



## COMITÊ NACIONAL DE INFERTILIDADE

### ***ESHRE Ovarian Stimulation Guideline – Parte D – PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA E DOAÇÃO DE ÓVULOS***

Natalia Pimentel <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Membro do comitê de infertilidade da SBRH, Preceptora da Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Preceptora residência médica Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP).

Este documento é uma tradução resumida da parte D do *Guideline* de Estimulação Ovariana da Sociedade Europeia de Reprodução Humana e Embriologia (ESHRE), atualizado em 2025. O documento original está disponível na íntegra no endereço eletrônico: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Ovarian-Stimulation-in-IVF-ICSI>

#### **1. Estímulo ovariano para preservação da fertilidade em pacientes com indicação de tratamento gonadotóxico.**

A preservação da fertilidade representa uma questão importante para mulheres jovens que sofrem de doenças que podem afetar seu potencial reprodutivo (Recomendações da ASCO, ISFP). O estímulo ovariano seguido de vitrificação de óvulos ou embriões constitui a melhor opção. Coletar o máximo de óvulos possível, às vezes em um período de tempo extremamente reduzido, representa uma questão importante, assim como a prevenção de Síndrome de Hiperestímulo Ovariano (SHO) e outras complicações.

A preservação da fertilidade surgiu relativamente há pouco tempo no campo da medicina reprodutiva, portanto, muitas questões foram levantadas, principalmente em relação ao protocolo e à viabilidade do estímulo com início aleatório, levando em conta também a especificidade do estímulo realizado em contextos de doenças sensíveis ao estrogênio.

#### **Início do estímulo**

**Início Aleatório (*Random Start*)**– Segundo uma revisão sistemática e meta-análise foi demonstrado que, apesar da maior duração e do maior consumo total de gonadotrofinas, o estímulo com início aleatório resultou em número semelhante de oócitos recuperados e oócitos em metáfase II, portanto, o início aleatório parece ser uma estratégia viável no contexto da preservação da fertilidade em pacientes com câncer, embora sejam necessários dados adicionais sobre a taxa de gravidez (Sonmezer et al., 2023).

Para pacientes submetidas a tratamento gonadotóxico, o estímulo ovariano para preservação da fertilidade deve ser iniciado independentemente da fase do ciclo menstrual (recomendação considerada como forte pela ESHRE).

**Fase lútea** – Uma revisão sistemática mostrou que o número de oócitos recuperados não diferiu independentemente da fase do ciclo em que o FSH foi iniciado. Curiosamente, os oócitos obtidos em ciclos iniciados na fase lútea fertilizaram com maior eficiência. Nenhuma conclusão pode ser tirada sobre as taxas de gravidez e nascidos vivos devido ao número muito pequeno de pacientes e às taxas extremamente baixas de reutilização de oócitos e embriões criopreservados em pacientes com câncer (Boots et al., 2016).

As evidências atuais indicam que a viabilidade do oócito provavelmente não é afetada por estímulo iniciado na fase lútea, em comparação com a fase folicular. A ausência de efeitos adversos nos resultados neonatais e na saúde infantil a longo prazo precisa ser avaliada em uma escala maior, especialmente em pacientes com câncer.

**DUOSTIM ou Dupla Estimulação** - Uma revisão sistemática e meta-análise comparou os resultados de ciclos de estimulação ovariana simples ou dupla para preservação da fertilidade. Como esperado, o estímulo ovariano duplo aumentou significativamente o número total de oócitos recuperados disponíveis para preservação da fertilidade em comparação com ciclo único (Chen et al., 2022).

Para a preservação da fertilidade em pacientes submetidas a tratamento gonadotóxico, o estímulo deve ser iniciado o mais breve possível, inclusive considerando a possibilidade do duplo estímulo. Atualmente, faltam evidências sólidas sobre o tempo de espera ideal entre os ciclos de estimulação ovariana.

### **Supressão hipofisária**

Há evidências de baixa qualidade sobre a necessidade de se considerar um protocolo específico com análogo de GnRH.

