

Preservação da fertilidade em oncologia: uma necessidade cada vez mais premente

Fertility preservation in oncology: a growingly pressing need

Preservación de la fertilidad en oncología: una necesidad cada vez más apremante

DOI:10.34119/bjhrv7n2-441

Originals received: 03/25/2024

Acceptance for publication: 04/15/2024

Mariana Lanuza Campos Pereira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: lanuzacmmg@gmail.com

Sabrina Glória Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: sabrina.11.costa@gmail.com

Sophia Perrupato Dayrell

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: sophiadayrell2000@gmail.com

Laura Magalhães Locarno

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: lauramagalhaeslocarno@gmail.com

Thereza Ribeiro de Paula Penna

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: pennathereza@gmail.com

João Marcos Camelo

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: joaomarcoscamelos13@gmail.com

Stefany Katelei Barros Reis

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: stefanybarrosreis@gmail.com

Yasmin Vitória Amaral Ferreira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: yasminvaferreira@hotmail.com

Bruna Luisa Mota Andrade

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: brunaluisa9@gmail.com

Júlia Pereira de Matos

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG)

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: juliamatos2602@gmail.com

João Victor Silveira Andrade

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Itaúna, Minas Gerais, Brasil

E-mail: joaovictorsilveiraandrade2005@gmail.com

RESUMO

A preservação da fertilidade em pacientes oncológicas tornou-se um tema de grande importância devido aos avanços no tratamento do câncer, que aumentaram significativamente a sobrevivência dessas pacientes. Muitos dos tratamentos utilizados, como a quimioterapia e a radioterapia, podem causar danos aos ovários e reduzir a fertilidade. Portanto, é fundamental oferecer opções de preservação da fertilidade a essas pacientes antes do início do tratamento oncológico. O objetivo deste estudo foi revisar as principais estratégias de preservação da fertilidade em pacientes oncológicas, avaliando sua eficácia e segurança, bem como discutir as questões éticas e psicossociais relacionadas a esse tema. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura através de estudos atualizados sobre preservação da fertilidade em pacientes oncológicas, incluindo estudos clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes de sociedades médicas relevantes. Foram utilizadas bases de dados eletrônicas, como PubMed, Scielo e Lilacs, através de termos relacionados à infertilidade e oncologia. As estratégias de preservação da fertilidade em pacientes oncológicas têm demonstrado ser eficazes na manutenção da fertilidade e na melhoria da qualidade de vida dessas pacientes. A criopreservação de óvulos e embriões tem se mostrado segura e eficaz, permitindo que as pacientes realizem tratamentos de reprodução assistida após a conclusão do tratamento oncológico. Além disso, a utilização de inibidores da função ovariana durante a quimioterapia e a transposição dos ovários para um local fora do campo de irradiação durante radioterapia pélvica têm se mostrado também uma opção viável. A preservação da fertilidade em pacientes oncológicas é uma necessidade cada

vez mais premente, pois permite que essas pacientes tenham a oportunidade de realizar o sonho da maternidade após o tratamento do câncer. Portanto, é fundamental que os profissionais de saúde estejam atentos a essa questão e ofereçam opções de preservação da fertilidade a todas as pacientes em idade fértil que serão submetidas a tratamento oncológico.

Palavras-chave: preservação da fertilidade, pacientes oncológicas, qualidade de vida.

