

IMPORTÂNCIA DA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE FEMININA EM PACIENTES ONCOLÓGICAS

THE IMPORTANCE OF PRESERVING FEMALE FERTILITY IN CANCER PATIENTS

Aline Gonçalves Sawa¹
Maria Tereza Xavier Cordeiro²

Resumo

Este artigo descreve como os tratamentos oncológicos podem resultar em infertilidade adquirida em mulheres com câncer e de que forma essa problemática pode ser contornada por meio de técnicas de preservação da fertilidade feminina, principalmente quando realizadas previamente ao tratamento oncológico. A infertilidade adquirida devido ao tratamento do câncer resulta na dificuldade da paciente em constituir família utilizando gametas próprios, após a cura da doença. Dessa forma, é demonstrada a importância da ampla divulgação e prática efetiva da oncofertilidade. A divulgação e a discussão são importantes para a autonomia da paciente em usar ou não as possibilidades da oncofertilidade. Sendo assim, o objetivo central deste estudo é demonstrar a importância da oncofertilidade em pacientes com câncer, principalmente quando essa doença acomete o sistema reprodutor feminino. Para isso, foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre a temática nas bases de dados PubMed, ScienceDirect, SciElo e Plataforma CAPES, nos idiomas português e inglês, com publicação nos últimos 10 anos (2013 a 2023). Ao final, a pesquisa demonstrou que é de extrema importância que a equipe multidisciplinar presente na oncofertilidade apresente todas as possibilidades à paciente para que ela tenha total ciência e autonomia sobre suas escolhas e possibilidades de constituição familiar futura, se utilizando das práticas prévias aos tratamentos oncológicos para a preservação da fertilidade feminina.

Palavras-chave: oncofertilidade; preservação da fertilidade; criopreservação oocitária.

Abstract

This article describes how cancer treatment can lead to acquired infertility in women with cancer and how this problem can be overcome by female fertility preservation techniques, especially when performed prior to cancer treatment. Acquired infertility as a result of cancer treatment makes it difficult for the patient to start a family using her own gametes after the disease has been cured. This demonstrates the importance of widespread dissemination and the effective practice of oncofertility. Dissemination and discussion are important for the patient's autonomy to use or not use the possibilities of oncofertility. Therefore, the main objective of this study is to demonstrate the importance of oncofertility in cancer patients, especially when the disease affects the female reproductive system. To this end, an integrative review of the literature on the subject was carried out in the databases PubMed, ScienceDirect, SciElo and Plataforma CAPES, in Portuguese and English, with publications in the last 10 years (2013-2023). In conclusion, the research showed that it is extremely important for the multidisciplinary team involved in oncofertility to present all the possibilities to the patient so that she has full knowledge and autonomy over her choices and the possibility of starting a family in the future, using practices prior to cancer treatment to preserve female fertility.

Keywords: oncofertility; fertility preservation; oocyte cryopreservation.

1 Introdução

Sabe-se que as mulheres já nascem com toda a quantidade estipulada de oócitos que terão ao longo de toda a sua vida, não sendo possível produzi-los após o nascimento. Sendo

¹ Acadêmica no Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas no Centro Universitário Internacional (Uninter). E-mail: sawaaline@gmail.com

² Docente no Centro Universitário Internacional (Uninter). E-mail: maria.br@uninter.com

assim, a preservação desse gameta feminino é de suma importância em diversos casos, como: decisão tardia de gestação com gameta próprio e casos de câncer que acometem o sistema reprodutor feminino, principalmente os ovarianos, já que eles podem afetar a qualidade e quantidade dos oócitos de forma irreversível. Há outros tipos de câncer que acometem o organismo humano e afetam a qualidade oocitária devido aos tratamentos utilizados para essa doença, como radioterapias e quimioterapias.

Dessa forma, a preservação da fertilidade feminina previamente aos tratamentos quimioterápicos e radioterápicos é essencial nesse processo de armazenamento de gametas femininos saudáveis para uso futuro. Atualmente, com o avanço da medicina, os tratamentos de câncer são muito eficazes e as chances de sobrevivência são altas. Sendo assim, a preservação tanto do gameta feminino quanto de tecido ovariano, para uso futuro, é de suma importância em pacientes oncológicas, possibilitando a realização do sonho da maternidade com gametas próprios futuramente.

