), trouxe à tona a necessidade de considerar a fertilidade como um desfecho clínico relevante. A gonadotoxicidade induzida por quimioterapia, radioterapia e procedimentos cirúrgicos pode comprometer não apenas o potencial reprodutivo, mas também a função endócrina, com repercussões psicossociais e na qualidade de vida de longo prazo (WOODRUFF, 2007; ASCO, 2024).

2.1 Quimioterapia e citotoxicidade gonadal

Agentes alquilantes, como ciclofosfamida, busulfano e melfalana, permanecem os fármacos mais gonadotóxicos, induzindo apoptose folicular e lesão tubular testicular mesmo em doses reduzidas. Esquemas como BEACOPP, amplamente utilizados em linfomas de Hodgkin, apresentam risco particularmente elevado devido à procarbazina e à ciclofosfamida (GREEN et al., 2010). (tabela 1)

- Mulheres: risco de insuficiência ovariana prematura é maior em idades avançadas ao diagnóstico.

- Homens: danos à espermatogênese são cumulativos, podendo resultar em azoospermia permanente.

Tabela 1. principais classes de medicamentos utilizados na oncologia e seu efeito na fertilidade de homens e mulheres

Classe / Fármaco	Gonadotoxicidade (♀)	Gonadotoxicidade (♂)	Observações
Alquilantes (ex: ciclofosfamida, busulfano, melfalana)	Muito alta	Muito alta	Induz apoptose folicular e lesão tubular testicular mesmo em baixas doses.

Classe / Fármaco	Gonadotoxicidade (♀)	Gonadotoxicidade (♂)	Observações
Análogos da platina (cisplatina, carboplatina)	Moderada-alta	Alta	Efeito cumulativo com potencial reversível, mas variável.
Antraciclinas (doxorrubicina)	Moderada	Moderada	Menor toxicidade isolada, mas potencializa gonadotoxicidade em esquemas combinados.
Vinca-alcaloides, taxanos	Baixa-moderada	Baixa	Dados limitados; toxicidade indireta.
Inibidores da tirosina quinase, anticorpos monoclonais, imunoterapia, ADCs	Pouco conhecidos	Pouco conhecidos	Efeitos em longo prazo ainda em investigação.

2.2 Imunoterapia, terapia alvo e anticorpo droga-conjugado

O risco de infertilidade associado à imunoterapia, terapias alvo e conjugados anticorpo-fármaco (*antibody-drug conjugates*, ADCs) ainda não está completamente estabelecido, pois os dados clínicos são limitados e a maioria das evidências disponíveis provém de estudos pré-clínicos, relatos de farmacovigilância e análises retrospectivas. (ARECCO et al., 2025; SU et al., 2025; KÖYLÜ et al., 2025; KÖYLÜ et al., 2024; KIM et al., 2022)

Para imunoterapia, especialmente os inibidores de checkpoint imunológico (anti-PD-1, anti-PD-L1, anti-CTLA-4), há relatos de efeitos adversos reprodutivos em ambos os sexos, embora a incidência seja baixa (<1% dos pacientes tratados). (KÖYLÜ et al., 2025; KÖYLÜ et al., 2024) Em homens, o principal evento relatado é a alteração da espermatogênese, com aumento significativo do risco de anormalidades no esperma (ROR025 ≈ 7,9), além de prostatite e edema escrotal. Em mulheres, o evento mais significativo é a formação de fístula genital, especialmente em pacientes com tumores ginecológicos. O risco parece ser maior com inibidores de PD-1 em comparação com CTLA-4. Os mecanismos postulados incluem disfunção endócrina, impacto direto na gametogênese e formação de autoanticorpos, mas ainda não há consenso sobre o impacto definitivo na reserva ovariana ou testicular. (ARECCO et al., 2025) (KIM et al., 2022; KEOGH et al., 2023)

Inibidores de tirosina-quinase e anticorpos monoclonais apresentam efeitos reprodutivos menos conhecidos, mas estudos experimentais sugerem potenciais alterações na esteroidogênese e na função gonadal (HELGADOTTIR et al., 2024). Alguns estudos sugerem aumento do risco de eventos adversos reprodutivos, especialmente em mulheres, com odds ratio elevado para toxicidade reprodutiva (OR ≈ 3,5–3,7). A associação de terapias alvo com imunoterapia potencializa esse risco. (KÖYLÜ et al., 2025; KÖYLÜ et al., 2024). No entanto, a maioria dos dados refere-se a eventos agudos e não a infertilidade permanente, e faltam estudos prospectivos que avaliem parâmetros como hormônio anti-Mülleriano, contagem folicular antral ou parâmetros seminais de forma longitudinal. (ARECCO et al., 2025) (KEOGH et al., 2023)

Quanto aos conjugados anticorpo-fármaco (ADCs), a literatura clínica é escassa e não há consenso sobre o risco de gonadotoxicidade. Os dados disponíveis sugerem que o risco pode variar conforme o agente citotóxico acoplado ao anticorpo, mas não há evidências robus-

tas de toxicidade reprodutiva significativa em humanos até o momento. (SU et al., 2025)

2.3 Radioterapia e dose-dependência

A radioterapia pode comprometer a fertilidade tanto por efeito direto sobre as gônadas quanto por lesão indireta do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, dependendo do campo e da dose empregada. A radiação pélvica, mesmo em doses moderadas, pode levar à destruição folicular e falência ovariana. Além disso, a radioterapia uterina pode comprometer a receptividade endometrial e a vascularização miometrial, elevando o risco de complicações gestacionais.

A radiossensibilidade gonadal é alta. Nas mulheres, doses ≥ 2 Gy já reduzem a reserva folicular, enquanto doses ≥ 10 Gy frequentemente levam à falência ovariana irreversível (WALLACE et al., 2003). Em homens, doses ≥ 1–2 Gy afetam a espermatogênese e doses ≥ 4 Gy podem induzir azoospermia permanente, embora as células de Leydig sejam mais resistentes, preservando a função androgênica até exposições de 20 Gy (LARSEN et al., 2003).

2.4 Cirurgias oncológicas com risco reprodutivo

Procedimentos cirúrgicos oncológicos que envolvem estruturas do sistema reprodutor frequentemente impactam a fertilidade de forma definitiva. As cirurgias de ooforectomia e a orquiectomia bilaterais resultam em perda total da função ovariana e esterilidade, enquanto a histerectomia, ainda que com preservação ovariana, inviabiliza a gestação ortotópica. Adicionalmente, cirurgias pélvicas extensas podem levar a aderências ou alterações anatômicas que dificultam a concepção espontânea. Cirurgias ablativas, como histerectomia total, ooforectomia bilateral e orquiectomia, resultam em perda imediata da fertilidade. Cistectomia radical ou linfadenectomia retroperitoneal podem resultar em lesão nervosa e ejaculação retrógrada em homens (DOLMANS; DONNEZ, 2010).

3. População pediátrica e AYA

Em pacientes pré-púberes, a ausência de gametas maduros limita opções de preservação, restando técnicas experimentais como criopreservação de tecido ovariano ou testicular. Sobreviventes tratados com radioterapia corporal total (TBI) e altas doses de alquilantes apresentam risco elevado de falência gonadal (LARSEN et al., 2003). Esses pacientes devem ser avaliados precocemente e encaminhados imediatamente para aconselhamento de oncofertilidade (ASCO, 2024).

4. Considerações finais

A oncofertilidade consolida-se como uma das mais relevantes fronteiras da medicina contemporânea, ao unir a eficácia oncológica com a preservação da capacidade reprodutiva e da identidade pessoal. O desafio atual vai além da tecnologia — envolve ética, equidade e humanização do cuidado.

Para que a oncofertilidade seja efetivamente incorporada ao sistema de saúde, é imprescindível promover protocolos institucionais, capacitação de equipes e educação reprodutiva oncológica tanto para profissionais quanto para pacientes. O acesso universal às estratégias de preservação deve ser reconhecido como um direito reprodutivo e assistencial fundamental, parte do cuidado integral em oncologia.

O avanço da pesquisa translacional, a consolidação de registros nacionais e a criação de políticas públicas específicas podem garantir que a fertilidade pós-câncer deixe de ser uma exceção e se torne uma realidade acessível para todos os sobreviventes.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE (ASRM). Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2019.

2. *AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY* (ASCO). Fertility Preservation in Patients with Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2024.

3. ARMUAND, G. M. et al. Sex differences in fertility-related information received by young adult cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2012.

4. DOLMANS, M. M.; DONNEZ, J. Fertility preservation in women for medical and social reasons. Clin Obstet Gynecol. 2010.

5. GREEN, D. M. et al. Fertility of male survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol*. 2010.

6. LAMBERTINI, M. et al. Ovarian suppression using LHRH agonists during chemotherapy: a meta-analysis. *Ann Oncol*. 2015.

7. MORALES, L. J. et al. AI in reproductive medicine: current applications and ethical perspectives. RBMO. 2024.

8. SIEGEL, R. L. et al. Cancer Statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024.

9. WALLACE, W. H. B.; ANDERSON, R. A.; IRVINE, D. S. Fertility preservation for young patients with cancer. Lancet Oncol. 2005.

10. WOODRUFF, T. K. The emergence of a new interdiscipline: oncofertility. Cancer Treat Res. 2007.

11. WYN, C. et al. Preservation of reproductive potential of prepubertal boys. *Hum Reprod* Update. 2010.

12. ZHANG, Y. et al. Integrating AI in ovarian stimulation protocols. *Fertil Steril*. 2023

13. WOODRUFF, T. K. The emergence of a new interdiscipline: oncofertility. Cancer Treatment and Research, Cham, v. 138, p. 3–11, 2007.

14. *AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY* (ASCO). *Fertility Preservation in Patients with Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update*. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 42, n. 4, p. 376–385, 2024.

15. GREEN, D. M. et al. Fertility of male survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 28, n. 2, p. 332–339, 2010.

16. ARECCO, L.; DE MOURA LEITE, L.; GENTILE, G. et al. Gonadotoxicity of immunotherapy and targeted agents in patients with cancer and impact on subsequent pregnancies. Human Reproduction, Oxford, 2025. doi:10.1093/humrep/deaf096.

17. SU, H. I.; LACCHETTI, C.; LETOURNEAU, J. et al. *Fertility preservation in people with cancer: ASCO guideline update*. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 43, n. 12, p. 1488-1515, 2025. doi:10.1200/JCO-24-02782.

18. KÖYLÜ, B.; ESEN, B. H.; BEKTAŞ, Ş. N. et al. Pharmacovigilance analysis of immune checkpoint inhibitor-related reproductive adverse effects based on the FDA Adverse Event Reporting System. Scientific Reports, London, v. 15, n. 1, p. 7770, 2025. doi:10.1038/s41598-025-91476-0.

19. KÖYLÜ, B.; OKTEM, O.; ESEN, B. et al. Immune checkpoint inhibitor-related reproductive adverse effects: a pharmacovigilance analysis based on the FAERS database. *Journal of Clinical Oncology*, Alexandria, v. 42, suppl. 16, p. e14707, 2024. doi:10.1200/JCO.2024.42.16_suppl.e14707.

20. DOLMANS, M. M.; DONNEZ, J. Fertility preservation in women for medical and social reasons: egg vs ovarian tissue cryopreservation. Clinical Obstetrics and Gynecology, Philadelphia, v. 53, n. 4, p. 789–800, 2010.

21. HELGADOTTIR, H.; MATIKAS, A.; FERNEBRO, J. et al. Fertility and reproductive concerns related to the new generation of cancer drugs. European Journal of Cancer, Oxford, v. 202, p. 114010, 2024.

22. LARSEN, E. C. et al. Premature ovarian failure in long-term survivors of childhood cancer. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Oxford, v. 88, n. 11, p. 5307–5314, 2003.

23. WALLACE, W. H. B. et al. Radiosensitivity of the human oocyte. Human Reproduction, Oxford, v. 18, n. 1, p. 117–121, 2003.

AVALIAÇÃO DA FERTILIDADE E RISCOS EM MULHERES

Autora: Dra. Mariana Carvalho Gouveia - Oncologista Clínica

Pontos mais relevantes:

- Pacientes com câncer devem ser aconselhadas sobre a preservação de fertilidade no momento do diagnóstico, preferencialmente por equipe multidisciplinar.
- Idealmente, o tratamento específico para preservação de fertilidade deve ocorrer antes do início do tratamento oncológico.
- O aconselhamento em oncofertilidade deve ser individualizado, considerando fatores da paciente, do casal, da neoplasia e o tipo de tratamento oncológico.
- Os tratamentos oncológicos têm diferentes impactos sobre a fertilidade. Avanços na compreensão dos efeitos reprodutivos e estudos prospectivos ainda são necessários.

1. Introdução

Mundialmente, projeta-se um aumento da incidência de câncer de 12% de 2022 a 2050 em adolescentes e adultos jovens, de 15 a 39 anos. O acometimento de mulheres é 1.9 vezes mais frequente em comparação aos homens, com aproximadamente um milhão *de novos* casos ao ano em mulheres em idade reprodutiva, sendo os tumores de mama e colo uterino os mais diagnosticados. Os tratamentos antineoplásicos disponíveis têm melhorado os desfechos destas jovens pacientes, porém às custas de toxicidades agudas e crônicas. (HUGHES et al., 20; DI et al., 20) A preservação da fertilidade é uma preocupação significativa para mulheres diagnosticadas com câncer, (HOHMANN et al., 20) especialmente considerando o impacto que os tratamentos oncológicos podem ter na função ovariana, na capacidade reprodutiva e na saúde da gestação futura. (REYNOLDS et al., 20) Além disso, a tendência de postergar o início da vida reprodutiva por si só pode configurar um desafio adicional nesse cenário por uma reserva ovariana naturalmente reduzida. (JOHNSON et al., 20) Nesse contexto, é fundamental que todos os profissionais envolvidos no cuidado às mulheres jovens com câncer, incluindo oncologistas, cirurgiões, radioterapeutas, estejam atentos aos potenciais efeitos adversos dos tratamentos oncológicos sobre a fertilidade, bem como às estratégias disponíveis para a sua preservação. A escolha do plano terapêutico deve considerar o risco de falência gonadal e/ou dano uterino associado ao

tratamento proposto, o prognóstico global da paciente, a necessidade de bloqueio hormonal a depender do tipo de tumor e os riscos potenciais de um eventual adiamento do tratamento. Vale destacar que, na maioria dos casos, a preservação da fertilidade pode ser realizada em um período de 2 a 3 semanas, desde que iniciada prontamente, frequentemente sem causar atraso significativo no início do tratamento oncológico. (ETHICS et al., 20)

Idealmente, as pacientes com câncer devem receber aconselhamento sobre a preservação da fertilidade ao diagnóstico e, quando indicado, iniciar o tratamento específico antes do início de terapias gonadotóxicas. Esse processo deve envolver uma abordagem multidisciplinar, incluindo oncologistas, especialistas em fertilidade, psicólogos e outros profissionais de saúde, garantindo que aquelas com desejo reprodutivo ou ambivalência em relação ao planejamento familiar recebam orientação adequada e apoio individualizado para a tomada de decisão. (ETHICS et al., 20) Em um estudo com 34 pacientes, cerca de 90% referiram que sua qualidade de vida e de seus relacionamentos teriam sido impactadas negativamente se não tivessem passado pelo aconselhamento, ainda que não conseguissem ter filhos ao término do tratamento. (ASSI et al., 20)

2. Avaliação da fertilidade em mulheres submetidas a tratamentos oncológicos

A avaliação da fertilidade em mulheres que serão submetidas ao tratamento oncológico deve ocorrer de forma célere, integrada e multidisciplinar, considerando-se fatores como risco de gonadotoxicidade das

terapias propostas, idade reprodutiva, reserva ovariana, diagnóstico oncológico e o desejo reprodutivo da paciente. A anamnese detalhada e o exame físico ginecológico constituem a etapa inicial da abordagem, com ênfase em idade, padrão dos ciclos menstruais, antecedentes gestacionais, cirurgias pélvicas prévias e condições que possam predispor à insuficiência ovariana (SU et al., 2025; PURANDARE et al., 2025).

A avaliação laboratorial da reserva ovariana integra exames hormonais basais, incluindo FSH, LH, estradiol e, sobretudo, o hormônio antimülleriano (AMH). Este último destaca-se como o marcador mais sensível e estável para estimar a reserva folicular, sendo pouco influenciado pelo ciclo menstrual e pelas condições agudas associadas ao diagnóstico oncológico (SU et al., 2025; REYNOLDS; McKENZIE, 2023). A ultrassonografia transvaginal com contagem de folículos antrais (AFC) complementa essa análise por oferecer uma medida estruturada da reserva ovariana e permitir a identificação de alterações anatômicas que possam repercutir na capacidade reprodutiva, como massas ovarianas, malformações uterinas ou alterações pélvicas secundárias ao tumor (SU et al., 2025; REYNOLDS; McKENZIE, 2023).

As recomendações de avaliação reprodutiva também incluem a discussão das alternativas de preservação da fertilidade adequadas ao quadro clínico, considerando idade, urgência terapêutica e riscos gonadotóxicos inerentes a quimioterapia, radioterapia pélvica ou cirurgias ovarianas, o que exige integração entre oncologistas e especialistas em reprodução assistida para alinhar o prognóstico oncológico aos objetivos reprodutivos da paciente (PURANDARE et al., 2025; REYNOLDS; McKENZIE, 2023). Além disso, deve-se orientar sobre possibilidades reprodutivas futuras, como doação de oócitos ou embriões, gestação de substituição e adoção, conforme o contexto médico e legal aplicável. Tanto a ASCO quanto a FIGO enfatizam que todas as mulheres em idade reprodutiva diagnosticadas com câncer devem ser informadas e encaminhadas precocemente para avaliação de fertilidade, visto que o tempo disponível para intervenção pode ser limitado pela necessidade de início rápido do tratamento antineoplásico (SU et al., 2025; PURANDARE et al., 2025).

Tabela 1. Principais Componentes da Avaliação de Fertilidade em Mulheres Candidatas ao Tratamento Oncológico

Domínio Avaliado	Componentes / Exames	Objetivo Clínico
História clínica e exame físico	Idade, padrão dos ciclos menstruais, antecedentes obstétricos, cirurgias pélvicas prévias, fatores de risco	Identificar condições que influenciam a reserva ovariana e o prognóstico reprodutivo
Avaliação hormonal	AMH, FSH, LH, estradiol	Estimar a reserva ovariana e orientar estratégias de preservação
Ultrassonografia transvaginal (AFC)	Contagem de folículos antrais; avaliação uterina e ovariana	Quantificar a reserva folicular e detectar alterações estruturais
Discussão sobre preservação da fertilidade	Criopreservação de oócitos, embriões ou tecido ovariano	Definir estratégias reprodutivas antes do início do tratamento oncológico
Avaliação do risco gonadotóxico	Análise do impacto de quimioterapia, radioterapia pélvica e cirurgias ovarianas	Prever danos potenciais à função ovariana e orientar o planejamento terapêutico

3. O impacto do Tratamento Oncológico na vida reprodutiva das mulheres

Para as mulheres, os tratamentos oncológicos podem impactar a sua vida reprodutiva de diferentes formas: pela falência ovariana, pelo comprometimento da função uterina através de abordagens cirúrgicas, pela interrupção do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e/ou morbidade cardiopulmonar. De um modo geral, as adolescentes e adultas jovens sobreviventes de câncer apresentam uma maior probabilidade de infertilidade (RR 1.3; CI 95% 1.2–1.4) e insuficiência ovariana primária (RR 2.5; 95% CI 2.3–2.7) e uma menor probabilidade de ter um nascimento vivo (HR 0.5; 95% CI 0.49–0.62), em comparação às mulheres sem câncer. (NICHOLS et al., 2018; CHOW et al., 2016; BARTON et al., 20; VELEZ et al., 2021; FLATT et al., 2023) A indicação de preservação da fertilidade em mulheres adolescentes e adultas jovens com diagnóstico de câncer deve considerar o risco reprodutivo com base em fatores relacionados a paciente e ao casal e à doença e seu tratamento, sendo a idade e o tipo de tratamento os principais determinantes para o aconselhamento e planejamento terapêutico. (Tabela 2)

Tabela 2. Fatores relacionados à infertilidade

Fatores relacionados ao paciente/casal	Fatores relacionados à doença/tratamento
Sexo	Tipo de câncer (prognóstico e risco de comprometimento gonadal pelo tumor)
Idade	Urgência do início do tratamento
Índice de Massa Corporal	Estadiamento ao diagnóstico
Tabagismo	Quimioterapia: Classe, regime e dose
Presença de parceiro(a)	Radioterapia: localização do campo, dose e fracionamento
História médica prévia	Terapia endócrina
Marcadores de reserva ovariana da mulher	Cirurgia
Tratamento prévio para infertilidade	Duração estimada do tratamento
Tratamento anterior com possível impacto negativo sobre fertilidade	
Contraindicações a métodos médicos ou cirúrgicos de preservação da fertilidade	
Condições hereditárias	

Evidências provenientes de revisões sistemáticas e consensos de especialistas indicam que a exposição a agentes alquilantes ou platinas, a radioterapia com campos que envolvam os ovários e o transplante de células-tronco hematopoiéticas são tratamentos associados a um risco aumentado de falência ovariana aguda e insuficiência ovariana primária, de maneira dose-dependente. Além disso, a exposição à radioterapia ao hipotálamo com mais de 30Gy,

também pode causar um hipogonadismo hipotalâmico, resultando em anovulação e consequentemente infertilidade. (LAMBERTINI et al., 2020; CHEMAITILLY et al., 2017; CLARK et al., 2020) O impacto de antimetabólitos, antraciclinas e etoposídeo é variável e depende do agente, dose, idade da paciente e reserva ovariana prévia. (MULDER et al., 2021) (Tabela 2)

Tabela 3. Risco de Amenorreia Permanente Associado aos tratamentos

Agente ou Esquema Quimioterápico	Risco Estimado de Amenorreia Permanente	Observações
TBI (Irradiação Corporal Total)	Alto	Gonadotoxicidade significativa
Agentes alquilantes (dose alta)*	Alto	Dose baseada em dose equivalente de ciclofosfamida
CMF (Ciclofosfamida, Metotrexato, Fluorouracil/5-FU)	Alto	Esquema clássico com elevado potencial gonadotóxico
Platina (Cisplatina, Carboplatina)	Moderado	Efeito depende da dose e da idade
AC-T (Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Taxano)	Moderado	Administração em dose densa pode aumentar a gonadotoxicidade**
CAF (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Fluorouracil/5-FU)	Moderado	Potencial gonadotóxico relevante
CEF (Ciclofosfamida, Epirrubicina, Fluorouracil/5-FU)	Moderado	Similar ao esquema CAF
AC (Doxorrubicina, Ciclofosfamida)	Baixo a moderado	Varia conforme idade da paciente e dose utilizada
ABVD (Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina)	Baixo	Baixa gonadotoxicidade em geral
CHOP/CHOEP	Baixo a moderado	Risco variável

Agente ou Esquema Quimioterápico	Risco Estimado de Amenorreia Permanente	Observações
Imunoterapia (anti-CD20, anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1)	Desconhecido	Evidências limitadas sobre impacto gonadal
Inibidores de Tirosina Quinase	Desconhecido / Moderado***	Dados escassos; risco aumentado de malformações com exposição durante concepção/gestação
Outros agentes-alvo e anticorpos droga-conjugados	Desconhecido	Ausência de dados robustos

Notas: * Baseado na dose equivalente de ciclofosfamida. ** Esquemas com administração em dose densa podem apresentar maior gonadotoxicidade. *** Risco moderado presumido com base em dados limitados.

4. Impacto da nova geração de tratamentos oncológicos

Os novos tratamentos oncológicos como as terapias-alvo moleculares e a imunoterapia representaram um avanço significativo nos desfechos oncológicos, porém impõem desafios relevantes quando aplicados a pacientes jovens, especialmente em um momento da vida em que o planejamento familiar costuma ser uma prioridade. De modo geral, o conhecimento sobre os potenciais efeitos reprodutivos dessas drogas ainda é bastante limitado e baseado em evidências pouco robustas. Embora existam relatos de casos de nascimentos saudáveis após o uso dessas terapias, a quantidade de dados é insuficiente para conclusões definitivas quanto à segurança reprodutiva de qualquer uma dessas medicações. Do ponto de vista reprodutivo, estudos sugerem que a imunoterapia pode interferir no eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, além de induzir efeitos autoimunes como ooforite, potencialmente comprometendo a reserva ovariana (TUERXUN et al., 2023; HELGADOTTIR et al., 2024). Apesar disso, ainda há escassez de estudos prospectivos que avaliem diretamente o impacto desses tratamentos na fertilidade feminina. Os TKIs, utilizados em leucemias e tumores sólidos, podem alterar a função ovariana, mas frequentemente os efeitos são reversíveis após a suspensão do tratamento. Já os inibidores de PARP, usados sobretudo no câncer de ovário associado a mutações em *BRCA*, podem interferir na integridade do DNA e impactar a reserva ovariana (LI et al., 2023). Esses achados indicam a necessidade de monitoramento individualizado de pacientes jovens submetidas a esse tipo de terapêutica. Apesar da eficácia clínica, pouco se sabe sobre o impacto reprodutivo dos ADCs. A componente citotóxica pode apresentar efeito gonadotóxico semelhante ao da quimioterapia convencional, levantando preocupações quanto ao risco de insuficiência ovariana prematura (REYNOLDS; MCKENZIE, 2023). Faltam, entretanto, estudos sistemáticos que confirmem esse efeito.

Diante da incerteza em relação aos efeitos sobre a fertilidade (tabela 3), é fortemente recomendada uma abordagem de precaução. Isso inclui oferecer, de forma rotineira, consulta especializada em preservação da fertilidade antes do início do tratamento, aconselhar o uso rigoroso de métodos contraceptivos durante o tratamento e orientar que a amamentação é contraindicada. Quanto ao intervalo recomendado entre o término do tratamento e a tentativa de concepção, considera-se que, na maioria dos casos, um período mínimo de seis meses seja razoável, dada a escassez de dados sobre os possíveis efeitos dessas novas drogas na fertilidade, no concepto e na saúde reprodutiva a longo prazo. Incentiva-se fortemente a realização de estudos retrospectivos e prospectivos que avaliem a função gonadal e a fertilidade de pacientes jovens antes e após o uso dessas terapias, com o objetivo de ampliar o conhecimento e embasar futuras recomendações clínicas. (TUERXUN et al., 2023; LI et al., 2023; HELGADOTTIR et al., 2024)

Tabela 4. Novos fármacos antineoplásicos e seus Efeitos sobre Fertilidade, segundo a Autoridade Sueca de Medicamentos

Fármaco	Alvo	Tipo de Fármaco	Fertilidade Feminina em Animais
Ipilimumabe	CTLA-4	Anticorpo monoclonal	Não estudado
Pembrolizumabe	PD-1	Anticorpo monoclonal	Não
Nivolumabe	PD-1	Anticorpo monoclonal	Não estudado
Cemiplimabe	PD-1	Anticorpo monoclonal	Não
Atezolizumabe	PD-L1	Anticorpo monoclonal	Não estudado
Avelumabe	PD-L1	Anticorpo monoclonal	Não estudado
Durvalumabe	PD-L1	Anticorpo monoclonal	Não estudado
Vemurafenibe	BRAF	Pequena molécula	Não
Dabrafenibe	BRAF	Pequena molécula	Sim
Encorafenibe	BRAF	Pequena molécula	Não
Trametinibe	MEK	Pequena molécula	Sim
Binimetinibe	MEK	Pequena molécula	Não estudado
Abemaciclibe	CDK4/6	Pequena molécula	Não
Ribociclibe	CDK4/6	Pequena molécula	Não
Palbociclibe	CDK4/6	Pequena molécula	Não
Olaparibe	PARP	Pequena molécula	Não
Niraparibe	PARP	Pequena molécula	Não
Osimertinibe	EGFR	Pequena molécula	Sim
Afatinibe	EGFR	Pequena molécula	*Sim*
Dacomitinibe	EGFR	Pequena molécula	*Sim*
Erlotinibe	EGFR	Pequena molécula	*Sim*

Fármaco	Alvo	Tipo de Fármaco	Fertilidade Feminina em Animais
Gefitinibe	EGFR	Pequena molécula	*Não estudado*
Cetuximabe	EGFR	Pequena molécula	*Não estudado*
Panitumumabe	EGFR	Pequena molécula	*Sim*
Trastuzumabe	HER2	Pequena molécula	*Não*
Pertuzumabe	HER2	Pequena molécula	*Não*
Trastuzumabe deruxtecano	HER2	Pequena molécula	*Não*
Trastuzumabe emtansina	HER2	Pequena molécula	*Não estudado*
Crizotinibe	ALK, ROS1, MET	Pequena molécula	*Sim*
Alectinibe	ALK	Pequena molécula	*Não*
Bevacizumabe	VEGF	Pequena molécula	*Sim*
Ramucirumabe	VEGF	Pequena molécula	*Sim*
Sotorasibe	KRAS	Pequena molécula	*Não estudado*
Larotrectinibe	TRK	Pequena molécula	*Não*
Entrectinibe	TRK	Pequena molécula	*Não estudado*

*Dados disponíveis apenas em estudos com animais.

5. Considerações finais

A avaliação da fertilidade e o manejo dos riscos reprodutivos em mulheres com câncer são componentes essenciais do cuidado oncológico contemporâneo. A preservação da fertilidade deve ser considerada uma extensão natural do tratamento oncológico, não apenas por seu impacto sobre a qualidade de vida, mas também pelo valor simbólico e psicológico que o potencial reprodutivo representa para muitas pacientes. O aconselhamento precoce, idealmente realizado antes do início da terapia antineoplásica, é um direito das mulheres em idade fértil e deve ocorrer de forma sistematizada, com suporte multidisciplinar e acesso equitativo às opções de preservação disponíveis.

Apesar dos avanços, persistem lacunas importantes no entendimento dos efeitos gonadais das novas terapias oncológicas, incluindo imunoterápicos, terapias-alvo e anticorpos conjugados a drogas citotóxicas. A escassez de dados prospectivos e a ausência de protocolos padronizados tornam imperativa a criação de registros nacionais e o estímulo à pesquisa translacional nessa área. A integração entre oncologia e medicina reprodutiva deve ser fortalecida por meio da educação continuada e da incorporação formal da oncofertilidade nas diretrizes clínicas e políticas públicas. Assim, a preservação da fertilidade deixa de ser uma conduta opcional para consolidar-se como parte indissociável do cuidado integral e humanizado à mulher com câncer.

REFERÊNCIAS

1. ASSI, J.; SANTOS, J.; BONETTI, T.; SERAFINI, P. C.; MOTTA, E. L. A.; CHEHIN, M. B. *Psychosocial benefits of fertility preservation for young cancer patients. Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, New York, v. 35, n. 4, p. 601-606, 2018.

2. BARTON, S. E.; NAJITA, J. S.; GINSBURG, E. S. et al. *Infertility, infertility treatment, and achievement of pregnancy in female survivors of childhood cancer*. The Lancet Oncology, London, v. 14, n. 9, p. 873-881, 2013.

3. CHEMAITILLY, W.; LI, Z.; KRASIN, M. J. et al. *Premature Ovarian Insufficiency in Childhood Cancer Survivors. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Oxford, v. 102, n. 7, p. 2242-2250, 2017.