ABSTRACT

The preservation of fertility in cancer patients has become a major issue due to advances in cancer treatment, which have significantly increased the survival of these patients. Many of the treatments used, such as chemotherapy and radiation therapy, can cause ovarian damage and reduce fertility. Therefore, it is essential to offer fertility preservation options to these patients before oncologic treatment is initiated. The objective of this study was to review the main strategies of fertility preservation in oncological patients, evaluating their efficacy and safety, as well as discuss the ethical and psychosocial issues related to this theme. A systematic literature review was conducted through updated studies on fertility preservation in oncological patients, including clinical studies, systematic reviews and guidelines from relevant medical societies. Electronic databases such as PubMed, Scielo and Lilacs were used through terms related to infertility and oncology. Fertility preservation strategies in cancer patients have been shown to be effective in maintaining fertility and improving the quality of life of these patients. Cryopreservation of ova and embryos has been shown to be safe and effective, allowing patients to undergo assisted reproductive treatments after completion of oncology treatment. In addition, the use of ovarian function inhibitors during chemotherapy and transposing the ovaries to a site outside the irradiation field during pelvic radiation therapy has also been shown to be a viable option. The preservation of fertility in cancer patients is an increasingly pressing need, as it allows these patients the opportunity to realize the dream of motherhood after cancer treatment. Therefore, it is essential that health care professionals pay attention to this issue and offer fertility preservation options to all fertile-age patients who will undergo cancer treatment.

Keywords: fertility preservation, cancer patients, quality of life.

RESUMEN

La preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas se ha convertido en un tema de gran importancia debido a los avances en el tratamiento del cáncer, que han aumentado significativamente la supervivencia de estas pacientes. Muchos de los tratamientos utilizados, como la quimioterapia y la radioterapia, pueden causar daños en los ovarios y reducir la fertilidad. Por lo tanto, es fundamental ofrecer opciones de preservación de la fertilidad a estas pacientes antes del inicio del tratamiento oncológico. El objetivo de este estudio fue revisar las principales estrategias de preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas, evaluando su eficacia y seguridad, así como discutir las cuestiones éticas y psicosociales relacionadas con este tema. Se realizó una revisión sistemática de la literatura a través de estudios actualizados sobre preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas, incluyendo estudios clínicos, revisiones sistemáticas y directrices de sociedades médicas relevantes. Se utilizaron bases de datos electrónicas como PubMed, Scielo y Lilacs, mediante términos relacionados con la infertilidad y la oncología. Las estrategias de preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas han demostrado ser eficaces en el mantenimiento de la fertilidad y en la mejora de la calidad de vida de estas pacientes. La criopreservación de óvulos y embriones ha mostrado ser segura y eficaz, permitiendo que las pacientes realicen tratamientos de reproducción asistida después de la conclusión del tratamiento oncológico. Además, la utilización de inhibidores de la función ovárica durante la quimioterapia y la transposición de los ovarios a un lugar fuera

del campo de irradiación durante la radioterapia pélvica también han demostrado ser una opción viable. La preservación de la fertilidad en pacientes oncológicas es una necesidad cada vez más apremiante, ya que permite que estas pacientes tengan la oportunidad de realizar el sueño de la maternidad después del tratamiento del cáncer. Por lo tanto, es fundamental que los profesionales de la salud estén atentos a esta cuestión y ofrezcan opciones de preservación de la fertilidad a todas las pacientes en edad fértil que serán sometidas a tratamiento oncológico.

Palabras clave: preservación de la fertilidad, pacientes oncológicas, calidad de vida.

1 INTRODUÇÃO

O câncer (CA) é definido como uma síndrome heterogênea que evolui de diversas maneiras, sendo resultado de uma mutação na atividade de múltiplos oncogenes e genes supressores de tumor. Nessa patologia podemos encontrar muito mais do que a proliferação de massas celulares cancerígenas, bem como a formação de fenótipos celulares complexos e compostos celulares distintos participando de interações heterotípicas um com o outro. (Moura, et al. 2020).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2018 o câncer foi considerada a principal causa de morte no mundo, registrando 9,6 milhões de notificações. (Moura, et al. 2020). Mais de 70.000 pacientes adolescentes e adultos jovens, com idades entre 15 e 39 anos, são diagnosticados com câncer todos os anos apenas nos Estados Unidos. A incidência do câncer em crianças com menos de 15 anos de idade também é aproximadamente 10.000 casos por ano. Na Europa, mais de 15.000 adultos jovens são diagnosticados com câncer a cada ano, de acordo com a Sociedade Internacional de Pediatria Oncologia (Lérida, et al. 2019). O câncer de mama e de colo do útero são os mais comuns em mulheres (Moura, et al. 2020).