Sabe-se que, com o avanço da medicina atual, as possibilidades de sobrevivência são muito altas após a descoberta e o tratamento de um câncer, ainda mais quando a descoberta é prematura. Dessa forma, é de extrema importância que ocorra a ampla divulgação e a efetiva preservação da fertilidade feminina prévia aos tratamentos oncológicos, já que esses afetam a qualidade dos gametas femininos. Com isso, possibilita-se que as mulheres que conhecem os benefícios da oncofertilidade se beneficiem e constituam suas futuras famílias por meio de gametas próprios.

O presente artigo tem como objetivo geral estabelecer os benefícios da oncofertilidade para a constituição familiar futura, com uso de gameta próprio, e como objetivos específicos apontar de que forma os tratamentos oncológicos afetam a qualidade dos gametas femininos e exemplificar as possibilidades de preservação da fertilidade feminina que existem na atualidade.

Foi realizada uma pesquisa de revisão bibliográfica integrativa, com abordagem qualitativa. A pesquisa foi realizada por meio de livros da área e artigos científicos disponíveis nas plataformas PubMed, ScienceDirect e SciElo, publicados nos idiomas português e inglês, no período de 2013 a 2023, que abordavam o tema. Foram utilizados autores relevantes da área da medicina reprodutiva, oncofertilidade e de técnicas de preservação de fertilidade feminina. Buscou-se compreender de que forma ocorre a gametogênese feminina e qual a importância desse processo para a oncofertilidade em pacientes oncológicas, bem como quais fatores externos ao organismo feminino podem influenciar e potencializar o processo de perda da quantidade e qualidade oocitária, como

alterações hormonais e tratamentos quimioterápicos, ou radioterápicos, utilizados em pacientes com câncer (Turan; Oktay, 2014).

O tratamento oncológico usualmente utilizado é a quimioterapia ou a radioterapia, além do possível tratamento cirúrgico. Atualmente, as intervenções utilizadas para tratar os tipos de câncer possuem uma boa taxa de sobrevivência dos pacientes, principalmente quando mais jovens. Apesar disso, essas terapias que curam e aumentam a expectativa de vida, podem prejudicar a fertilidade da mulher (Sonmezer; Oktay, 2006; Levine *et al.*, 2015).

Dessa forma, utilizar-se de técnicas com as quais é possível realizar a preservação da fertilidade feminina por meio do congelamento do gameta ou de tecido ovariano é importante para preservar a possibilidade de gestação futura com gametas próprios que não passaram pelo processo citotóxico dos tratamentos quimioterápicos e/ou radioterápicos (Castellotti; Cambiagli, 2008).

A principal técnica de preservação de fertilidade feminina utilizada hoje em dia é a criopreservação de oócitos. Além disso, também é realizada, de forma ainda experimental no Brasil, a criopreservação de tecido ovariano (Findekleer *et al.*, 2015). Essa técnica consiste no congelamento e manutenção do gameta feminino e tecido ovariano em baixíssimas temperaturas (-196°C) em nitrogênio líquido para uso futuro (Tomas *et al.*, 2016).

A seguir, será possível compreender de forma mais detalhada a metodologia do trabalho, com um organograma da quantidade de artigos científicos publicados e disponibilizados por revistas científicas para consulta e embasamento nos assuntos abordados ao longo do presente artigo (Figura 1). Além disso, busca-se um maior detalhamento dos assuntos importantes sobre a oncofertilidade, as possibilidades de tratamento e de que forma eles atuam na fertilidade feminina. Por fim, levantou-se o que pode ser feito para que a fertilidade feminina e seu desejo de concepção futuro com gametas próprios, após cura da doença acometida por essas mulheres, seja preservado.