4. CHOW, E. J.; STRATTON, K. L.; LEISENRING, W. M. et al. *Pregnancy after chemotherapy in male and female survivors of childhood cancer treated between 1970 and 1999*. The Lancet Oncology, London, v. 17, n. 5, p. 567-576, 2016.

5. CLARK, R. A.; MOSTOUFI-MOAB, S.; YASUI, Y. et al. *Predicting acute ovarian failure in female survivors of childhood cancer: a cohort study*. The Lancet Oncology, London, v. 21, n. 3, p. 436-445, 2020.

6. DI TUCCI, C.; GALATI, G.; MATTEI, G.; CHINÈ, A.; FRACASSI, A.; MUZII, L. *Fertility after Cancer: Risks and Successes*. *Cancers* (Basel), Basel, v. 14, n. 10, p. 2500, 2022.

7. *ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE*. *Fertility preservation and reproduction in patients facing gonadotoxic therapies: an Ethics Committee opinion. Fertility and Sterility*, Birmingham, v. 110, n. 3, p. 380-386, 2018.

8. FLATT, S. B.; BAILLARGEON, A.; MCCLINTOCK, C.; PUDWELL, J.; VELEZ, M. P. *Premature ovarian insufficiency in female adolescent and young adult survivors of non-gynecological cancers: a population-based cohort study. Reproductive Health*, London, v. 20, n. 1, p. 4, 2023.

9. HELGADOTTIR, H.; MATIKAS, A.; FERNEBRO, J. et al. *Fertility and reproductive concerns related to the new generation of cancer drugs. European Journal of Cancer*, Oxford, v. 202, p. 114010, 2024.

10. HOHMANN, C.; BORGMANN-STAUDT, A.; RENDTORFF, R. et al. *Patient counselling on the risk of infertility and its impact on childhood cancer survivors: results from a national survey*. Journal of Psychosocial Oncology, New York, v. 29, n. 3, p. 274-285, 2011.

11. HUGHES, T.; HARPER, A.; GUPTA, S. et al. *The current and future global burden of cancer among adolescents and young adults: a population-based study*. The Lancet Oncology, London, v. 25, n. 12, p. 1614-1624, 2024.

12. JOHNSON, J. A.; TOUGH, S.; SOGC GENETICS COMMITTEE. *Delayed child-bearing. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, Ottawa, v. 34, n. 1, p. 80-93, 2012.

13. LAMBERTINI, M.; PECCATORI, F. A.; DEMEESTERE, I. et al. *Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines*. Annals of Oncology, Oxford, v. 31, n. 12, p. 1664-1678, 2020.

14. LI, J.; LI, Q.; ZHANG, L.; ZHANG, S.; DAI, Y. *Poly-ADP-ribose polymerase (PARP) inhibitors and ovarian function*. Biomedicine & Pharmacotherapy, Paris, v. 157, p. 114028, 2023.

15. MULDER, R. L.; FONT-GONZALEZ, A.; HUDSON, M. M. et al. *Fertility preservation for female patients with childhood, adolescent, and young adult cancer*. The Lancet Oncology, London, v. 22, n. 2, p. e45-e56, 2021.

16. NERB, L.; YANG, E.; EXUME, D. et al. *Development, Usability Testing, and Implementation Assessment of Cancer Related Infertility Score Predictor*. Journal of Adolescent and Young Adult Oncology, New York, v. 12, n. 6, p. 843-850, 2023.

17. NICHOLS, H. B.; ANDERSON, C.; RUDDY, K. J. et al. *Childbirth after adolescent and young adult cancer: a population-based study*. *Journal of Cancer Survivorship*, New York, v. 12, n. 4, p. 592-600, 2018.

18. PURANDARE, N. et al.; *FIGO Committee on the Impact of Pregnancy on Long-term Health; FIGO Division of Maternal and Newborn Health; FIGO Committee on Women's Cancer; FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology and Infertility*. Cancer and fertility management: FIGO best practice advice. International Journal of Gynaecology and Obstetrics, v. 171, n. 1, p. 32-44, 2025.

19. REYNOLDS, A. C.; McKENZIE, L. J. Cancer treatment-related ovarian dysfunction in women of childbearing potential: management and fertility preservation options. *Journal of Clinical Oncology*, v. 41, n. 12, p. 2281-2292, 2023.

20. SU, H. I. et al. *Fertility preservation in people with cancer: ASCO guideline update*. *Journal of Clinical Oncology*, v. 43, n. 12, p. 1488-1515, 2025.

21. TUERXUN, H.; ZHAO, Y.; LI, Y. et al. *Immune checkpoint inhibitors as a threat to reproductive function: A systematic review*. *Critical Reviews in Oncology Hematology*, Amsterdam, v. 188, p. 104064, 2023.

22. VELEZ, M. P.; RICHARDSON, H.; BAXTER, N. N. et al. *Risk of infertility in female adolescents and young adults with cancer: a population-based cohort study*. *Human Reproduction*, Oxford, v. 36, n. 7, p. 1981-1988, 2021.

AVALIAÇÃO DE FERTILIDADE E RISCOS EM HOMENS SUBMETIDOS A TRATAMENTOS ONCOLÓGICOS

Autora: Dra. Aknar Calabrich – Oncologista Clínica

1. Introdução

A oncofertilidade consolidou-se como uma área essencial da prática oncológica contemporânea, integrando ciências reprodutivas e terapêuticas antineoplásicas com o objetivo de minimizar danos gonadais e preservar o potencial reprodutivo dos pacientes.

Em homens, tanto a neoplasia quanto os tratamentos empregados podem comprometer de forma significativa a espermatogênese e a função hormonal testicular. Diretrizes internacionais recomendam que todos os pacientes do sexo masculino em idade reprodutiva recebam aconselhamento reprodutivo antes do início da terapia oncológica (ASRM, 2021; SU et al., 2025). Evidências demonstram que a avaliação pré-tratamento permite a identificação precoce de disfunções já presentes no momento do diagnóstico, considerando que muitas neoplasias, sobretudo hematológicas e testiculares, podem reduzir a qualidade seminal mesmo antes da intervenção terapêutica (SHREM et al., 2022). Dessa forma, a integração entre oncologistas, urologistas e especialistas em medicina reprodutiva é fundamental para garantir abordagens individualizadas e baseadas em evidências.

2. Avaliação da Fertilidade em Homens Submetidos a Tratamentos Oncológicos (tabela 1)

A avaliação da fertilidade masculina deve ser realizada antes do início do tratamento antineoplásico, pois as intervenções de preservação dependem da integridade da espermatogênese no momento da coleta. A etapa inicial envolve anamnese detalhada, incluindo histórico reprodutivo, comorbidades, tipo e estágio do câncer, uso de medicamentos e exposições prévias potencialmente gonadotóxicas (AGARWAL et al., 2021). Os exames laboratoriais complementam a avaliação clínica, com dosagens de FSH, LH, testosterona total, prolactina e inibina B, que permitem a análise do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e da função das células de Sertoli e Leydig (SOKOL, 2009). A análise seminal, padrão-ouro para avaliação da fertilidade masculina, deve seguir rigorosamente os parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (BJÖRNDAL; KIRKMAN-BROWN; WHO LABORATORY MANUAL EDITORIAL BOARD, 2022). Pacientes recém-diagnosticados com câncer apresentam, não raramente, alterações seminais prévias associadas a inflamação sistêmica, febre ou deterioração metabólica decorrente da neoplasia. Quando indicado, a ultrassonografia escrotal pode identificar alterações estruturais como varicocele, atrofia testicular ou tumores, contribuindo para avaliação global da função gonadal (LOTTI et al., 2025). Com base nesses achados, estratégias de preservação, principalmente a criopreservação seminal, podem ser iniciadas com segurança e eficácia comprovada (ASRM, 2021).

Tabela 1. Componentes da avaliação de fertilidade masculina no contexto oncológico

Componente	Descrição (com referências)
Anamnese	História reprodutiva, idade, comorbidades e características da neoplasia
Avaliação hormonal	FSH, LH, testosterona, prolactina e inibina B
Análise seminal	Parâmetros segundo OMS
Imagem	Ultrassonografia escrotal

3. Impactos dos Tratamentos na Fertilidade dos Homens

Os tratamentos antineoplásicos variam amplamente quanto ao potencial de causar dano gonadal. Os efeitos mais comuns incluem azoospermia, oligospermia, disfunção sexual e insuficiência de testosterona. Agentes alquilantes, radiação testicular e transplante hematopoiético são particularmente prejudiciais à espermatogênese, podendo causar infertilidade permanente mesmo em doses relativamente baixas (SU et al., 2025). Não existe um limiar seguro de dose que garanta preservação da fertilidade, e o risco aumenta com doses cumulativas mais altas. A quimioterapia, especialmente quando baseada em agentes alquilantes como ciclofosfamida e procarbazina, apresenta elevado potencial gonadotóxico devido ao dano direto às células germinativas e ao estroma testicular, podendo levar à azoospermia temporária ou permanente (SODEIFIAN et al., 2024; QU; ITOH; SAKABE, 2019). A radioterapia exerce efeito dose-dependente. Evidências mostram que doses tão baixas quanto 0,1 a 1,2 Gy já podem causar oligospermia transitória, enquanto doses acima de 1,5 Gy frequentemente levam à azoospermia, que pode ser permanente dependendo do contexto clínico e do tempo de acompanhamento. Doses superiores a 4 Gy estão associadas a dano permanente à espermatogênese na maioria dos pacientes (SU et al., 2025; WALLACE; ANDERSON; IRVINE, 2005). A dispersão de radiação fora do campo também representa risco significativo. Além disso, a radioterapia ao eixo hipotálamo-hipofisário pode causar deficiência gonadotrófica e puberdade tardia.

Cirurgias pélvicas e retroperitoneais, como linfadenectomias e prostatectomias, podem comprometer a ejaculação por lesão neurológica, além de afetarem a produção hormonal e estrutura testicular (HUANG; BERG, 2021). Existem poucos dados sobre o efeito de bloqueadores do checkpoint imunológicos na fertilidade, porém estudos pequenos já demonstraram possível impacto na função testicular por mecanismos relacionados a disfunção hormonal, inflamação, estresse imunológico ou alteração no eixo hipotálamo-hipofisário (ARECCO et al., 2025). As terapias alvo podem interromper a espermatogênese ao interferirem em vias de sinalização essenciais, aumentarem o estresse oxidativo e prejudicarem a função das células de Sertoli e de Leydig, comprometendo a integridade testicular e a produção de testosterona (ARECCO et al., 2025). Ademais, a própria neoplasia pode prejudicar a qualidade seminal antes do tratamento, especialmente nos casos de linfomas e tumores testiculares, devido ao estresse oxidativo, inflamação e alterações metabólicas (CAPONECCHIA et al., 2016).

Tabela 2. Potencial gonadotóxico de tratamentos oncológicos

Tratamento	Mecanismo de dano
Quimioterapia (alquilantes)	Dano direto às células germinativas e estroma testicular.
Radioterapia	Dano estrutural dose-dependente ao testículo.
Cirurgias pélvicas	Alterações anatômicas e lesão neurológica afetando ejaculação.
Terapias-alvo	Alterações hormonais e possível impacto na espermatogênese.
Imunoterapias	*Inflamação e autoimunidade impactando função testicular.*

4. Considerações finais

A avaliação da fertilidade masculina no contexto oncológico constitui componente essencial do cuidado integral. O conhecimento aprofundado acerca dos mecanismos de toxicidade gonadal associados aos diferentes tratamentos permite ao oncologista realizar aconselhamento reprodutivo preciso, oferecendo estratégias de preservação baseadas em evidências, como a criopreservação seminal. A realização dessa avaliação antes do início da terapia antineoplásica é mandatória, considerando que tanto a neoplasia quanto os tratamentos podem comprometer a fertilidade de forma rápida e, por vezes, irreversível. Assim, a abordagem interdisciplinar permanece essencial para assegurar que o paciente tenha acesso às melhores alternativas para preservação de sua função reprodutiva.

REFERÊNCIAS

1. AGARWAL, A. et al. Male infertility. The Lancet, v. 397, n. 10271, p. 319-333, 2021.

2. AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy: a committee opinion. Fertility and Sterility, v. 116, n. 1, p. 118-125, 2021.

3. ARECCO, L. et al. Gonadotoxicity of immunotherapy and targeted agents in patients with cancer and impact on subsequent pregnancies. Human Reproduction, v. 40, n. 8, p. 1452-1466, 2025.

4. BJÖRNDAL, L.; KIRKMAN BROWN, J.; WHO LABORATORY MANUAL EDITORIAL BOARD. The sixth edition of the WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen: ensuring quality and standardization in basic examination of human ejaculates. Fertility and Sterility, v. 117, n. 2, p. 246-251, 2022.

5. CAPONECCHIA, L. et al. Do malignant diseases affect semen quality? Sperm parameters of men with cancers. Andrologia, v. 48, n. 3, p. 333-340, 2016.

6. HUANG, Z.; BERG, W. T. Iatrogenic effects of radical cancer surgery on male fertility. Fertility and Sterility, v. 116, n. 3, p. 625-629, 2021.

7. LOTTI, F. et al. The role of the radiologist in the evaluation of male infertility: recommendations of the European Society of Urogenital Radiology–Scrotal and Penile Imaging Working Group (ESUR-SPIWG) for scrotal imaging. European Radiology, v. 35, n. 2, p. 752-766, 2025.

8. QU, N.; ITOH, M.; SAKABE, K. Effects of chemotherapy and radiotherapy on spermatogenesis: the role of testicular immunology. International Journal of Molecular Sciences, v. 20, n. 4, p. 957, 2019.

9. SHREM, G. et al. Effect of malignancy on semen parameters. Life (Basel), v. 12, n. 6, p. 922, 2022.

10. SODEIFIAN, F.; KIAN, N.; BAGHSHEIKHI, H.; ALLAMEH, F. Effect of chemotherapy on gonadal function and sexual function of male cancer survivors: a review article. Urology Journal, v. 21, n. 6, p. 361-368, 2024.

11. SOKOL, R. Z. Endocrinology of male infertility: evaluation and treatment. Seminars in Reproductive Medicine, v. 27, n. 2, p. 149-158, 2009.

12. SU, H. I. et al. *Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update*. Journal of Clinical Oncology, v. 43, n. 12, p. 1488-1515, 2025.

13. WALLACE, W. H.; ANDERSON, R. A.; IRVINE, D. S. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? The Lancet Oncology, v. 6, n. 4, p. 209-218, 2005.

OPÇÕES DE TRATAMENTO DE PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE ANTES DO INÍCIO DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Autores: Dr. Maurício Barbour Chehin - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida, Dra. Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida, Dr. Giuliano Marchetti Bedoschi - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida

Pontos mais relevantes:

- Avaliação e aconselhamento sobre risco de infertilidade devem ser realizados precocemente, antes do início de terapias potencialmente gonadotóxicas, incluindo quimioterapia, radioterapia e cirurgias pélvicas.
- Homens: métodos estabelecidos incluem criopreservação de sêmen e extração testicular de espermatozoides (TESE (extração de espermatozoides do testículo (*Testicular Sperm Extraction*)) / microTESE (microdissecção para extração de espermatozoides do testículo (Microsurgical *Testicular Sperm Extraction*))). Em pré-púberes, a única opção possível é a criopreservação de tecido testicular, ainda experimental.
- Mulheres: métodos estabelecidos incluem criopreservação de embriões, oócitos e tecido ovariano; transposição ovariana antes de radioterapia pélvica; uso adjuvante de agonistas de GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina (*Gonadotropin-Releasing Hormone*)) em câncer de mama precoce pode ser benéfico, mas não substitui os métodos já bem estabelecidos.
- Pacientes pediátricos e adolescentes: estratégias variam conforme estágio puberal. Pré-púberes só podem se beneficiar de criopreservação de tecido gonadal.
- Decisões devem considerar segurança oncológica, risco de retransmissão de células malignas, aspectos éticos e legais, além de preferências individuais.

1. Introdução

A preservação da fertilidade (PF) representa um componente crucial do cuidado oncológico contemporâneo, especialmente diante do aumento das taxas de sobrevida e do desejo de muitos sobreviventes de câncer de constituir família após o tratamento. Estima-se que 10 a 15% dos pacientes com câncer estejam em idade reprodutiva no momento do diagnóstico. O impacto gonadotóxico das terapias antineoplásicas inclui desde possível dano irreversível às células germinativas até comprometimento funcional do eixo hipotálamo-hipófise-gônadas.

Diretrizes internacionais, como as da ESHRE (Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (European Society of Human Reproduction and Embryology)), ASCO (Sociedade Americana de Oncologia Clínica (*American Society of Clinical Oncology*)), ASRM (Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (American Society for Reproductive Medicine)) e ESMO (Sociedade Europeia de Oncologia Médica (European Society for Medical Oncology)), já enfatizam a necessidade de aconselhamento precoce e individualizado sobre riscos e estratégias de PF. Tal abordagem deve envolver equipe multidisciplinar composta por oncologistas, especialistas em reprodução assistida, psicólogos, geneticistas e assistentes sociais. O presente guia de preservação de fertilidade da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) aborda a seguir os diferentes tipos de métodos de preservação da fertilidade para crianças, adolescentes, homens e mulheres em idade reprodutiva com câncer.

2. Homens

2.1 Criopreservação de sêmen

Método padrão-ouro para homens pós-púberes. A coleta

é feita por masturbação, preferencialmente em 2 a 3 amostras antes do início do tratamento. Amostras são congeladas e armazenadas em nitrogênio líquido. Mesmo em casos de baixa qualidade seminal, a técnica de injeção intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoides (Intracytoplasmic Sperm Injection)) permite altas taxas de sucesso. Todo paciente masculino púbere deve ser aconselhado e oferecido o congelamento de sêmen antes do início de terapias potencialmente gonadotóxicas (quimioterapia, radioterapia pélvica/testicular) (LAMBERTINI et al., 2020; SU et al., 2025).

Recomenda-se abstinência sexual de 2–5 dias, quando possível; entretanto, mesmo uma única amostra é válida e deve ser priorizada quando há urgência oncológica (8). A coleta pode ser feita por masturbação em sala apropriada; quando inviável, admite-se coleta domiciliar ou hospitalar com entrega em até 1 hora, em frasco estéril. Para pacientes que não conseguem ejacular, alternativas incluem vibroestimulação peniana e eletroejaculação; se ainda assim falhar, considerar TESE/microTESE (ADANK et al., 2014; PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; LAMBERTINI et al., 2020; LI et al., 2024; SU et al., 2025).

As neoplasias e as terapias oncológicas podem reduzir parâmetros seminais; agentes alquilantes e radioterapia testicular têm efeito dose-dependente sobre a espermatogênese. Sempre que factível, realizar o congelamento antes do início da terapia; quando não for possível, orientar janela de concepção pós-tratamento conforme esquema utilizado e com aconselhamento reprodutivo

(LAMBERTINI et al., 2020; PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019;).

Considerações pediátricas (pós-púberes): em adolescentes em estágios Tanner II–III, recomenda-se ofertar criopreservação; em casos de incapacidade para ejaculação, eletroejaculação pode viabilizar amostras para congelamento (sucesso ~45% em séries publicadas) (ADANK et al., 2014; PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; LAMBERTINI et al., 2020; LI et al., 2024).

Ética e aspectos legais: discutir consentimento, guarda e destinação (uso pós-morte, descarte) conforme legislação local; armazenar por tempo indeterminado enquanto houver anuência. A decisão deve considerar preferências do paciente, prognóstico e plano terapêutico (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; LAMBERTINI et al., 2020; SU et al., 2025).

2.2 Proteção gonadal

A proteção física das gônadas visa reduzir a dose de radiação absorvida pelos testículos durante tratamentos radioterápicos. A blindagem testicular pode minimizar danos à espermatogênese, mas não previne completamente a infertilidade. Supressão hormonal com agonistas ou antagonistas de GnRH não mostrou eficácia para preservação da fertilidade masculina e não é recomendada como substituto aos métodos de criopreservação (OKAMOTO et al., 2022).

2.3 Biópsia testicular e criopreservação

Indicada quando não há espermatozoides no ejaculado ou quando não é possível obter amostra por masturbação. TESE ou microTESE permitem extração direta de espermatozoides do tecido testicular, podendo ser realizadas antes ou após o tratamento. Taxas de recuperação variam entre 33% e 57% (OGOUMA et al., 2022; BRANNIGAN et al., 2024).

TESE (*Testicular Sperm Extraction*): É a extração de espermatozoides diretamente do tecido testicular por meio de uma pequena biópsia. O material retirado é processado em laboratório para identificar a presença de espermatozoides viáveis, que podem ser utilizados em técnicas de reprodução assistida, principalmente na ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoides).

microTESE (Microsurgical *Testicular Sperm Extraction*): É uma variação da TESE, realizada com o auxílio de um microscópio cirúrgico. Permite identificar túbulos seminíferos mais dilatados e com maior chance de conter espermatozoides. Tem maior taxa de sucesso na obtenção de espermatozoides e menor risco de retirar excesso de tecido, preservando a função testicular.

A TESE ou microTESE pode ser realizada antes do tratamento oncológico (oncoTESE, inclusive na orquiectomia) ou após a remissão em casos de azoospermia persistente. O procedimento ex vivo durante a orquiectomia (onco-microTESE) mostra resul-

tados promissores na recuperação de espermatozoides e na reprodução, mas ainda requer mais estudos comparativos entre as técnicas (OGOUMA et al., 2022).

2.4 Crianças e adolescentes pré-púberes

A criopreservação de tecido testicular (CTT) é a única opção viável, ainda em fase experimental. Envolve remoção cirúrgica de fragmentos testiculares contendo espermatogônias, com armazenamento para possível uso futuro após maturação in vitro ou transplante. Há risco potencial de retransmissão de células malignas. Antes da puberdade não há espermatozoides no ejaculado; a CTT contendo células-tronco espermatogoniais (SSCs) é a única opção potencial, ainda experimental (PICTON et al., 2015; GOOSSENS et al., 2020).

A CTT deve ser considerada em meninos com alto risco de infertilidade por regimes altamente gonadotóxicos (p.ex., alquilantes em altas doses, radioterapia testicular/pélvica, Irradiação corporal total (TBI) e Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), em protocolo de pesquisa, com equipe experiente e consentimento dos responsáveis (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; LAMBERTINI et al., 2020).

As opções para utilização futura da CTT são: (a) autotransplante do tecido/SSCs após cura oncológica; (b) maturação in vitro com produção de espermatozoides; (c) xenotransplante (pesquisa). Até o momento, não há nascidos vivos humanos oriundos de CTT; modelos animais demonstram restauração de espermatogênese e descendência viável (PICTON et al., 2015; GOOSSENS et al., 2020).

A reintrodução de células malignas no autotransplante é um risco, sobretudo em leucemias e tumores com tropismo gonadal; recomenda-se triagem histológica/molecular rigorosa e, em cenários de alto risco, priorizar estratégias não transplantativas (PICTON et al., 2015; GOOSSENS et al., 2020).

Relatos multicêntricos demonstram alta aceitação familiar (~90%) e viabilidade do procedimento em meninos (média 8–10 anos), com baixa taxa de complicações cirúrgicas imediatas; ainda sem dados de fecundidade em longo prazo (MOUSSAOUI et al., 2022).

A CTT deve ser oferecida exclusivamente em protocolos aprovados por comitês de ética/IRB, com assentimento do menor quando aplicável e consentimento informado dos responsáveis; discutir armazenamento, custos, potencial benefício/risco e alternativas (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; LAMBERTINI et al., 2020; SU et al., 2025).

3. Mulheres

3.1 Criopreservação de embriões

A criopreservação de embriões é amplamente reconhecida como um método estabelecido e de alta eficácia para preservar a fertilidade em mulheres que vão iniciar tratamento oncológico, especialmente quando há tempo suficiente para realizar a estimulação ovariana e a fertilização in vitro antes do início da terapia gonadotóxica. É o método mais consolidado e com maiores taxas de nascido vivo (SU et al., 2025). Envolve estimulação ovariana controlada, coleta de oócitos, fertilização in vitro e congelamento de embriões. Requer parceiro ou doador de sêmen e demanda tempo médio de 2 semanas. Protocolos de estímulo ovariano em fase aleatória (random start) permitem início da estimulação em qualquer fase do ciclo.

A literatura demonstra taxas de gravidez clínica e de nascimento vivo comparáveis às obtidas em populações não oncológicas, com taxas de nascimento vivo por paciente variando entre 35% e 45% em mulheres com câncer submetidas à criopreservação de embriões (NÍ DHONNABHÁIN et al., 2022).

3.2 Criopreservação de oócitos

Alternativa para mulheres sem parceiro, ou que não desejam utilizar sêmen de doador, ou ainda em situações de restrições éticas ou legais ao congelamento de embriões. A criopreservação de oócitos também é indicada em mulheres com risco genético aumentado para insuficiência ovariana precoce (por exemplo, portadoras de mutações *BRCA1/2*) e em situações de salpingo-ooforectomia profilática (SCHATTMAN, 2015; SU et al., 2025).

O procedimento envolve estimulação ovariana controlada, geralmente por 10 a 14 dias, seguida de punção transvaginal para coleta dos oócitos madu-

ros, que são então vitrificados. Taxas de nascido vivo dependem diretamente da idade e número de oócitos coletados. O tempo médio necessário e possibilidade de início do tratamento de estimulação da ovulação e captação oocitária é similar ao de criopreservação de embriões.

As taxas de sucesso da criopreservação de oócitos em mulheres com câncer são inferiores às observadas em mulheres saudáveis, com taxas de nascimento vivo por ciclo variando entre 26% e 32% (SU et al., 2025).

3.3 Indução da ovulação em pacientes com câncer de mama e neoplasias hormônio-sensíveis: processo e segurança (aplica-se à criopreservação de oócitos e/ou embriões)

A estimulação ovariana controlada (EOC) para vitrificação de oócitos e/ou formação de embriões é realizada para que se obtenham vários óvulos durante o processo de captação oocitária aumentando as chances futuras de gestação e eficácia do tratamento. Nos casos de câncer de mama e neoplasias hormônio-sensíveis a EOC deve obedecer a protocolos que assegurem o máximo de segurança conforme literatura vigente. A estratégia padrão consiste em estimulação ovariana hormonal com protocolo de antagonista de GnRH e início imediato/random-start, permitindo começar em qualquer fase do ciclo com desempenho reprodutivo similar ao início convencional e sem atrasos clinicamente relevantes ao tratamento oncológico (LAMBERTINI et al., 2020; SU et al., 2025). Recomenda-se coadministração de inibidor de aromatase (letrozol, 5 mg/dia, durante toda a EOC para atenuar o pico estrogênico sem comprometer número/maturação oocitária, fertilização ou taxa de embriões utilizáveis (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; SU et al., 2025). Em casos com contraindicação a inibidor de aromatase, tamoxifeno pode ser alternativa, com base de evidências menor (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019). A maturação final deve, quando elegível, ser induzida com agonista de GnRH (em protocolos com antagonista) para reduzir risco de Síndrome do Hiperestímulo Ovariano (SHO); adota-se estratégia *freeze-all*: vitrificação de todos os oócitos e/ou criopreservação de todos os embriões (ANDERSON et al., 2020; SU et al., 2025). A formação de embriões por FIV/ICSI é opcional e depende de consentimento e disponibilidade de gametas/esperma (SU et al., 2025).

Em mulheres com câncer de mama, inclusive receptor-positivo, não há evidência de piora da sobrevida ou aumento de recorrência associada à EOC para preservação quando se utiliza letrozol durante a estimulação, e as principais diretrizes consideram o protocolo seguro e apropriado (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; ANDERSON et al., 2020). O controle do estradiol com inibidor de aromatase reduz >50% os níveis séricos durante a EOC, mitigando exposição estrogênica sem perda de eficácia reprodutiva (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019).

3.4 Criopreservação de tecido ovariano

A criopreservação de tecido ovariano (CTO) consiste na retirada laparoscópica de fragmentos do córtex ovariano, onde se concentram folículos primordiais, seguida de congelamento e armazenamento em nitrogênio líquido para posterior retransplante ortotópico/heterotópico. É opção estabelecida para pacientes que não podem aguardar a estimulação ovariana e para pré-púberes (única alternativa específica nessa faixa etária), devendo ser indicada com base em risco gonadotóxico e prognóstico oncológico (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; LAMBERTINI et al., 2020; ANDERSON et al., 2020; SU et al., 2025).

A coleta é preferencialmente laparoscópica, removendo-se 1/2 a 1 ovário ou múltiplas tiras corticais (espessura ~1-1,5 mm) para maximizar difusão crioprotetora. O método de congelamento lento é o mais utilizado e possui maior corpo de evidência clínica; vitrificação apresenta dados promissores, porém ainda menos robustos em séries humanas (DOLMANS; DONNEZ, 2021).

A principal preocupação é a reintrodução de células malignas no retransplante — risco particularmente relevante em leucemias e tumores com tropismo ovariano. Recomenda-se avaliação histopatológica e, quando disponível, estudos moleculares (imuno-histoquímica, PCR específica) do tecido; em cenários de alto risco, considerar alternativas ao autotransplante como maturação folicular

in vitro, ainda experimental (ROSENDAHL; GREVE; ANDERSEN, 2013; PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; LAMBERTINI et al., 2020; ANDERSON et al., 2020; SU et al., 2025).

O retransplante ortotópico (na pelve: fossa ovariana/ovário remanescente) permite gestações espontâneas; o heterotópico (subcutâneo/braço) favorece reposição endócrina. A função hormonal retorna em geral entre 3-6 meses e pode persistir 2–5 anos por enxerto, variando conforme idade ao congelamento e massa folicular (DOLMANS; DONNEZ, 2021).

Séries clínicas e coortes internacionais demonstram restauração endócrina em >90% dos casos após retransplante e nascidos vivos em taxas cumulativas clinicamente relevantes. Revisões e meta-análises estimam taxas de nascido vivo após CTO variando conforme seleção de casos e idade, frequentemente na faixa 20–40% por paciente quando realizado em centros experientes (POIROT et al., 2019; FRAISON et al., 2023).

3.5 Transposição ovariana

Recomendada antes de radioterapia pélvica, especialmente em mulheres jovens com baixo risco de metástase ovariana. Consiste no reposicionamento cirúrgico, normalmente por via laparoscópica, das gônadas fora do campo de radiação, preservando a função ovariana.

3.6 Proteção ovariana medicamentosa

A supressão hipofisária com análogos do GnRH (GnRHa) induz um estado de hipoestrogenismo e quiescência folicular, com redução transitória de gonadotrofinas e possível diminuição do aporte gonadal de agentes citotóxicos. Embora o mecanismo protetor direto sobre os folículos primordiais ainda não esteja totalmente elucidado, o racional biológico e dados translacionais sustentam algum efeito de preservação da função ovariana frente a regimes gonadotóxicos (SU et al., 2025).

Esquema e momento de uso: nos ensaios clínicos, o GnRHa foi iniciado preferencialmente entre 7 e 14 dias antes do primeiro ciclo de quimioterapia e mantido a cada 28 dias até a última infusão PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; LAMBERTINI et al., 2020). Esquemas usuais incluem goserelina 3,6 mg SC a cada 28 dias (ou 10,8 mg a cada 12 semanas) e triptorrelina 3,75 mg IM/SC a cada 28 dias (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; ANDERSON et al., 2020). Quando a estimulação ovariana para preservação de gametas ocorrer imediatamente antes da quimioterapia, evitar a administração de GnRHa de ação prolongada nos 3–5 dias subsequentes à punção ovocitária pelo risco de SHO (MOORE et al., 2015).