Os avanços da tecnologia e da medicina permitiram alterar significativamente o prognóstico dos pacientes com câncer, tanto na quimioterapia, quanto na radioterapia e nas técnicas cirúrgicas. Isto, somado ao atraso da maternidade em todo o mundo dado o aumento do desenvolvimento profissional e o adiamento da gravidez por motivos pessoais, tem resultado num aumento do número de mulheres com diagnóstico oncológico em idade fértil que ainda não tiveram filhos e que mantêm o desejo de gravidez. (Carvajal, et al. 2020)

Os tratamentos disponíveis atualmente podem causar efeitos adversos significativos, impactando negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Entre esses efeitos estão a nefrotoxicidade, as alterações cardiovasculares e a possibilidade de esterilidade. A quimioterapia, por exemplo, atua em várias fases da divisão celular, o que pode afetar até

mesmo a proliferação de células saudáveis, como as germinativas. Já a radioterapia, em certas dosagens, pode levar à infertilidade devido à sensibilidade dos ovários à radiação (Resendiz, et al. 2020).

É extremamente necessária a abordagem da preservação da fertilidade no momento do diagnóstico oncológico e da educação dos profissionais de saúde sobre os tipos de tratamentos existentes. Tanto a Sociedade Europeia de Medicina Oncológica como a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) sugerem aconselhamento precoce no momento do diagnóstico de câncer em mulheres jovens. (Moura, et al. 2020).

2 MÉTODOS

O estudo metodológico sobre preservação da fertilidade feminina em pacientes oncológicas envolveu uma revisão sistemática da literatura para identificar as principais estratégias utilizadas, bem como avaliar sua eficácia e segurança. Foram incluídos estudos clínicos, revisões sistemáticas e diretrizes de sociedades médicas relevantes, acessados por meio de bases de dados eletrônicas como PubMed, Scielo e Lilacs. Os termos de busca utilizados foram relacionados à preservação da fertilidade, câncer e mulheres.

Foram considerados estudos publicados nos últimos 10 anos e escritos em inglês, espanhol ou português. Os dados foram extraídos e sintetizados de forma qualitativa, destacando as principais estratégias de preservação da fertilidade, seus resultados e implicações para a prática clínica. Foram excluídos estudos que não estavam disponíveis na íntegra, que não eram relevantes para o tema ou que não apresentavam resultados claros.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com critérios específicos para cada tipo de estudo. Os resultados desta revisão sistemática fornecem uma visão abrangente das estratégias de preservação da fertilidade feminina em pacientes oncológicas, contribuindo para a prática clínica e o desenvolvimento de novas abordagens nessa área.

3 RESULTADOS

Após a seleção da literatura, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados nove artigos para a revisão integrativa, estando eles dispostos no Quadro 1, a seguir.