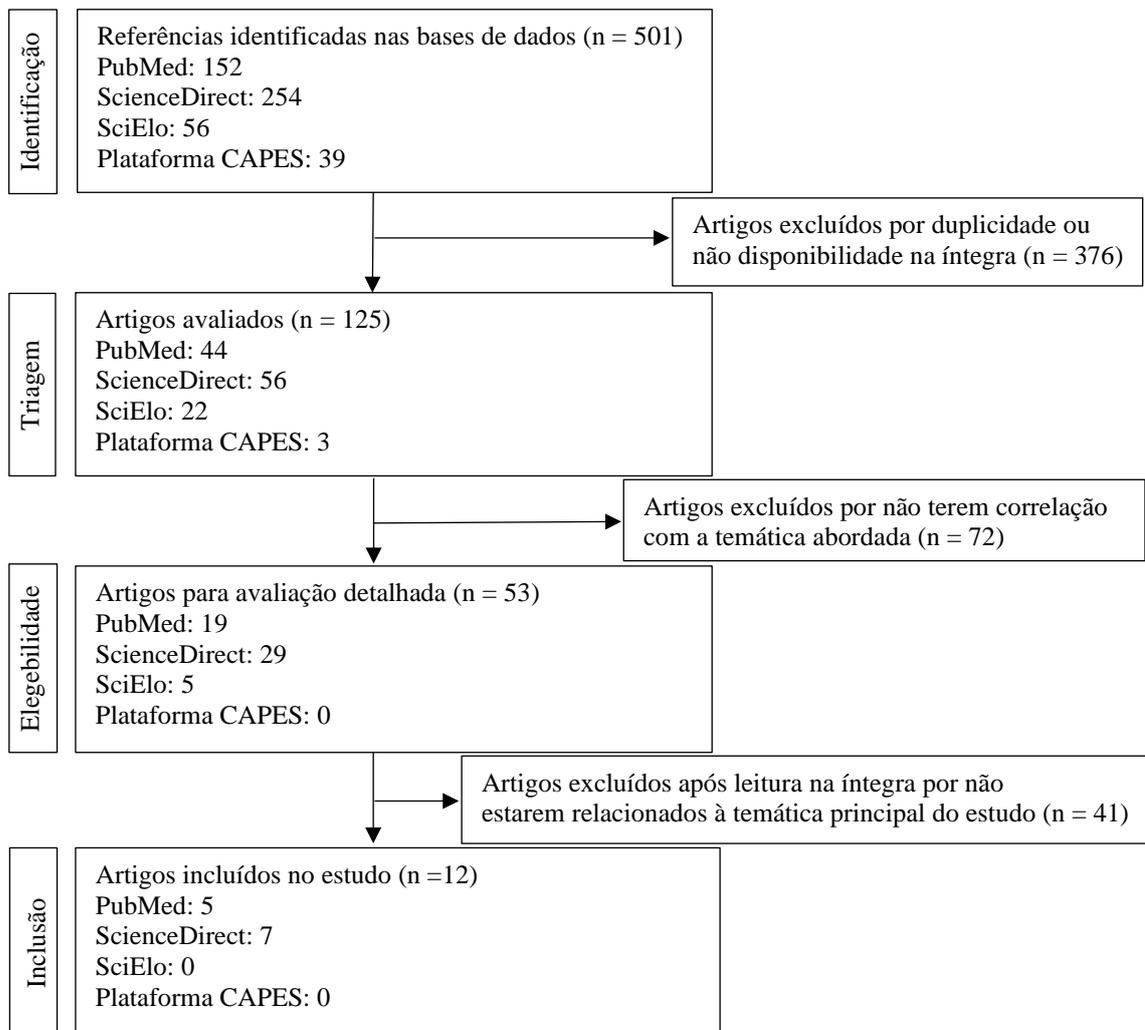
2 Metodologia

Foi realizada uma pesquisa de revisão bibliográfica integrativa, com abordagem qualitativa. A pesquisa foi realizada por meio de artigos científicos disponíveis nas plataformas PubMed, ScienceDirect, SciELO e Plataforma CAPES, publicados nos idiomas português e inglês, no período de 2013 a 2023, que abordavam o tema do presente estudo.

Foram considerados critérios de exclusão dos artigos científicos pesquisados: artigos fora do recorte temporal definido (2013 a 2023); artigos em outros idiomas que não o português ou o inglês; artigos não disponíveis gratuitamente para leitura na íntegra; artigos duplicados devido à pesquisa em diferentes bases de dados; e artigos que não possuíam correlação com a temática aqui apresentada, ou que não respondessem à pergunta principal do estudo: Qual(is) benefício(s) da preservação da fertilidade feminina em pacientes oncológicas?