A eficácia em relação aos desfechos de função ovariana: meta-análises e dados de nível individual mostram redução do risco de insuficiência ovariana prematura/amenorreia persistente e maior taxa de retorno de ciclos com o uso adjuvante de GnRHa durante a quimioterapia em mulheres pré-menopáusicas com câncer de mama (DEL MASTRO et al., 2011). Ensaios randomizados como o PROMISE-GIM6 (triptorrelina) e o POEMS/S0230 (goserelina) confirmam menor incidência de falência ovariana e maior probabilidade de recuperação da função ovariana vs. quimioterapia isolada (MOORE et al., 2015; LAMBERTINI et al., 2018; SU et al., 2025).

A eficácia em relação aos desfechos reprodutivos: embora o estudo POEMS/S0230 tenha observado maior taxa de gravidezes espontâneas no grupo goserelina (MOORE et al., 2015), os ensaios não foram dimensionados para desfechos de nascido vivo. Meta-análises sugerem possível aumento de gestações sem prejuízo oncológico, mas os dados permanecem heterogêneos e baseados, em sua maioria, em retorno de menstruação como desfecho substituto (DEL MASTRO et al., 2011; LAMBERTINI et al., 2020). Assim, GnRHa não substitui métodos estabelecidos de preservação (criopreservação de oócitos/embriões), devendo ser considerado como adjunto para preservação de função ovariana (PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019; SU et al., 2025).

Outras neoplasias e radioterapia: fora do câncer de mama, a evidência é limitada e inconsistente; recomenda-se não ofertar rotineiramente GnRHa para preservação em outras malignidades sem discussão explícita da incerteza de benefício (SU et al., 2025). GnRHa não protege contra gonadotoxicidade de radioterapia pélvica; quando indicado, deve-se considerar transposição ovariana.

Limitações e dúvidas remanescentes: (a) heterogeneidade de definições de falência ova-

riana e tempos de avaliação; (b) uso de amenorreia/retorno de ciclos como desfechos substitutos da fertilidade, com valor prognóstico impreciso; (c) dados limitados para taxas de concepção e nascido vivo; (d) incerteza de benefício em tumores não mamários e em cenários de altas doses/condicionamento para TCTH; (e) necessidade de integração com estratégias padrão (criopreservação) sempre que logisticamente possível ((DEL MASTRO et al., 2011; PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019LAMBERTINI et al., 2020; SU et al., 2025).

Agonistas de GnRH podem reduzir risco de insuficiência ovariana precoce, particularmente em câncer de mama precoce. Devem ser utilizados como adjuvantes, não substituindo métodos estabelecidos de preservação.

4. Considerações finais

A preservação da fertilidade em pacientes oncológicos consolidou-se como um componente essencial do cuidado multidisciplinar, permitindo que sobreviventes do câncer mantenham a possibilidade de gerar filhos biológicos. As opções disponíveis variam conforme sexo, idade, estágio puberal, tipo de neoplasia e urgência terapêutica, englobando desde métodos já bem estabelecidos, como criopreservação de sêmen, oócitos e embriões, até estratégias experimentais, como a criopreservação de tecido gonadal. A tomada de decisão deve ser precoce, individualizada e sempre pautada pela segurança oncológica, avaliando riscos, benefícios, aspectos éticos e legais, além das preferências do paciente.

Apesar dos avanços significativos, ainda existem desafios importantes, como a necessidade de maior padronização de protocolos, ampliação do acesso em serviços públicos e geração de evidências robustas sobre técnicas emergentes, especialmente em pacientes pediátricos. O fortalecimento de diretrizes nacionais e internacionais, aliado à atuação integrada de oncologistas, especialistas em reprodução assistida e equipes de suporte, será fundamental para garantir que cada paciente receba aconselhamento adequado e acesso a estratégias eficazes de preservação da fertilidade, promovendo qualidade de vida após o tratamento oncológico.

Tabela 1. Métodos de Preservação da Fertilidade Masculina

Método	Indicação	Taxa de sucesso	Vantagens	Limitações/Risco
Criopreservação de sêmen	Homens pós-púberes	Altas taxas de sucesso	Simples, não invasiva	Necessita coleta prévia
TESE/ microTESE	Azoospermia ou impossibilidade de ejaculação	33-57% de recuperação	Permite uso mesmo sem ejaculação	Cirúrgico, requer ICSI
Tecido testicular	Pré-púberes	Experimental	Única opção infantil	Risco de retransmissão maligna

Tabela 2. Métodos de Preservação da Fertilidade Feminina

Método	Indicação	Taxa de sucesso	Vantagens	Limitações/Risco
Embriões	Mulheres com parceiro	Alta taxa de nascidos vivos	Maior taxa de sucesso	Necessita tempo e parceiro
Oócitos	Sem parceiro	Alta taxa de nascidos vivos	Autonomia	Taxa pouco inferior a embriões

Método	Indicação	Taxa de sucesso	Vantagens	Limitações/Risco
Tecido ovariano	Sem tempo para estimulação	~40% gestação	Única opção infantil	Risco oncológico
Transposição	Antes de RT pélvica	61-93% função preservada	Evita radiação direta	Possível falha por radiação dispersa
GnRH	Adjuvante em mama precoce	Protege função ovariana	Simples, associado a QT	Não substitui métodos estabelecidos

LISTA DE ABREVIAÇÕES

PF – preservação da fertilidade

RT – radioterapia

GnRH – hormônio liberador de gonadotrofina (Gonadotropin-Releasing Hormone)

TESE – extração de espermatozoides do testículo (Testicular Sperm Extraction)

microTESE – microdissecção para extração de espermatozoides do testículo (Microsurgical Testicular Sperm Extraction)

ICSI – injeção intracitoplasmática de espermatozoides (Intracytoplasmic Sperm Injection)

EOC – estimulação ovariana controlada

QT – quimioterapia

RT pélvica – radioterapia pélvica

ASCO – Sociedade Americana de Oncologia Clínica (*American Society of Clinical Oncology*)

ASRM – Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva (American Society for Reproductive Medicine)

ESHRE – Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (European Society of Human Reproduction and Embryology)

ESMO – Sociedade Europeia de Oncologia Médica (European Society for Medical Oncology)

SBOC – Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

TBI - Irradiação corporal total

TCTH - Transplante de células-tronco hematopoéticas

SHO - Síndrome do Hiperestímulo Ovariano

REFERÊNCIAS

1. LAMBERTINI, M.; PECCATORI, F. A.; DEMEESTERE, I. et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, v. 31, n. 12, p. 1664-1678, 2020.

2. SU, H. I.; LACCHETTI, C.; LETOURNEAU, J.; PARTRIDGE, A. H.; QAMAR, R.; QUINN, G. P. et al. *Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update*. *Journal of Clinical Oncology*, v. 43, p. 1488-1515, 2025. DOI: 10.1200/JCO-24-02782.

3. PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertility and Sterility*, v. 112, p. 1022-1033, 2019. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.09.013.

4. LI, Q.; LAN, Q. Y.; ZHU, W. B.; FAN, L. Q.; HUANG, C. Fertility preservation in adult male patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Open*, v. 2024, n. 1, p. hoae006, 2024. DOI: 10.1093/hropen/hoae006.

5. ADANK, M. C.; VAN DORP, W.; SLOOTS, C. E. J. et al. Electroejaculation as a method of fertility preservation in boys with cancer: a single-center experience and review. *Fertility and Sterility*, v. 102, n. 1, p. 199-205, 2014. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2014.03.038.

6. OKAMOTO, H.; OKUMA, K.; NAKAYAMA, H. et al. In vivo dosimetry for testicular and scalp shielding in total skin electron therapy using a radiophotoluminescence glass dosimeter. Journal of Radiation Research, v. 63, n. 1, p. 51-54, 2022. DOI: 10.1093/jrr/rrab100.

7. OGOUMA, L.; BERTHAUT, I.; LÉVY, R. et al. Testicular sperm extraction (TESE) outcomes in the context of malignant disease: a systematic review. Asian Journal of Andrology, v. 24, n. 6, p. 584-590, nov./dez. 2022. DOI: 10.4103/aja2021129.

8. BRANNIGAN, R. E.; HERMANSON, L.; KACZMAREK, J. et al.

Updates to male infertility: AUA/ASRM guideline (2024). The Journal of Urology, v. 212, n. 6, p. 789-799, 2024. DOI: 10.1097/JU.0000000000004180.

9. PICTON, H. M.; WYNS, C.; ANDERSON, R. A.; GOOSSENS, E.; JAHNUKAINEN, K.; KLIESCH, S. et al. European perspective on testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys. *Human Reproduction*, v. 30, n. 11, p. 2463-2475, 2015. DOI: 10.1093/humrep/dev190.

10. GOOSSENS, E.; JAHNUKAINEN, K.; MITCHELL, R. T. et al. Fertility preservation for boys: recent developments and new insights. **Human Reproduction Open*, v. 2020, n. 3, p. hoaa016, 2020. DOI: 10.1093/hropen/hoaa016.

11. MOUSSAOUI, D.; GROUX, A.; CHERPILLOD, J. et al. Testicular tissue cryopreservation for fertility preservation in prepubertal and adolescent boys: feasibility and safety in a Swiss multicenter program. *Andrology*, v. 10, n. 6, p. 1115-1126, 2022. DOI: 10.1111/andr.13196

12. NÍ DHONNABHÁIN, B.; ELFAKI, N.; FRASER, K. et al. A comparison of fertility preservation outcomes in patients who froze oocytes, embryos, or ovarian tissue for medically indicated circumstances: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility*, v. 117, n. 6, p. 1266-1276, 2022. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.004.

13. SCHATTMAN, G. L. Cryopreservation of oocytes. The New England Journal of Medicine, v. 373, n. 18, p. 1755-1760, 2015. DOI: 10.1056/NEJMcp1307341.

14. ANDERSON, R. A.; AMANT, F.; BRAAT, D.; D'ANGELO, A.; CHUVA DE SOUSA LOPES, S. M.; DEMEESTERE, I. et al. *ESHRE guideline: female fertility preservation*. **Human Reproduction Open*, v. 2020, n. 4, p. hoaa052, 2020. DOI: 10.1093/hropen/hoaa052.

15. DOLMANS, M. M.; DONNEZ, J. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: updated overview and practical recommendations. **Fertility and Sterility*, v. 116, n. 5, p. 1175-1189, 2021. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2021.08.005.

16. FRAISON, E.; BAYSAL, Ö.; LABIDI-GALY, S. I. et al. Live birth rate after female fertility preservation for cancer or other medical indications: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction*, v. 38, n. 3, p. 489-503, 2023. DOI: 10.1093/humrep/deac277.

17. MOORE, H. C. F.; UNGER, J. M.; PHILLIPS, K.-A.; BOYLE, F.; HITRE, E.; PORTER, D. et al. Goserelin for ovarian protection during breast-cancer adjuvant chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, v. 372, n. 10, p. 923-932, 2015.

18. DEL MASTRO, L.; BONI, L.; MICHELOTTI, A.; GAMUCCI, T.; OLmeo, N.; GORI, S. et al. Effect of the gonadotropin-releasing hormone analog triptorelin on chemotherapy-induced early menopause in premenopausal women with breast cancer: a randomized trial. *JAMA*, v. 306, n. 3, p. 269-276, 2011.

19. LAMBERTINI, M.; MOORE, H. C. F.; LEONARD, R. C. F.; LOIBL, S.; MUNSTER, P.; BRUZZONE, M. et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: systematic review and individual patient-level meta-analysis. **Journal of Clinical Oncology*, v. 36, n. 19, p. 1981-1990, 2018.

20. ROSENDAHL, M.; GREVE, T.; ANDERSEN, C. Y. The safety of transplanting cryopreserved ovarian tissue in cancer patients: a review of the literature. *Oncologist*, v. 18, n. 5, p. 559-567, 2013. DOI: 10.1634/theoncologist.2012-0409.

21. POIROT, C.; FORTIN, A.; GENESTIE, C. et al. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation in 418 girls and adolescents in France: a *cohort* study. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, v. 98, n. 4, p. 630-637, 2019. DOI: 10.1111/aogs.13616.

CONTRACEPÇÃO NA PACIENTE ONCOLÓGICA

Autora: Dra. Renata Cangussu – Oncologista Clínica



Pontos mais relevantes:

- A contracepção é essencial durante e após o tratamento oncológico para prevenir gestações não planejadas e proteger contra riscos materno-fetais
- Métodos hormonais devem ser individualizados de acordo com o tipo de tumor e fase do tratamento
- Dispositivos intrauterinos (DIUs) são altamente eficazes e geralmente seguros, inclusive em pacientes imunossupressas
- Anticoncepção de emergência deve ser abordada com cautela e sempre considerada no contexto do tratamento oncológico
- Contracepção deve estar integrada ao plano de cuidados de oncofertilidade, com acompanhamento multidisciplinar

1. Introdução

O aconselhamento sobre contracepção em sobreviventes de câncer é uma parte fundamental do aconselhamento de sobreviventes de câncer em idade fértil e é um tema muito atual, especialmente com o número crescente de mulheres recebendo o diagnóstico de câncer em idade reprodutiva. (SIEGEL et al., 2024) Ao mesmo tempo em que notamos um aumento do número de diagnósticos em mulheres

jovens, há um aumento também da sobrevida dessas mulheres (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2022). No mundo há atualmente mais de 53 milhões de sobreviventes de câncer (NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2022) e estima-se que o Brasil tenha aproximadamente 1,63 milhão de pessoas vivendo com diagnóstico de câncer nos últimos cinco anos, conforme dados do Global Cancer Observatory (AGÊNCIA INTERNACIONAL PARA PESQUISA EM CÂNCER (IARC) [REPORT-HSCI_LA_BRAZIL_UPDATE_DEC2023], 2023). Diante desses dados, há uma demanda de aconselhamento de contracepção adequada para essas mulheres.

A contracepção é um componente crítico do cuidado integral da paciente oncológica em idade fértil. Especialmente sabendo que cerca de metade das gestações após o diagnóstico de câncer não é planejada (SHANDLEY et al., 2022).

O tratamento oncológico pode impactar negativamente a fertilidade induzindo a insuficiência ovariana prematura, definida como mulheres com menos de 40 anos que vivenciam a ausência de menstruação por 4 ou mais meses com duas medidas de FSH compatíveis com a referência de menopausa (VAN DORP et al., 2016). No entanto, a maior parte das mulheres irá recuperar a fertilidade (JAYASINGHE et al., 2018). Atualmente, a fertilidade pode ser transitoriamente preservada mesmo em meio a terapias gonadotóxicas, tornando a orientação contraceptiva uma prioridade (LAMBERTINI et al., 2018). A amenorreia durante o tratamento oncológico, apesar de comum, não é um parâmetro confiável de ausência de fertilidade (LAMBERTINI et al., 2017). O diagnóstico de câncer pode modificar o desejo gestacional dessas mulheres assim como a forma que vêm as estratégias contraceptivas. Cerca de 21% das sobreviventes referem ter relações desprotegidas e essa taxa é 3 vezes maior que a média da população (QUINN et al., 2014). Quando usam algum método contraceptivo, cerca de metade opta por métodos de barreira ou até mesmo a abstinência, por medo de usar opções hormonais, mesmo paciente que não tenha tido diagnóstico de neoplasia hormônio dependente (HADNOTT et al., 2019).

A possibilidade de gravidez durante ou logo após o tratamento pode representar riscos significativos para a saúde da paciente por refletir em atraso ou mudança a estratégia terapêutica e muitas vezes é possível haver riscos também para o feto sendo aborto e perda prematura algumas das possíveis consequências (ZGARDAU et al., 2022).

Existem algumas tentativas de mensurar a reserva ovariana da paciente oncológica: a regularidade menstrual, dosagem do hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio anti-Mulleriano (AMH), estradiol e contagem do folículo antral (AFC), mas até o momento, não dispomos de nenhum método considerado eficaz para avaliar o potencial gestacional de uma paciente oncológica e por isso torna-se necessário esse aconselhamento contraceptivo. Portanto, torna-se fundamental orientar a escolha do método contraceptivo mais seguro, eficaz e compatível com a condição clínica da paciente, considerando o tipo de neoplasia, o tratamento proposto e o desejo reprodutivo futuro.

2. Princípios Gerais da contracepção

- Evitar gravidez durante quimioterapia, radioterapia, terapias-alvo e hormonoterapia.
- Priorizar métodos altamente eficazes.
- Considerar contraindicações relativas e absolutas segundo critérios de elegibilidade médica da OMS (MEC/WHO).
- Integrar contracepção e oncofertilidade desde o diagnóstico.

3. Métodos Disponíveis e Particularidades

Quanto aos métodos disponíveis, existem três classificações:

1. Quanto a eficácia (Tabela 1)
2. Quanto a natureza: hormonal x não hormonal (Tabela 2)
3. Reversibilidade

Além dessa classificação, existe a contracepção de emergência, uso pontual com levonorgestrel, usada após uma relação desprotegida, que tem seu uso muito mais prevalente nas sobreviventes de câncer (chega a 40%) do que a população geral (RODRIGUEZ WALLBERG et al., 2022). A maior parte das vezes por medo do uso de estratégias hormonais ou por falta de compreensão do seu potencial de gestar durante o tratamento (MEDICA et al., 2018).

Um dos mais importantes preditores do uso de contracepção adequada é o aconselhamento direcionado pelo ginecologista. Outros fatores preditivos são: idade jovem, ter

parceiro, ter uma boa função sexual e já ter filhos (LAMBERTINI et al., 2022).

Vale ressaltar que apenas 9% das pacientes procuram espontaneamente informações sobre contracepção, portanto, o oncologista estar atento para introduzir esse assunto (MODY et al.,2019).

Tabela 1. Abordagem em Níveis da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a Eficácia Contraceptiva

Nível (Tier)	Métodos Contraceptivos	Taxa de Falha no Uso Típico (1º ano)
Tier I	DIU com levonorgestrel, implantes subdérmicos	< 1%
Tier II	Pílula combinada (estrogênio + progestagênio), injetáveis, anel vaginal	6–12%
Tier III	Preservativos masculinos e femininos, diafragma	18–21%
Tier IV	*Métodos baseados na percepção da fertilidade, coito interrompido*	*> 24%*

Tabela 2. Classificação dos Métodos Contraceptivos – Hormonais vs Não Hormonais (OMS)

Método	Tipo	Hormonal / Não Hormonal	Nível (Tier) da OMSt
Pílula combinada (estrogênio + progestagênio)	Oral	Hormonal	Tier II
Pílula somente com progestagênio	Oral	Hormonal	Tier II
Injetável (combinado ou progestagênio)	Injetável	Hormonal	Tier II
Implante subdérmico (etonogestrel, levonorgestrel)	*Subcutâneo*	*Hormonal*	Tier I
DIU com levonorgestrel (DIU-LNG)	*Intrauterino*	*Hormonal*	*Tier I*
Anel vaginal hormonal	*Vaginal*	*Hormonal*	*Tier II*
Adesivo transdérmico hormonal	*Cutâneo*	*Hormonal*	*Tier II*
Contracepção de emergência hormonal	*Oral*	*Hormonal*	*Sem tier*

Método	Tipo	Hormonal / Não Hormonal	Nível (Tier) da OMSt
DIU de cobre (DIU-Cu)	*Intrauterino*	*Não hormonal*	*Tier I*
Preservativo masculino e feminino	*Barreira*	*Não hormonal*	*Tier III*
Diafragma e capuz cervical	*Barreira*	*Não hormonal*	*Tier III*
Esponja contraceptiva	*Barreira/químico*	*Não hormonal*	*Tier III/IV*
Espermicidas	*Químico*	*Não hormonal*	*Tier IV*
Coito interrompido	*Comportamental*	*Não hormonal*	*Tier IV*
Métodos de percepção da fertilidade	*Comportamental*	*Não hormonal*	*Tier IV*
Esterilização (laqueadura, vasectomia)	*Definitivo*	*Não hormonal*	*Tier I*

Dispositivo Intrauterino (DIU)

4. Escolha do método (Tabela 3):

As opções de método contraceptivo vão depender do tipo de câncer, do tratamento recebido e das possíveis complicações relacionadas ao tratamento.

Os anticoncepcionais reversíveis de longa duração (LARC) com dispositivos intrauterinos (DIUs) são mais eficazes do que os métodos contraceptivos de curto prazo (COMMITTEE ON ADOLESCENT HEALTH CARE LONG-ACTING REVERSIBLE CONTRACEPTION WORKING GROUP; THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2012), que incluem o uso de estrogênio e progestagênio. Além disso, os LARC foram associados a taxas mais altas de adesão em 12 meses do que as pílulas anticoncepcionais orais (86% vs. 55%) (PEIPERT et al., 2011).

As diretrizes da Sociedade de Planejamento Familiar recomendam o uso de DIUs ou contraceptivos implantáveis para a maioria das mulheres que estão recebendo tratamento para câncer (PATEL et al., 2012). As mulheres sem câncer há pelo menos 6 meses e sem histórico de cânceres hormonais radioterapia de tórax, anemia ou osteoporose devem receber as opções do uso de qualquer método contraceptivo (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN), 2025)

De maneira geral, o DIU é considerado a opção contraceptiva de primeira linha para mulheres com câncer, inclusive mulheres com histórico de câncer de mama. Diretrizes e consensos atuais recomendam, de forma geral, evitar métodos hormonais em pacientes com câncer de mama, priorizando métodos não hormonais, como o DIU de cobre, devido à ausência de hormônios e à alta eficácia contraceptiva (LAMBERTINI et al., 2022; SCHWARZ; HESS; TRUSSELL, 2009). O DIU com levonorgestrel (DIU-LNG) tem sido utilizado principalmente para proteção endometrial em pacientes sob tamoxifeno e não como método contraceptivo de primeira linha nessa população. Em situações excepcionais, como contraindicação ao DIU de cobre ou necessidade clínica de proteção endometrial, o DIU-LNG pode ser considerado, desde que haja discussão multidisciplinar e consentimento informado sobre os riscos potenciais e as limitações das evidências.

Métodos de barreira, como preservativos, são frequentemente utilizados, mas apresentam menor eficácia em comparação com métodos de longa duração. A baixa aceitação do DIU de cobre pode estar relacionada a fatores culturais ou ao desejo de evitar procedimentos médicos adicionais (LAMBERTINI et al., 2022).

Devido ao risco de TEV associado ao uso de métodos contraceptivos hormonais combinados, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA (CDC) recomendam que o uso desses métodos contraceptivos deve ser evitado em pacientes com potencial para engravidar com câncer ativo ou que tenham sido tratadas contra o câncer nos últimos 6 meses. (NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN), 2025).

O uso de agonistas de GnRH para supressão ovariana, embora útil para preservação da função ovariana, não deve ser considerado método contraceptivo ((SU et al., 2025).

Tabela 3. Métodos Contraceptivos para Sobreviventes Oncológicos por Tipo de Tumor

Tipo de Câncer	Considerações Clínicas	Métodos Recomendados	Métodos Contraindicados
Câncer de Mama (qualquer subtipo)	Evitar hormônios; risco de recidiva com progestagênio ou estrogênio	DIU de cobre, métodos de barreira, esterilização	Todos os métodos hormonais (oral, DIU-LNG (discutir com tmx), implantes)
Câncer Ginecológico (colo, endométrio, ovário)	Evitar hormônios em tumores hormônio-dependentes; uso possível em casos não hormonais	DIU de cobre, DIU-LNG (casos selecionados), implantes, barreiras, esterilização	Estrogênio em tumores hormônio-dependentes
Câncer Hematológico (linfomas, leucemias)	Maior risco de trombose; cuidado com plaquetopenia para DIU	Progestagênio isolado, DIU de cobre (avaliar contagem plaquetária)	Estrogênio (ACO combinado)
Tumores Cerebrais	*Evitar estrogênio por risco de convulsões/ trombose*	*Progestagênio isolado, DIU de cobre*	*Estrogênio*
Câncer Gastrointestinal (cólon, reto, estômago)	*Considerar risco trombótico individual*	*ACO combinado ou progestagênio isolado, DIU-LNG ou de cobre*	*Evitar estrogênio em pacientes com risco elevado de trombose*

**Evitar ACO combinado em pacientes com risco tromboembólico elevado (ex. imobilização, quimioterapia)

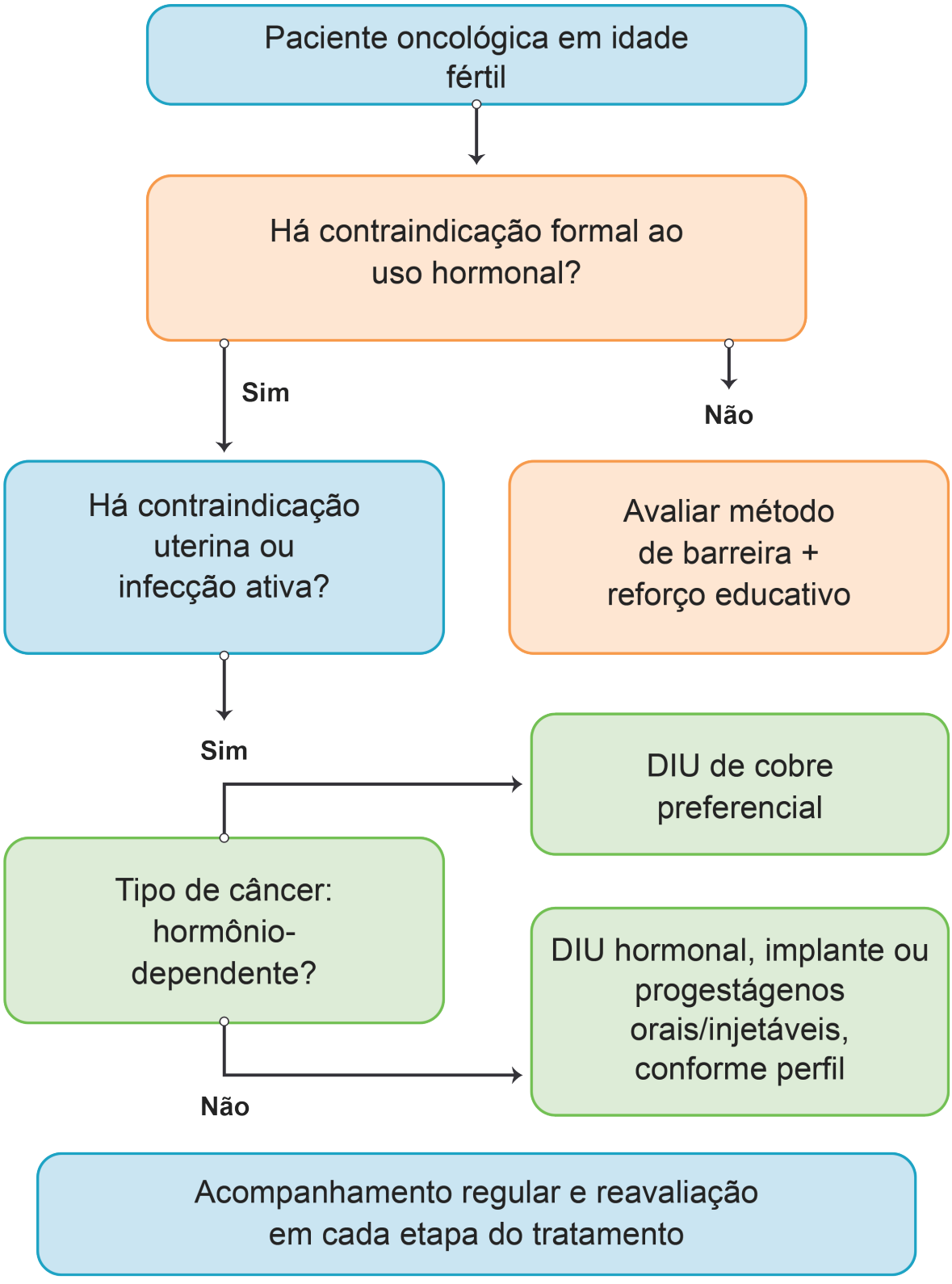
5. Situações Especiais

- **Hormonoterapia adjuvante:** risco de ovulação residual. Pacientes devem manter contracepção eficaz mesmo com amenorreia.
- **Pacientes com amenorreia pós-tratamento:** reavaliação periódica. Muitas podem retomar ovulação antes do esperado.
- **Pacientes em investigação ou em transição para cuidados paliativos:** abordagem individualizada e centrada na paciente.

6. Considerações finais

Em resumo, a contracepção em sobreviventes de câncer deve priorizar métodos não hormonais de alta eficácia, como o DIU de cobre, especialmente em tumores hormônio-dependentes, e envolver aconselhamento especializado para abordar percepções equivocadas de infertilidade, riscos específicos do tratamento e preferências individuais (Fluxograma).

Fluxograma de Aconselhamento Contraceptivo na Paciente Oncológica



REFERÊNCIAS

1. AGÊNCIA INTERNACIONAL PARA PESQUISA EM CÂNCER (IARC) [REPORT-HSCI_LA_BRAZIL_UPDATE_DEC2023]

2. COMMITTEE ON ADOLESCENT HEALTH CARE LONG-ACTING REVERSIBLE CONTRACEPTION WORKING GROUP; THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Committee opinion no. 539: adolescents and long-acting reversible contraception: implants and intrauterine devices. Obstet Gynecol. 2012;120(4):983–988. 2012.

3. HADNOTT, T. N.; STARK, S. S.; MEDICA, A.; et al.. Perceived infertility and contraceptive use in the female, reproductive-age cancer survivor. *Fertil Steril*, v. , 2019. 111:763–71

4. JAYASINGHE, Y. L.; WALLACE, W. H. B.; ANDERSON, R. A.. Ovarian function, fertility and reproductive lifespan in cancer patients. Expert Rev Endocrinol Metab, v. , 2018. 13(3):125–136

5. LAMBERTINI, M.; MOORE, H. C. F.; LEONARD, R. C. F.; et al.. Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient–level data. J Clin Oncol, v. , 2018. 36(19):1981–1990

6. LAMBERTINI, M.; CINQUINI, M.; MOSCHETTI, I.; et al.. Temporary ovarian suppression during chemotherapy to preserve ovarian function and fertility in breast cancer patients: a GRADE approach for evidence evaluation and recommendations by the Italian Association of Medical Oncology. Eur J Cancer, v. , 2017. 71:25–33

7. LAMBERTINI, M.; MASSAROTTI, C.; HAVAS, J.; et al.. Contraceptive use in premenopausal women with early breast cancer. JAMA Netw Open, v. , 2022. 5(9):e2233137

8. MEDICA, A. C. O.; STARK, S. S.; HADNOTT, T. N.; et al.. Use of emergency contraception among female young adult cancer survivors. *Fertil Steril*, v. , 2018. 109(6):1114–1120

9. MODY, S. K.; GORMAN, J. R.; OAKLEY, L. P.; et al.. Contraceptive utilization and counseling among breast cancer survivors. J Cancer Surviv, v. , 2019. 13(3):438–446

10. NATIONAL CANCER INSTITUTE. Annual report to the nation 2022: overall cancer statistics. NIH National Cancer Institute (accessed December 4, 2024). 2022.

11. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK (NCCN). Adolescent and Young Adult (AYA) Oncology. Version 2.2025.