Quadro 1 – Distribuição dos resultados dos artigos selecionados

ANO	AUTOR	TÍTULO	OBJETIVO	MÉTODO	RESULTADO
2023	Rezende, et al.	Preservação da fertilidade em pacientes oncológicos	Analisar as evidências atuais acerca da perda e preservação de fertilidade em pacientes oncológicas	Revisão integrativa	Técnicas são necessárias para preservar a fertilidade em pacientes antes ou durante o tratamento de tumores ginecológicos. A Criopreservação de Embriões (mais antiga e reconhecida, tendo estabelecido altas taxas de sucesso) Criopreservação de Oócitos Imaturos ou Maduros (soluciona problemas éticos, religiosos e da falta de parceiros ou doadores de sêmen, apresenta obstáculos como a maior vulnerabilidade dos oócitos a sofrerem danos). Criopreservação de Tecido Ovariano (alternativa desafiadora para preservar a fertilidade da paciente oncológica, única opção para pacientes pediátricos e com doenças hormônio-dependentes. Ainda é experimental e apresenta algumas preocupações). Transposição Ovariana (apresenta alguns riscos, como falência ovariana prematura, formação de cistos ovarianos, torção do pedículo vascular do ovário e migração dos ovários para a sua posição original) e no uso de Análogos de GnRH (ainda é controversa a segurança e a eficácia da abordagem).
2022	Gonçalves, et al.	Perspectives of Young Women With Gynecologic Cancers on Fertility and Fertility Preservation: A Systematic Review.	Destacar o que se sabe atualmente sobre o conhecimento, atitudes e decisões sobre fertilidade, preservação da fertilidade e paternidade entre pacientes jovens com câncer ginecológico.	Revisão sistemática de literatura	Um total de 13 estudos compuseram a revisão. A maioria das mulheres valorizou os procedimentos de preservação da fertilidade, considerados como um meio de restaurar a fertilidade. A preservação da fertilidade também foi vista como uma forma de restaurar a identidade de gênero considerada perdida ou ameaçada durante o diagnóstico e tratamento. O aconselhamento sobre fertilidade foi abaixo do ideal, com grande variabilidade entre

					os estudos revisados. As comparações entre cânceres ginecológicos e outros tipos de câncer sobre as taxas de aconselhamento sobre fertilidade foram inconclusivas. O potencial impacto negativo da fertilidade prejudicada na saúde mental e na qualidade de vida dos pacientes.
2020	Resendiz, et al.	Fertility Preservation: Expert Group Opinion.	Propor diretrizes para o atendimento de pacientes oncológicas que solicitam a preservação da fertilidade.	Revisão integrativa	A preservação da fertilidade, desenvolvida nas últimas duas décadas devido ao sucesso dos programas de reprodução assistida de alta complexidade e tratamentos oncológicos, se tornou uma alternativa para as mulheres que exigem a preservação de sua fertilidade por meio de técnicas de criopreservação.
2020	Moura, et al.	Cytotoxic Activity of Antineoplastic Agents on Fertility: A Systematic Review.	Analisar os efeitos a longo prazo dos tratamentos antineoplásicos na fertilidade de pacientes.	Revisão bibliográfica sistemática	Os tratamentos antineoplásicos possuem efeitos citotóxicos em células germinativas, levando a modulação hormonal. A idade em que o paciente inicia o tratamento não se mostra um fator de proteção ou acelerador de efeitos na fertilidade, no entanto, a dosagem acumulada em tecidos tem um impacto fundamental na fertilidade destes pacientes.
2020	Carvajal, et al.	Vitrificación de ovocitos en pacientes oncológicas: experiencia en clínica ivi chile y revisión de la literatura.	Realizar análise descritiva dos ciclos de pacientes que, previamente ao tratamento oncológico, realizaram tratamento de preservação da fertilidade.	Estudo descritivo	Pacientes com câncer e desejo de preservar a fertilidade conseguiram realizar vitrificação de oócitos na grande maioria dos casos. O número de dias necessários para realizar o o tratamento é breve, o que permite o menor atraso possível no início de tratamento oncológico. O prognóstico reprodutivo subsequente dessas pacientes é bom. É possível personalizar o início da estimulação, encurtando os dias do início do tratamento oncológico, sem comprometer o sucesso do tratamento da preservação da fertilidade.