Para a coleta de dados, foram utilizadas as seguintes palavras-chave, associadas ou individualmente: “oncofertilidade”, “ovogênese” e “preservação da fertilidade feminina”. Com isso, foram incluídos os seguintes artigos científicos:

Figura 1: Fluxograma de revisão integrativa dos artigos científicos incluídos no presente artigo



Fonte: Elaborado pelas autoras (2024).

3 Revisão bibliográfica/estado da arte

3.1 Ovogênese

A ovogênese é o processo pelo qual as células germinativas primitivas se transformam em oócitos maduros. Ao longo desse período, são encontradas quatro fases distintas: migração, proliferação, crescimento e maturação (Carlson, 2014). Esse processo compreende desde o período fetal até o fim da maturidade sexual (Moore; Persaud, 2004).

A fase de migração da ovogênese compreende um período que ocorre ainda na fase fetal. Nesse momento, os precursores dos gametas femininos migram de fora para dentro das gônadas: os ovários. Após isso, do segundo até o quinto mês de gestação, inicia-se a fase proliferativa: momento em que as células germinativas primordiais se multiplicam rapidamente por meio de mitoses consecutivas, originando as ovogônias. Essa população celular se multiplica de milhares para até sete milhões de células germinativas. Infelizmente, esse número diminui drasticamente ao nascimento, quando são encontradas em torno de dois milhões de células germinativas. Esse processo de diminuição dessas células é denominado de atresia: uma degeneração natural celular ao longo da vida. Esse processo continua acontecendo na vida da mulher até o momento da menopausa feminina (Moore; Persaud, 2004; Carlson, 2014).

Na fase do crescimento celular, são formados os ovócitos primários. Para isso, as ovogônias iniciam a primeira divisão meiótica até a fase de prófase I. Nesse período, ocorre o crescimento citoplasmático celular, sem divisões celulares. Em seguida, inicia-se a fase de maturação, em que o ovócito primário (célula diploide) dá origem ao ovócito secundário (célula haploide), após retomar o processo de divisão meiótica paralisado na fase anterior. Em seguida, o ovócito secundário sofre a segunda divisão meiótica, originando um primeiro corpúsculo polar e um oócito maduro: o gameta haploide feminino (Oliveira, 2009; Carlson, 2014).

Ao longo de todo esse processo de formação do gameta feminino, há uma diminuição drástica na quantidade de células germinativas até na quantidade de oócitos ovulados e produzidos ao longo da vida da mulher. De aproximadamente dois milhões de ovócitos primários presentes nos ovários ao nascimento, somente quarenta mil estão paralisados na fase ideal, o estágio diplóteno da primeira divisão meiótica, no momento da puberdade feminina. Desses, apenas aproximadamente 400 são realmente ovulados: 1 a cada ciclo menstrual da mulher (Carlson, 2014).

Dessa forma, é de extrema importância que essas células germinativas sejam protegidas ao longo da vida da mulher, pois elas não são produzidas novamente ao longo da vida. A quantidade de oócitos que uma mulher pode ter, ovular e futuramente possuir uma gestação por meio desse gameta é determinada ainda na fase fetal, na fase proliferativa da ovogênese.

3.2 Câncer e seus tratamentos

O câncer é caracterizado pelo crescimento celular agressivo, desordenado e incontrolável, podendo ocasionar a invasão de tecidos ou órgãos próximos a esse crescimento. Além disso, em determinados momentos, pode iniciar a formação de tumores, que podem também se espalhar para outras regiões do corpo, além da região inicialmente acometida. Dessa forma, o câncer é um termo que abrange mais de cem diferentes tipos de doenças malignas acometidas pelo organismo humano (Inca, 2023).

O Instituto Nacional de Câncer (INCA) reconhece que essa doença é um problema de saúde pública mundial. Apenas na última década, houve um aumento de 20% na incidência da doença no Brasil. O INCA estima que são esperados para o próximo triênio 2023-2025 em torno de 704 mil novos casos de câncer, dentre eles cerca de 10% dos casos serão de câncer de mama feminino e 2,5% de câncer do colo do útero (Inca, 2023).