12. PATEL, A.; SCHWARZ, E. B.; SOCIETY OF FAMILY PLANNING. Cancer and contraception. Release date May 2012. SFP guideline #20121. Contraception. 2012;86(3):191–198. 2012.

13. PEIPERT, J. F.; ZHAO, Q.; ALLSWORTH, J. E.; et al.. Continuation and satisfaction of reversible contraception. Obstet Gynecol. 2011;117(5):1105–1113. 2011.

14. QUINN, M. M.; LETOURNEAU, J. M.; ROSEN, M. P.. Contraception after cancer treatment: describing methods, counseling, and unintended pregnancy risk. Contraception, v. , 2014. 89:466–71

15. RODRIGUEZ WALLBERG, K. A.; NILSSON, M. P.; KEROS, V.; et al.. Contraception use in cancer survivors, clinical practice and patients' preferences. Acta Oncol, v. , 2022. 61(2):145–152

16. SHANDLEY, L. M.; KIPLING, L. M.; SPENCER, J. B.; et al.. Factors associated with unplanned pregnancy among cancer survivors. J Women Health, v. , 2022. 31:665–74

17. SCHWARZ, E. B.; HESS, R.; TRUSSELL, J. Contraception for cancer survivors. Journal of General Internal Medicine, v. 24, suppl. 2, p. S401-S406, 2009. doi:10.1007/s11606-009-1023-8.

18. SIEGEL, R. L.; GIAQUINTO, A. N.; JEMAL, A.. Cancer statistics, 2024. Ca Cancer J Clin, v. , 2024. 74(1):12–49

19. SU, H. I.; LACCHETTI, C.; LETOURNEAU, J. et al. *Fertility preservation in people with cancer: ASCO guideline update. Journal of Clinical Oncology:* Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, v. 43, n. 12, p. 1488-1515, 2025. doi:10.1200/JCO-24-02782.

20. VAN DORP, W.; MULDER, R. L.; KREMER, L. C. M.; et al.. Recommendations for premature ovarian insufficiency surveillance for female survivors of childhood, adolescent, and young adult cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group in collaboration with the PanCareSurFup Consortium. J Clin Oncol, v. , 2016. 34:3440–50

21. ZGARDAU, A.; RAY, J. G.; BAXTER, N. N.; et al.. Obstetrical and perinatal outcomes in female survivors of childhood and adolescent cancer: a population-based *cohort* study. J Natl Cancer Inst, v. , 2022. 114:553–64

CONCEPÇÃO EM SOBREVIVENTES DE CÂNCER

Autores: Dr. Giuliano Marchetti Bedoschi - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida, Dra. Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida, Dr. Maurício Barbour Chehin - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida

Pontos mais relevantes:

- A gravidez é possível e geralmente segura em sobreviventes de câncer, desde que criteriosamente planejada com apoio multidisciplinar
- O intervalo mínimo recomendado entre o término do tratamento oncológico e a concepção varia conforme o tipo de tratamento, sendo, em geral, de 12 a 24 meses
- A avaliação de toxicidades tardias, especialmente cardiotoxicidade e danos uterinos, é essencial para o planejamento gestacional
- Alguns tratamentos adjuvantes precisam ser interrompidos antes da concepção, como no caso do tamoxifeno e do trastuzumabe
- O estudo POSITIVE demonstrou segurança oncológica na suspensão temporária da hormonioterapia em mulheres com câncer de mama HR+, permitindo gravidez sem aumento significativo no risco de recidiva
- A avaliação da função reprodutiva após o tratamento deve incluir testes hormonais, ultrassonografia e espermograma, conforme o sexo
- As estratégias reprodutivas incluem concepção espontânea, uso de gametas/embriões próprios criopreservados, reprodução assistida com gametas próprios ou doados, e alternativas como a adoção
- O uso de gametas e embriões doados é regulamentado no Brasil e deve seguir critérios éticos, clínicos e laboratoriais rígidos

1. Introdução

O aumento progressivo das taxas de sobrevida entre pacientes oncológicos, especialmente em mulheres jovens e homens em idade reprodutiva, tem tornado a possibilidade de concepção após o câncer um tema cada vez mais presente na prática clínica. Embora a fertilidade de sobreviventes seja, em média, inferior à de indivíduos da mesma faixa etária sem histórico oncológico, a gravidez é possível e, na maioria dos casos, não está associada a maior risco de recidiva tumoral (DUFFY; ALLEN, 2009). Ainda assim, persistem dúvidas e preocupações com os efeitos tardios das terapias antineoplásicas e o impacto dos hormônios da gestação em determinados tipos de câncer. Essa jornada deve ser conduzida com cautela, planejamento e apoio multiprofissional. Diante disso, este capítulo busca oferecer uma abordagem atualizada e baseada em evidências sobre os cuidados necessários à concepção segura e viável em sobreviventes de câncer, com ênfase em aspectos clínicos, reprodutivos e éticos.

2. Intervalo seguro entre o tratamento oncológico e a concepção

A decisão de engravidar após o término do tratamento oncológico deve considerar, em primeiro lugar, a segurança oncológica da gestação. Embora a maioria dos estudos indique que a gravidez não aumenta o risco de recidiva do câncer, principalmente em tumores não hormônio-dependentes, o aconselhamento deve ser individualizado, levando em conta as características do tumor, o tipo de tratamento realizado e a condição clínica da paciente.

Entre os principais receios compartilhados por pacientes oncológicas e seus médicos está o possível impacto negativo da gestação sobre a saúde materna e fetal, especialmente após exposição prévia a tratamentos antineoplásicos. Há preocupação quanto ao aumento do risco de anomalias congênitas, complicações obstétricas e desfechos neonatais adversos, como parto prematuro, baixo peso ao nascer e maior necessidade de intervenções obstétricas. Nessas situações, o planejamento da gravidez deve ser criterioso e individualizado, envolvendo um diálogo multidisciplinar

entre oncologistas, especialistas em reprodução humana e a paciente, com base em evidências atualizadas, perfil da doença e desejos reprodutivos (LAMBERTINI et al., 2020).

Um ponto importante é o tempo mínimo recomendado entre o término do tratamento oncológico e a tentativa de gravidez. Estudos observacionais sugerem que intervalos curtos entre o fim da terapia e a concepção estão associados a maior risco de desfechos obstétricos adversos, como parto prematuro. Em uma coorte com mais de 4.900 nascimentos de mulheres que receberam quimioterapia, a taxa de prematuridade foi significativamente maior entre aquelas que engravidaram até um ano após o início do tratamento, especialmente quando este foi combinado à radioterapia. Por outro lado, esse risco foi atenuado em pacientes que aguardaram pelo menos um ano após quimioterapia isolada ou dois anos após quimioterapia associada à radioterapia antes de engravidar (HARTNETT et al., 2018).

Além do risco de prematuridade, outras complicações obstétricas são mais frequentes entre sobreviventes de câncer, como baixo peso ao nascer, aumento da taxa de cesáreas (eletivas e de emergência), partos vaginais assistidos e hemorragia pós-parto. Essas complicações parecem ocorrer com maior frequência quando a concepção acontece precocemente após o tratamento oncológico (VAN DER KOOI et al., 2018).

Assim, recomenda-se, de forma geral, um intervalo mínimo de 12 meses após o término da quimioterapia antes da tentativa de gravidez, sendo este prazo estendido para 24 meses em pacientes que também receberam radioterapia. Esses parâmetros podem variar conforme o tipo de câncer e o risco individual de recidiva. Para tratamentos com agentes específicos, como o trastuzumabe ou o tamoxifeno, é necessário considerar períodos de *washout*: três meses para tamoxifeno (BUONOMO et al., 2020) e cerca de sete meses para o trastuzumabe (LAMBERTINI et al., 2019), devido ao risco potencial de teratogenicidade.

O aconselhamento adequado deve incluir a avaliação do risco de recidiva, a segurança obstétrica da gravidez e o momento mais apropriado para conceber, considerando aspectos da doença, do tratamento e do desejo reprodutivo do casal.

3. Toxicidades sistêmicas do tratamento oncológico e seus impactos gestacionais

A avaliação da paciente oncológica para uma gravidez futura deve considerar os efeitos tardios dos tratamentos recebidos sobre a saúde materna e fetal. Drogas cardiotóxicas, como a doxorrubicina (antraciclina), assim como a radioterapia torácica ou abdominopélvica, estão entre os principais agentes com potencial de impacto reprodutivo e gestacional.

3.1 Cardiotoxicidade e avaliação cardiovascular pré-concepcional

A exposição prévia a antraciclinas, radioterapia torácica ou terapia alvo-molecular pode comprometer a função cardíaca e aumentar o risco de complicações durante a gestação, como pré-eclâmpsia e, em casos mais raros, cardiomiopatia periparto. Estudos demonstram um risco de aproximadamente 5% para pré-eclâmpsia em sobreviventes de câncer, com discreto aumento comparado à população geral (HAGGAR et al., 2014). Um estudo retrospectivo com 847 sobreviventes mostrou cardiomiopatia associada a antraciclinas em 0,3% das pacientes (HINES et al., 2016). Diante desse cenário, diretrizes internacionais recomendam que mulheres tratadas com antraciclinas ou radioterapia torácica realizem avaliação da função cardíaca por ecocardiograma antes da concepção ou no primeiro trimestre da gravidez (ANDERSON et al., 2020).

3.2 Riscos obstétricos relacionados à radioterapia abdominal e craniana

A radioterapia abdominopélvica está associada a maior risco de disfunção uterina, o que pode resultar em abortos espontâneos, parto prematuro, recém-nascidos de baixo peso e maior necessidade de intervenções obstétricas. O risco de parto prematuro (<37 semanas) em sobreviventes varia entre 13% e 21%, o que representa um aumento de até duas vezes em relação à população geral (SIGNORELLO et al., 2006; MUELLER et al., 2009). As perdas gestacionais no segundo trimestre também são mais frequentes em mulheres expostas à radioterapia craniana ou abdominopélvica. Apesar do aumento de prematuridade, a maioria dos casos de baixo peso ao nascer está relacionada à idade gesta-

cional reduzida e não à restrição do crescimento intrauterino.

3.3 Outras complicações associadas

- Hipertensão gestacional: risco três vezes maior em pacientes com história de radioterapia abdominal para tumor de Wilms (GREEN et al., 2002).
- Diabetes gestacional: taxas gerais permanecem abaixo de 5%, mas um estudo indicou aumento de 2,7 a 4,7 vezes após radioterapia abdominal (REULEN et al., 2009).
- Parto cesáreo: mais frequente em sobreviventes, com um risco 1,2 a 2,3 vezes maior do que na população geral (HAGGAR et al., 2014; MUELLER et al., 2009).

3.4 Importância do aconselhamento pré-concepcional

Dada a possibilidade de complicações perinatais associadas ao tratamento oncológico prévio, recomenda-se que todas as pacientes recebam aconselhamento reprodutivo individualizado (ANDERSON et al., 2020). Esse aconselhamento deve incluir:

- Estimativa do risco individual com base no histórico oncológico e terapias recebidas.
- Elaboração de um plano de vigilância obstétrica.
- Discussão de intervenções possíveis para reduzir riscos.
- Manejo por equipe multidisciplinar, incluindo oncologistas, especialistas em reprodução humana e obstetras de alto risco.

4 Suspensão de terapia hormonal para concepção

Entre mulheres com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo, o desejo de engravidar após o diagnóstico pode ser fortemente impactado pelo receio de que a gestação aumente o risco de recorrência tumoral. Apesar de estudos retrospectivos anteriores não demonstrarem associação entre gravidez subsequente e piora dos desfechos oncológicos, a decisão clínica permanece desafiadora, especialmente diante da recomendação de uso da terapia endócrina adjuvante por 5 a 10 anos, período no qual a gravidez é contraindicada e há declínio progressivo da reserva ovariana. Até recentemente, faltavam dados prospectivos que avaliassem a segurança oncológica da interrupção temporária da hormonioterapia com o objetivo de engravidar.

Com o intuito de suprir essa lacuna, foi desenvolvido o estudo POSITIVE (*Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women with Endocrine Responsive Breast Cancer*), um estudo prospectivo internacional que avaliou a segurança da interrupção temporária da hormonioterapia em mulheres pré-menopausa com câncer de mama inicial receptor hormonal positivo que desejavam engravidar. O estudo acompanhou os desfechos oncológicos, gestacionais e neonatais dessas pacientes, fornecendo dados inéditos e relevantes para a tomada de decisão clínica compartilhada (PARTRIDGE et al., 2023).

Entre as 516 participantes incluídas no estudo, com idades entre 18 e 42 anos e livre de recidiva após 18 a 30 meses de terapia endócrina, a suspensão temporária do tratamento foi permitida por até dois anos, com recomendação de retomada após esse intervalo. Após um seguimento mediano de 41 meses, a taxa de recorrência em três anos foi de 8,9% (IC 95%: 6,3 a 11,6), compatível com dados históricos de mulheres com características semelhantes que mantiveram a terapia contínua. Esses resultados sugerem que, em mulheres criteriosamente selecionadas, a interrupção temporária da hormonioterapia com fins reprodutivos não se associa a aumento significativo no risco de recorrência do câncer.

Os desfechos reprodutivos também foram animadores: aproximadamente 74% das participantes engravidaram, com a maioria das concepções ocorrendo de forma espontânea. Vale ressaltar que 43,3% das participantes relataram ter utilizado técnicas de reprodução assistida durante sua participação no estudo, demonstrando o papel relevante dessas estratégias na concretização do desejo reprodutivo. A taxa de nascidos vivos foi elevada, e a incidência de abortos espontâneos (22,5%) foi semelhante à observada na população geral. Tais achados reforçam que a suspensão planejada da terapia endócrina pode ser considerada uma estratégia segura para mulheres jovens com câncer de mama receptor hormonal positivo que desejam engravidar, desde que acompanhadas de forma multidisciplinar e orientadas sobre a necessidade de retomada do

tratamento adjuvante após a tentativa reprodutiva.

5 Avaliação reprodutiva após o tratamento

5.1 Aconselhamento dinâmico

O aconselhamento reprodutivo deve ser entendido como um processo contínuo, adaptado às mudanças clínicas, emocionais e reprodutivas do paciente ao longo do tempo. Segundo as recomendações da ASCO (*American Society of Clinical Oncology*) (SU et al., 2025), esse acompanhamento não deve se restringir ao momento do diagnóstico ou tratamento inicial, mas ser retomado periodicamente durante o seguimento oncológico e, especialmente, diante do desejo reprodutivo. Discussões sobre fertilidade devem ser oferecidas, idealmente, uma vez ao ano durante o seguimento clínico, ou sempre que houver modificação no plano terapêutico ou intenção de gravidez. Após o término do tratamento, o especialista em reprodução humana assume papel central na reavaliação do potencial reprodutivo e no aconselhamento personalizado. Além disso, a documentação sistemática dessas conversas no prontuário é essencial para garantir a continuidade do cuidado, facilitar decisões futuras e promover acesso oportuno às opções de preservação ou tratamento da fertilidade. Essa abordagem dinâmica respeita as particularidades de cada paciente, incluindo idade, prognóstico, orientação sexual, paridade e condição socioeconômica, e tem impacto positivo na qualidade de vida, diminuindo o arrependimento e a frustração em longo prazo.

5.2 Avaliação funcional gonadal

Com o aumento da sobrevida oncológica, torna-se cada vez mais relevante avaliar a função reprodutiva residual de pacientes que desejam engravidar após o tratamento do câncer. Essa avaliação permite estimar o potencial de concepção, orientar a melhor estratégia de tentativa gestacional, seja ela natural ou por reprodução assistida, e discutir limites realistas, especialmente diante da possibilidade de comprometimento gonadal permanente.

Nas mulheres, a avaliação da função ovariana deve incluir a dosagem do hormônio antimülleriano (AMH), contagem de folículos antrais ao ultrassom transvaginal e níveis de FSH (hormônio folículo estimulante) e estradiol basais. O AMH é amplamente utilizado como marcador de reserva ovariana e tem sido consistentemente descrito em níveis reduzidos após a quimioterapia, em especial em sobreviventes de câncer de mama. Embora o AMH forneça boas estimativas da reserva folicular, seu valor preditivo para gravidez espontânea ou por técnicas de reprodução assistida é limitado (STEINER et al., 2017). Ainda assim, mesmo concentrações muito baixas de AMH não excluem a possibilidade de concepção no curto prazo (ANDERSON et al., 2018). O retorno da menstruação após a quimioterapia ocorre na maioria das pacientes dentro de um ano, mas não garante função ovariana adequada. Em casos de exposição prévia à radioterapia pélvica, a avaliação uterina também deve ser considerada, especialmente diante do risco aumentado de complicações gestacionais associadas a dano endometrial ou miometrial.

Nos homens, a análise seminal permanece o principal exame para avaliação da função reprodutiva pós-tratamento (SU et al., 2025). O espermograma deve incluir a avaliação da concentração, motilidade progressiva e morfologia espermática. Dependendo do tipo de tratamento oncológico recebido, o paciente pode apresentar alterações transitórias ou permanentes na espermatogênese, com impacto direto nas chances de concepção natural. A presença de espermatozoides móveis no ejaculado, mesmo que em baixa quantidade, pode permitir o uso de técnicas como a ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoides), ampliando as possibilidades terapêuticas. A repetição periódica do espermograma pode ser útil para observar possíveis recuperações graduais da função testicular.

5.3 Possibilidades reprodutivas

O planejamento reprodutivo após o tratamento oncológico deve ser conduzido de forma individualizada, criteriosa e com suporte multidisciplinar. A definição da melhor estratégia depende da função gonadal atual, da existência de gametas ou tecidos preservados previamente, bem como das condições clínicas, obstétricas e oncológicas associadas.

É fundamental realizar uma avaliação reprodutiva completa do casal, contemplando história clínica, exames laboratoriais e de imagem, além da investigação

de causas não oncológicas de infertilidade. A partir dessa avaliação, as possibilidades reprodutivas podem ser organizadas em quatro grandes eixos:

Gravidez espontânea: indicada para pacientes com função gonadal preservada. Deve-se orientar sobre o período fértil, riscos gestacionais e adoção de hábitos de vida saudáveis. Na ausência de concepção espontânea após tempo adequado de tentativa, deve-se reavaliar o caso e discutir opções de tratamento de reprodução assistida.

Reprodução assistida com gametas próprios: indicada para pacientes com função reprodutiva residual, mas que não engravidaram espontaneamente. As técnicas incluem indução da ovulação, inseminação intrauterina (IIU) ou fertilização in vitro (FIV), mesmo após o término do tratamento oncológico.

Utilização de material criopreservado: recomendada para pacientes que preservaram gametas ou embriões antes do tratamento. As taxas de sucesso estão relacionadas à idade no momento da criopreservação. Em mulheres com câncer de mama receptor hormonal positivo, prioriza-se a realização de transferências embrionárias em ciclos naturais, ovulatórios espontâneos ou com estímulos hormonais de baixa dose, a fim de minimizar a exposição estrogênica.

Opções alternativas de construção familiar: aplicáveis em casos de insuficiência ovariana prematura (IOP) ou insuficiência testicular sem preservação prévia. Incluem utilização de óvulos doados (ovorecepção), sêmen de doador, embriões doados (embriorecepção) ou adoção. Essas alternativas devem ser discutidas com acolhimento, oferecendo suporte psicológico e reprodutivo.

Independentemente da via escolhida, recomenda-se uma avaliação multidisciplinar dos riscos gestacionais, com foco oncológico, obstétrico e cardiovascular, envolvendo oncologista, ginecologista-obstetra e especialista em reprodução humana.

5.4 Uso de gametas e embriões doados

Nos casos de falência gonadal ou ausência de material criopreservado viável, a utilização de gametas ou embriões doados representa uma alternativa eficaz para possibilitar a concepção em sobreviventes do câncer. No Brasil, o uso desses recursos é regulamentado por dispositivos legais que garantem segurança ética, médica e sanitária ao processo. A Resolução CFM nº 2.320/2022 autoriza a doação anônima, reforçando a obrigatoriedade do sigilo das identidades dos envolvidos, exceto por razões médicas justificadas, ou entre familiares (desde que entre parentes até o 4º grau e sem consanguinidade). O mesmo documento define os limites etários para doação: até 37 anos para mulheres e até 45 anos para homens, salvo exceções previstas (como o uso de óvulos previamente criopreservados ou doação familiar) (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2022).

A RDC ANVISA nº 771/2022 por sua vez, estabelece critérios rigorosos para a triagem clínica e laboratorial de doadores. Os exames obrigatórios incluem, entre outros, testes para HIV, hepatites B e C, sífilis, HTLV, vírus Zika, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, além de cariótipo e triagem para traços falciformes (ANVISA, 2022). A coleta deve ocorrer dentro de prazos específicos antes da doação, e em muitos casos há exigência de retestagem após 180 dias, especialmente em doações destinadas à criopreservação. A legislação também reforça que a doação deve ser gratuita, voluntária e acompanhada da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Por fim, a decisão pelo uso de gametas ou embriões doados deve considerar o impacto psicológico da infertilidade pós-câncer e envolver avaliação ética, orientação médica detalhada e suporte multidisciplinar, com atenção especial à rastreabilidade e ao registro permanente de informações fenotípicas dos doadores.

6. Pontos críticos

- A ausência de diretrizes padronizadas sobre o tempo ideal de espera para gravidez pós-tratamento oncológico pode dificultar a tomada de decisão clínica individualizada.
- Há subutilização de aconselhamento reprodutivo contínuo durante o seguimento oncológico, comprometendo o planejamento familiar adequado.
- O AMH, embora amplamente utilizado, apresenta limitações como preditor absoluto de fertilidade futura.
- A retomada da fertilidade espontânea pode ser heterogênea e imprevisível, demandando abordagem caso a caso.
- Aspectos éticos, legais e psicológicos do uso de gametas doados ainda geram dúvi-

das entre pacientes e profissionais, exigindo orientação especializada e sensível.

- O estigma e o medo da recidiva oncológica ainda influenciam negativamente o desejo reprodutivo de muitos sobreviventes.

7. Considerações finais

A concepção em sobreviventes de câncer é uma possibilidade concreta, mas que exige planejamento cuidadoso, avaliação reprodutiva individualizada e acompanhamento multiprofissional. As evidências atuais indicam que, na maioria dos casos, a gravidez não compromete a segurança oncológica, desde que respeitados os prazos adequados entre o tratamento e a gestação, e consideradas as toxicidades tardias. Além disso, avanços nas técnicas de preservação e reprodução assistida ampliaram significativamente as possibilidades para pacientes que enfrentam infertilidade após o câncer. Cabe aos profissionais de saúde oferecer orientação baseada em evidências, respeito às escolhas individuais e suporte contínuo ao longo de toda a jornada reprodutiva. O papel da equipe multidisciplinar é fundamental para garantir decisões informadas, seguras e alinhadas aos desejos do paciente, contribuindo para a qualidade de vida e para a realização do projeto parental mesmo após o diagnóstico de câncer.

REFERÊNCIAS

1. DUFFY, C.; ALLEN, S.. Medical and psychosocial aspects of fertility after cancer. *Cancer J 2009;15: 27-33*.

2. LAMBERTINI, M.; PECCATORI, F. A.; DEMEESTERE, I.; et al.. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*, v. 31, n. 12, p. 1664-1678, 2020.

3. HARTNETT, K. P.; MERTENS, A. C.; KRAMER, M. R.; et al.. Pregnancy after cancer: Does timing of conception affect infant health? Cancer 2018;124: 4401-4407.

4. VAN DER KOOI, A. L. F.; BREWSTER, D. H.; WOOD, R.; et al.. Perinatal risks in female cancer survivors: A population-based analysis. *PLoS One 2018;13: e0202805*.

5. BUONOMO, B.; BRUNELLO, A.; NOLI, S.. Tamoxifen exposure during pregnancy: a systematic review and three more cases. *Breast Care*, v. 15, n. 2, p. 148-156, 2020.

6. LAMBERTINI, M.; MARTEL, S.; CAMPBELL, C.. Pregnancies during and after trastuzumab and/or lapatinib in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive early breast cancer: analysis from the NeoALTTO (BIG 1-06) and ALTTO (BIG 2-06) trials. Cancer, v. 125, n. 2, p. 307-316, 2019.

7. HAGGAR, F. A.; PEREIRA, G.; PREEN, D.. Adverse obstetric and perinatal outcomes following treatment of adolescent and young adult cancer: A population-based *cohort* study. *PLoS One 9:e113292, 2014*.

8. HINES, M. R.; MULROONEY, D. A.; HUDSON, M. M.. Pregnancy-associated cardiomyopathy in survivors of childhood cancer. *J Cancer Surviv 10:113-121, 2016*.

9. ANDERSON, R. A.; AMANT, F.; BRAAT, D.; D'ANGELO, A.; CHUVA DE SOUSA LOPES, S. M.; DEMEESTERE, I.; DWEK, S.; FRITH, L.; LAMBERTINI, M.; MASLIN, C.; MOURA-RAMOS, M.; NOGUEIRA, D.; RODRIGUEZ-WALLBERG, K.; VERMEULEN, N. *ESHRE guideline: female fertility preservation*. *Human Reproduction Open*, v. 2020, n. 4, hoaa052, 2020. DOI: 10.1093/hropen/hoaa052.

10. SIGNORELLO, L. B.; COHEN, S. S.; BOSETTI, C.; et al. Female survivors of childhood cancer: preterm birth and low birth weight among their children. Journal of the National Cancer Institute, v. 98, n. 20, p. 1453-1461, 2006.

11. MUELLER, B. A.; CHOW, E. J.; KAMINENI, A.. Pregnancy outcomes in female childhood and adolescent cancer survivors: A linked cancer-birth registry analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med 163:879-886, 2009*.

12. GREEN, D. M.; PEABODY, E. M.; NAN, B.; et al. Pregnancy outcome after treatment for Wilms tumor: a report from the National Wilms Tumor Study Group. *Journal of Clinical Oncology*, v. 20, n. 9, p. 2506-2513, 2002.

13. REULEN, R. C.; ZEEGERS, M. P.; WALLACE, W. H.. Pregnancy outcomes among adult survivors of childhood cancer in the British Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 18:2239-2247, 2009*.

14. PARTRIDGE, A. H.; NIMAN, S. M.; RUGGERI, M.; et al.. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. *N Engl J Med*, v. 388, n. 18, p. 1645-1656, 2023.

15. SU, H. I.; LACCHETTI, C.; LETOURNEAU, J.; et al.. *Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update*. *J Clin Oncol*, v. 43, n. 12, p. 1488-1515, 2025.

16. STEINER, A. Z.; PRITCHARD, D.; STANCZYK, F. Z.; et al.. Association Between Biomarkers of Ovarian Reserve and Infertility Among Older Women of Reproductive Age. *JAMA 2017;318: 1367-1376*.

17. ANDERSON, R. A.; BREWSTER, D. H.; WOOD, R.; et al.. The impact of cancer on subsequent chance of pregnancy: a population-based

analysis. *Hum Reprod 2018;33: 1281-1290.*

18. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 2.320, de 20 de setembro de 2022. Dispõe sobre normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida. Brasília, DF: CFM, 2022. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2022/2320_2022.pdf

19. ANVISA — AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 771, de 26 de dezembro de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Germinativas, Tecidos Germinativos e Embriões Humanos, para uso terapêutico em técnicas de Reprodução Humana Assistida. Brasília, DF: ANVISA, 2022. Disponível em: https://anvisalegis.datalegis.net/action/ActionDatalegis.php?acao=abrirTextoAto&codTipo=&cod_menu=1696&cod_modulo=134&desItem=&desItemFim=&numeroAto=00000771&orgao=RDC%2FDC%2FANVISA%2FMS&pesquisa=true&seqAto=000&tipo=RDC&valorAno=2022. Acesso em: 25 ago. 2025

GESTAÇÃO EM MULHERES SOBREVIVENTES DE CÂNCER

Autores: Dra. Ana Carolina Japur de Sá Rosa e Silva - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida, Dr. Giuliano Marchetti Bedoschi - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida, Dr. Maurício Barbour Chehin - Ginecologista e Especialista em Reprodução Assistida



Pontos mais relevantes

- Os tratamentos quimio e radioterápicos, bem como os procedimentos cirúrgicos em casos de neoplasias ginecológicas, podem comprometer a fertilidade das pacientes.
- Dentre os cânceres que acometem mulheres em idade reprodutiva, o mais prevalente é o câncer de mama, que pode ser estrogênio-dependente, o que suscita preocupação com relação ao risco de recorrência durante a gestação. Entretanto, há evidências recentes de segurança da gestação em sobreviventes de câncer de mama, sem que isso implique aumento de recorrência ou mortalidade.
- O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas, principalmente devido ao emprego da quimioterapia mieloablativa, é o que tem maior associação com infertilidade e insuficiência ovariana prematura.
- A radioterapia pélvica pode acometer a camada basal do endométrio, bem como a capacidade elástica da musculatura miometrial, levando ao comprometimento do órgão, com menores taxas de gestação e aumento da

prevalência de aborto e parto pré-termo.

- As principais complicações obstétricas e perinatais descritas nos estudos de seguimento de sobreviventes de câncer que gestaram são: baixo peso ao nascimento, fetos pequenos para a idade gestacional e parto pré-termo.

1. Introdução

O avanço nos tratamentos oncológicos e o aumento nas taxas de sobrevida têm suscitado a discussão acerca de formas de preservação de fertilidade em pacientes jovens sem prole constituída, seja através da criopreservação de gametas ou de tecido gonadal. Além disso, surge neste contexto também a preocupação sobre qual o impacto da gestação do ponto de vista da recorrência do câncer, bem como eventuais sequelas destes tratamentos sobre os desfechos reprodutivos e neonatais. Indiscutivelmente, estes são aspectos relevantes quando se discute qualidade de vida em homens e mulheres sobreviventes de câncer, uma vez que as taxas de sobrevida e o tempo livre de doença nas diferentes neoplasias têm aumentado muito e, portanto, a avaliação das repercussões em médio e longo prazo dos tratamentos rádio e quimioterápicos tem sido cada vez mais levada em consideração na hora de se escolher drogas e definir protocolos de tratamento. De acordo com o Instituto Nacional do Câncer, dados de 2023–2025, os cânceres mais comuns na população brasileira e que podem acometer indivíduos jovens ainda em idade reprodutiva são: mama, colo uterino, ovário, linfoma de Hodgkin e leucemias (SANTOS et al., 2023). Outros cânceres menos prevalentes também podem comprometer a fertilidade e impactar em desfechos gestacionais.

2. Taxas de sucesso de gravidez em sobreviventes de câncer

2.1 Chance de concepção em mulheres sobreviventes de câncer

A taxa de gestação em sobreviventes de câncer depende de muitas variáveis: idade no momento do tratamento, tipo de tratamento, tipo e dose de quimioterapia, emprego ou não de radioterapia e dose acumulada, e reserva ovariana prévia (ESHRE et al., 2020). Sendo assim, as taxas de sucesso de concepção após o tratamento podem variar de acordo com a doença oncológica de base.

