



Reprodução & Climatério

<http://www.sbrh.org.br/revista>



Comunicação breve

Protocolos de estimulação ovariana controlada para criopreservação de oócitos em pacientes com câncer de mama[☆]

Mario Cavagna^{a,*}, Artur Dzik^a, Nilka Donadio^a, Patricia Tourinho da Silva^a,
Fernanda Lima Saldanha^a e Luiz Henrique Gebrim^b

^a Serviço de Infertilidade Conjugal, Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento Técnico, Hospital Pérola Byington, São Paulo, SP, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 16 de setembro de 2013

Aceito em 22 de setembro de 2013

On-line em 22 de outubro de 2013

Palavras-chave:

Preservação da fertilidade

Indução da ovulação

Neoplasias da mama

Keywords:

Fertility preservation

Ovulation induction

Breast neoplasms

R E S U M O

Os autores apresentam os protocolos de estimulação ovariana usados no Centro de Referência da Saúde da Mulher para captação e vitrificação de oócitos em pacientes com câncer de mama que desejam preservar a fertilidade antes de se submeter a quimioterapia.

© 2013 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Controlled ovarian stimulation protocols for cryopreservation of oocytes in patients with breast cancer

A B S T R A C T

The authors present the ovarian stimulation protocols employed at the Women's Health Reference Center in order to retrieve oocytes for vitrification in breast cancer patients wishing fertility preservation prior to chemotherapy.

© 2013 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), surgem anualmente no Brasil cerca de 50.000 casos novos de câncer de mama, sendo 10% a 15% em mulheres em idade

reprodutiva.¹ Visando a não comprometer a qualidade de vida, da qual a saúde sexual e a reprodutiva são elementos fundamentais, levanta-se a questão da preservação da fertilidade.

[☆] Trabalho realizado no Centro de Referência da Saúde da Mulher, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: cavagna@hotmail.com (M. Cavagna).

A primeira pergunta que surge é quais são as pacientes às quais devem ser oferecidos procedimentos de preservação de fertilidade. Obviamente, doença avançada metastática é contraindicação. O problema da idade é mais complexo, mas consideramos que após os 35 anos a indicação deve ser feita com muita cautela, pois os resultados reprodutivos tendem a ser insatisfatórios, independentemente das técnicas usadas.

A preservação da fertilidade tem indicação nas mulheres em fase reprodutiva com diagnóstico de câncer de mama, desde que o prognóstico da doença não seja afetado com a ocorrência de uma gravidez. A quimioterapia, especialmente os agentes alquilantes, tem o potencial de diminuir significativamente a população folicular, o que compromete a fertilidade futura.

No Centro de Referência da Saúde da Mulher – Hospital Pérola Byington, oferecemos o programa de vitrificação de oócitos antes da quimioterapia como método de preservar a fertilidade após o tratamento oncológico. Aproximadamente 10% das mulheres com câncer de mama terminam obtendo uma gravidez após o tratamento.²

Atualmente, os dados existentes embasam a hipótese de que a gestação não parece afetar de forma negativa o prognóstico da paciente tratada por câncer de mama.²⁻⁴ Em 2007, os níveis de sobrevivência para o câncer de mama aos cinco e 10 anos foram melhores em mulheres australianas que conceberam em relação aos seus controles.⁴ Prognósticos iguais ou superiores aos controles também foram obtidos em outras populações.^{4,5}

Sankila et al. (1994)⁶ descreveram esse efeito benéfico como uma marca de identificação de pacientes com melhor prognóstico para o câncer de mama.⁶ Por outro lado, apesar do número insuficiente de informações sobre o acompanhamento de crianças nascidas após a exposição dos ovários aos agentes quimioterápicos, efeitos adversos específicos não foram descritos até o momento, até mesmo quando essas drogas foram usadas durante a gestação.^{7,8}

Levando-se em conta que, em muitos casos, a paciente com câncer de mama tem a quimioterapia agendada em breve período, faz-se necessário que a estimulação ovariana para coleta de oócitos seja feita de maneira rápida e segura. Nosso objetivo é apresentar os protocolos usados no Centro de Referência da Saúde da Mulher, baseados em mais de 70 ciclos de preservação da fertilidade em mulheres jovens com câncer de mama.

Protocolos de estimulação ovariana controlada

Os protocolos de estimulação ovariana controlada (EOC) são divididos de acordo com a fase do ciclo em que se encontra a paciente, a saber: fase folicular inicial (sem folículo dominante), fase folicular tardia (com folículo dominante) e fase lútea. A dosagem de gonadotropinas empregada é determinada com base na contagem de folículos antrais (FA), uma vez que não há tempo para se determinarem os níveis de hormônio anti-Mülleriano.