2014	Lérida, et al.	Preservation of fertility in patients with cancer (Review)	Descrever as diferentes opções de preservação da fertilidade em pacientes submetidas a tratamentos de câncer gonadotóxico, bem como as diferenças nas taxas de sucesso que podem aparecer nas diferentes técnicas avaliadas.	Revisão bibliográfica sistemática	A preservação da fertilidade em pacientes oncológicos femininos e masculinos é hoje possível e deve ser integrado como parte do cuidado de saúde oncológico. Existem diferentes técnicas e a mais apropriada deve ser escolhida dependendo das características dos pacientes: homens, mulheres, pré-púberes ou pós-púberes. Muitas técnicas ainda estão em testes experimentais enquanto outras são padronizadas e estabelecidas. Vitriificação de ovócitos para pacientes do sexo feminino e banco de esperma para pacientes do sexo masculino são consideradas as opções de primeira linha.
2014	Mendonça, et al.	Repercussões do tratamento quimioterápico sobre a função ovariana	Apresentar uma revisão acerca de recursos propedêuticos que podem ser utilizados na avaliação da função ovariana e de dados sobre a possível disfunção ovariana pós-quimioterapia.	Revisão bibliográfica sistemática	É primordial o entendimento da fisiopatologia dos danos aos folículos primordiais causados pela quimioterapia, a fim de se descobrir potenciais agentes inibitórios desses danos, como, por exemplo, os análogos de gonadotrofinas. Assim teremos meios de preservação da função ovariana, que permitem uma abordagem mais simples, dispensando procedimentos invasivos e que atrasem o início da quimioterapia.
2014	Oliveira, et al.	Infertilidade após o tratamento oncológico	Analisar a produção científica dos periódicos brasileiros relacionados à abordagem direcionada ao impacto do tratamento antineoplásico frente à infertilidade e as principais técnicas para preservação da fertilidade.	Revisão sistemática de literatura	Para a preservação em ambos os sexos identificou-se as técnicas de congelamento de sêmen, congelamento de embriões, criopreservação de células testiculares, criopreservação tecido testicular, criopreservação ovocitária, criopreservação de tecido ovárico e utilização de agonistas da GNRH (hormônio liberador de gonadotrofina)

Fonte: Autoria própria

4 DISCUSSÃO

A quimioterapia é um dos tratamentos fundamentais na oncologia devido à sua ação sistêmica. Este tipo de terapia causa fibrose ovariana, redução nos hormônios reprodutivos,

depleção folicular e apoptose dos ovócitos. Isso resulta em disfunção ovariana e menopausa precoce. É importante notar que as crianças são mais resistentes à genotoxicidade, o que as torna mais tolerantes à quimioterapia antes de desenvolverem falência ovariana prematura (Rezende et al., 2023).

Os efeitos colaterais importantes do tratamento quimioterápico curativo incluem a destruição e as disfunções ovarianas, especialmente com o uso de agentes alquilantes. A infertilidade e a menopausa precoce têm um grande impacto na qualidade de vida e na autoestima das pacientes. A extensão e a evolução dos danos na quimioterapia citotóxica dependem da droga utilizada, da dose recebida pela paciente, do tempo de tratamento e da idade (Mendonça et al., 2014).

Agentes quimioterápicos como procarbazina, cisplatina e alquilantes (ciclofosfamida, melfalano, clorambucil) são frequentemente gonadotóxicos, podendo prejudicar as funções gonadais. A literatura descreve a disfunção ovariana pós-quimioterapia como uma diminuição nos níveis hormonais ovarianos e a perda prematura de folículos, levando à menopausa precoce (Mendonça et al., 2014).

A radioterapia é outro tratamento comum para carcinomas, mas quando aplicada em carcinomas ginecológicos, afeta diretamente a saúde reprodutiva. A radiação tem efeitos nos folículos primordiais, na musculatura uterina e no endométrio, resultando em uma hipoproliferação endometrial resistente a hormônios. É importante notar que pacientes mais velhas requerem doses menores para induzir esterilidade, possivelmente devido a uma reserva folicular menor. (Rezende, et al. 2023).

As estratégias de preservação da fertilidade incluem a criopreservação do tecido ovariano, a supressão da função ovariana com análogos do GnRh antes do tratamento, a criopreservação de oócitos imaturos e a criopreservação de embriões ou oócitos através da estimulação ovariana controlada (COS), sendo esta última a de maior utilização e eficácia. (Carvajal, et al. 2020)

Em pacientes que receberão radioterapia, a ooforopexia é realizada, onde o ovário é removido do local que receberá a radiação. Para aquelas que se submeterão à quimioterapia, uma alternativa é a obtenção de oócitos maduros antes do tratamento gonadotóxico para a fertilização *in vitro*, seguida pela criopreservação do embrião. No entanto, esse método é viável apenas para mulheres sexualmente maduras que tenham um parceiro ou doador de sêmen. Para aquelas que não têm um parceiro, a criopreservação de oócitos maduros é uma opção, embora as taxas de gravidez subsequente sejam menores (Mendonça et al., 2014).