O estudo *AYA (adolescents and young adults) Horizon* (NICHOLS et al., 2025) foi realizado em uma coorte de mais de 30 mil adolescentes e adultos jovens do sexo feminino, sendo 6.020 sobreviventes de câncer, comparadas a 23.999 pacientes controle da coorte, com seguimento de no mínimo doze meses. Foi verificado que ao menos 950 destes indivíduos sobreviventes de câncer tiveram ao menos uma gestação. A taxa de gestação foi menor após câncer de mama (HR = 0,57; IC 95%: 0,50–0,66) ou câncer ginecológico (HR = 0,55; IC 95%: 0,42–0,73) do que em pessoas saudáveis. O uso de agentes alquilantes e platina durante a quimioterapia foi um dos fatores associados a menores chances de gestação. Embora o emprego da radioterapia nos tratamentos em geral não tenha se associado a menor taxa de gestação, nenhuma das 53 mulheres sobreviventes de câncer ginecológico que receberam radioterapia pélvica engravidou. A maioria das gestações foi espontânea, sem a necessidade de recorrer a procedimentos de reprodução assistida (menos de 1% dos casos), sendo que a taxa de nascidos vivos foi de 69%. Destas pacientes, apenas 0,02% (19/950) haviam sido submetidas a procedimentos para preservação de fertilidade previamente ao tratamento do câncer. As taxas de aborto não foram influenciadas pelo tipo de câncer, mas foram mais prevalentes em sobreviventes mais velhas e naquelas que haviam recebido ciclofosfamida no protocolo de quimioterapia. Sobreviventes submetidas a transplante de medula óssea tiveram 60% menos chance de gestação do que indivíduos sem histórico de câncer (HR = 0,40; IC 95%: 0,18–0,87).

Especificamente em pacientes com linfoma de Hodgkin (LnH), um estudo canadense de coorte para verificar a prevalência de infertilidade e de insuficiência ovariana prematura (IOP) incluiu 1.443 mulheres entre 15 e 39 anos que tiveram a doença, pareadas com 4.329 controles saudáveis, no período de 1995 a 2014 (LUONG et al., 2024). O risco de infertilidade na população exposta foi 1,68 vezes maior na população de sobreviventes de LnH (RR 1,86; IC 95% 1,57–2,20), assim como o risco de desenvolver IOP (RR 2,81; IC 95% 2,16–3,65). Uma subanálise levando em consideração o tratamento com quimioterapia isolada ou associada à radioterapia também foi realizada. Não foi observada diferença entre os grupos com relação ao risco de infertilidade, porém houve maior risco de IOP

entre as pacientes que receberam radioterapia. Das mulheres que gestaram, a taxa de nascimentos foi igual entre sobreviventes de câncer e controles, independentemente do tratamento, não havendo aparente impacto sobre a gestação.

Uma revisão sistemática realizada por Azizi e colaboradores, com o objetivo de verificar os desfechos reprodutivos de mulheres sobreviventes de câncer de mama, verificou uma taxa de gestação que variou de 3,1 a 48,5% entre estas mulheres, a depender da população estudada (AZIZI et al., 2023). A taxa de aborto espontâneo variou de 1,8 a 33,3% e a de aborto induzido, de 5,0 a 44%; já as taxas de parto pré-termo variaram de 1,2 a 21,1%. Outro estudo, também uma metanálise com pacientes sobreviventes de câncer de mama, incluindo 1.287 sobreviventes pareadas com controle saudável, verificou que a taxa de gestação geral foi 40% menor em sobreviventes de câncer (GERSTL et al., 2018). Especificamente no subgrupo de sobreviventes submetidas a quimioterapia após o tratamento cirúrgico, 14% tiveram gestação (RR 0,14; IC 95% 0,12–0,16); destas, 12% evoluíram com aborto espontâneo (RR 0,12; IC 95% 0,08–0,16). Isso reforça a relevância de realizar orientações acerca do impacto reprodutivo do tratamento do câncer e oferecer procedimentos de preservação de fertilidade. Mais recentemente, outro estudo realizado por Lambertini e colaboradores com sobreviventes de câncer de mama encontrou resultados semelhantes (LAMBERTINI et al., 2021). Esse estudo incluiu 8.093.401 mulheres saudáveis e 112.840 pacientes pós-câncer de mama, das quais 7.505 engravidaram após o diagnóstico de câncer. A taxa de gestação foi 60% menor no grupo de mulheres sobreviventes de câncer de mama do que na população geral (RR 0,40; IC 95% 0,32–0,49).

Dentre todos os tratamentos neoplásicos que ocorrem em pacientes jovens, os que impactam de maneira mais significativa a função reprodutiva dos sobreviventes são os transplantes de células-tronco hematopoiéticas (HSCT), principalmente nos casos em que o condicionamento pré-transplante é muito intenso, com uso de altas doses de agentes quimioterápicos. Uma revisão sistemática e metanálise realizada com o objetivo de verificar o impacto da quimioterapia condicionadora associada ao HSCT em 1.853 mulheres e 1.871 homens com doenças hematológicas malignas verificou que as taxas de infertilidade nesta população foram de 65% nas mulheres (RR 0,65; IC 95% 0,58–0,71) e de 41% nos homens (RR 0,41; IC 95% 0,32–0,51) (VIDAL et al., 2025).

Cifras ainda mais preocupantes foram descritas a partir dos dados de uma coorte alemã multicêntrica e retrospectiva, conduzida para verificar o impacto do HSCT em longo prazo numa população de mulheres sobreviventes de transplante alogênico. A idade das pacientes incluídas variou de 18 a 40 anos e o tratamento foi realizado entre 2003 e 2018. Das 2.654 mulheres acompanhadas, 50 engravidaram (1,88%), num total de 74 gestações, aproximadamente 4,7 anos após o HSCT. Destas gestações, 77% resultaram em nascido vivo, com uma probabilidade de gestação em 10 anos de 3,4%. Fatores associados a melhores chances de gestação neste grupo de mulheres foram: idade mais jovem no momento do HSCT, indicação não maligna para o transplante, ausência de necessidade de irradiação de corpo inteiro ou dose acumulada de radioterapia menor que 8 Gy e não realização de terapia mieloablativa pré-HSCT (SOCKEL et al., 2024). Estes achados são corroborados em outro estudo multicêntrico realizado por Borgmann-Staudt e colaboradores (BORGMANN-STAUDT et al., 2012).

Também num contexto de HSCT, um estudo multicêntrico conduzido com mulheres jovens submetidas a HSCT por doença maligna ou não, na infância ou na adolescência, verificou comprometimento da função reprodutiva em 69% dos homens (N total = 206) e em 83% das mulheres (N total = 138) sobreviventes. O início do tratamento após os 13 anos nas meninas (OR = 4,7; IC 95% 1,5–14,9) e em idade pré-puberal nos meninos (OR = 0,4; IC 95% 0,2–0,8) foi fator de risco para perda da função reprodutiva. Além disso, o emprego de irradiação de corpo inteiro (TBI, *total body irradiation*) em meninos também aumentou o risco de infertilidade masculina (OR = 7,7; IC 95% 2,3–25,4).

2.2 Chance de concepção em homens sobreviventes de câncer

Um estudo de coorte sueco feito em adolescentes e adultos jovens do sexo masculino, diagnosticados com câncer e submetidos a criopreservação seminal num programa de criopreservação de fertilidade, incluiu um total de 1.378 indivíduos, no período de 1988 a 2020 (WEIBRING et al., 2024). Destes, 1.357 pacientes tinham idade maior ou igual

a 20 anos no momento da avaliação no estudo. Um total de 493 homens se tornou pai após o tratamento de câncer, dos quais 399 (81%) tiveram gestação espontânea e apenas 87 (18%) precisaram recorrer a procedimentos de reprodução assistida, dois deles com necessidade de uso de sêmen de doador. Apenas 92 (6,7%) pacientes fizeram uso do sêmen previamente criopreservado para o procedimento de reprodução assistida e, destes, 34 (37%) tiveram filho.

Outro estudo abordando o impacto da quimioterapia em homens sobreviventes de câncer na infância ou adolescência comparou 1.622 sobreviventes, dos quais 938 (57,8%) tentaram engravidar, e 274 irmãos destes sobreviventes, dos quais 174 (63,5%) tentaram concepção (WASILEWSKI-MASKER et al., 2014). Os autores verificaram maior taxa de infertilidade entre os sobreviventes de câncer: 46% nos sobreviventes versus 17,5% nos irmãos (RR = 2,64; IC 95% 1,88–3,70; p < 0,001). Os principais fatores de risco associados à perda da fertilidade foram o uso de agentes alquilantes (RR = 2,13; IC 95% 1,69–2,68), excisão cirúrgica de qualquer órgão do trato genital (RR = 1,63; IC 95% 1,20–2,21), irradiação testicular ≥ 4 Gy (RR = 1,99; IC 95% 1,52–2,61) e exposição à bleomicina (RR = 1,55; IC 95% 1,20–2,01). A tabela 1 resume os estudos citados referentes ao impacto dos tratamentos oncológicos na função reprodutiva de homens e mulheres.

3. Risco de recorrência do câncer na gestação

A gestação em si teoricamente poderia afetar a história natural da doença tanto pelos altos níveis hormonais que ocorrem fisiologicamente durante a gestação, importante principalmente em mulheres portadoras de tumores hormônio-dependentes, bem como pela sobrecarga hemodinâmica e metabólica que ocorre na gestação, a qual pode levar a descompensações cardíacas e endócrinas, que eventualmente podem ter sido comprometidos pelos tratamentos quimio e radioterápicos, mas que em condições não gravídicas estavam estáveis.

A gestação em sobreviventes de câncer de mama é uma preocupação de muitos oncologistas e mastologistas, devido aos altíssimos níveis hormonais impostos pela gestação. Entretanto, evidências recentes, com estudos robustos, têm demonstrado segurança na ocorrência de gestação nestas mulheres. Em metanálise realizada por Arecco e colaboradores com 3.805 pacientes sobreviventes de câncer de mama invasor inicial receptor-positivo, das quais 1.285 gestaram após o diagnóstico da doença (ARECCO et al., 2023), o tempo médio de seguimento foi de 3,8 a 15,8 anos tanto para a coorte de mulheres sobreviventes como para mulheres controle. Não houve diferença no tempo de sobrevida livre de doença entre os grupos (HR 0,96; IC 95% 0,75–1,24; p = 0,781). Já com relação à sobrevida global das mulheres com antecedente de câncer de mama, houve melhora da sobrevida em relação às que não gestaram (HR 0,46; IC 95% 0,27–0,77; p < 0,05). Igualmente, no estudo de Lambertini e colaboradores anteriormente mencionado, as sobreviventes que gestaram tiveram melhor tempo de sobrevida livre de doença do que mulheres que não gestaram (HR 0,66; IC 95% 0,49–0,89), bem como melhor sobrevida global (HR 0,56; IC 95% 0,45–0,68). Os resultados se mantiveram após correção dos dados para potenciais fatores confundidores e foram independentes da paciente, do tipo de tumor, das características do tratamento, dos resultados reprodutivos ou do momento da gestação (LAMBERTINI et al., 2021).

Os resultados com outros tipos de câncer são mais escassos com relação ao risco de recorrência da doença, uma vez que a dependência estrogênica é menos prevalente, o que pressupõe menor risco teórico. Em metanálise realizada com mulheres que gestaram após diagnóstico de melanoma, foram incluídas 29.095 mulheres sobreviventes de 15 estudos, sendo que 2.917 (10%) engravidaram (KREUZ et al., 2025). Não houve diferença na sobrevida global (HR 0,81; IC 95% 0,69–0,95; p = 0,012), na sobrevida em 5 anos (OR 1,08; IC 95% 0,50–2,35; p = 0,83), na taxa de recorrência do melanoma (RR 1,19; IC 95% 0,95–1,48; p = 0,12) ou na mortalidade (RR 1,60; IC 95% 0,82–3,13; p = 0,16) entre os grupos de mulheres que gestaram e as que não gestaram. Mesmo em tumores ginecológicos, a literatura é animadora com relação ao impacto da gestação na recorrência do câncer. Nezhat e colaboradores avaliaram a chance de recorrência em mulheres com câncer de colo uterino em estádios IA1 a IB1 submetidas a cirurgia conservadora para preservação de fertilidade (NEZHAT et al., 2022). Foram incluídas 3.592 mulheres submetidas ao tratamento conservador. Dentre elas, a taxa de gestação geral da amostra foi de 53,2% e, especificamente entre as que foram submetidas

a traquelectomia, foi de 67,5%. A taxa de recorrência foi de 3,2% e a taxa de óbito por câncer foi de 0,6%, num seguimento de 40,1 meses, sem diferença entre os tratamentos empregados.

4. Riscos obstétricos e neonatais em gestantes sobreviventes de câncer

Assim como o impacto sobre a fertilidade, o impacto dos tratamentos oncológicos sobre os desfechos gestacionais depende principalmente do tipo de tratamento, da realização ou não de quimioterapia, da droga utilizada, da realização ou não de radioterapia e, principalmente, de ter havido ou não radioterapia pélvica que possa afetar a função uterina em termos de atividade proliferativa do endométrio e receptividade endometrial. Além disso, o desenvolvimento de lesões permanentes, com sequelas endócrinas, cardíacas, renais e hepáticas, pode levar a doenças crônicas nestes órgãos com impacto sobre a gestação.

Em estudo realizado por Potapragada e colaboradores, objetivou-se, dentre outras questões referentes à fertilidade, identificar desfechos maternos e fetais da gestação em sobreviventes de câncer, comparando com população saudável sem história de câncer (POTAPRAGADA et al., 2025). Mulheres com história de câncer de mama e câncer ginecológico apresentaram maior taxa de aborto. Entretanto, as taxas de doenças hipertensivas da gestação, diabetes gestacional, anormalidades placentárias ou recorrência do câncer foram semelhantes às de mulheres sem histórico de câncer. Neste mesmo estudo, sobreviventes expostas à radioterapia tiveram maior chance de ter bebês pequenos para a idade gestacional (PIG) ou com baixo peso ao nascimento. Mulheres que tiveram câncer de mama tiveram mais parto pré-termo, iatrogênico ou espontâneo. Nenhum dos outros cânceres se associou a diferenças nas taxas de nascimento ou em outros desfechos obstétricos.

O estudo de Lambertini e colaboradores também avaliou desfechos obstétricos em mulheres pós-câncer de mama. Foi descrito maior risco de cesárea (OR 1,14; IC 95% 1,04–1,25), de baixo peso ao nascimento (OR 1,50; IC 95% 1,31–1,73), de parto pré-termo (OR 1,45; IC 95% 1,11–1,88) e de feto pequeno para a idade gestacional (OR 1,16; IC 95% 1,01–1,33), principalmente entre as que foram submetidas a quimioterapia, em comparação com a população em geral (LAMBERTINI et al., 2021). Não foram identificados aumento na ocorrência de anomalias congênitas ou outras complicações reprodutivas.

Em estudo realizado com pacientes sobreviventes de câncer após HSCT, Iskender e colaboradores verificaram uma incidência cumulativa maior de complicações obstétricas em mulheres com histórico de HSCT em relação ao controle (İSKENDER et al., 2022). Foi verificada maior taxa de baixo peso ao nascer e desfechos obstétricos adversos, como parto pré-termo, pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intrauterino e natimorto. Corroborando estes achados, no estudo de Sockel e colaboradores, com pacientes alemãs submetidas a HSCT alogênico entre 2003 e 2018, foi observado também aumento de parto pré-termo e baixo peso ao nascer numa prevalência maior que a da população geral (SOCKEL et al., 2024).

Especificamente com relação à radioterapia pélvica ou mesmo à irradiação de corpo inteiro, há indícios de que, além do dano gonadal, haja também um dano uterino. Este dano se manifesta por um prejuízo tanto no crescimento uterino quanto no fluxo sanguíneo uterino. O prejuízo no crescimento uterino depende da idade da paciente quando houve a exposição à radiação, sendo relevante se já houve ou não o processo puberal e o desenvolvimento uterino. A exposição à radioterapia pélvica está associada a maiores taxas de aborto, perdas gestacionais tardias, parto pré-termo e baixo peso ao nascimento (CRITCHLEY et al., 2005).

4.1 Imunoterapia e riscos gestacionais em sobreviventes de câncer

Os dados atuais sobre o impacto do tratamento prévio ou atual com imunoterapia, especialmente com inibidores de checkpoint imunológico (ICIs), no risco de complicações gestacionais ou perda fetal em pacientes sobreviventes de câncer ou com câncer ativo são limitados, mas evidências recentes permitem algumas considerações.

A utilização de ICIs durante a gravidez tem sido associada a aumento do risco de complicações maternas e fetais. Estudos de farmacovigilância internacional e revisões de casos relatam maior frequência de prematuridade, restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer, insuficiência placentá-

ria e síndrome HELLP, além de relatos de perda fetal (GOUGIS et al., 2024; ANDRIKOPOULOU et al., 2021; SHARON, 2025). A incidência de complicações foi significativamente maior em gestantes tratadas com ICIs em comparação a outros antineoplásicos, sugerindo que a quebra da tolerância imunológica materno-fetal pode ser o principal mecanismo subjacente. Embora casos de gestação sem intercorrências tenham sido descritos, a evidência acumulada reforça a recomendação de evitar ICIs durante a gestação. Em situações inevitáveis, deve-se assegurar monitorização materno-fetal intensiva em centros de referência (GOUGIS et al., 2024; SHARON, 2025).

Em contrapartida, dados referentes a mulheres que receberam ICIs antes da concepção sugerem que não há aumento significativo de complicações gestacionais ou de perda fetal quando a gestação ocorre após o término do tratamento. Estudos recentes indicam que, após o intervalo de *washout* recomendado, as gestações subsequentes tendem a evoluir de forma semelhante à população geral, com desfechos neonatais e maternos satisfatórios (HARROLD et al., 2024; LEE et al., 2025). Ainda assim, a literatura enfatiza que o número de casos acompanhados permanece reduzido e que são necessários estudos longitudinais maiores para confirmar a segurança reprodutiva pós-imunoterapia.

A decisão de iniciar ou manter imunoterapia em gestantes deve ser individualizada, baseada em discussão multidisciplinar e consentimento informado, com atenção ao risco materno e fetal. Recomenda-se que sobreviventes de câncer que planejem engravidar após imunoterapia aguardem pelo menos 4 a 5 meses após a última dose, conforme orientações de bula e guias internacionais, e que sejam acompanhadas em pré-natal de alto risco (FOUAD et al., 2021).

5. Pontos críticos

- Com exceção do câncer de mama, há ainda escassez de estudos sobre o impacto da gestação nas taxas de sobrevida e recorrências dos diferentes tipos de câncer. Dados isolados, de estudos com pequena casuística, podem ser encontrados para alguns poucos tipos de câncer, sendo a maioria dos estudos retrospectivos.
- O tempo longo de seguimento necessário para avaliação dos desfechos reprodutivos (obstétricos e perinatais) dificulta a condução de grandes estudos prospectivos.
- O desconhecimento sobre o tempo de efeito das drogas quimioterápicas sobre os gametas inviabiliza o estabelecimento de tempo seguro entre o final do tratamento e a gestação.
- Há ainda uma dificuldade de intercâmbio de informações entre a equipe de cuidado à paciente, sendo fundamental estabelecer canais de comunicação entre o médico oncologista e o ginecologista obstetra da paciente.
- Por falta de informação, muitos oncologistas e principalmente mastologistas ainda contraindicam a gestação de pacientes sobreviventes de câncer de mama. Entretanto, esta é uma das poucas neoplasias em que já há evidências de segurança da gestação após a doença.

6. Considerações finais

As taxas de gestação de pacientes sobreviventes de câncer podem ser mais ou menos afetadas dependendo da utilização ou não de tratamento quimioterápico, do tipo de droga usada (com grandes diferenças de toxicidade entre elas), da dose cumulativa de quimioterápicos utilizados, da realização ou não de radioterapia, do local e da dose cumulativa de radiação, bem como da idade da paciente no momento do tratamento e da reserva ovariana prévia.

Com exceção dos transplantes de células-tronco hematopoiéticas com demanda de quimioterapia mieloablativa, que têm altíssima prevalência de causar infertilidade, todos os demais cânceres possuem taxas de gestação superiores ou próximas a 50%, sendo na maioria das vezes a gestação espontânea, sem a necessidade de procedimentos de Reprodução Assistida. Por isso, o aconselhamento reprodutivo no sentido de escolher o melhor momento para a gestação, levando em conta o momento da doença da paciente, pode reduzir riscos de complicações e melhorar o desfecho reprodutivo. Lembrando que são pacientes que devem ser acompanhadas como gestantes de alto risco, observando-se de maneira mais frequente a vitalidade e o desenvolvimento fetal, bem como as potenciais repercussões da gestação sobre o câncer e sobre a saúde materna.

Tabela 1. Impacto das terapias oncológicas na função reprodutiva de homens e mulheres.

Tipo de câncer	População estudada	Impacto reprodutivo	Fatores de risco	Referência
Todos os tipos de câncer	Adolescentes e adultos jovens (coorte com mais de 30 mil indivíduos), sexo feminino	A taxa de gestação foi menor após câncer de mama (HR = 0,57; IC 95%: 0,50–0,66) ou câncer ginecológico (HR = 0,55; IC 95%: 0,42–0,73) do que em pessoas saudáveis. As taxas de aborto foram mais prevalentes em sobreviventes mais velhas e nas tratadas com ciclofosfamida. Sobreviventes submetidas a transplante de medula óssea tiveram menos chance de gestação (HR = 0,40; IC 95%: 0,18–0,87).	O uso de agentes alquilantes e platina durante a quimioterapia associou-se a pior prognóstico reprodutivo.	Nichols et al., 2025
Linfoma de Hodgkin (LnH)	Coorte com 1.443 mulheres entre 15 e 39 anos sobreviventes de LnH, pareadas com 4.329 controles saudáveis, no período de 1995 a 2014	O risco de infertilidade na população exposta foi 1,68 vezes maior na população de sobreviventes de LnH (RR 1,86; IC 95% 1,57–2,20), bem como o risco de desenvolver IOP (RR 2,81; IC 95% 2,16–3,65).	Comparou quimioterapia isolada ou associada à radioterapia: sem diferença entre os grupos quanto ao risco de infertilidade.	Luong et al., 2024
Câncer de mama, mulheres	Revisão sistemática com metanálise	Taxa de gestação que variou de 3,1 a 48,5%; a taxa de aborto espontâneo variou de 1,8 a 33,3% e a de aborto induzido, de 5,0 a 44%; já as taxas de parto pré-termo variaram de 1,2 a 21,1%.		Azizi et al., 2023
Câncer de mama	Estudo caso-controle, 1.287 sobreviventes pareadas com controle saudável	Taxa de gestação geral foi 40% menor em sobreviventes de câncer.	A quimioterapia após o tratamento cirúrgico associou-se com menor taxa de gestação (RR 0,14; IC 95% 0,12–0,16) e mais aborto espontâneo (RR 0,12; IC 95% 0,08–0,16).	Gerstl et al., 2017
Câncer de mama	Estudo de coorte: incluiu 8.093.401 mulheres saudáveis e 112.840 pacientes pós-câncer de mama	A taxa de gestação foi 60% menor no grupo de mulheres sobreviventes de câncer de mama do que na população geral (RR 0,40; IC 95% 0,32–0,49).	Não avaliado.	Lambertini et al., 2021

Tipo de câncer	População estudada	Impacto reprodutivo	Fatores de risco	Referência
Sobreviventes de câncer hematológico submetidos a quimioterapia condicionadora associada ao HSCT	1.853 mulheres e 1.871 homens com doenças hematológicas malignas	Taxas de infertilidade: 65% nas mulheres (RR 0,65; IC 95% 0,58–0,71) e 41% nos homens (RR 0,41; IC 95% 0,32–0,51).		Vidal et al., 2025
Mulheres sobreviventes de transplante alogênico	Coorte multicêntrica e retrospectiva, 2.654 mulheres entre 18 e 40 anos	O número de gestações foi 74, ocorridas em 50 das mulheres acompanhadas. Destas gestações, 77% resultaram em nascido vivo, com probabilidade de gestação em 10 anos de 3,4%.	Fatores relacionados a melhores chances de concepção: idade mais jovem no momento do HSCT, indicação não maligna para o transplante, ausência de necessidade de irradiação de corpo inteiro ou dose acumulada de radioterapia menor que 8 Gy e não realização de terapia mieloablativa pré-HSCT.	Sockel et al., 2024
Homens adolescentes e adultos jovens sobreviventes de câncer e submetidos a criopreservação seminal pré-tratamento	Coorte com 1.378 indivíduos	Houve 493 homens que se tornaram pais, sendo 399 (81%) por concepção espontânea e 87 (18%) após técnicas de reprodução assistida (TRA), dois deles com necessidade de uso de sêmen de doador. Apenas 92 (6,7%) pacientes fizeram uso do sêmen criopreservado para TRA, com 34 (37%) nascimentos.	Não avaliado.	Weibring et al., 2024
Homens sobreviventes de câncer na infância ou adolescência	1.622 sobreviventes, sendo 938 com desejo de concepção (57,8%), e 274 irmãos destes sobreviventes, sendo 174 (63,5%) com desejo de concepção	Maior taxa de infertilidade entre os sobreviventes de câncer: 46% nos sobreviventes versus 17,5% nos irmãos (RR = 2,64; IC 95% 1,88–3,70; p < 0,001).	Fatores de pior prognóstico: uso de agentes alquilantes (RR = 2,13; IC 95% 1,69–2,68), excisão cirúrgica de qualquer órgão do trato genital (RR = 1,63; IC 95% 1,20–2,21), irradiação testicular ≥ 4 Gy (RR = 1,99; IC 95% 1,52–2,61) e exposição à bleomicina (RR = 1,55; IC 95% 1,20–2,01).	Wasilewski-Masker et al., 2014

HR=hazard ratio; RR= risco relativo; IOP= insuficiência ovariana prematura; HSCT= hematopoietic stem cell transplantation/ transplante de células tronco hematopoiéticas; Gy- Gray; TRA= técnicas de reprodução assistida.

REFERÊNCIAS

1. SANTOS, M. O.; LIMA, F. C. S.; MARTINS, L. F. L.; OLIVEIRA, J. F. P.; ALMEIDA, L. M.; CANCELA, M. Estimativa de incidência de câncer no Brasil, 2023-2025. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 69, n. 1, p. e-213700, 2023. DOI: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700.

2. ESHRE GUIDELINE GROUP ON FEMALE FERTILITY PRESERVATION; ANDERSON, R. A.; AMANT, F.; BRAAT, D.; D'ANGELO, A.; CHUVA DE SOUSA LOPES, S. M.; DEMEESTERE, I.; DWEK, S.; FRITH, L.; LAMBERTINI, M.; MASLIN, C.; MOURA-RAMOS, M.; NOGUEIRA, D.; RODRIGUEZ-WALLBERG, K.; VERMEULEN, N. *ESHRE guideline: female fertility preservation*. *Human Reproduction Open*, v. 2020, n. 4, p. hoaa052, 2020. DOI: https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa052.

3. NICHOLS, H. B.; ANDERSON, C.; BAGGETT, C. D.; et al. Pregnancy and pregnancy outcomes after adolescent and young adult cancer in the AYA Horizon study. *International Journal of Cancer*, v. 157, n. 3, p. 455-467, 2025. DOI: https://doi.org/10.1002/ijc.35383.

4. LUONG, S.; MOCKLER, C.; PUDWELL, J.; LI, W.; DUDEBOUT, J.; VELEZ, M. P. Chemotherapy alone vs. chemotherapy plus radiotherapy in female adolescent and young adults with Hodgkin's lymphoma: reproductive health outcomes. *Journal of Cancer Survivorship*, v. 18, n. 4, p. 1434-1441, 2024. DOI: https://doi.org/10.1007/s11764-023-01388-z.

5. AZIZI, M.; EBRAHIMI, E.; MOGHADAM, Z. B.; SHAHHOSSEINI, Z.; MODARRES, M. Pregnancy rate, maternal and neonatal outcomes among breast cancer survivors: a systematic review. *Nursing Open*, v. 10, n. 10, p. 6690-6707, 2023. DOI: https://doi.org/10.1002/nop2.1941.

6. GERSTL, B.; SULLIVAN, E.; IVES, A.; SAUNDERS, C.; WAND, H.; ANAZODO, A. Pregnancy outcomes after a breast cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Breast Cancer*, v. 18, n. 1, p. e79-e88, 2018. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clbc.2017.06.016.

7. LAMBERTINI, M.; BLONDEAUX, E.; BRUZZONE, M.; et al. Pregnancy after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, n. 29, p. 3293-3305, 2021. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.21.00535.

8. VIDAL, A.; BORA, C.; JARISCH, A.; et al. Impact of haematopoietic stem cell transplantation for benign and malignant haematologic and non-haematologic disorders on fertility: a systematic review and meta-analysis. *Bone Marrow Transplantation*, v. 60, n. 5, p. 645-672, 2025. DOI: https://doi.org/10.1038/s41409-025-02520-6.

9. SOCKEL, K.; NEU, A.; GOECKENJAN, M.; et al. Hope for motherhood: pregnancy after allogeneic hematopoietic cell transplantation (a national multicenter study). *Blood*, v. 144, n. 14, p. 1532-1542, 2024. DOI: https://doi.org/10.1182/*blood*.2024024342.

10. BORGMANN-STAUDT, A.; RENDTORFF, R.; REINMUTH, S.; et al. Fertility after allogeneic haematopoietic stem cell transplantation in childhood and adolescence. *Bone Marrow Transplantation*, v. 47, n. 2, p. 271-276, 2012. DOI: https://doi.org/10.1038/bmt.2011.78.

11. WEIBRING, K.; LUNDBERG, F. E.; COHN-CEDERMARK, G.; RODRIGUEZ-WALLBERG, K. A. Parenthood in a Swedish prospective *cohort* of 1,378 adolescents and young adults banking semen for fertility preservation at time of cancer diagnosis. *Frontiers in Endocrinology*, v. 15, p. 1502479, 2024. DOI: https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1502479.

12. WASILEWSKI-MASKER, K.; SEIDEL, K. D.; LEISENRING, W.; et al. Male infertility in long-term survivors of pediatric cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Journal of Cancer Survivorship*, v. 8, n. 3, p. 437-447, 2014. DOI: https://doi.org/10.1007/s11764-014-0354-6.

13. ARECCO, L.; BLONDEAUX, E.; BRUZZONE, M.; et al. Safety of pregnancy after breast cancer in young women with hormone receptor-positive disease: a systematic review and meta-analysis. *ESMO Open*, v. 8, n. 6, p. 102031, 2023. DOI: https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102031.

14. KREUZ, M.; DE SOUZA WAGNER, P. H.; TANIMOTO, L. E.; et al. Melanoma and pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Melanoma Research*, v. 35, n. 4, p. 217-226, 2025. DOI: https://doi.org/10.1097/CMR.0000000000001043.

15. NEZHAT, F.; ERFANI, H.; NEZHAT, C. A systematic review of the reproductive and oncologic outcomes of fertility-sparing surgery for early-stage cervical cancer. *Journal of the Turkish German Gynecological Association*, v. 23, n. 4, p. 287-313, 2022. DOI: https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2022.2022-9-7.

16. POTAPRAGADA, N. R.; BEESTRUM, M.; GOLDMAN, K. N. Unassisted pregnancy rates and outcomes in cancer survivors: a systematic review. *Fertility and Sterility*, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2025.08.016.

17. İSKENDER, D.; İBANOĞLU, M.; SEÇİLMİŞ, S.; et al. Pregnancy outcomes in female cancer survivors after hematopoietic stem cell transplantation. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, v. 26, n. 3, p. 996-1003, 2022. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_202202_28008.