Duas revisões sistemáticas, incluindo um total de 33 estudos (Boots et al., 2016; Rodgers et al., 2017) e outras 14 investigações (Alvarez e Ramanathan, 2016, Cardozo et al., 2015, Chan et al., 2015, Das et al., 2011, Devesa et al., 2014, Druckenmiller et al., 2016, Garcia-Velasco et al., 2013, Johnson et al., 2013, Lawrenz et al., 2010, Lee et al., 2010, Muteshi et al., 2018, Pereira et al., 2016, Shapira et al., 2015) relataram dados de pacientes com câncer submetidas à estimulação ovariana para criopreservação de oócitos e/ou embriões. Mais de 2200 ciclos foram descritos, a maioria deles (>90%) com protocolos de antagonistas de GnRH. Entre eles, foram considerados a estimulação ovariana com início aleatório ou protocolos utilizando inibidores da aromatase ou tamoxifeno. Além disso, diferentes métodos de maturação final dos oócitos foram utilizados. A principal medida de resultado foi geralmente o número total de oócitos recuperados e o número de oócitos maduros obtidos.

Os protocolos com antagonistas de GnRH são preferíveis, pois reduzem a duração da estimulação ovariana (EO), oferecem a possibilidade de induzir a maturação final dos oócitos com agonista de GnRH em caso de alta resposta ovariana e reduzem o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), além disso, especialmente em pacientes com câncer, que apresentam maior risco de trombose devido ao seu estado oncológico, os protocolos com antagonistas de GnRH parecem ser preferíveis.

A supressão hipofisária com progestinas é uma estratégia mais recente. As evidências iniciais sugerem que seu uso também pode ser considerado em pacientes com câncer de mama com receptor de progesterona negativo (Oliveira et al, 2021).

### **Estimulação ovariana**

A preservação da fertilidade no câncer de mama representa uma questão complexa, visto que essa doença é considerada sensível ao estrogênio. De fato, o estímulo ovariano com o objetivo de congelar óvulos ou embriões está associado a níveis suprafisiológicos de estradiol sérico que poderiam, teoricamente, resultar na proliferação de células malignas.

Portanto, protocolos inovadores de estímulo foram desenvolvidos em um esforço para reduzir os potenciais danos associados a altos níveis de estradiol com a coadministração de inibidores da aromatase ou moduladores seletivos do receptor de estrogênio.

Uma revisão sistemática e meta-análise, comparou os resultados da coadministração de inibidores da aromatase ou ciclos de tamoxifeno durante o estímulo para preservação da fertilidade. Não foram observadas diferenças significativas no número de oócitos recuperados entre os grupos que utilizaram e os que não utilizaram letrozol, independentemente do protocolo, resultados semelhantes foram observados com o uso de tamoxifeno. Uma concentração sérica máxima de estradiol significativamente menor foi observada nos grupos com letrozol em comparação com os grupos sem letrozol (Chen et al., 2022).

Uma revisão sistemática e meta-análise investigou o efeito da suplementação com tamoxifeno em comparação com o letrozol. Não foi relatada diferença significativa no número de oócitos (Yoshida et al., 2023).

Um estudo de coorte retrospectivo recente relatou que a sobrevida livre de doença invasiva em 5 anos não foi estatisticamente diferente entre as pacientes submetidas à preservação da fertilidade e um subgrupo de pacientes tratadas concomitantemente com tamoxifeno durante a EO devido a doença ser positiva para receptor de estrogênio (Shapira et al., 2025).

Os protocolos com inibidores da aromatase permitem o desencadeamento da ovulação com agonistas de GnRH (Oktay et al., 2010, Reddy et al., 2014).

A realização de ensaios clínicos randomizados (ECR) nessa população de pacientes representa uma limitação importante. Não se sabe se o período transitório de concentrações elevadas de estrogênio durante a EO é prejudicial para mulheres com câncer de mama. Um estudo que visa comparar os efeitos a curto e longo prazo do estímulo com ou sem a coadministração de letrozol está em andamento. No entanto, o uso de letrozol é considerado off-label para estímulo ovariano e preocupações de segurança foram levantadas em relação à possível teratogenicidade associada ao letrozol.

As evidências atuais indicam que o uso concomitante de terapia antiestrogênica no estímulo ovariano para preservação da fertilidade, como letrozol ou tamoxifeno, pode ser considerado para reduzir os níveis de estrogênio, mas não é recomendado com o objetivo de melhorar o resultado. A qualidade das evidências ainda é baixa, considerando o número e a qualidade dos estudos disponíveis.

A disponibilidade de dados sobre EO para preservação da fertilidade em mulheres com câncer sensível ao estrogênio é limitada por sua natureza observacional, pequeno número de pacientes e duração relativamente curta do acompanhamento. Declarações definitivas sobre a segurança da EO em mulheres com diagnóstico recente de câncer de mama exigiriam estudos de longo prazo e em larga escala, que ainda não existem.