Muitas pacientes com câncer não podem utilizar essas técnicas de preservação da fertilidade, pois exigem um período de estimulação ovariana que resulta em atraso no tratamento. Além disso, essas abordagens são inadequadas para pacientes pré-púberes, para as quais as estratégias de preservação da fertilidade ainda são experimentais. Nas pacientes pré-púberes, embora não seja possível extrair óvulos maduros, o tecido ovariano contendo células germinativas pode ser removido e armazenado antes do tratamento gonadotóxico. O congelamento de tecido ovariano cortical é uma possibilidade para preservar não apenas a função reprodutiva, mas também a capacidade de produção endógena de hormônios sexuais, evitando a necessidade de reposição hormonal futura e, portanto, melhorando a qualidade de vida dessas pacientes a longo prazo (Mendonça et al., 2014).

4.1 CRIOPRESERVAÇÃO DE OÓCITOS

Como alternativa a criopreservação de embrião, esta técnica é a opção preferida para mulheres pós-púberes e adolescentes, mulheres sem um parceiro estável, e para aqueles que não desejam utilizar um doador de esperma. Supera as questões éticas e religiosas nas questões que emergem da preservação, pois são preservados sem estarem fertilizados. (Lérida, et al. 2019)

Os oócitos podem ser criopreservados como óvulos maduros ou como ovócitos de vesículas germinais imaturos. A primeira é adequada para mulheres pós-púberes em tratamento oncológico que pode ser adiado ou interrompido, pois requer estimulação ovariana controlada (EOC). A segunda é mais indicada para mulheres pré-púberes, aquelas com neoplasias agressivas que não permitem atrasos no tratamento, aquelas com carcinomas hormônio-dependentes ou com Síndrome do Ovário Policístico (SOP), pois não requer EOC. Nesse método, os óvulos são obtidos por punção aspirativa e passam por maturação *in vitro* (Rezende et al., 2023). Hoje em dia, é o método preferido para pacientes pós-púberes e para pacientes cuja quimioterapia e radioterapia podem ser adiadas. (Lérida, et al. 2019)

Com a vitrificação de ovócitos, as mulheres são capazes de conceber no futuro e manter sua autonomia reprodutiva. Embora ainda seja considerada experimental, atualmente é a única opção para pacientes pediátricos e para pacientes com doenças hormônio-dependentes (Lérida, et al. 2019). No entanto, esse método ainda enfrenta alguns desafios, como a maior vulnerabilidade dos óvulos a danos. Além disso, embora a função reprodutiva da paciente seja preservada, a função hormonal não é restabelecida, pois a esteroidogênese não ocorre (Rezende et al., 2023).

4.2 CRIOPRESERVAÇÃO DE EMBRIÕES

Esta técnica estabeleceu taxas de sucesso, é a técnica para preservação da fertilidade mais antiga e reconhecida, tendo estabelecido altas taxas de sucesso. (Rezende et al., 2023). É um método amplamente utilizado e confiável. Mulheres passam por estimulação ovariana controlada com injeções de gonadotrofina para promover o crescimento multifolicular. Após 10-14 dias, é realizada a aspiração do ovócito, normalmente sob sedação consciente e com aspiração transvaginal por agulha guiada por ultrassom. Os oócitos são então fertilizados em laboratório e são criopreservados para uso futuro, geralmente em fase de blastocisto (Lérida, et al. 2019).