Apesar disso, estima-se que os tratamentos utilizados atualmente possuem efetividade em 90% dos casos, principalmente quando a doença é detectada no início de seu acometimento e em pacientes em idade reprodutiva (ou seja, mais jovens). Na última década, houve uma diminuição em 10% nos casos de mortalidade pelo câncer. Isso se deve, principalmente, às tecnologias avançadas utilizadas atualmente tanto na detecção precoce da doença quanto na possibilidade de tratamentos mais efetivos do que existiam há alguns anos (Inca, 2023). Dentre os tratamentos mais comumente utilizados para o câncer, temos: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Sendo que todos eles podem causar algum prejuízo na fertilidade da mulher sob esse tratamento, de diferentes formas, como descrito a seguir (Tomás *et al.*, 2016).

A radioterapia é um tratamento local do câncer que consiste na utilização de radiações ionizantes na região do organismo onde se encontra o tumor. Essa radiação impede a multiplicação celular agressiva, podendo até gerar apoptose celular no tumor. Quando esse tratamento é realizado diretamente no sistema reprodutor feminino, região da pelve, exerce efeitos adversos principalmente sobre o útero e a gônada feminina: os

ovários. Pode ocasionar falência ovariana e infertilidade permanente, por atrofia tecidual e diminuição da reserva folicular, já que os folículos ovarianos são radiosensíveis. Além disso, o útero também pode sofrer alterações irreversíveis na musculatura e irrigação local, alterando permanentemente o endométrio. Dessa forma, pode ocasionar futuramente abortos recorrentes, restrição de crescimento intrauterino e até ruptura uterina durante a gestação (Revelli *et al.*, 2007; Forman; Anders; Behera, 2009; Wo; Viswanathan, 2009).

Quando a radioterapia é realizada em outros locais no organismo humano, como na região craniana, podem ocorrer alterações indiretas na fertilidade feminina devido aos efeitos gonotóxicos no local. A radiação nesse local pode levar ao hipogonadismo, devido à sua ação sobre o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas, além de amenorreia precoce e consequente infertilidade (Fenig *et al.*, 2001; Wo; Viswanathan, 2009).

A quimioterapia é um tratamento sistêmico do câncer. Ela consiste na administração de diferentes tipos de medicamentos que podem atuar em todas as células do organismo humano. Seu efeito adverso sobre a fertilidade feminina, após o tratamento, depende de diversos fatores, como: idade da paciente; protocolo da quimioterapia; tempo do tratamento; e o total cumulativo da dose administrada ao longo do tratamento. Sabe-se que alguns agentes quimioterápicos possuem como efeito secundário a fibrose ovariana, aceleração de apoptose dos oócitos e de células da granulosa (Meirow *et al.*, 2008; Roberts *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2021).

O tratamento cirúrgico consiste na remoção do tumor por meio de operação(ões) no organismo do paciente acometido pelo câncer. Quando indicado, é normalmente realizada a remoção total do tumor do paciente (Inca, 2023). Nesse caso, quando o câncer acomete o sistema reprodutivo feminino, há uma grande correlação com a possibilidade de infertilidade futura dessa mulher. Nesse momento, podem ocorrer diversas situações, como: retirada parcial ou completa dos ovários femininos, ocasionando uma diminuição drástica e irreversível na reserva ovariana, ou ausência de oócitos próprios para uso futuro; retirada do útero (histerectomia) durante a cirurgia, praticamente impossibilitando uma futura gestação (Kwon *et al.*, 2009; Wright *et al.*, 2009; Ferreira; Pova, 2020).

Os tratamentos cirúrgicos são normalmente realizados em conjunto com algum dos outros dois tipos de tratamentos: radioterapia e quimioterapia (Inca, 2023). Dessa forma, é possível perceber que o efeito negativo dessa técnica pode ser somado aos efeitos negativos das outras formas de tratamento do câncer.

Sabendo mais sobre os tratamentos usualmente utilizados para superar tumores no organismo humano e sobre as altas taxas de cura dos pacientes acometidos por essa doença,

principalmente devido às tecnologias atuais, é de suma importância que as mulheres tenham conhecimento sobre suas possibilidades futuras de gestação após os tratamentos. Dessa forma, elas precisam ser esclarecidas, também, sobre as possibilidades de preservação da sua fertilidade, principalmente antes dos tratamentos de câncer, quando possível.