A ESHRE considera como boa prática a utilização de terapia antiestrogênica concomitante ao estímulo ovariano para preservação da fertilidade em doenças sensíveis ao estrogênio.

- Desta forma, para EO em mulheres que buscam preservação da fertilidade por razões médicas, o protocolo com antagonista de GnRH provavelmente é recomendado (recomendação considerada condicional pela ESHRE).
- Na estimulação ovariana para preservação da fertilidade em doenças sensíveis ao estrogênio, pode-se considerar o uso concomitante de terapia antiestrogênica, como letrozol ou tamoxifeno (recomendação prática apoiada por consenso/expertise ou boa prática clínica).

### **Protocolo de maturação final de oócitos**

A maturação final dos oócitos é uma etapa fundamental para a preservação da fertilidade. O hCG tem sido a estratégia convencional para induzir a maturação oocitária, no entanto, o trigger com agonista de GnRH em protocolos com antagonistas representa uma opção segura para limitar o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana. As evidências atuais sobre a melhor opção de trigger são de baixa qualidade, baseadas apenas em estudos retrospectivos.

- Para a maturação final dos oócitos em pacientes submetidas a tratamento gonadotóxico, o agonista de GnRH é preferível, a menos que a paciente apresente risco de síndrome de hiperestimulação ovariana precoce (SHO), caso em que é aconselhável o desencadeamento da ovulação com agonista de GnRH (recomendação considerada como boa prática clínica).

## **2. Protocolo de EO para criopreservação eletiva de oócitos**

### **Início do estímulo**

Em um estudo de coorte prospectivo, pacientes que se apresentaram para preservação eletiva de oócitos tiveram a opção de escolher entre estímulo com início aleatório (n=443) ou convencional com início no 2º/3º dia. Não foi observada diferença significativa no número de oócitos MII recuperados com estimulação com início aleatório (início folicular precoce, folicular tardio ou lúteo) ou estimulação convencional com início no 2º/3º dia (Pereira et al., 2017).

- Como nos ciclos de congelamento eletivo de óvulos todos os óvulos serão criopreservados, a estimulação ovariana pode ser iniciada independentemente da fase do ciclo (recomendação condicional).

### **Supressão Hipofisária**

Em um estudo de coorte retrospectivo, incluindo mulheres com idade materna avançada submetidas à criopreservação eletiva de oócitos, o uso de um protocolo com progestina foi comparado a um protocolo com antagonista de GnRH. Não houve diferença significativa no número de oócitos MII recuperados, na taxa cumulativa de nascidos vivos ou na taxa de nascidos vivos por transferência entre os protocolos com progestina e com antagonista de GnRH (Vaiarelli et al., 2024).

Apenas evidências de baixa qualidade de um estudo de coorte retrospectivo estavam disponíveis na população submetida à criopreservação eletiva de oócitos. No entanto, dados da população geral com infertilidade mostraram que protocolos com antagonistas de GnRH e progestinas são preferíveis a protocolos com agonistas de GnRH para criopreservação eletiva.

### **Estimulação Ovariana**

- Protocolos com antagonistas de GnRH ou progestinas são provavelmente recomendados em vez de protocolos com agonistas de GnRH para supressão hipofisária na criopreservação eletiva de oócitos (recomendação condicional).

### **Maturação oocitária**

Em um estudo de coorte retrospectivo, os resultados reprodutivos foram comparados após o uso de agonista de GnRH ou hCG para trigger. A decisão foi tomada de acordo com os resultados laboratoriais e ultrassonográficos no dia do trigger, considerando o risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO). As pacientes incluídas no grupo com agonista de GnRH eram significativamente mais jovens em comparação ao grupo de hCG. Um número significativamente maior de oócitos foi recuperado após o trigger com agonista de GnRH em comparação com o hCG, no entanto, a taxa de maturação foi comparável (Herzberger et al., 2021).

Em um estudo de coorte retrospectivo, foi examinado se o trigger com agonista de GnRH para a maturação final do oócito pode ser usado de forma confiável e foi comparado ao hCG e ao dual trigger. Os ciclos que usaram o hCG foram caracterizados por idade significativamente maior e níveis mais baixos de HAM e LH. Um número significativamente menor de oócitos MII foi recuperado com o hCG em comparação com o trigger com agonista de GnRH e o dual trigger. Não houve casos de SHO grave que exigissem hospitalização, intervenção médica ou cirúrgica (Maslow et al., 2020).