As desvantagens desta técnica são principalmente três: necessidade de um parceiro masculino; questões éticas relativas à preservação do embrião; tempo necessário para estimulação ovariana. Quando um paciente é diagnosticado em sua fase folicular inicial, a estimulação ovariana com o GnRH começa imediatamente. Porém, se a paciente estiver em qualquer outra fase, os protocolos padrão de fertilização *in vitro* exigem que ela espere 3 semanas antes do início do processo. Portanto, não é uma opção viável para mulheres cujo tratamento do câncer é de alta prioridade. Também não é recomendado em mulheres com cânceres sensíveis a hormônios e não é possível para meninas pré-púberes (Lérida, et al. 2019).

Existem três técnicas principais de criopreservação: congelamento lento, ultra-rápido e vitrificação. O congelamento lento envolve uma diminuição programada gradual da temperatura, atingindo um equilíbrio de congelamento devido à troca de fluidos extra e intracelulares sem causar danos significativos. No entanto, os cristais de gelo pode ser formado dentro das células, o que pode resultar em efeitos nocivos. O procedimento é de longa duração (aproximadamente 1 ou 2 horas) e requer instrumentação cara e grandes quantidades de nitrogênio líquido, entre outros (Lérida, et al. 2019).

A Vitrificação converte água em células sólidas semelhantes a vidro, evitando formação de cristais de gelo, tanto intracelular quanto extracelular. Instrumentação cara não é necessária e apenas alguns minutos são precisos. Além disso, uma meta-análise em 2013 revelou que as taxas de sobrevivência, fertilização e implantação de oócitos foram maiores na vitrificação do que no congelamento lento. Por estas razões, a vitrificação é hoje a técnica preferida (Lérida, et al. 2019).

4.3 TRANSPOSIÇÃO OVARIANA (OOFOROPEXIA)

Este procedimento visa prevenir danos ovarianos durante a radioterapia, realocando os ovários para longe do campo de radiação. Portanto, será de uso em mulheres que serão submetidas a cirurgia pélvica ou abdominal baixa e radioterapia sem quimioterapia gonadotóxica adicional (Lérida, et al. 2019).

De acordo com o campo de radiação, o cirurgião decidirá a localização ideal na parede abdominal para transposição ovariana. No total, os ovários não serão prejudicados pela terapia e a insuficiência ovariana será evitada. O procedimento é normalmente realizado por via laparoscópica. As taxas de sucesso não são conclusivas, pois variam de 16 a 90% (Lérida, et al. 2019).

No entanto, a técnica apresenta alguns riscos, como falência ovariana prematura, formação de cistos ovarianos, torção do pedículo vascular do ovário e migração dos ovários de volta para a sua posição original. (Rezende, et al. 2023)

4.4 SUPRESSÃO OVARIANA COM AGONISTAS DE GNRH

Outra abordagem para preservar a fertilidade é proteger os folículos durante o tratamento oncológico com a administração de agentes protetores. Um exemplo é o uso de agonistas de GnRH, é administrado 10 dias antes do início da quimioterapia (Lérida, et al. 2023). Esse agonista atua na hipófise e inibe de forma reversível a secreção de gonadotrofinas para níveis pré-puberais, com consequente supressão ovariana. Dessa forma, os ovários tornam-se menos sensíveis à terapêutica quimioterápica (Rezende, et al. 2023).

A qualidade das evidências são insuficientes para extrair conclusões significativas, estudos de alta qualidade são necessários para examinar os efeitos a longo prazo do uso de GnRHa em insuficiência ovariana prematura (Lérida, et al. 2023). Sua segurança e eficácia ainda é controversa (Rezende, et al. 2023).

5 CONCLUSÃO

A infertilidade associada a pacientes oncológicas é uma questão complexa e multifatorial que requer uma abordagem cuidadosa e individualizada. Neste estudo, revisamos as principais estratégias de preservação da fertilidade em pacientes oncológicas e discutimos sua eficácia, segurança e implicação na qualidade de vida dessas pacientes.