3.3 Oncofertilidade

A oncofertilidade é uma área multidisciplinar da medicina com objetivo de oferecer auxílio e cuidado aos pacientes oncológicos em relação à sua fertilidade durante e principalmente pós-tratamento. Dessa forma, essa área une especialidades como a oncologia, endocrinologia, psicologia e medicina reprodutiva a fim de estabelecer estratégias que possibilitem a preservação da fertilidade de pacientes com câncer analisando cada um dos casos e todas as possibilidades disponíveis, sendo elas já bem estabelecidas ou ainda experimentais (Rosa-e-Silva, 2006; Anazodo *et al.*, 2019).

Estudos sobre a oncofertilidade são extremamente importantes, considerando as altas taxas de cura e qualidade de vida após o tratamento de câncer. Além disso, a ampliação dessas informações aos profissionais de saúde é muito importante, a fim de que haja uma ampla discussão com o paciente sobre todas as possibilidades que ele possui, antes mesmo de iniciar algum tipo de tratamento, quando possível esperar.

Um dos alvos das pesquisas em oncofertilidade são as crianças e adolescentes acometidos pelo câncer. Nesse momento, esses pacientes não possuem consciência sobre as suas possibilidades futuras e possíveis desejos de constituir uma família por meio de gametas próprios ou não. Por isso, a divulgação dessas informações aos responsáveis é muito importante também (Stensheim *et al.*, 2011; Rodriguez-Wallberg, 2012).

Alguns fatores podem dificultar a abordagem desse assunto pelo oncologista aos pacientes, como: idade, prognóstico da doença, necessidade urgente do início do tratamento oncológico e questões financeiras. Majoritariamente, os custos com as técnicas utilizadas para a preservação da fertilidade são arcados pelo próprio paciente, que também já possui uma alta carga emocional em relação ao acometimento pelo câncer (Woodruff, 2010; Santos; Silva, 2015).

Recentemente, no Brasil, uma paciente oncológica conseguiu, por meio de ação judicial, o ressarcimento financeiro pelo plano de saúde sobre os custos que ela teve para preservação da sua fertilidade prévia ao tratamento quimioterápico. Essa vitória foi

extremamente importante, abrindo possibilidades para que os planos de saúde arquem com os custos da oncofertilidade dos pacientes até o fim de seus tratamentos, já que os tratamentos (causadores da infertilidade) também são custeados pelos planos de saúde (STJ, 2023).

3.4 Métodos de preservação da fertilidade em pacientes oncológicos

Existem diversos métodos que possibilitam a preservação da fertilidade em pacientes oncológicos. Eles podem ser ainda experimentais e em constante estudo para que se tornem efetivos e seguros para uso na prática clínica no futuro. Além disso, já existem algumas técnicas aprovadas e comprovadas como seguras e eficientes, podendo então ser utilizadas rotineiramente nas práticas clínicas.

Todas essas técnicas devem ser priorizadas para ocorrerem previamente ao início do tratamento oncológico, pois é sabido que as possibilidades de tratamento oncológicos podem diminuir tanto a quantidade quanto a qualidade do gameta feminino necessário para uma gestação futura. Quando a preservação prévia ao tratamento oncológico não é possível, ainda é importante a discussão para que alguma das técnicas seja realizada, quando possível, ao longo ou logo após o tratamento quimioterápico, mesmo que dessa forma tenha menor eficiência do que o descrito anteriormente (preservação da fertilidade feminina previamente ao início do tratamento oncológico).

3.4.1 Vitriificação oocitária

Uma das técnicas mais utilizadas para preservação da fertilidade feminina é o congelamento de óvulos, principalmente quando a paciente, normalmente adulta, não possui um parceiro. É considerada uma técnica eficaz e bem estabelecida clinicamente (Cobo; Diaz, 2011; Loren *et al.*, 2013).

O processo para ocorrer a vitriificação de oócitos compreende uma estimulação hormonal para crescimento dos folículos ovarianos, seguida da captação de oócitos por meio da punção folicular. A realização desse processo anteriormente ao início do tratamento oncológico precisa ser avaliada cuidadosamente com uma equipe multidisciplinar para possibilitar a realização desse processo sem prejuízos no tratamento da paciente, principalmente quando o câncer é hormonossensível (Loren *et al.*, 2013; Chibeleian *et al.*, 2020).