Em um estudo de coorte retrospectivo, o dual trigger foi comparado ao trigger com hCG para a maturação final dos oócitos em pacientes com reserva ovariana diminuída submetidas à criopreservação eletiva. Um número significativamente maior de oócitos MII foi recuperado com o dual trigger em comparação com hCG, além disso, a taxa de maturação dos oócitos foi significativamente também maior após o dual trigger (Kim et al., 2020).

- Para a maturação final dos oócitos na criopreservação eletiva de oócitos, o hCG é preferido, a menos que a paciente apresente risco de síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO) precoce, caso em que é aconselhável o uso de um agonista de GnRH para induzir a ovulação (recomendação considerada boa prática clínica).

### **3. Estimulação Ovariana para Doação de óvulos**

Considerando a motivação para a EO na doação de óvulos, os resultados críticos a serem considerados são o número de óvulos/embriões e a prevenção da Síndrome de Hiperestimulação Ovariana (SHO) e de outras complicações.

### **Início do estímulo**

No estímulo ovariano na fase lútea, vários relatos de casos descreveram gestações espontâneas que eram indetectáveis no momento do início do estímulo. Isso acarreta o risco de exposição precoce às medicações, bem como o risco de SHO devido à produção endógena de hCG. Portanto, é essencial informar as doadoras de óvulos sobre o risco de concepção natural antes de iniciar o protocolo aleatório (Lawrenz et al., 2024, Semrl et al., 2024).

As evidências atuais em doadoras de óvulos não relatam diferença na eficácia em termos do número de óvulos ou do número de óvulos maduros recuperados, e nenhuma diferença na taxa de nascidos vivos em receptoras de óvulos quando o estímulo é iniciado na fase folicular inicial ou lútea. Isso apoia a opção de protocolos de EO com início aleatório para doadoras de óvulos. Alguns estudos relataram gestações espontâneas inesperadas durante protocolos de início aleatório, cuja possibilidade deve ser cuidadosamente excluída (Martinez et al., 2022).

- A estimulação ovariana convencional com início folicular ou com início aleatório é igualmente recomendada para ciclos de doação de óvulos (recomendação forte).
- Caso seja utilizada a estimulação ovariana com início aleatório, as doadoras de óvulos precisam adotar métodos contraceptivos para evitar a possibilidade de uma gravidez natural (recomendação considerada boa prática clínica).

### **Pré-tratamento com contraceptivo**

As evidências atuais não relatam diferença na eficácia em termos do número de óvulos ou do número de óvulos maduros recuperados, ao comparar o pré-tratamento com ACO ou DIU com a ausência de pré-tratamento (Galvão et al., 2019).

Além disso, não foram observadas diferenças nas taxas cumulativas de nascidos vivos em receptoras de óvulos. Um intervalo sem pílula de 5 ou 7 dias é geralmente recomendado antes do início da estimulação (Pérez-Calvo et al., 2017).

- O uso de qualquer tipo de contraceptivo (hormonal, não hormonal, oral, vaginal ou intrauterino) antes ou durante a estimulação ovariana não é contraindicado em doadoras de óvulos (recomendação considerada boa prática clínica).

### **Supressão hipofisária**

**Análogos GnRH** – Embora os protocolos com agonista de GnRH e antagonista de GnRH em doadoras de óvulos resultem em números comparáveis de óvulos e óvulos maduros, e resultem em taxas semelhantes de nascidos vivos, o uso de agonistas de GnRH está associado a um risco maior de SHO.

- Não é recomendado protocolo com agonista de GnRH para supressão hipofisária em doadoras de óvulos (recomendação baseada em boa prática clínica).

**Progestinas** - Em uma revisão sistemática e meta-análise, os resultados clínicos foram comparados entre o uso de progestinas e protocolos com antagonistas de GnRH para supressão hipofisária em doadoras de óvulos, não evidenciando diferenças no número médio de óvulos recuperados e na taxa de gravidez clínica (Martinez et al., 2021).

- Para supressão hipofisária em doadoras de óvulos, o protocolo com antagonista de GnRH e o protocolo com progestina são provavelmente igualmente recomendados (recomendação forte).

## **Estimulação Ovariana**

**Tipo de droga:** Diversos ensaios clínicos randomizados e controlados não demonstraram diferença no número de óvulos ou no número de embriões obtidos com diferentes preparações de FSH em doadoras de óvulos (Cruz et al., 2017; Melo et al., 2010).