A criopreservação de óvulos, embriões e tecido ovariano tem se mostrado uma opção eficaz para preservar a fertilidade em pacientes que serão submetidas a tratamento oncológico. Além disso, a utilização de inibidores da função ovariana durante a quimioterapia e a transposição ovariana em casos de radioterapia pélvica também têm demonstrado resultados promissores.

No entanto, é importante ressaltar que nem todas as pacientes terão acesso ou serão candidatas a essas estratégias de preservação da fertilidade, e é fundamental que haja uma abordagem multidisciplinar envolvendo oncologistas, ginecologistas, psicólogos e outros profissionais de saúde para oferecer o melhor cuidado possível a essas pacientes.

Em conclusão, a preservação da fertilidade em pacientes oncológicas é uma necessidade cada vez mais premente, e é fundamental que haja uma maior conscientização sobre essa questão entre os profissionais de saúde e a sociedade em geral. Esperamos que este estudo contribua para a melhoria do cuidado e qualidade de vida das pacientes oncológicas que desejam preservar sua fertilidade.

REFERÊNCIAS

BATIZA RVAL, AGUILAR MA, LUNA RRM, PÉREZ-PEÑA E, GUTIÉRREZ GA, RUVALCABA CLA, et al. Preservación de la fertilidad: opinión de un grupo de expertos. *Ginecol. obstet. Méx.* [Internet]. 2020 [citado 2023 Jun 08]; 88(11): 767-805. Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412020001100006&lng=es.

CARVAJAL A, SOTO MJ, CALONGE M, TRONCOSO C, MEIER R, SÁNCHEZ E, et al. Vitricación de ovocitos en pacientes oncológicas: experiencia en clínica ivi chile y revisión de la literatura. *Revista chilena de obstetricia y ginecología* [Internet]. 2020 Oct [citado 2023 Jun 08]; 85(5):433-41. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000500433&lang=pt.

DEL-POZO-LÉRIDA S, SALVADOR C, MARTÍNEZ-SOLER F, TORTOSA A, PERUCHO M AND GIMÉNEZ-BONAFÉ P. Preservation of fertility in patients with cancer (Review). *Oncology Reports* [Internet]. 2014 Mar 14 [citado 2023 Jun 08]; 41 (5): 2607-2614. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/or/41/5/2607#>.

GONÇALVES V, FERREIRA PL, SALEH M, TAMARGO C, QUINN GP. Perspectives of Young Women With Gynecologic Cancers on Fertility and Fertility Preservation: A Systematic Review. *The Oncologist*. 2022 Feb 28 [citado 2023 Jun 08]; 27(3):251-64.

MENDONÇA M, SANTOS CRM, OLIVEIRA GS, SOARES GG, SILVA IL, GUERRA MBB, et al. Repercussões do tratamento quimioterápico sobre a função ovariana. *J bras med* [Internet]. 2014 [citado 2023 Jun 08]; 102(2). Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-712227>.

MOURA GA DE, MONTEIRO PB. Cytotoxic Activity of Antineoplastic Agents on Fertility: A Systematic Review. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2020 Dec 21 [citado 2023 Jun 08]; 42:759-68. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/8zsjx5vQ9TwKtrgxVYxL9pS/?lang=en>.

OLIVEIRA KD, OSELAME GB, NEVES EB. Infertilidade após o tratamento oncológico. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília* [Internet]. 2014 [citado 2023 Jun 08]; 3(1). Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/4898>.

Quimioterapia [Internet]. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/aceso-a-informacao/perguntas-frequentes/quimioterapia#:~:text=Quimioterapia%20C3%A9%20um%20tratamento%20que,elas%20se%20espalhem%20pelo%20corpo>

REZENDE, L. C.; OLIVEIRA, A. Z. de P.; DE ALMEIDA, C. L. L.; COELHO, O. S.; REIS, M. E. C.; NETO, S. N. F.; TAVARES, L. D. F.; RASUCK, M. de C. Preservação da fertilidade em pacientes oncológicos. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 6, n. 4, p. 15988-15998, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n4-158. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/61748>. Acesso em: 15 apr. 2024.