18. CRITCHLEY, H. O.; WALLACE, W. H. Impact of cancer treatment on uterine function. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, n. 34, p. 64-68, 2005. DOI: https://doi.org/10.1093/jncimonographs/lgi022.

19. GOUGIS, P.; HAMY, A. S.; JOCHUM, F.; et al. Immune checkpoint inhibitor use during pregnancy and outcomes in pregnant individuals and newborns. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 4, p. e245625, 2024.

DOI: https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.5625.

20. ANDRIKOPOULOU, A.; KORAKITI, A. M.; APOSTOLIDOU, K.; DIMOPOULOS, M. A.; ZAGOURI, F. Immune checkpoint inhibitor administration during pregnancy: a case series. *ESMO Open*, v. 6, n. 5, p. 100262, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100262.

21. SHARON, E. Immune checkpoint inhibitors and pregnancy: considerations for treating medically complex patients with the best available therapy. *Seminars in Perinatology*, v. 49, n. 2, p. 152045, 2025. DOI: https://doi.org/10.1016/j.semperi.2025.152045.

22. HARROLD, E. C.; OGLE, M.; O'BRIEN, E.; et al. Fertility outcomes post immune checkpoint inhibitor exposure. *Cancer Cell*, v. 42, n. 11, p. 1808-1810, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ccell.2024.10.005.

23. LEE, C. L.; MARTINEZ, E.; MALON GIMENEZ, D.; et al. Female oncofertility and immune checkpoint blockade in melanoma: where are we today? *Cancers*, v. 17, n. 2, p. 238, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/*cancers*17020238.

24. FOUAD, M. N.; HALL, P.; JONES, S.; et al. Management of immunotherapy in reproductive-age women with cancer: practical guidance. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, n. 4, p. 123-130, 2021. DOI: https://doi.org/10.1200/JCO.20.02533.

PACIENTES PORTADORAS DE SÍNDROMES HEREDITÁRIAS

Autora: Dra. Andreza Karine de Barros Almeida Souto - Oncologista Clínica



Pontos mais relevantes:

- A oncofertilidade deve ser considerada parte essencial do cuidado oncológico, especialmente em pacientes jovens com variantes patogênicas germinativas em genes (como *BRCA1/2*, *Lynch* e *TP53*), com discussões iniciadas antes do tratamento antineoplásico
- Portadoras de variantes patogênicas germinativas em *BRCA1/2* apresentam risco aumentado de redução da reserva ovariana e menopausa precoce, exigindo avaliação e intervenção reprodutiva antecipadas
- Estratégias como criopreservação de oócitos, embriões ou tecido ovariano, e uso de agonistas de GnRH devem ser individualizadas conforme idade, reserva ovariana, urgência terapêutica e tipo de mutação
- O PGT-M (diagnóstico genético pré-implantacional) é uma ferramenta fundamental para prevenir a transmissão de variantes patogênicas germinativas, devendo ser discutido dentro de um contexto ético e de autonomia da paciente
- O manejo ideal envolve integração entre oncologistas, geneticistas, especialistas em reprodução humana e equipe de saúde mental, assegurando suporte clínico, emocional e decisões reprodutivas informadas

1. Introdução

A oncofertilidade representa uma interface crítica entre oncologia e medicina reprodutiva, especialmente relevante para pacientes jovens com síndromes genéticas de predisposição ao câncer. O aumento da sobrevida e o diagnóstico precoce de neoplasias em idade reprodutiva exigem que o potencial reprodutivo seja considerado parte integrante do cuidado oncológico. A American Society for Reproductive Medicine (ASRM) e a American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomendam que discussões sobre risco de infertilidade e opções de preservação sejam iniciadas o mais cedo possível, preferencialmente antes do início do tratamento oncológico (CHEN et al., 2019; SU et al., 2025).

Este capítulo aborda especificamente as particularidades do manejo de pacientes portadoras de variantes genéticas associadas a síndromes de câncer hereditário, como *BRCA1/2*, Síndrome de *Lynch* e *TP53* (Síndrome de Li-Fraumeni), entre outras. A abordagem deve ser multidisciplinar, personalizada e iniciada precocemente.

2. Síndromes Genéticas e Impacto na Fertilidade

2.1. *BRCA1/2* e Genes da Via da Anemia de Fanconi:

Pacientes portadoras de variantes patogênicas em *BRCA1/2* podem apresentar reserva ovariana diminuída e menopausa precoce, embora o impacto sobre a fertilidade clínica seja controverso. Há evidências de maior sensibilidade à gonadotoxicidade da quimioterapia, especialmente em *BRCA1*. O aconselhamento deve ser individualizado, pois há grande variabilidade nos dados sobre reserva ovariana e resposta à estimulação (BUONOMO et al., 2021; CHEN et al., 2019; TURAN et al., 2021). Variantes patogênicas não-*BRCA* dos genes da via da Anemia de Fanconi (ex: *FANCA*, *FANCM*, *PALB2*, *RAD-51C/D*) também estão associadas a insuficiência ovariana prematura e falhas reprodutivas, inclusive em portadoras de variantes monoalélicas, e podem resultar em baixa resposta à reprodução assistida e altas taxas de aborto (VANNI et al., 2022).

2.2 Síndrome de *Lynch* (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*):

Não há evidências robustas de que as variantes patogênicas germinativas nesses genes causem infertilidade ou falência ovariana prematura. No entanto, o risco elevado de cânceres ginecológicos e colorretais em idade precoce frequentemente leva a intervenções cirúrgicas (como histerectomia e ooforectomia) que impactam diretamente a fertilidade, limitando o tempo reprodutivo da mulher (BIERMANN et al., 2024).

2.3 Síndrome de Li-Fraumeni (*TP53*): A literatura é limitada e não há consenso específico sobre protocolos de preservação da fertilidade para este grupo. A mutação germinativa no gene *TP53* está associada a risco elevado de múltiplos tumores em idades precoces, o que impacta diretamente o aconselhamento reprodutivo (SCHON; TISCHKOWITZ, 2018). O papel do *TP53* na regulação da função ovariana e na implantação embrionária é discutido, sugerindo que polimorfismos e variantes patogênicas podem influenciar a fertilidade e os resultados de técnicas de reprodução assistida, embora os dados sejam mais robustos para polimorfismos do que para variantes patogênicas germinativas associadas à síndrome de Li-Fraumeni (CHAN et al., 2016; KANG; ROSENWAKS, 2018). Não há evidências de que portadores de mutação germinativa em *TP53* apresentem insuficiência ovariana prematura ou infertilidade direta, mas o risco de câncer precoce e a necessidade de tratamentos agressivos (quimioterapia, radioterapia, cirurgias) justificam o encaminhamento precoce para preservação da fertilidade.

3. Estratégias de Preservação da Fertilidade

A preservação da fertilidade deve ser discutida precocemente, idealmente entre o final da segunda e início da terceira década de vida, e antes de cirurgias redutoras de risco ou terapias gonadotóxicas. A ASRM recomenda encaminhamento precoce para um especialista em reprodução humana (CHEN et al., 2019; ASRM, 2019). O sucesso depende da idade e da resposta ovariana, devendo ser discutido individualmente.

3.1. Avaliação da Reserva Ovariana

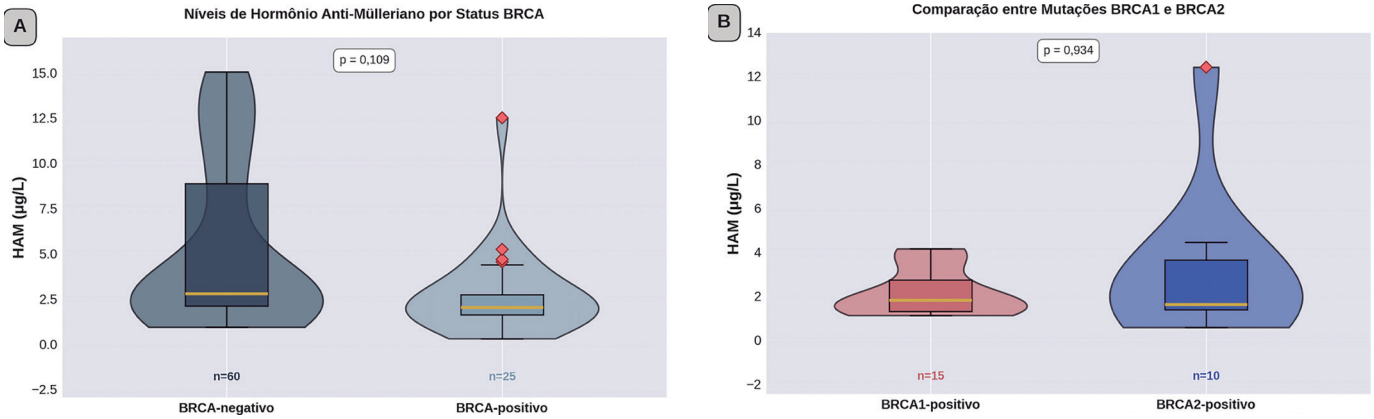
A avaliação da reserva ovariana é realizada por meio de três principais métodos: contagem de folículos antrais (AFC) por ultrassonografia transvaginal, dosagem sérica de hormônio anti-Mülleriano (AMH) e medidas de FSH/estradiol na fase folicular precoce, entre os dias 2 e 4 do ciclo menstrual, quando os níveis de FSH atingem seu pico fisiológico. O racional para essa recomendação é que, com a diminuição da reserva ovariana, há necessidade de maiores níveis de FSH para promover a maturação folicular, e o estradiol tende a se elevar precocemente devido à ativação de folículos remanescentes. A AFC consiste na contagem dos folículos de 2–10 mm em ambos os ovários, sendo valores ≥12 considerados adequados; valores baixos indicam reserva diminuída e menor resposta à estimulação ovariana (ASRM, 2021; SANTORO; POLOTSKY, 2025).

O AMH, produzido pelas células da granulosa dos folículos em crescimento, é o marcador mais direto da reserva funcional, podendo ser dosado em qualquer fase do ciclo; níveis >1 ng/mL sugerem reserva adequada, enquanto valores baixos (<1 ng/mL) indicam diminuição significativa (ASRM, 2021; MOOLHUIJSEN; VISSER, 2020; SANTORO; POLOTSKY, 2025).

Em portadoras de variantes patogênicas germinativas em *BRCA1*, há evidências robustas

de níveis significativamente mais baixos de AMH em comparação a controles, sugerindo risco aumentado de reserva ovariana diminuída e potencial encurtamento da vida reprodutiva. O impacto é mais pronunciado em *BRCA1* do que em *BRCA2*, para o qual os dados são menos consistentes. (GASPARRI et al., 2021; LAMBERTINI et al., 2018; TURAN et al., 2021). (Figura 1)

Figura 1. Adaptada de LAMBERTINI et al., 2018. HAM (anticorpo antimulleriano)



Medianas destacadas em dourado. Outliers marcados com diamantes vermelhos. Tamanhos amostrais (n) indicados abaixo de cada grupo

Estudos também mostram maior risco de valores extremos baixos de AMH e AFC em portadoras de *BRCA1/2*, mesmo na ausência de câncer (DENIS-LAROQUE et al., 2021). Em variantes germinativas da via Fanconi anemia/*BRCA*, há tendência semelhante de diminuição da reserva ovariana, embora os dados sejam menos extensos.

A dosagem de FSH e estradiol deve ser realizada entre os dias 2–4 do ciclo menstrual. FSH >10 IU/L e estradiol >80 pg/mL sugerem reserva diminuída, mas esses marcadores são menos sensíveis e específicos que AMH e AFC (SANTORO; POLOTSKY, 2025) A ASRM recomenda interpretar todos os testes no contexto clínico, idade e fatores de risco individuais, pois resultados alterados não predizem infertilidade absoluta, mas orientam o aconselhamento e a escolha das estratégias de preservação (ASRM, 2021).

Portanto, em pacientes com variantes patogênicas germinativas em *BRCA1/2* ou da via da Anemia de Fanconi, a avaliação da reserva ovariana deve ser rigorosa e precoce, com ênfase em AMH e AFC, para orientar decisões sobre preservação da fertilidade e aconselhamento reprodutivo.

3.2 Especificidades das estratégias de preservação de fertilidade em pacientes portadoras de síndromes hereditárias

BRCA1 e *BRCA2*: Mulheres portadoras de mutações em *BRCA1* e *BRCA2* apresentam risco aumentado para câncer de mama e ovário, além de evidências de que *BRCA1*, em especial, pode estar associado a reserva ovariana reduzida e menopausa precoce. Por essa razão, diretrizes internacionais como ASRM (2019), ESHRE (2020) e ESMO (2020) recomendam que essas pacientes sejam encorajadas a realizar criopreservação de oócitos ou embriões em idade mais jovem, inclusive de forma eletiva, independentemente da presença de câncer. Esse é considerado o método padrão de preservação da fertilidade nesse grupo. Entretanto, existe uma recomendação específica e bem estabelecida: o transplante de tecido ovariano previamente criopreservado não é recomendado para portadoras de mutações *BRCA*, devido ao risco aumentado de câncer ovariano e à possibilidade de reimplantação de tecido com alterações pré-neoplásicas. Essa contraindicação foi formalizada pelo Practice Committee da ASRM e reiterada por guias europeus (ASRM, 2019; ESHRE, 2020). Já o uso de análogos de GnRH pode ser empregado como estratégia auxiliar de preservação durante quimioterapia, mas não substitui os métodos de criopreservação.

Síndrome de *Lynch*: A síndrome de *Lynch* está associada a um risco elevado de câncer colorretal, endometrial e ova-

riano, além de recomendação frequente de histerectomia e salpingo-ooforectomia profiláticas após a conclusão reprodutiva. Por isso, a criopreservação de oócitos ou embriões é considerada estratégia central, especialmente em mulheres jovens e antes de cirurgias redutoras de risco.

A preservação uterina por meio de tratamento com progestágenos é uma estratégia consolidada para pacientes jovens com câncer de endométrio inicial, incluindo aquelas com Síndrome de *Lynch*, que desejam manter a fertilidade. Segundo a ASRM e a ASCO, o tratamento conservador é indicado para pacientes com carcinoma endometrioide de baixo grau (G1), limitado ao endométrio, sem invasão miometrial ou doença extrauterina, após avaliação rigorosa por imagem e histopatologia. A seleção criteriosa de pacientes é fundamental, excluindo aquelas com tumores de alto grau, invasão miometrial, doença extrauterina ou fatores moleculares desfavoráveis. O acompanhamento deve ser multidisciplinar, envolvendo oncologistas, patologistas e especialistas em reprodução, com seguimento intensivo para detecção precoce de progressão ou recorrência (CHEN et al., 2019; GALLO et al., 2021; LIU; ZHENG; LIU, 2025; OKTAY et al., 2018).

As opções incluem progestágenos orais (medroxiprogesterona 400–600 mg/dia ou acetato de megestrol 160–320 mg/dia) e dispositivos intrauterinos liberadores de levonorgestrel (LNG-IUD). Meta-análises recentes mostram taxas de resposta completa em 66% dos casos tratados com progestágenos orais e até 86–89% com LNG-IUD em 12 meses, com taxas de gravidez de 44–58% após tratamento. O tratamento combinado (histeroscopia para ressecção da lesão seguida de progestágenos) pode aumentar a taxa de resposta e reduzir recorrências (GALLO et al., 2021; LIU; ZHENG; LIU, 2025; PARK; NAM, 2015).

A preservação de tecido ovariano em pacientes com síndrome de *Lynch* é considerada controversa, devido ao risco aumentado de neoplasias ovarianas e a possibilidade teórica de reimplantar tecido com mutações predisponentes. Embora não exista proibição formal como no caso das mutações *BRCA*, a recomendação prática dos consensos (ESHRE, 2020; ASRM, 2019) é priorizar métodos baseados em criopreservação de gametas, evitando o transplante de tecido ovariano sempre que houver alternativas mais seguras. O uso de PGT-M (teste genético pré-implantacional) é frequentemente discutido no aconselhamento reprodutivo, dada a natureza autossômica dominante da síndrome.

Síndrome de Li-Fraumeni (*TP53*): A síndrome de Li-Fraumeni, causada por mutações germinativas no gene *TP53*, está associada ao desenvolvimento de tumores agressivos e de início precoce, além de hipersensibilidade a radiação ionizante. As recomendações internacionais (ESMO, 2020; FREBOURG et al., 2020) enfatizam a necessidade de minimizar exposições desnecessárias à radiação — mas não há contraindicações específicas para criopreservação de oócitos ou embriões. Assim, a preservação de gametas é amplamente recomendada, com destaque para a discussão de PGT-M, já que a transmissão hereditária confere risco significativo de tumores na infância e adolescência.

A criopreservação e posterior transplante de tecido ovariano apresenta cautela adicional nessa síndrome. Embora os consensos não emitam recomendação de proibição, a elevada taxa de tumores infiltrativos e hematológicos em LFS faz com que o risco teórico de reimplante de células malignas seja discutido individualmente. A decisão deve ser multidisciplinar e levar em conta o tipo de tumor, o tratamento prévio e a segurança oncológica futura.

Pacientes portadoras de síndromes hereditárias, como mutações nos genes *BRCA1*/*BRCA2*, síndrome de *Lynch* e mutações em *TP53* (síndrome de Li-Fraumeni), representam um grupo particular dentro da oncofertilidade, tanto pelo risco aumentado de desenvolver tumores em idade precoce quanto pelas estratégias específicas para manejo reprodutivo. Embora essas síndromes possam impactar a função gonadal e antecipar decisões cirúrgicas profiláticas, os consensos internacionais são unânimes em afirmar que a preservação da fertilidade continua sendo recomendada e segura na maioria dos casos, desde que acompanhada de aconselhamento genético especializado (ASRM, 2019; ESHRE, 2020).

3.3 Alternativas Reprodutivas:

Incluem doação de gametas (oócitos ou espermatozoides), adoção, gestação de substituição e reprodução natural com triagem pré-natal. O aconselhamento deve abordar as vantagens, limitações, aspectos éticos e psicossociais de cada opção, promovendo decisões informadas e respeitando as

preferências individuais (CHEN et al., 2019; SAFI; AL-SAFI, 2025; SOMIGLIANA et al., 2022).

4. Aconselhamento Genético e Reprodutivo

O aconselhamento genético e reprodutivo é etapa central no manejo de pacientes com variantes patogênicas germinativas associadas a síndromes de predisposição ao câncer. O risco de transmissão de variantes patogênicas é geralmente autossômico dominante (probabilidade de 50% de passar a mutação para a prole) e deve ser discutido de forma clara, incluindo implicações para descendentes e familiares (McCLAM; XIAO, 2022; VILLY et al., 2023).

Recomenda-se coleta detalhada de história familiar e revisão de registros médicos para orientar o aconselhamento e as opções de triagem e prevenção.

4.1 PGT-M (Diagnóstico Genético Pré-Implantacional para Doenças Monogênicas):

O PGT-M é uma estratégia eficaz para evitar a transmissão de variantes patogênicas germinativas. É realizado durante ciclos de fertilização in vitro, com biópsia de embriões (geralmente no estágio de blastocisto) e análise molecular para identificar embriões sem a presença da variante (mutação) de interesse (ACOG; KLUGMAN; ROLLENE, 2020; ASRM, 2023; SAFI; AL-SAFI, 2025; SOMIGLIANA et al., 2022)

As limitações do PGT-M incluem a necessidade de confirmação pré-natal (por biópsia de vilosidades coriônicas ou amniocentese), risco residual de erro diagnóstico (<1 em 200 gestações), possibilidade de não obtenção de embriões transferíveis (especialmente em mulheres com baixa reserva ovariana ou idade avançada), custos elevados e barreiras de acesso (ACOG; KLUGMAN; ROLLENE, 2020; ASRM, 2023; SAFI; AL-SAFI, 2025; SOMIGLIANA et al., 2022).

O PGT-M não detecta variantes *De novo* e pode ser tecnicamente inviável em casos de variantes patogênicas germinativas sem familiares informativos ou variantes complexas (SAFI; AL-SAFI, 2025). A decisão pelo PGT-M deve ser opcional, nunca obrigatória, e baseada em autonomia, valores familiares e contexto clínico (SAFI; AL-SAFI, 2025; SOMIGLIANA et al., 2022).

5. Abordagem Multidisciplinar e Fluxo de Atendimento

O manejo ideal da oncofertilidade em pacientes com variantes patogênicas germinativas requer integração eficiente entre oncologistas, geneticistas, médicos especializados em reprodução humana, ginecologistas e profissionais de saúde mental (psicólogos e psiquiatras), que oferecem suporte emocional e auxiliam na tomada de decisão, considerando o impacto psicossocial do diagnóstico e das escolhas reprodutivas. A discussão sobre preservação da fertilidade deve ocorrer no momento do diagnóstico oncológico ou da identificação da mutação, com encaminhamento rápido para avaliação especializada e comunicação contínua entre as equipes (CHEN et al., 2019; KLIPSTEIN; FALLAT; SAVELLI, 2020; OKTAY et al., 2018; SAFI; AL-SAFI, 2025; SU et al., 2025).

A comunicação entre as especialidades deve ser eficiente, com reuniões regulares e documentação compartilhada. Barreiras institucionais, financeiras e de acesso devem ser identificadas e enfrentadas, incluindo navegação financeira e *advocacy* por cobertura de procedimentos. O acompanhamento pós-tratamento inclui reavaliação da função reprodutiva e suporte contínuo.

6. Considerações finais

A preservação da fertilidade em pacientes com variantes genéticas associadas a síndromes de câncer hereditário deve ser proativa, personalizada e multidisciplinar. De forma geral, as síndromes hereditárias não contraindicam a preservação da fertilidade. O que muda é a forma como cada técnica deve ser utilizada, o papel fundamental do aconselhamento genético e a necessidade de personalizar estratégias à luz dos riscos oncológicos.

A criopreservação de oócitos e embriões é o método mais seguro e mais amplamente recomendado para pacientes com predisposição genética ao câncer. Já o transplante de tecido ovariano deve ser evitado em *BRCA* e avaliado com cautela em *Lynch* e *TP53*. O encaminhamento precoce, o aconselhamento abrangente e a discussão sobre PGT-M são centrais para garantir decisões informadas e otimizar resultados reprodutivos. A integração entre oncologia, genética e medicina reprodutiva é fundamental para promover qualidade de vida e autonomia reprodutiva de maneira segura.

REFERÊNCIAS

1. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. *Gynecologic Issues in Children and Adolescent Cancer Patients and Survivors*. 2014.

2. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS' COMMITTEE ON GYNECOLOGIC PRACTICE; KLUGMAN, S.; ROLLENE, N. *Preimplantation Genetic Testing*. 2020.

3. AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. *Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy: a committee opinion*. Fertility and Sterility, v. 112, n. 6, p. 1022–1033, 2019.

4. AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. *Fertility Evaluation of Infertile Women: A Committee Opinion*. Fertility and Sterility, v. 116, n. 5, p. 1255-1265, 2021.

5. AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. *Indications and Management of Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Conditions: A Committee Opinion*. Fertility and Sterility, v. 120, n. 1, p. 61-71, 2023.

6. BIERMANN, S.; KNAPP, M.; WIEACKER, P.; ARETZ, S.; STEINKE-LANGE, V. *High Amount of Fertility Reducing Tumors and Procedures, but No Evidence for Premature Ovarian Failure in Female Lynch Syndrome Patients*. Familial Cancer, 2024.

7. BUONOMO, B. et al. *Reproductive Issues in Carriers of Germline Pathogenic Variants in the BRCA1/2 Genes: An Expert Meeting*. BMC Medicine, 2021.

8. CHAN, Y. et al. *Influence of TP53 Codon 72 Polymorphism Alone or in Combination With HDM2 SNP309 on Human Infertility and IVF Outcome*. PLoS One, 2016.

9. CHEN, L. M. et al. *Reproductive and Hormonal Considerations in Women at Increased Risk for Hereditary Gynecologic Cancers: Society of Gynecologic Oncology and American Society for Reproductive Medicine Evidence-Based Review*. Fertility and Sterility, 2019.

10. CHO, H. W. et al. *Advances in the Treatment and Prevention of Chemotherapy-Induced Ovarian Toxicity*. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 20, 2020.

11. DENIS-LAROQUE, L. et al. *Anti-Müllerian Hormone Levels and Antral Follicle Count in Women With a BRCA1 or BRCA2 Germline Pathogenic Variant: A Retrospective Cohort Study*. Breast, v. 59, p. 239-247, 2021.

12. DOLMANS, M. M. et al. *Fertility Preservation: How to Preserve Ovarian Function in Children, Adolescents and Adults*. Journal of Clinical Medicine, v. 10, n. 22, 2021.

13. ESHRE GUIDELINE GROUP ON FEMALE FERTILITY PRESERVATION; ANDERSON, R. A.; AMANT, F.; et al. *ESHRE guideline: female fertility preservation*. Human Reproduction Open, v. 2020, n. 4, p. hoaa052, 2020.

14. EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY. *Hereditary syndromes: clinical practice guidelines*. Lugano: ESMO, 2020. Disponível em: https://www.esmo.org/guidelines/hereditary-syndromes. Acesso em: 21 nov. 2025.

15. FREBOURG, T. et al. Guidelines for the Li-Fraumeni and heritable *TP53*-related cancer syndromes. European Journal of Human Genetics, v. 28, p. 1379–1386, 2020.

16. GALLO, A.; CATENA, U.; SACCONE, G.; DI SPIEZIO SARDO, A. *Conservative Surgery in Endometrial Cancer*. Journal of Clinical Medicine, v. 11, n. 1, 2021.

17. GASPARRI, M. L. et al. *Ovarian Reserve of Women With and Without BRCA Pathogenic Variants: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Breast, v. 60, p. 155-162, 2021.

18. KANG, H. J.; ROSENWAKS, Z. *P53 and Reproduction*. Fertility and Sterility, 2018.

19. KIM, J. M.; KIM, S.; LEE, S. *Role of Stem Cells in the Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation for Fertility Preservation*. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 22, 2021.

20. KLIPSTEIN, S.; FALLAT, M. E.; SAVELLI, S. *Fertility Preservation for Pediatric and Adolescent Patients With Cancer: Medical and Ethical Considerations*. Pediatrics, v. 145, n. 3, e20193994, 2020.

21. LAMBERTINI, M. et al. *Reproductive Potential and Performance of Fertility Preservation Strategies in BRCA-Mutated Breast Cancer Patients*. Annals of Oncology, v. 29, n. 1, p. 237-243, 2018.

22. LIU, J.; ZHENG, Y.; LIU, J. *Fertility Preservation and Assisted Reproductive Strategies in Endometrial Cancer Patients With Lynch Syndrome*. Frontiers in Oncology, v. 15, p. 1630301, 2025.

23. McCLAM, M.; XIAO, S. *Preserving Oocytes in Oncofertility*. Biology of Reproduction, v. 106, n. 2, p. 328-337, 2022.

24. MOOLHUIJSEN, L. M. E.; VISSER, J. A. *Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Reserve: Update on Assessing Ovarian Function*. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 105, n. 11, 2020.

25. OKTAY, K. et al. *Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update*. Journal of Clinical Oncology, v. 36, n. 19, p. 1994-2001, 2018.

26. PARK, J. Y.; NAM, J. H. *Progestins in the Fertility-Sparing Treatment and Retreatment of Patients With Primary and Recurrent Endometrial Cancer*. The Oncologist, v. 20, n. 3, p. 270-278, 2015.

27. SAFI, L. A.; AL-SAFI, Z. A. *Fertility Counseling for Patients With Hereditary Breast and Ovarian*

Cancer Syndrome. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2025.

28. SANTORO, N.; POLOTSKY, A. J. *Infertility Evaluation and Treatment*. The New England Journal of Medicine, v. 392, n. 11, p. 1111-1119, 2025.

29. SCHON, K.; TISCHKOWITZ, M. *Clinical Implications of Germline Mutations in Breast Cancer: TP53*. Breast Cancer Research and Treatment, 2018.

30. SOMIGLIANA, E. et al. *Fertility Counseling in Women With Hereditary Cancer Syndromes*. Critical Reviews in Oncology/Hematology, v. 171, 103604, 2022.

31. SU, H. I. et al. *Fertility Preservation in People With Cancer: ASCO Guideline Update*. Journal of Clinical Oncology, v. 43, n. 12, p. 1488-1515, 2025.

32. TURAN, V. et al. *Association of Germline BRCA Pathogenic Variants With Diminished Ovarian Reserve: A Meta-Analysis of Individual Patient-Level Data*. Journal of Clinical Oncology, v. 39, n. 18, p. 2016-2024, 2021.

33. VANNI, V. S. et al. *The Neglected Members of the Family: Non--BRCA Mutations in the Fanconi Anemia/BRCA Pathway and Reproduction*. Human Reproduction Update, 2022.

34. VILLY, M. C. et al. *Preimplantation Genetic Testing in Patients With Genetic Susceptibility to Cancer*. Familial Cancer, v. 22, n. 1, p. 119-125, 2023.

ONCOFERTILIDADE NAS POPULAÇÕES LGBTQIAPN+

Autora: Dra. Karla Fabiane Siebra de Oliveira Maia - Oncologista Clínica

Pontos mais relevantes:

- A oncofertilidade é fundamental para garantir autonomia corporal e reprodutiva de pessoas LGBTQIAPN+, especialmente diante dos impactos combinados de terapias oncológicas e de afirmação de gênero
- Tratamentos hormonais e cirurgias afirmativas podem potencializar os efeitos gonadotóxicos da quimioterapia e radioterapia, exigindo avaliação individualizada e abordagem personalizada
- Protocolos cis-heteronormativos, falta de treinamento profissional, custos elevados e restrições legais ainda limitam o acesso. No Brasil, a Resolução CFM nº 2.320/2022 garante equidade no uso das técnicas de reprodução assistida
- Procedimentos de preservação podem ser disforizantes, e a ausência de apoio familiar amplia vulnerabilidades. Redes alternativas de suporte e acompanhamento psicossocial qualificado são determinantes para o cuidado integral
- Todas as modalidades de preservação da fertilidade podem ser oferecidas, desde que adaptadas às necessidades específicas. O aconselhamento deve ser precoce, multidisciplinar, com linguagem inclusiva, consentimento esclarecido e respeito à autonomia reprodutiva

1. Introdução

A preservação da fertilidade em pacientes LGBTQIAPN+ é uma questão de crescente relevância na medicina reprodutiva, pois respeita o direito à autonomia corporal e ao planejamento familiar de forma inclusiva e igualitária. O enfoque na importância da preservação da fertilidade nessa população inclui aspectos essenciais, como o direito garantido às pessoas LGBTQIAPN+ à parentalidade.

Tais práticas buscam garantir que pessoas LGBTQIAPN+ que desejam ter filhos biológicos no futuro possam fazê-lo, especialmente quando passam por tratamentos ou intervenções que podem afetar a fertilidade, como terapias hormonais de afirmação de gênero (ex: terapias hormonais com testosterona em homens trans ou estrogênio em mulheres trans), cirurgias de afirmação de gênero, como histerectomia, orquiectomia ou vaginoplastia e tratamentos médicos agressivos, como é o caso da quimioterapia e da radioterapia, quando indicados no contexto de tratamentos oncológicos.