**Dose-** Um ensaio clínico randomizado relatou uma alta taxa de cancelamento de ciclo devido à baixa resposta em doadoras que receberam 150 UI de FSH/dia em comparação com 225 UI de FSH/dia (Rubio et al., 2010).

Nenhum estudo relatou resultados de nascidos vivos, sendo necessárias mais pesquisas clínicas. A questão da dosagem ideal de gonadotrofinas na doação de óvulos não pode ser respondida com as evidências atuais.

- O uso de FSH humano recombinante (r-hFSH), FSH purificado, r-hFSH de longa duração ou hMG é igualmente recomendado em doadoras de óvulos (recomendação condicional).
- A dose de gonadotrofina deve ser individualizada com base na reserva ovariana, com o objetivo de manter a segurança das doadoras e também obter um número ideal de óvulos (recomendação baseada em boa prática clínica).

## **Maturação final do oócito**

Em uma revisão sistemática e meta-análise da Cochrane, comparando o uso de hCG com agonista de GnRH para a maturação final dos oócitos em doadoras de óvulos, a incidência de síndrome de hiperestimulação ovariana foi menor com o agonista de GnRH em comparação com o hCG e SHO leve a moderada foi observada apenas após a indução com hCG. Não houve diferença significativa no número de oócitos recuperados entre o agonista de GnRH e o hCG. A taxa de nascidos vivos foi semelhante (Youssef et al., 2014).

- O uso de agonista de GnRH para induzir a maturação do oócito é recomendado em doadoras de óvulos que utilizam antagonistas de GnRH ou progestinas para supressão hipofisária (recomendação forte).
- O uso de hCG como gatilho ovulatório não é recomendado rotineiramente em ciclos de doação de óvulos (recomendação forte).

## **Referências Bibliográficas**

ALVAREZ, R. M.; RAMANATHAN, P. Fertility preservation in female oncology patients: the influence of the type of cancer on ovarian stimulation response. *Human Reproduction*, Oxford, 2016.

BOOTS, C. E. *et al.* Ovarian stimulation in the luteal phase: systematic review and meta-analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [S. l.], v. 33, p. 971-980, 2016.

CARDOZO, E. R. *et al.* Ovarian stimulation and in-vitro fertilization outcomes of cancer patients undergoing fertility preservation compared to age matched controls: a 17-year experience. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [S. l.], v. 32, p. 587-596, 2015.

CHEN, C. N. *et al.* Fertility preservation for women with breast cancer before chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 44, p. 357-369, 2022.

CRUZ, M. *et al.* Economic impact of ovarian stimulation with corifollitropin alfa versus conventional daily gonadotropins in oocyte donors: a randomized study. *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 34, p. 605-610, 2017.

DAS, M. *et al.* Ovarian reserve, response to gonadotropins, and oocyte maturity in women with malignancy. *Fertility and Sterility*, [S. l.], v. 96, p. 122-125, 2011.

DEVESA, M. *et al.* Ovarian response to controlled ovarian hyperstimulation in women with cancer is as expected according to an age-specific nomogram. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [S. l.], v. 31, p. 583-588, 2014.

DRUCKENMILLER, S. *et al.* Successful Oocyte Cryopreservation in Reproductive-Aged Cancer Survivors. *Obstetrics and Gynecology*, [S. l.], v. 127, p. 474-480, 2016.

GALVÃO, A. *et al.* Oocyte donation in donors with levonorgestrel intrauterine device: a good match? *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 39, p. 641-647, 2019.

GARCIA-VELASCO, J. A. *et al.* Five years' experience using oocyte vitrification to preserve fertility for medical and nonmedical indications. *Fertility and Sterility*, [S. l.], v. 99, p. 1994-1999, 2013.

HERZBERGER, E. H. *et al.* Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist Versus Recombinant Human Chorionic Gonadotropin Triggering in Fertility Preservation Cycles. *Reproductive Sciences*, Thousand Oaks, v. 28, p. 3390-3396, 2021.

JOHNSON, L. N. *et al.* Response to ovarian stimulation in patients facing gonadotoxic therapy. *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 26, p. 337-344, 2013.

LAWRENZ, B. *et al.* Efficacy and safety of ovarian stimulation before chemotherapy in 205 cases. *Fertility and Sterility*, [S. l.], v. 94, p. 2871-2873, 2010.

LEE, S. *et al.* Value of early referral to fertility preservation in young women with breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, [S. l.], v. 28, p. 4683-4686, 2010.