Início da fase folicular

Se não houver folículo dominante (> 10 mm), a estimulação será iniciada com 150 a 300 UI de FSH recombinante ou hMG; com mais de 15 FA, prescrevem-se 150 UI; entre 10 e 15 FA, 225 UI e com menos de 10 FA, 300 UI. Independentemente de receptores hormonais, todas as pacientes farão uso de 5 mg de letrozol diariamente, iniciando-se juntamente com o FSH ou hMG. No sexto dia de estímulo será feito o primeiro controle ecográfico. O análogo antagonista (0,25 mg) será introduzido na presença de folículo ≥ 14 mm. O desencadeamento da ovulação será feito na presença da maioria dos folículos ≥ 19 mm, com 0,2 mg de triptorelina. Nesse momento, serão dosadas as concentrações séricas de estradiol e progesterona. A aspiração folicular será programada para 35-36 horas depois da administração da triptorelina.

Fase folicular tardia

Se houver folículo dominante (> 10 mm), a conduta deverá ser baseada na urgência de se iniciar a quimioterapia. Se houver tempo, continua-se a estimular o folículo dominante com 75 UI de FSH ou hMG, juntamente com antagonista e letrozol, e desencadeia-se a ovulação com triptorelina 0,2 mg quando o folículo atingir 19 mm. Aspira-se o folículo e vitrifica-se o oócito obtido. Após a aspiração, administra-se antagonista do GnRH por dois a três dias e reinicia-se o estímulo apenas com gonadotropinas (150 a 300 UI) e 5 mg de letrozol. Estradiol e progesterona são dosados no dia da administração da triptorelina, no dia da aspiração do folículo e no dia de início da nova estimulação. A conduta na segunda estimulação será a mesma usada no início da EOC na fase lútea. Se o início da quimioterapia for urgente, desconsidera-se o folículo dominante e inicia-se a estimulação com FSH recombinante ou hMG, antagonista e letrozol usados concomitantemente até o dia do desencadeamento da ovulação, nos mesmos moldes anteriores.

Fase lútea

Se a estimulação se inicia na fase lútea, administra-se 0,25 mg de antagonista por dois dias. Após esse período, inicia-se a estimulação com 150 a 300 UI de FSH recombinante (na fase lútea, não usar hMG) e letrozol 5 mg. O antagonista só será reintroduzido com folículo ≥ 14 mm. A partir de então, a mesma conduta dos itens anteriores será adotada.

Considerações finais

Se houver imuno-histoquímica com receptor hormonal positivo, além do letrozol a paciente fará uso de 20 mg de tamoxifeno, diariamente, enquanto durar a estimulação, principalmente quando se trata de quimioterapia neoadjuvante. Quando se usar antagonista para luteólise, início da EOC na fase lútea, preconizamos dosar estradiol e progesterona antes do início do antagonista e antes do início do FSH, além do dia do desencadeamento da ovulação. Reiteramos que todas as pacientes devem receber, durante a EOC, letrozol 5 mg,

diariamente, até o dia do desencadeamento da ovulação, independentemente da imuno-histoquímica. Com o início da EOC na fase lútea, não devem ser usadas gonadotropinas que contenham LH em sua formulação.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (Inca). Câncer na criança e no adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Rio de Janeiro: Inca; 2008.
2. Kroman N, Jensen MB, Melbye M, Wohlfahrt J, Mouridsen HT. Should women be advised against pregnancy after breast-cancer treatment? *Lancet*. 1997;350:319-22.
3. Ives A, Saunders C, Bulsara M, Semmens J. Pregnancy after breast cancer: population based study. *BMJ*. 2007;334:166-7, doi.org/10.1136%2Fbmj.39035.667176.55.
4. Largillier R, Savignoni A, Gligorov J, Chollet P, Guillaume M, Spielmann M, et al. Prognostic role of pregnancy occurring before or after treatment of early breast cancer patients aged < 35 years: a GET(N)A Working Xroup analysis. *Cancer*. 2009;115:5155-65.
5. Velentgas P, Daling JR, Malone KE, Weiss NS, Williams MA, Self SG, et al. Pregnancy after breast carcinoma: outcomes and influence on mortality. *Cancer*. 1999;85:2424-32.
6. Sankila R, Heinavaara S, Hakulinen T. Survival of breast cancer patients after subsequent term pregnancy: "healthy mother effect". *Am J Obstet Gynecol*. 1994;170:818-23.
7. Cardonick E, Iacobucci A. Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol*. 2004;5:283-91.
8. Avilés A, Neri N. Hematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma*. 2001;2:173-7.