O impacto emocional e psicológico causado pela impossibilidade reprodutiva pode ser grave. Estudos indicam que a infertilidade está associada a altos níveis de estresse, ansiedade e depressão, afetando significativamente o bem-estar mental dos pacientes (GREIL; SLAUSON-BLEVINS; MCQUILLAN, 2010). Portanto, saber que a fertilidade pode ser preservada contribui para o bem-estar mental e emocional, especialmente durante processos intensos como a transição de gênero ou o tratamento de doenças graves, como nos casos de câncer. A preservação da fertilidade promove a liberdade de escolha sobre o próprio corpo e futuro reprodutivo, valores fundamentais em uma abordagem ética e humanizada. Além do que, a oferta de preservação da fertilidade a pessoas LGBTQIAPN+ reforça a inclusão e combate desigualdades históricas no acesso a cuidados de saúde reprodutiva (FUNDO BRASIL, 2021).

Os desafios para atingir a equidade necessária para a inclusão neste cenário são muitos, como a falta de informação e orientação adequada por parte de profissionais de saúde, barreiras financeiras e falta de cobertura por sistemas de saúde, discriminação e preconceito institucional, além da pouca visibilidade das necessidades reprodutivas dessa população nos protocolos médicos (SANTA CASA BH, 2025).

O avanço dos cuidados oncológicos e da medicina reprodutiva impõe a necessidade de incorporar uma abordagem inclusiva e individualizada à preservação da fertilidade, especialmente em populações historicamente negligenciadas, como a comunidade LGBTQIAPN+. Pacientes LGBTQIAPN+ enfrentam riscos específicos e

desafios únicos, tanto biológicos quanto psicossociais, que devem ser considerados na elaboração de planos terapêuticos oncológicos e reprodutivos (JACKSON LEVIN et al., 2023).

2. Particularidades na população LGBTQIAPN+

2.1 Terapias de Afirmação de Gênero e Oncologia

Muitos pacientes trans e não binários já fazem uso de terapias hormonais ou foram submetidos a cirurgias de afirmação de gênero. Tais intervenções, quando associadas a tratamentos oncológicos (quimioterapia, radioterapia e cirurgias), podem potencializar o risco de infertilidade (CHENG et al., 2019; (UCSF GENDER AFFIRMING HEALTH PROGRAM, 2016).

Homens trans (designados mulheres ao nascimento) submetidos à mastectomia, histerectomia ou ooforectomia, bem como ao uso prolongado de testosterona, podem apresentar redução da reserva ovariana e/ou impossibilidade de gestação. A quimioterapia pode acelerar a falência ovariana, mesmo em pacientes jovens (UCSF GENDER AFFIRMING HEALTH PROGRAM, 2016). Mulheres trans (designadas homens ao nascimento) em uso de estrogênios e antiandrogênicos podem ter supressão testicular significativa, com oligospermia ou azoospermia. O risco é agravado por quimioterápicos gonadotóxicos ou radioterapia testicular/pélvica. (CHENG et al., 2019)

2.3 Questões não-binárias e intersexo

Pacientes com identidade de gênero não-binária ou com variações no desenvolvimento sexual (intersexo) podem apresentar anatomias reprodutivas não-padrão, necessitando de avaliação altamente individualizada para estimativa de risco gonadal e opções de preservação.

3. Considerações Específicas por Modalidade Terapêutica

Quimioterapia: Os efeitos gonadotóxicos já descritos em populações cis-gênero aplicam-se à população LGBTQIAPN+, com o agravante de possíveis interações com terapias hormonais. A interrupção ou manutenção dessas terapias durante o tratamento oncológico deve ser avaliada caso a caso, considerando os impactos na saúde mental e na função reprodutiva.

Radioterapia: A radioterapia dirigida à pelve, períneo ou região testicular/ovariana pode comprometer irreversivelmente a função gonadal. Em pacientes trans, pode haver dificuldade adicional na delimitação de campos radioterápicos, sobretudo após cirurgias reconstrutivas (ex: neofalo ou neovagina). (IMAGING IN GENDER AFFIRMATION SURGERY, 2020)

Cirurgias Oncológicas: Procedimentos ablativos de órgãos reprodutivos frequentemente coincidem com cirurgias de afirmação de gênero, sendo necessária avaliação cuidadosa quanto ao desejo reprodutivo prévio e potencial de preservação (ex: colheita de espermatozoides ou óvulos antes da cirurgia) (UCSF GENDER AFFIRMING HEALTH PROGRAM, 2016).

Infelizmente, muitos profissionais não estão familiarizados com as especificidades reprodutivas da população LGBTQIAPN+, o que pode atrasar ou inviabilizar encaminhamentos adequados. A ausência de protocolos inclusivos e linguagem apropriada pode gerar experiências de exclusão e desconforto, prejudicando o vínculo paciente-equipe assistência. O preparo para atender e acolher este público é essencial, considerando que a infertilidade pode ter efeitos significativos sobre a saúde mental de pessoas trans e não binárias, intensificando disforias corporais ou sentimento de perda de identidade.

Dentre as medidas com impacto positivo para manejo destes agravos estão a avaliação multidisciplinar precoce, idealmente antes do início do tratamento oncológico, envolvendo especialistas em reprodução humana, endocrinologia, oncologia e saúde LGBTQIAPN+, e a manutenção de uma discussão aberta e não normatizada sobre fertilidade, respeitando os termos e pronomes preferidos pelos pacientes e validando diferentes formas de parentalidade (biológica, gestacional, coparentalidade ou adoção).

4. Barreiras de acesso

Apesar dos avanços na oncofertilidade, pacientes LGBTQIAPN+ continuam a enfrentar barreiras estruturais e subjetivas que limitam o acesso equitativo a cuidados reprodutivos. Essas barreiras manifestam-se em níveis individuais, institucionais e sociais, impactando o planejamento familiar e a saúde mental durante e após o tratamento oncológico. A predominância de protocolos clínicos baseados em paradigmas cis-heteronormati-

vos contribui para a negligência das necessidades específicas de pessoas trans, não binárias e casais homoafetivos. A ausência de diretrizes próprias em muitas instituições leva a falhas na triagem, no aconselhamento precoce e na indicação de técnicas de preservação da fertilidade adequadas. Além disso, a falta de treinamento específico de profissionais de saúde em temas relacionados à diversidade sexual e de gênero compromete a comunicação clínica e o acolhimento, podendo gerar constrangimento, insegurança e até recusa ao cuidado.

Outro desafio refere-se às limitações de acesso econômico e legal. Procedimentos de preservação da fertilidade, como a criopreservação de gametas, frequentemente não são cobertos por sistemas públicos ou privados quando relacionados à transição de gênero ou a situações não vinculadas a infertilidade imediata. Em diversos países, ainda existem restrições legais ou ausência de regulamentação que dificultam o acesso de pessoas LGBTQIAPN+ à reprodução assistida e à gestação por terceiros. No Brasil, entretanto, a Resolução CFM nº 2.320/2022 assegura o direito de todas as pessoas, independentemente de orientação sexual ou identidade de gênero, ao uso das técnicas de reprodução assistida, garantindo equidade e autonomia reprodutiva (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2022). No contexto oncológico, a janela de tempo reduzida entre diagnóstico e início da terapia, somada à ausência de fluxos institucionais claros, pode inviabilizar a preservação da fertilidade em tempo hábil. Nessas situações, suporte psicológico e planejamento ético são fundamentais, idealmente antes mesmo do início da terapia hormonal afirmativa de gênero.

A figura 1 aborda as principais estratégias para superar essas barreiras de acesso.

Figura 1. Estratégias para superar as barreiras de acesso



5. Questões psicossociais

Para pessoas trans e não binárias, procedimentos como exames ginecológicos, coleta de sêmen ou estimulação ovariana podem ser profundamente disforizantes e emocionalmente desgastantes, além de a manutenção das gônadas para fins reprodutivos ser vivida, em alguns casos, como um retrocesso no processo de afirmação de gênero (NAHATA et al., 2020). A marginalização histórica de indivíduos LGBTQIAPN+ contribui para que muitos não sejam estimulados a refletir sobre a reprodução como parte legítima de seus projetos de vida, dificultando decisões precoces sobre preservação da fertilidade. O desejo reprodutivo nesse grupo é complexo, dinâmico e atravessado por fatores sociais, afetivos e contextuais, demandando abordagens clínicas sensíveis, inclusivas e não prescritivas (CARPENTIER; FORTENBERRY, 2010).

Além disso, o receio de julgamento ou a hostilidade institucional podem levar à ocultação de identidade de gênero ou orientação sexual, prejudicando a elaboração de planos terapêuticos adequados e alimentando sentimentos de estigma, isolamento e inadequação, já intensificados pelo diagnóstico oncológico. A ausência de suporte familiar, comum entre pacientes LGBTQIAPN+, dificulta decisões compartilhadas, acesso financeiro e adesão ao tratamento, reforçando a importância de reconhecer e valorizar redes alternativas de apoio, como amigos, parceiros e comunidade. O acesso a suporte psicossocial qualificado, com profissionais capacitados para lidar com disforia de gênero, tomada de decisão reprodutiva e luto pela fertilidade potencialmente perdida, é determinante para uma trajetória de cuidado mais integral e humanizada (GRANT et al., 2011).

Pontos críticos

- Impacto na identidade de gênero e corporalidade
- Ambivalência quanto ao desejo reprodutivo
- Medo de discriminação e retraimento
- Carência de apoio social e familiar

6. Principais técnicas de preservação da fertilidade e particularidades para pessoas transgêneras

O quadro 1 resume de forma didática os aspectos e particularidades para a preservação de fertilidade em indivíduos transgêneros

Quadro 1. Preservação de fertilidade em indivíduos transgêneros

Técnica	Indicação principal	Maturidade puberal	Etapas/ considerações clínicas	Particularidades para pessoas trans
Criopreservação de esperma	Trans mulheres (AMAB) antes/depois do início de GAHT	Pós-puberal	· 2–3 ejaculações (≥ 48 h abstinência). · Processamento por gradiente ou direct-freeze. · Armazenagem a –196 °C.	· GAHT estrogênica reduz espermatogênese; *wash-out* 4–12 sem pode recuperar contagem. · Azoospermia tardia: micro-TESE ou ESSM para resgate de espermatozoides.
Criopreservação de tecido testicular	Crianças AMAB pré-púberes ou azoospermia irreversível	Pré-puberal	· Biópsia cortical testicular. · Vitrificação ou congelamento lento. · Técnica experimental (maturação in vitro ou auto-transplante futuro).	· Oferecer antes de bloqueio puberal ou GAHT; requer consentimento dos responsáveis e aprovação ética.

Técnica	Indicação principal	Maturidade puberal	Etapas/ considerações clínicas	Particularidades para pessoas trans
Criopreservação de oócitos	Trans homens (AFAB) antes de ooforectomia ou como estratégia de FP	Pós-puberal	"• Estimulação ovariana controlada (COH) + punção transvaginal. • Vitrificação de oócitos MII (> 90% sobrevida)."	"• Suspensão completa de testosterona não é obrigatória; co-administração de letrozol pode minimizar disforia. • Procedimento potencialmente disforizante; analgesia e sedação são recomendadas."
Criopreservação de tecido ovariano	Trans meninos pré-púberes ou adultos que recusam COH	Qualquer idade	"• Ooforectomia parcial ou total por laparoscopia. • Fragmentos ('strips') congelados. • Reimplante ortotópico futuro (> 200 nascidos vivos em cis)."	• Sob testosterona, folículos primordiais permanecem viáveis; pode ser realizado junto à histerectomia/ooforectomia de afirmação.
Embriopreservação	Casais/indivíduos com gameta parceiro/doador e planejamento de gestação por útero de substituição	Pós-puberal	• FIV convencional, criopreservação de blastocistos.	• Restrições legais podem existir para cessão de útero a casais LGBTQIAPN+; aconselhamento jurídico é essencial.

*GAHT = terapia hormonal de afirmação de gênero;
**COH = controlled ovarian hyper-stimulation.

7. Técnicas Avançadas de Recuperação de Espermatozoides: micro-TESE e ESSM

As técnicas micro-TESE (microdissecção testicular para extração de espermatozoides) e ESSM (Busca estendida de espermatozoides com micro-congelamento) são estratégias avançadas utilizadas para a recuperação de espermatozoides em pacientes com azoospermia, sendo especialmente relevantes para mulheres trans (AMAB – atribuídas como do sexo masculino ao nascimento) que já fizeram uso prolongado de hormonioterapia e desejam preservar ou utilizar gametas após perda da espermatogênese (quadro 2).

7.1 Micro-TESE

Indicação: Azoospermia não obstrutiva (produção reduzida ou ausente de espermatozoides). Casos em que o espermograma apresenta ausência total de espermatozoides após terapia hormonal de afirmação de gênero.

Técnica: Microcirurgia com uso de microscópio cirúrgico. Abertura seletiva de túbulos seminíferos visualmente dilatados, onde a espermatogênese é mais provável. Maior taxa de sucesso e menor dano tecidual comparada à TESE convencional. (SCHLEGEL PN, 1999)

Aplicação em mulheres trans: Pode ser usada mesmo após longos períodos de uso de estrogênio e antiandrógenos, com taxas de recuperação entre 30%–60%, dependendo da duração e do tempo de suspensão da hormonoterapia. Realizada sob anestesia geral e ambiente cirúrgico especializado. (NAHATA et al., 2017)

7.2 ESSM

Indicação: Pacientes com concentração extremamente baixa de espermatozoides no ejaculado ou em fragmentos testiculares. Alternativa menos invasiva para trans mulheres que recusam ou não são candidatas à micro-TESE.

Técnica: Análise extensiva do material seminal ou testicular com técnicas de microscopia especializada (até 8 horas de triagem manual). Isolamento de mínimos números de espermatozoides viáveis (inclusive imóveis, se vivos). Congelamento individualizado (*microfreezing*) em volumes ultra-reduzidos, para uso posterior com ICSI (injeção intracitoplasmática de espermatozoide: permite o uso reprodutivo de espermatozoides imobilizados, desde que viáveis).

Aplicação em mulheres trans: Pode recuperar espermatozoides mesmo após anos de GAHT, sem necessidade de cirurgia invasiva. Útil em casos em que o *wash-out* hormonal não recupera espermatogênese funcional, mas há presença residual de células germinativas. (STANHISER et al., 2021)

Quadro 2. Comparação entre micro-TESE e ESSM

Técnica	Invasividade	Suspensão hormonal necessária	Sucesso em mulheres trans
micro-TESE	Alta	Ideal, mas pode ser parcial	Moderado a alto (30–60%)
ESSM	Baixa	Não obrigatória	Moderado (até 66%)

8. Orientações referentes às técnicas de preservação da fertilidade

Aconselhamento obrigatório e antecipado: WPATH SOC 8 (2022) e ASRM Ethics/Practice Opinions (2021 – 2024) recomendam oferecer aconselhamento sobre fertilidade antes de puberdade bloqueada, GAHT ou gonadectomia, reforçando princípios de autonomia e equidade. (COLEMAN et al., 2022; PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019)

Interrupção de hormônios: suspensão total de estrogênio/antiandrógeno nas mulheres trans por 3 meses eleva a contagem espermática; porém, estratégias como ESSM ou TESE permitem preservação de fertilidade mesmo sem *washout* completo, reduzindo disforia associada a suspensão hormonal.(EID et al., 2025) No caso dos homens trans, evidências recentes indicam que oócitos maduros podem ser obtidos com suspensão curta (< 4 sem) de testosterona ou até em uso contínuo com associação de letrozol; impacto na qualidade embrionária ainda sob investigação.(STARK; MOK-LIN, 2022)

Aspectos psicossociais: procedimentos invasivos sobre gônadas "incongruentes" geram ansiedade e disforia, portanto um bom plano analgésico-sedativo, linguagem afirmativa e equipe multidisciplinar são mandatórios. Fatores sociais e de acesso como cobertura financeira limitada e estigma institucional seguem sendo barreiras relevantes. (COLEMAN et al., 2022)

Em pacientes pré-púberes: a única opção é a criopreservação de tecido gonadal (experimental para testículo; cada vez mais consolidada para ovário). Necessário consentimento dos pais e guardar a amostra em programa aprovado de pesquisa de preservação de fertilidade. (RODRIGUEZ-WALLBERG; CLARKE, 2019)

Dados mostram que a sobrevida pós descongelamento pode chegar a mais de 90% para oócitos vitrificados, com eficácia das fertilizações e taxas de nascidos-vivos similares a controles cis quando a idade materna é menor que 35 anos. (COBO et al., 2016)

O sucesso nos processos de recuperação espermática após período maior de 10 anos de GAHT é possível, mas o número total de espermatozoides geralmente é menor que 1 M/ml e costumam apresentar padrão de motilidade reduzida. Em casos de baixa contagem espermática, o uso de técnicas como ESSM pode resgatar pequenas

quantidades úteis para ICSI. (EID et al., 2025).

De forma geral, todos os métodos padronizados de preservação de fertilidade são viáveis para pessoas trans, desde que se façam ajustes de tempo, técnica e suporte psicológico. A equipe deve integrar oncologistas, endocrinologistas, especialistas em reprodução assistida, psicólogos e serviço social para garantir um processo seguro, afirmativo e baseado em evidências. (NAHATA et al., 2017)

9. Considerações finais

A inclusão da população LGBTQIAPN+ nas estratégias de oncofertilidade representa não apenas um imperativo ético, mas também uma exigência clínica diante da diversidade de demandas reprodutivas contemporâneas. Abordagens inclusivas e afirmativas são fundamentais para garantir o acesso equitativo às técnicas de preservação da fertilidade, respeitando as identidades de gênero e orientações sexuais dos pacientes oncológicos. A escuta qualificada, a adaptação dos protocolos às especificidades de pessoas trans e não binárias, e a capacitação contínua das equipes de saúde são pilares indispensáveis nesse processo.

Ainda assim, persistem lacunas importantes no campo. A escassez de dados populacionais específicos, a limitada incorporação de diretrizes clínicas adaptadas à diversidade sexual e de gênero, e as barreiras institucionais no acesso aos serviços de reprodução assistida demandam esforços coordenados. Torna-se urgente o fortalecimento de políticas públicas intersetoriais, o fomento à pesquisa científica voltada para a saúde reprodutiva LGBTQIAPN+ e a consolidação de marcos regulatórios que garantam o cuidado integral, ético e livre de discriminação, pois a preservação da fertilidade em pacientes LGBTQIAPN+ é uma ferramenta essencial de equidade em saúde, que deve ser oferecida com sensibilidade, respeito à diversidade e embasamento científico.

REFERÊNCIAS

1. CARPENTIER, M. Y.; FORTENBERRY, J. D.. Romantic and sexual relationships, body image, and fertility in adolescent and young adult testicular cancer survivors: a review of the literature. *J Adolesc Health*, v. 47, n. 2, p. 115-125, 2010.

2. CHENG, P. J.; PASTUSZAK, A. W.; MYERS, J. B.; et al.. Fertility concerns of the transgender patient. *Transl Androl Urol*, v. 8, n. Suppl 5, p. S389-S398, 2019.

3. COBO, A.; GARCÍA-VELASCO, J. A.; COELLO, A.; et al.. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril*, v. 105, n. 3, p. 755-764, 2016.

4. COLEMAN, E.; RADIX, A. E.; BOUMAN, W. P.; et al.. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgend Health*, v. 23, n. Suppl 1, p. S1-S259, 2022.

5. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 2.320, de 17 de setembro de 2022. Dispõe sobre as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 179, p. 179-182, 20 set. 2022.

6. EID, N.; BADEWA, A.; CHARRAN, T.; et al.. Extended sperm search and microfreeze for fertility preservation after long-term hormone therapy in transgender women: a report of three cases. *AME Case Rep*, v. 9, p. 40, 2025. doi:10.21037/acr-24-139

7. FUNDO BRASIL. As dificuldades enfrentadas pelas pessoas LGBTQIA+. Blog do Fundo Brasil, São Paulo, 27 ago. 2021. Disponível em: https://www.fundobrasil.org.br/blog/as-dificuldades-enfrentadas-pelas-pessoas-lgbtqia/.

8. GRANT, J. M.; MOTTET, L. A.; TANIS, J.; et al.. Injustice at Every Turn: A Report of the National Transgender Discrimination Survey. *Washington: National Center for Transgender Equality and the National Gay and Lesbian Task Force; 2011.*

9. GREIL, A. L.; SLAUSON-BLEVINS, K.; MCQUILLAN, J.. The experience of infertility: a review of recent literature. *Sociol Health Illn*, v. 32, n. 1, p. 140-162, 2010.

10. IMAGING IN GENDER AFFIRMATION SURGERY. Radiographics, *2020;40(3):E1–E20*, p. 10, 1148. doi:10.1148/rg.2020200001

11. JACKSON LEVIN, N. et al. “Queer insights”: considerations and challenges for assessing sex, gender, and sexual orientation in oncofertility research and practice. Annals of LGBTQ Public and Population Health, v. 4, n. 1, p. 1-15, 2023.

12. NAHATA, L.; CHEN, D.; MORAVEK, M. B.; et al.. Understudied and underreported: fertility issues in transgender and gender-diverse

youth. *J Adolesc Health*, v. 66, n. 3, p. 251-253, 2020.

13. NAHATA, L.; TISHELMAN, A. C.; CALTABELLOTTA, N. M.; et al.. Low fertility preservation utilization among transgender youth. *J Adolesc Health*, v. 61, n. 1, p. 40-44, 2017.

14. PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE, M. e. d. i. c. i. n. e.. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril*, v. 112, n. 6, p. 1022-1033, 2019

15. RODRIGUEZ-WALLBERG, K. A.; CLARKE, H. J.. Preservation of fertility options for children and adolescents with cancer. Lancet Child Adolesc Health, v. 3, n. 8, p. 562-570, 2019. doi:10.1016/S2352-4642(19)30174-2

16. SANTA CASA BH. Saúde LGBTQIAPN+ e o SUS: Mais Direitos, Menos Preconceito. Santa Casa Legal (blog/site), 16 maio 2025. Disponível em: https://santacasabh.org.br/category/santa-casa-legal/.

17. SCHLEGEL, P. N.. Testicular sperm extraction: microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. Hum Reprod, v. 14, n. 1, p. 131-135, 1999.

18. STANHISER, J.; SONALKAR, S.; MOGUL, M.; et al.. Fertility preservation for transgender adolescents. J Adolesc Health, v. 68, n. 6, p. 1075-1079, 2021.

19. STARK, B. A.; MOK-LIN, E.. Fertility preservation in transgender men without discontinuation of testosterone. F S Rep, v. 3, n. 2, p. 153-156, 2022. doi:10.1016/j.xfre.2022.02.002

20. UCSF GENDER AFFIRMING HEALTH PROGRAM. Guidelines for the Primary and Gender-A firming Care of Transgender and Gender Nonbinary

QUESTÕES ÉTICAS

Autores: Dr. Daniel da Motta Girardi – Oncologista Clínico e Dra. Karla Fabiane Siebra de Oliveira Maia – Oncologista Clínica

Pontos mais relevantes:

- A preservação da fertilidade deve ser discutida com todos os pacientes oncológicos, respeitando sua autonomia
- Profissionais devem equilibrar benefícios e riscos, garantindo que os tratamentos não causem danos adicionais
- O acesso à preservação da fertilidade precisa ser justo e equitativo, independentemente da condição socioeconômica
- O consentimento informado deve ser claro, sensível e incluir questões como uso de material após a morte
- Aspectos legais e éticos em pessoas transgêneras e com mutações germinativas exigem protocolos específicos e inclusivos

1. Introdução

A preservação da fertilidade em pacientes oncológicos é uma preocupação crescente na medicina contemporânea. Com o aumento da taxa de sobrevivência entre pacientes diagnosticados com câncer, especialmente na faixa etária jovem, a discussão sobre a fertilidade torna-se essencial. Estudos mostram que até 76% dos pacientes desejam ter filhos após o tratamento, mas podem enfrentar desafios relacionados à infertilidade induzida por tratamentos como quimioterapia e radioterapia, além de aspectos emocionais decorrentes do diagnóstico e tratamento da doença (Schover, 1999). Estudos também mostram que os sobreviventes de câncer que não foram aconselhados sobre maneiras de preservar a fertilidade podem apresentar impactos significativos em sua saúde mental (Larcher, 2012). Portanto, é fundamental que os oncologistas abordem a preservação da fertilidade de maneira ética e informada, respeitando a autonomia e os desejos dos pacientes (Carvalho, 2017).

2. Principais aspectos éticos na oncofertilidade

A ética na saúde médica é um campo complexo que envolve a análise de princípios fundamentais que devem guiar a prática clínica. No contexto da preservação da fertilidade em pacientes oncológicos, várias questões éticas devem ser consideradas:

Autonomia do Paciente: O princípio da autonomia reconhece o direito dos pacientes de tomar decisões informadas sobre seu tratamento. A literatura destaca a importância de discutir opções de preservação da fertilidade com os pacientes e seus familiares de forma clara e compreensível, levando-se em conta também aspectos relacionados às crenças culturais e religiosas dos pacientes e familiares. A falha em abordar essas questões de maneira adequada pode levar a sentimentos de arrependimento e perda de oportunidades reprodutivas no futuro. O apoio de equipes multiprofissionais como psicólogos e assistentes sociais podem auxiliar os familiares e pacientes a compreender os aspectos relacionados à oncofertilidade e a tomarem as melhores decisões dentro de seus contextos familiares, culturais e religiosos (Mulder et al., 2021).

Beneficência e Não Maleficência: Os profissionais de saúde devem buscar maximizar os benefícios e minimizar os danos aos pacientes. A preservação da fertilidade pode ser considerada benéfica, pois permite aos pacientes a possibilidade de ter filhos após o tratamento do câncer. No entanto, é crucial que os médicos avaliem os riscos de procedimentos como a criopreservação de óvulos e espermatozoides, garantindo que as intervenções não causem mais danos à saúde do paciente. Os pacientes também podem escolher o tipo de terapia oncológica baseado na chance de preservação da fertilidade. É fundamental que os oncologistas abordem esse tema para que sejam discutidas as melhores opções de tratamento para o paciente, levando-se também em conta aspectos relacionados à fertilidade (Loren et al., 2025).

Equidade e Justiça: A equidade no acesso à preservação da fertilidade é uma consideração ética importante. Estudos indicam que fatores socioeconômicos podem influenciar o acesso a esses serviços, o que levanta questões sobre justiça e igualdade na assistência médica

(Meernik et al, 2023). É essencial, para os profissionais de saúde que lidam com pacientes com câncer, buscar maneiras de garantir que todos os pacientes tenham a mesma oportunidade de conservar sua fertilidade, independentemente de sua situação financeira. No contexto brasileiro em que muitos pacientes com câncer não possuem acesso ao sistema complementar de saúde, além de haver uma enorme disparidade entre a quantidade de serviços e especialistas em fertilidade trabalhando no sistema suplementar versus público, é fundamental, através de apoio de assistentes sociais, buscar maneiras e estabelecimentos de saúde pública que possam oferecer serviços de preservação de fertilidade a pacientes com câncer (Ranniger et al, 2024).

Consentimento Informado: O consentimento informado é um pilar da ética médica. Os pacientes devem ser informados sobre as opções de preservação da fertilidade, incluindo os riscos, benefícios e alternativas. A discussão deve ser conduzida de maneira sensível, considerando o estado emocional do paciente e a urgência das decisões a serem tomadas (Mulder et al., 2021). A eficácia da comunicação é essencial para garantir que os pacientes possam fazer escolhas informadas. Também é de fundamental importância que os médicos oncologistas acessem o status emocional, físico e psicológico do paciente no momento do consentimento informado, além de garantir que as decisões tomadas sejam do melhor interesse para o paciente (dentro de seu contexto familiar, cultural e religioso) e não sejam contaminadas por interesses ou crenças da própria equipe de saúde ou de seus familiares. Outro aspecto importante a ser abordado no momento do consentimento informado é o uso de material preservado em caso de morte do paciente. Nesse sentido a resolução do Conselho Federal de Medicina nº 2.320/2022 estabelece que: "É permitida a reprodução assistida *post mortem*, desde que haja autorização específica para o uso do material biológico criopreservado em vida, de acordo com a legislação vigente. Um mecanismo possível para garantir que seja discutida a questão da preservação de fertilidade é introduzir parágrafo específico sobre este tema no consentimento informado do tratamento oncológico. Assim, toda mulher em idade fértil e todo homem devem assinar, como parte do consentimento informado do tratamento oncológico, uma frase que documenta que o tema fertilidade foi discutido.

3. Aspectos éticos e legais na preservação da fertilidade em pessoas transgêneras

3.1 Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

O TCLE é um requisito ético e legal universal. No contexto trans, deve ser afirmativo de gênero, utilizando nome e pronomes corretos, com linguagem não patologizante; ampliado e específico, abordando o impacto potencial da terapia hormonal, cirurgias afirmativas e temporalidade da decisão sobre a fertilidade; deve incluir opções experimentais (ex: criopreservação de tecido gonadal pré-puberal) e incertezas científicas. Pessoas pré-púberes requerem consentimento dos responsáveis legais e, idealmente, assentimento da criança/adolescente. (COLEMAN et al., 2022; PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2019).

3.2 Autonomia e justiça reprodutiva

A autonomia reprodutiva inclui o direito à preservação da fertilidade, mesmo quando a pessoa opta por não utilizar gametas no futuro. A negação ou omissão de informações sobre opções de preservação constitui violação do princípio de justiça e pode configurar discriminação institucional. (ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, 2021). Pessoas trans frequentemente enfrentam estigmatização e gatekeeping dentro de sistemas biomédicos, o que pode levar à desistência ou exclusão dos serviços.

3.3 Aspectos legais da reprodução assistida no Brasil no que tange à população LGBTQIA+

Resolução CFM nº 2.320/2022 (vigente): permite a reprodução assistida por pessoas trans, com ou sem parceiro(a), desde que haja consentimento informado detalhado e que haja clareza sobre a destinação dos gametas/embriões (inclusive em caso de morte, separação ou desistência). Permite ainda o uso de técnicas com gametas autólogos ou de terceiros (doação), desde que anonimato e não comercialização sejam garantidos. A cessão temporária de útero (barriga solidária) é permitida somente com vínculo de parentesco até o 4º grau, salvo autorização judi-

cial (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2022).

Política Nacional de Saúde Integral LGBT (Brasil): Instituída pela *Portaria nº 2.*836/2011, esta política visa garantir o acesso equitativo à saúde para a população LGBTQIAPN+, reconhecendo suas especificidades e promovendo ações para eliminar a discriminação nos serviços de saúde. (BRASIL, 2011).

Nome e gênero nos registros médicos e legais: Segundo a Lei nº 13.146/2015 (Estatuto da Pessoa com Deficiência) e decisões do STF (ADI 4275), não é necessário cirurgia para retificação de nome e gênero. A documentação do paciente deve respeitar sua identidade de gênero, inclusive em laudos, termos de consentimento e protocolos clínicos. Para registro de filhos/as gerados via reprodução assistida, ainda há lacunas legais — especialmente em casais trans masculinos gestantes ou uso de gametas pós-transição, nestes casos a jurisprudência pode ser variável. (BRASIL, 2015).

A parentalidade deve ser dissociada do gênero: uma mulher trans pode gerar filhos a partir de seu esperma e um homem trans pode engravidar. Cabe às equipes adequarem-se para evitar linguagem cis-normativa no manejo destes pacientes. (OBEDIN-MALIVER; MAKADON, 2016).