MARTINEZ, F. *et al.* Comparison of blastocyst euploidy rates following luteal versus follicular phase stimulation in a GnRH antagonist protocol: a prospective study with repeated ovarian stimulation cycles. *Human Reproduction*, Oxford, v. 37, p. 2777-2786, 2022.

MARTINEZ, F. *et al.* Ovarian stimulation for oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, [S. l.], v. 27, p. 673-696, 2021.

MASLOW, B. L. *et al.* The use of GnRH-agonist trigger for the final maturation of oocytes in normal and low responders undergoing planned oocyte cryopreservation. *Human Reproduction*, Oxford, v. 35, p. 1054-1060, 2020.

MELO, M. *et al.* A prospective, randomized, controlled trial comparing three different gonadotropin regimens in oocyte donors: ovarian response, in vitro fertilization outcome, and analysis of cost minimization. *Fertility and Sterility*, [S. l.], v. 94, p. 958-964, 2010.

MUTESHI, C. *et al.* Ovarian response and follow-up outcomes in women diagnosed with cancer having fertility preservation: Comparison of random start and early follicular phase stimulation - cohort study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, [S. l.], v. 230, p. 10-14, 2018.

OKTAY, K.; TURKCUOGLU, I.; RODRIGUEZ-WALLBERG, K. A. GnRH agonist trigger for women with breast cancer undergoing fertility preservation by aromatase inhibitor/FSH stimulation. *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 20, p. 783-788, 2010.

OLIVEIRA, R. *et al.* Fertility preservation in breast cancer with oral progestin: is it an option? A pilot study. *Einstein, São Paulo*, v. 19, eAO5859, 2021.

PEREIRA, N. *et al.* Comparison of ovarian stimulation response in patients with breast cancer undergoing ovarian stimulation with letrozole and gonadotropins to patients undergoing ovarian stimulation with gonadotropins alone for elective cryopreservation of oocytes. *Gynecological Endocrinology*, [S. l.], p. 1-4, 2016.

PEREIRA, N. *et al.* Random-start ovarian stimulation in women desiring elective cryopreservation of oocytes. *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 35, p. 400-406, 2017.

PÉREZ-CALVO, A. *et al.* Importance of a 5- versus 7-day pill-free interval in a GnRH antagonist protocol using corifollitropin alfa: a prospective cohort study in oocyte donors. *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 35, p. 425-431, 2017.

REDDY, J. *et al.* Triggering final oocyte maturation with gonadotropin-releasing hormone agonist (GnRHa) versus human chorionic gonadotropin (hCG) in breast cancer patients undergoing fertility preservation: an extended experience. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, [S. l.], v. 31, p. 927-932, 2014.

RUBIO, C. *et al.* Prospective cohort study in high responder oocyte donors using two hormonal stimulation protocols: impact on embryo aneuploidy and development. *Human Reproduction*, Oxford, v. 25, p. 2290-2297, 2010.

SEMRL, N.; DE VOS, M.; BLOCKEEL, C. The dark side of random-start ovarian stimulation: ovarian hyperstimulation syndrome due to inadvertent pregnancy. *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 49, p. 104121, 2024.

SHAPIRA, M. *et al.* BRCA mutation carriers show normal ovarian response in in vitro fertilization cycles. *Fertility and Sterility*, [S. l.], v. 104, p. 1162-1167, 2015.

SHAPIRA, M. *et al.* Long-term safety of controlled ovarian stimulation for fertility preservation before chemotherapy treatment in patients with breast cancer. *Fertility and Sterility*, [S. l.], v. 123, p. 477-487, 2025.

SÖNMEZER, M. *et al.* Random start ovarian stimulation before gonadotoxic therapies in women with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biomedicine Online*, [S. l.], v. 47, p. 103337, 2023.

VAIARELLI, A. *et al.* Oocyte competence is comparable between progestin primed ovarian stimulation with Norethisterone acetate (NETA-PPOS) and GnRH-antagonist protocols: A matched case-control study in PGT-A cycles. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, [S. l.], v. 294, p. 4-10, 2024.

YOSHIDA, T. *et al.* The effectiveness of controlled ovarian stimulation with tamoxifen for patients with estrogen-sensitive breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Reproductive Medicine and Biology*, [S. l.], v. 22, e12543, 2023.

YOUSSEF, M. A. *et al.* Gonadotropin-releasing hormone agonist versus HCG for oocyte triggering in antagonist-assisted reproductive technology. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, [S. l.], Cd008046, 2014.