Adoção de tecnologias experimentais: como criopreservação de tecido testicular em pré-púberes. Deve ser feita em ambiente de pesquisa aprovada pelo CEP/CONEP e com CFIE rigoroso. (GINSBERG et al., 2010)

Armazenamento prolongado de gametas: questões legais sobre herança, uso póstumo, descarte e titularidade exigem regulamentação clara e cláusulas prévias. (CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2022)

Algumas recomendações práticas para a equipe multiprofissional incluem:

- Utilizar formulários de consentimento personalizados, que contenham identidade de gênero e nome social, opções de uso futuro, co-parentalidade e descarte dos materiais, além de informações sobre os impactos das terapias hormonais e cirúrgicas:
- Estabelecer fluxos internos para registro civil e nome social nas plataformas hospitalares.
- Documentar cuidadosamente todas as etapas do processo de aconselhamento, inclusive recusas.

O quadro 1 destaca as recomendações das Sociedades Científicas e órgãos internacionais.

Quadro 1. O que dizem as Sociedades Científicas e órgãos internacionais

ÓRGÃO/ENTIDADE	RECOMENDAÇÕES E DIRETRIZES
Ministério da Saúde (Brasil)	Reconhecimento da população LGBTQIAPN+ como grupo prioritário; necessidade de acesso equitativo e respeito à identidade de gênero; ausência de protocolo específico para oncofertilidade.
Conselho Federal de Medicina (CFM)	Permite acesso às técnicas de reprodução assistida independentemente de infertilidade; inclui pessoas trans e casais homoafetivos; recomenda consentimento esclarecido antes de hormonioterapia ou cirurgia.
Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA)	*Reforça o direito de preservação da fertilidade para todos os pacientes oncológicos; abordagem inclusiva para LGBTQIAPN+; necessidade de suporte psicológico e equipe multidisciplinar.*
ASRM (Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva - EUA)	*Recomenda inclusão de pessoas trans e não binárias nos protocolos de preservação da fertilidade; cuidados devem ser éticos e informados.*
ESHRE (Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia - Europa)	*Defende acesso universal e livre de discriminação à reprodução assistida, independentemente de identidade de gênero ou orientação sexual.*

ÓRGÃO/ENTIDADE	RECOMENDAÇÕES E DIRETRIZES
WPATH (Associação Profissional Mundial Para a Saúde Transgênero)	*Orienta oferecer preservação da fertilidade antes de qualquer intervenção hormonal ou cirúrgica em pessoas trans; importância do consentimento e cuidado ético.*

4. Aspectos Relacionados a Pacientes com Mutações Germinativas

A oncofertilidade em pacientes com câncer que apresentam mutações germinativas levanta questões éticas complexas, especialmente quando se considera a utilização de técnicas de reprodução assistida, como o diagnóstico genético pré-implantacional. Este procedimento permite a seleção de embriões livres de mutações específicas antes da implantação, oferecendo alternativa para casais que desejam evitar a transmissão de doenças genéticas. No Brasil, a legislação é limitada, mas princípios éticos podem ser observados. Cada paciente deve ter o direito de decidir sobre o uso da técnica, sendo informado dos riscos e benefícios. A Lei nº 11.105/2005 e a Resolução CFM nº 2.320/2022 fornecem base normativa (FRAZÃO RODRIGUES et al., 2025).

5. Aspectos legais da interrupção da gestação em caso de risco de vida da gestante

A legislação brasileira permite a interrupção da gestação em casos de risco à vida da gestante, conforme o artigo 128 do Código Penal, que delimita as situações em que o aborto é considerado legal. Para pacientes oncológicas, a situação é ainda mais delicada, pois o tratamento pode ameaçar a vida da mulher e a saúde do feto. Na situação em que o diagnóstico oncológico é realizado durante gestação, o primeiro passo é que a gestante seja avaliada tanto pelo médico oncologista quanto pelo médico obstetra, que devem avaliar a condição clínica, a necessidade e o tipo de tratamento oncológico e a possibilidade de risco à vida da gestante. Caso seja identificada o risco materno e a necessidade de aborto, é aconselhável que a paciente busque um advogado especializado em direito da saúde, que possa orientá-la sobre seus direitos e os procedimentos legais. O jurídico do hospital também deve ser envolvido para garantir que a equipe médica siga as diretrizes legais e éticas, além de assegurar que todos os protocolos sejam cumpridos, evitando complicações legais.

O aborto legal ainda gera muito debate ético no Brasil. Recentemente, a resolução do CFM nº 2378/2024 restringia a prática de interrupção de gravidez quando a gestação tinha mais de 22 semanas. Essa resolução foi posteriormente suspensa pelo Supremo Tribunal Federal na Arguição de Descumprimento de Preceito Fundamental (ADPF 1141), até o julgamento final da ação, por considerar que a resolução poderia criar dificuldades a realização do aborto legal nos termos do artigo 128 do código penal. A discussão ética ainda segue sendo debatida na sociedade brasileira.

6. Considerações finais

A preservação da fertilidade em pacientes oncológicos envolve princípios éticos centrais, como autonomia, beneficência e não maleficência. É essencial que os profissionais de saúde forneçam informações claras e sensíveis, respeitando crenças culturais e religiosas, para que os pacientes possam tomar decisões conscientes sobre suas opções reprodutivas. Esse cuidado evita arrependimentos futuros e fortalece a prática clínica centrada no paciente, garantindo que a fertilidade seja considerada como parte integrante do plano terapêutico.

Outro ponto crucial é a equidade no acesso aos serviços de preservação da fertilidade, sobretudo em países com desigualdades no sistema de saúde, como o Brasil. Políticas públicas inclusivas, associadas ao trabalho multiprofissional, são indispensáveis para assegurar justiça e igualdade. Além disso, questões específicas, como a utilização de técnicas de diagnóstico genético pré-implantacional e os direitos dos embriões, reforçam a necessidade de uma abordagem ética que concilie ciência, legislação e respeito às escolhas individuais, promovendo um cuidado justo e humanizado.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. *Portaria nº 2*, p. 70, 2011.

2. BRASIL. Lei nº 13.146, de 6 de julho de 2015. *Institui a Lei Brasileira de Inclusão da Pessoa com Deficiência (Estatuto da Pessoa com Deficiência)*, p. 2, 2015.

3. CARVALHO, B. R.; KLIEMCHEN, J.; WOODRUFF, T. K. Ethical, moral and other aspects related to fertility preservation in cancer patients. JBRA Assisted Reproduction, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 45-48, 2017. DOI: 10.5935/1518-0557.20170011.

4. COLEMAN, E.; RADIX, A. E.; BOUMAN, W. P.; et al.. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8. *Int J Transgend Health*, v. 23, n. Suppl 1, p. S1-S259, 2022.

5. CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução nº 2.320, de 17 de setembro de 2022. Dispõe sobre as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, n. 179, p. 179-182, 20 set. 2022.

6. ETHICS COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE, M. e. d. i. c. i. n. e.. Access to fertility services by transgender and nonbinary persons: an Ethics Committee opinion. *Fertil Steril*, v. 115, n. 4, p. 874-878, 2021.

7. FRAZÃO RODRIGUES, P. et al. Questões éticas do diagnóstico genético pré-implantacional e o direito brasileiro. Revista Bioética, Brasília, v. 33, p. 1-12, 2025. Disponível em: https://revistabioetica.cfm.org.br/revista_bioetica/article/view/3731. Acesso em: 18 abr. 2025.

8. GINSBERG, J. P.; CARLSON, C. A.; LIN, K.; et al.. An experimental protocol for fertility preservation in prepubertal boys recently diagnosed with cancer: a report of acceptability and safety. *Hum Reprod*, v. 25, n. 1, p. 37-41, 2010. doi:10.1093/humrep/dep371

9. LARCHER, V. The ethical obligation to preserve fertility in the face of all therapies that might adversely affect it. Archives of Disease in Childhood, London, v. 97, n. 9, p. 767-768, 2012. DOI: 10.1136/archdischild-2012-301836.

10. LOREN, A. W.; LACCHETTI, C.; SU, H. I. Fertility preservation in people with cancer: ASCO guideline clinical insights. JCO Oncology Practice, Alexandria, v. 21, p. 1-8, 2025. DOI: 10.1200/OP-25-00223. MEERNIK, C. et al. Disparities in fertility preservation use among adolescent and young adult women with cancer. Journal of Cancer Survivorship, New York, v. 17, n. 5, p. 1435-1444, 2023. DOI: 10.1007/s11764-022-01187-y.

11. MULDER, R. L. et al. Communication and ethical considerations for fertility preservation for patients with childhood, adolescent, and young adult cancer. Lancet Oncology, London, v. 22, n. 2, p. e68-e80, 2021. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30595-7.

12. OBEDIN-MALIVER, J.; MAKADON, H. J.. Transgender men and pregnancy. *Obstet Med*, v. 9, n. 1, p. 4-8, 2016. doi:10.1177/1753495X15612658

13. PRACTICE COMMITTEE OF THE AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE, M. e. d. i. c. i. n. e.. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. *Fertil Steril*, v. 112, n. 6, p. 1022-1033, 2019.

14. RANNIGER, R. L. et al. Fertility preservation in female cancer patients in Brazil: perceptions and attitudes of infertility specialists. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, Rio de Janeiro, v. 46, p. 1-9, 2024. DOI: 10.61622/rbgo/2024rbgo25.

15. SCHOVER, L. R.; RYBICKI, L. A.; MARTIN, B. A.; BRINGELSEN, K. A. Having children after cancer: a pilot survey of survivors' attitudes and experiences. Cancer, New York, v. 86, n. 4, p. 697-709, 1999. DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19990815)86:4<697::aid-cncr20>3.0.co;2-j.

SUPORTE E ACOMPANHAMENTO PSICOLÓGICO NA ONCOFERTILIDADE

Autora: Fabiana Marthes Molli Caron - Psicóloga e Psico-oncologista

Pontos mais relevantes:

- A preservação da fertilidade em pacientes oncológicos envolve não apenas decisões médicas, mas também profundas implicações emocionais, relacionais e existenciais. A ameaça à fertilidade pode intensificar o sofrimento psíquico associado ao diagnóstico e tratamento do câncer, exigindo suporte especializado e sensível.
- A psico-oncologia atua na interface entre o tratamento oncológico e a saúde mental, oferecendo acolhimento, apoio à tomada de decisão e estratégias de enfrentamento adaptativo. A intervenção psicológica é essencial para minimizar ansiedade, depressão e luto reprodutivo, promovendo a qualidade de vida e o bem-estar global.
- O suporte psicológico deve ser oferecido desde o diagnóstico, concomitantemente ao aconselhamento sobre preservação da fertilidade. A integração entre psicologia e medicina reprodutiva favorece escolhas mais conscientes e compatíveis com os valores, crenças e projetos de vida de cada paciente.
- As reações emocionais à infertilidade potencial variam de acordo com fatores individuais, como idade, gênero, histórico reprodutivo, orientação sexual e suporte familiar. Abordagens culturalmente sensíveis e inclusivas são fundamentais para reduzir estigmas e promover equidade no cuidado.
- Inserir o acompanhamento psicológico nos fluxos institucionais é um passo decisivo para consolidar um modelo de atenção integral. Equipes multiprofissionais capacitadas, protocolos de referência e acesso contínuo ao suporte psicossocial fortalecem a reabilitação emocional e a autonomia dos sobreviventes oncológicos.

1. Introdução

A oncofertilidade, área que une oncologia e medicina reprodutiva, busca preservar a fertilidade de pacientes submetidos a terapias que podem comprometer sua capacidade reprodutiva. Nesse processo, o suporte psicológico é fundamental para auxiliar na tomada de decisões e no enfrentamento das questões emocionais envolvidas. Pacientes que recebem esse acompanhamento relatam menor impacto relacionado à infertilidade, além de maior sensação de segurança e esperança durante e após o tratamento (WANG; ANAZODO; LOGAN, 2019).

A American Society of Clinical Oncology (ASCO) reconhece a relevância dos aspectos psicossociais e recomenda que os profissionais discutam precocemente opções de preservação da fertilidade, incluindo orientação especializada em psico-oncologia e, quando necessário, encaminhamento para especialistas em reprodução. As diretrizes ressaltam ainda o forte impacto emocional dessas decisões, especialmente em jovens adultos, reforçando a necessidade de suporte adequado para garantir cuidado integral e humanizado (ASCO 2024).

2. Suporte Psicológico na Oncofertilidade

A ameaça de infertilidade devido ao tratamento oncológico pode causar angústia significativa, afetando a identidade, autoestima e planos futuros dos pacientes. Afeta ainda a qualidade de vida a longo prazo, podendo causar depressão, redução da satisfação com a vida e aumento da ansiedade. Abordar as preocupações com a fertilidade é um componente importante do cuidado à sobrevivência (LOGAN et al., 2019).

O suporte psicológico na oncofertilidade é um componente crucial que ajuda a gerenciar o estresse, a ansiedade, a depressão e luto que os pacientes enfrentam ao lidar com questões de fertilidade durante o tratamento do câncer. Psicólogos especializados em oncologia trabalham com técnicas e intervenções psicológicas específicas para enfrentar essas emoções, como as citadas abaixo (WANG et al., 2020):

Gestão do Estresse e Ansiedade: O diagnóstico de câncer e a perspectiva de infertilidade futura podem ser extremamente estressantes e desorga-

nizadores. O acompanhamento psicológico aplica técnicas psicológicas específicas que ajudam os pacientes a gerenciar as emoções intensas associadas ao diagnóstico de câncer e às decisões sobre preservação da fertilidade.

Gestão da Saúde Mental: Com até 45% dos pacientes com câncer relatando níveis elevados de ansiedade e 25% enfrentando depressão, o acompanhamento e tratamento psicológico é crucial para ajudar os pacientes a gerenciar suas emoções e melhorar a adesão ao tratamento.

Tomada de Decisão Informada: Os pacientes são frequentemente confrontados com decisões urgentes sobre a preservação da fertilidade. O acompanhamento psicológico ajuda a esclarecer os valores e prioridades pessoais, facilitando decisões informadas e alinhadas com seus desejos futuros.

Estratégias de Enfrentamento: O psicólogo especialista (psico-oncologista) oferece técnicas para lidar com o medo, a incerteza e outros desafios emocionais, ajudando os pacientes a se sentirem mais no controle de suas situações e tomadas de decisões.

Promoção do Autocuidado: Aplicar técnicas que desenvolvam o autocuidado e o autoconhecimento ajuda os pacientes a manter uma perspectiva positiva e a cuidar de sua saúde mental durante o tratamento.

Comunicação com Parceiros e Família: As preocupações com a fertilidade podem afetar as relações pessoais e a dinâmica familiar. Terapias focadas em casais e famílias podem ajudar a fortalecer essas relações durante o tratamento. O suporte emocional também foca em melhorar a comunicação entre os casais e familiares, criando um ambiente de apoio e compreensão durante o tratamento.

Através de todo esse suporte e acompanhamento psicológico, consegue-se desenvolver no paciente a promoção da resiliência e melhora do bem-estar emocional geral. Isso não só aumenta a qualidade de vida dos pacientes, mas também pode melhorar as chances de sucesso nos tratamentos de fertilidade.

3. Intervenções Psicológicas utilizadas

Algumas intervenções mostram-se cada vez mais efetivas na melhoria dos resultados do controle de ansiedade e controle de estresse em indivíduos que apresentam questões reprodutivas (RIBEIRO; COSTA; ZANON, 2024). Abaixo algumas intervenções e técnicas utilizadas:

- **Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC):** A TCC é frequentemente utilizada para ajudar os pacientes, através da reestruturação cognitiva, a modificar padrões de pensamentos negativos relacionados à infertilidade e ao tratamento do câncer. Essa abordagem pode reduzir a ansiedade e a depressão, reforçando os mecanismos de enfrentamento e aumentando a resiliência.
- ***Mindfulness* e Visualização Guiada:** Técnicas de *mindfulness* específicas em conjunto com técnicas de visualização específicas para redução de estresse, controle do medo e ansiedade são incorporadas dentro do tratamento psicológico para ajudar os pacientes a se concentrarem no presente, reduzindo a ruminação e o sofrimento psíquico sobre o futuro e os medos relacionados à fertilidade e saúde.
- **Sessão de psicoterapia individual:** Sessões individualizadas permitem que os pacientes expressem suas preocupações e discutam opções em um ambiente seguro, sigiloso e de apoio técnico especializado.
- **Psicoterapia de Casal:** Ajuda os casais a navegar pelas complexas questões emocionais e decisões que podem impactar seu futuro reprodutivo e relacional.
- **Grupos Psicoterapêuticos:** Proporcionam um espaço para compartilhar experiências e estratégias de enfrentamento, promovendo um senso de comunidade e apoio mútuo.
- **Psicoeducação:** Fornecer informações claras sobre as opções de preservação da fertilidade e os potenciais impactos dos tratamentos de câncer na fertilidade é essencial para reduzir a incerteza e o medo.
- **Consultas de Fertilidade:** Psicólogos trabalham em conjunto com especialistas em fertilidade para orientar os pacientes sobre suas opções de preservação da fertilidade, como congelamento de óvulos ou esperma, antes de iniciar o tratamento do câncer.
- **Planejamento Familiar:** Auxiliar os pacientes a planejar o futuro, considerando suas opções de fertilidade pós-tratamento, é uma parte fundamental do suporte emocional.

4. Principais aspectos do suporte emocional e psicológico na Oncofertilidade

O suporte emocional e psicológico constitui um componente indispensável no contexto da oncofertilidade, auxiliando pacientes a enfrentar um dos períodos mais desafiadores de suas vidas. Em 2025, esse cuidado permanece como parte crítica do tratamento oncológico, considerando o impacto expressivo que o câncer e suas terapias exercem sobre a fertilidade e a saúde mental dos indivíduos (HABIMANA et al., 2023).

Entretanto, persistem desafios importantes. O estigma em torno da saúde mental ainda representa barreira significativa, tanto para a indicação de acompanhamento por parte dos profissionais de saúde quanto para a busca ativa dos pacientes por apoio psicológico. Além disso, a carência de psicólogos especializados em psico-oncologia, somada à insuficiente inserção desses profissionais nas equipes multiprofissionais dos centros oncológicos, compromete a efetividade das intervenções voltadas à melhoria da saúde mental de pacientes com câncer (STROEKEN et al., 2024).

4.1 Recomendações para o suporte emocional em oncofertilidade

Até o momento poucas pesquisas abordam as preocupações psicossociais dos pacientes com câncer em relação à preservação da fertilidade. Os profissionais de saúde devem tomar medidas proativas para identificar e abordar as necessidades psicológicas desses pacientes e adotar uma abordagem colaborativa, envolvendo sempre profissionais de saúde mental. Há uma necessidade de diretrizes que sejam culturalmente possíveis e implementadas (GOWDA; THIPPESWAMY; CHATURVEDI, 2018; WANG et al., 2020; ONCOFERTILITY CONSORTIUM, 2025).

Algumas recomendações:

Integração de serviços: Incorporar o suporte psicológico em fertilidade como parte do atendimento oncológico padrão.

Abordagem multidisciplinar: Envolver oncologistas, especialistas em reprodução e psicólogos especialistas em oncologia para fornecer um suporte abrangente.

Atenção a grupos específicos: Oferecer suporte personalizado para adolescentes, jovens adultos e familiares.

Ferramentas de decisão: Utilizar recursos como os Decision Tools do Oncofertility Consortium para facilitar discussões sobre preservação da fertilidade.

5. Apoio para casais e indivíduos que optam por doação de gametas

Pesquisas recentes evidenciam que a decisão de recorrer à doação de gametas envolve um conjunto complexo de emoções e desafios para casais e indivíduos. Sentimentos de esperança e alegria pela possibilidade de conceber coexistem com tristeza e medo relacionados à perda da conexão genética com o futuro filho. Entre as principais preocupações, destaca-se a dúvida quanto à capacidade de estabelecer vínculo afetivo com a criança. Contudo, estudos demonstram que o vínculo parental se constrói ao longo do tempo e pode ser igualmente sólido, independentemente da relação genética (SHARED BEGINNINGS, 2024).

A doação de gametas pode influenciar a dinâmica conjugal, exigindo comunicação aberta sobre expectativas, medos e inseguranças. O parceiro que não contribui geneticamente pode questionar seu papel parental, sendo fundamental reafirmar a importância desse papel no cuidado e no desenvolvimento da criança. A impossibilidade de utilizar os próprios gametas também pode impactar a autoestima e a identidade pessoal, suscitando sentimentos de inadequação que demandam suporte psicológico especializado. A psicoterapia auxilia na elaboração dessas emoções, promove resiliência e favorece o fortalecimento das relações familiares. Embora seja uma decisão complexa e emocionalmente desafiadora, quando acompanhada por suporte profissional adequado, a doação de gametas pode resultar em uma experiência gratificante, caracterizada por maior coesão familiar e apreciação consciente da parentalidade (KOIZUMI et al., 2023).

6. Estratégias para lidar com o Luto reprodutivo

O luto reprodutivo, decorrente de situações como infertilidade, doenças graves, abortos espontâneos ou perda neonatal, apresenta características particulares em comparação a outras formas de luto, pois envolve não apenas a perda concreta, mas

também a de sonhos e expectativas relacionadas à parentalidade e ao futuro familiar. A ausência de reconhecimento social desse sofrimento contribui para sentimentos de isolamento, reforçando a importância da validação e da ressignificação dessa experiência (SILVA JUNIOR; ALMEIDA, 2023).

Esse processo pode gerar sentimentos intensos de culpa, autocrítica e flutuações emocionais que, embora dolorosas, nem sempre configuram psicopatologia. A avaliação e o acompanhamento por psicólogos especializados são fundamentais para distinguir reações adaptativas de quadros clínicos que requerem intervenção (SILVA JUNIOR; ALMEIDA, 2023).

Diversas abordagens psicoterapêuticas podem auxiliar, incluindo a **Terapia Focada na Compaixão**, que promove autocompaixão e reduz a autocrítica; a **Terapia Narrativa**, que ajuda a reconstruir significados pessoais; e práticas de ***Mindfulness*** e **Terapia de Aceitação e Compromisso**, que favorecem a aceitação das emoções e reduzem o sofrimento psicológico (PAMUK; KARACA, 2024).

Além das intervenções clínicas, estratégias específicas de enfrentamento também se mostram eficazes (ABDOLLAHPOUR et al., 2022).:

1. **Rituais de Luto:** Criar rituais pessoais para honrar a perda pode ser uma maneira poderosa de processar o luto. Isso pode incluir cerimônias, plantio de árvores ou criação de memoriais.

2. **Journaling:** Manter um diário pode ajudar a organizar pensamentos e sentimentos, proporcionando uma maneira de refletir sobre a jornada emocional ao longo do tempo.

3. **Intervenções baseadas na Narrativa:** Técnicas que ajudam indivíduos a reescrever suas narrativas pessoais e a encontrar novos significados para suas experiências de perda podem ser terapêuticas.

4. **Exploração de Novos Caminhos:** Algumas pessoas encontram conforto em explorar novas possibilidades de vida, como adoção, doação de gametas ou carreiras e hobbies que promovam crescimento pessoal e satisfação.

5. **Redefinição de Metas e Sonhos:** Após enfrentar o luto reprodutivo, muitos pacientes começam a redefinir suas metas e sonhos de maneira que reflete suas novas realidades e perspectivas, o que pode ser um processo de amadurecimento, empoderamento e libertação.

6. **Aceitação e Esperança Renovada:** Com o tempo e o suporte psicológico adequado, muitos pacientes encontram um novo sentido de aceitação e esperança, permitindo que sigam em frente com suas vidas de maneira enriquecida e significativa.

Em particular, mulheres jovens com câncer frequentemente enfrentam desafios psicológicos devido a mudanças na fertilidade, sexualidade e imagem corporal. Essas mudanças podem causar intenso sofrimento emocional, afetando a qualidade de vida e os relacionamentos. O diagnóstico de infertilidade pode intensificar sentimentos de perda e luto, contribuindo para o aumento da ansiedade e quadros de depressão (SILVA DEL ROSÁRIO ISLA; FIGUEIREDO, 2022).

7. Considerações finais

O suporte psicológico é um componente indispensável do cuidado integral em oncofertilidade, atuando na interface entre saúde emocional, decisões reprodutivas e enfrentamento do câncer. As intervenções psicológicas proporcionam acolhimento, auxiliam na regulação emocional e contribuem para o fortalecimento da autonomia dos pacientes em um momento de vulnerabilidade. A atuação do psicólogo especializado em psico-oncologia é essencial para favorecer o enfrentamento adaptativo, reduzir o sofrimento psíquico e possibilitar a reconstrução de projetos de vida e parentalidade mesmo diante das incertezas e limitações impostas pela doença e seus tratamentos.

O impacto emocional do luto reprodutivo é multifacetado, atingindo tanto o indivíduo diagnosticado quanto seus parceiros, e deve ser entendido como um processo dinâmico, individualizado e não linear. Com suporte psicológico especializado e estratégias de enfrentamento adaptativas, torna-se possível ressignificar a perda, fortalecer vínculos e construir novos significados para a vida, promovendo resiliência, renovação pessoal e esperança para o futuro.

REFERÊNCIAS

1. Wang Y, Anazodo A, Logan S. (2019) Systematic review of fertility preservation patient decision aids for cancer patients in Journal of Psycho oncology, vol 28, Issue3, march, pags 459-467 https://doi.org/10.1002/pon.4961

2. AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO). Cancer Survivorship Compendium. 2024. Disponível em: <https://www.asco.org/news-initiatives/current-initiatives/cancer-care-initiatives/prevention-survivorship/survivorship-compendium/care>. Acesso em: 2 set. 2025.

3. LOGAN, S.; PERZ, J.; USSHER, J. M.; PEATE, M.; ANAZODO, A. Systematic review of fertility-related psychological distress in cancer patients: informing on an improved model of care. *Psycho-Oncology*, v. 28, n. 1, p. 22-30, 2019. DOI: https://doi.org/10.1002/pon.4927.

4. WANG, Y.; LOGAN, S.; STERN, K.; WAKEFIELD, C. E.; COHN, R. J.; AGRESTA, F.; ANAZODO, A. Supportive oncofertility care, psychological health and reproductive concerns: a qualitative study. Supportive Care in Cancer, v. 28, n. 2, p. 809-817, 2020. DOI: https://doi.org/10.1007/s00520-019-04883-1.

5. RIBEIRO, I. P.; COSTA, B. X. da; ZANON, R. Z. Influência do estresse psicológico na infertilidade: uma revisão de literatura. *Arquivos de Revistas de Saúde*, v. 5, n. 3, e2208, 2024. DOI: https://doi.org/10.46919/archv5n3espec-517.

6. HABIMANA, S.; BIRACYAZA, E.; MPUNGA, T.; NSABIMANA, E.; KAYITESI, F.; NZAMWITA, P.; JANSEN, S. Prevalence and associated factors of depression and anxiety among patients with cancer seeking treatment at the Butaro Cancer Center of Excellence in Rwanda. Frontiers in Public Health, v. 11, article 972360, 2023. DOI: 10.3389/fpubh.2023.972360

7. STROEKEN, Y.; HENDRIKS, F.; BELTMAN, J.; ter KUILE, M. Quality of Life and Psychological Distress Related to Fertility and Pregnancy in AYAs Treated for Gynecological Cancer: a systematic review. Cancers, Basel, v. 16, n. 20, art. 3456, out. 2024. DOI: https://doi.org/10.3390/cancers16203456

8. GOWDA, S. M.; THIPPESWAMY, H.; CHATURVEDI, S. K. Psychosocial needs of cancer survivors in fertility preservation: a systematic review. The Onco Fertility Journal, v. 1, n. 1, p. 24-29, jan./jun. 2018. DOI: 10.4103/tofj.tofj_4_17

9. WANG, Y.; LOGAN, S.; STERN, K.; WAKEFIELD, C. E.; COHN, R. J.; AGRESTA, F.; JAYASINGHE, Y.; DEANS, R.; SEGELov, E.; McLACHLAN, R. I.; GERSTL, B.; SULLIVAN, E.; LEDGER, W. E.; ANAZODO, A. Supportive oncofertility care, psychological health and reproductive concerns: a qualitative study. Supportive Care in Cancer, v. 28, n. 2, p. 809-817, 2020. DOI: 10.1007/s00520-019-04883-1.

10. ONCOFERTILITY CONSORTIUM. Oncofertility Decision Tools. Michigan State University. Disponível em: https://oncofertility.msu.edu/resources/for-researchers/oncofertility-decision-tools/. Acesso em: 02 set. 2025.

11. SHARED BEGINNINGS. The Emotional Landscape of Using Donor Eggs: What to Expect. Blog Shared Beginnings, 11 out. 2024. Disponível em: https://sharedbeginnings.life/blog/the-emotional-landscape-of-using-donor-eggs-what-to-expect/. Acesso em: 3 set. 2025.

12. KOIZUMI, T.; SUGISHITA, Y.; SUZUKI-TAKAHASHI, Y. Oncofertility-related psycho-educational therapy for young adult patients with breast cancer and their partners: randomized controlled trial. Cancer, v. 128, n. 3, p. 563-572, 2022. DOI: https://doi.org/10.1002/cncr.34796.

13. SILVA JUNIOR, A. M. V.; ALMEIDA, R. K. C. C. Impacto do diagnóstico de infertilidade na saúde mental da mulher. Revista Eletrônica Científica da UniVS, v. 5, n. 1, 2023. Disponível em: https://rec.univs.edu.br/index.php/rec/article/view/220. Acesso em: 3 set. 2025.

14. PAMUK, K.; KARACA, A. The effect of the "Femininity Identity Improvement Program" based on cognitive behavioral and expressive techniques applied to gynecological cancer patients on prolonged grief reactions: study protocol for randomized controlled trial. Health Sciences Quarterly, v. 4, n. 3, p. 243–256, 2024. DOI: https://doi.org/10.26900/hsq.2409

15. ABDOLLAHPOUR, S.; TAGHIPOUR, A.; MOUSAVI VAHED, S. H.; LATIFNEJAD ROUDSARI, R. The efficacy of cognitive behavioural therapy on stress, anxiety and depression of infertile couples: a systematic review and meta-analysis. Journal of Obstetrics and Gynaecology, v. 42, n. 2, p. 188–197, fev. 2022. DOI: https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1904217.

16. SILVA DEL ROSÁRIO ISLA, B.; FIGUEIREDO, H. F. Fertilidade e qualidade de vida em pacientes com câncer ginecológico em tratamento. Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 15, n. 10, e11304, out. 2022. DOI: https://doi.org/10.25248/reas.e11304.2022



BJO

Brazilian Journal of Oncology

+ Editores

+ Agilidade no processo de peer review

★ A mesma qualidade e rigor científico de sempre!

A BJO promove o acesso aberto ao conhecimento científico em oncologia, conectando profissionais, pesquisadores e instituições de saúde para impulsionar a evolução do cuidado ao paciente com câncer.

Acesse:

A revista oficial da:

SBOC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA

SBCO SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA ONCOLÓGICA

SOBOPE

SBOC SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA

EBO ESCOLA BRASILEIRA DE ONCOLOGIA

A SBOC reserva todos os direitos autorais deste documento, que é disponibilizado gratuitamente ao público da entidade e demais interessados. Sua reprodução com fins comerciais é expressamente proibida, sujeitando-se o infrator às penalidades cíveis e criminais cabíveis.

Outras reproduções devem ser solicitadas diretamente à SBOC.

SBRH Sociedade Brasileira de Reprodução Humana