A técnica de congelamento de oócitos é realizada por meio do congelamento ultrarrápido, ou seja, a vitrificação dessa estrutura, que após vitrificada ficará armazenada em tanques de nitrogênio líquido, a -196°C , por tempo indeterminado. Após o congelamento do oócito é possível obter taxas de sobrevivência e viabilidade do oócito de até 90%, com boas taxas de fertilização do zigoto e formação de embriões de boa qualidade, não havendo diferenças entre a utilização de óvulos descongelados e óvulos utilizados frescos logo após a captação oocitária em um ciclo de fertilização *in vitro* (Cobo; Diaz, 2011).

3.4.2 Vitrificação de embriões

A vitrificação de embriões é uma técnica muito parecida com a vitrificação de oócitos. Ela, normalmente, é recomendada para pacientes adultas que já possuem parceiros (Castellotti; Cambiaghi, 2008, 2008).

Ela consiste na estimulação ovariana por meio de hormônios, seguida da coleta dos óvulos por meio de punção folicular. Em seguida, no laboratório de fertilização *in vitro*, é realizada a fertilização dos óvulos com os espermatozoides presentes no sêmen do parceiro. Após um período de desenvolvimento embrionário, os embriões viáveis formados são vitrificados por uma técnica de congelamento ultrarrápido (Chibeleian *et al.*, 2020).

Esses embriões permanecem congelados em nitrogênio líquido, a -196°C , por período indeterminado, assim como os óvulos. Após o término do tratamento oncológico e recebida a liberação da equipe multidisciplinar de médicos que assiste à paciente para o início da tentativa de gestação, esse embrião pode ser descongelado e transferido para o endométrio da paciente previamente preparado hormonalmente. Essa técnica apresenta ótimas taxas de gestação, inclusive acima das taxas de transferência de embriões “frescos” (que não foram congelados e armazenados em tanques de nitrogênio líquido) também produzidos em laboratórios de fertilização *in vitro* (Smith *et al.*, 2018).

3.4.3 Congelamento de tecido ovariano

O congelamento de tecido ovariano, apesar de ainda ser considerado uma técnica experimental, apresenta-se como uma alternativa muito promissora. Além de preservar a capacidade reprodutiva da paciente, é possível preservar também a capacidade de produção endógena dos hormônios sexuais (Rosa-e-Silva, 2006).

Nessa técnica, é realizada a coleta de fragmentos ou a totalidade do ovário da paciente por cirurgia de laparoscopia e, por fim, o tecido ovariano é congelado e armazenado para uso futuro. Quando houver a intenção de utilizar esse tecido, é necessário que esse fragmento seja reimplantado no ovário e, mesmo após isso, ainda é necessário realizar uma estimulação ovariana para que os folículos se desenvolvam em conjunto com os óvulos (Castellotti; Cambiaghi, 2008).

Um dos pontos positivos dessa técnica é a possibilidade de realizar esse procedimento em crianças que ainda não atingiram a puberdade e, portanto, não possuem oócitos desenvolvidos para serem coletados. Além disso, pode ocorrer com agilidade previamente ao tratamento oncológico, sem necessidade de adiamento no tratamento oncológico, já que não é necessário nenhum protocolo de estimulação hormonal. Para a coleta dos fragmentos de tecido ovariano, é realizada uma cirurgia, mesmo que pouco invasiva. Além disso, ainda existe o risco de existência de células tumorais nesse tecido armazenado, apesar de ainda não existirem relatos sobre a reincidência do câncer por meio dessa prática (Wolff *et al.*, 2018; Chibeleian *et al.*, 2020).

4 Considerações finais

É sabido que os tratamentos oncológicos conhecidos atualmente afetam a fertilidade feminina, podendo ocorrer até uma infertilidade irreversível durante/após esse processo. Apesar disso, as tecnologias atuais empregadas nos tratamentos oncológicos possibilitam uma efetividade cada vez maior e, com isso, um aumento expressivo na possibilidade de cura da doença e boa expectativa de vida após a superação do câncer.

Com isso, a oncofertilidade apresenta-se como uma alternativa de extrema importância nesse processo de tentativa de superar a possível infertilidade adquirida. Tanto como uma forma de ampla divulgação, entre a equipe multidisciplinar e a paciente, para total ciência das possibilidades que a paciente pode ter, quanto como estratégias práticas que possibilitem a preservação da fertilidade da paciente previamente ao início do tratamento oncológico. É importante e preferível, sempre que possível, considerando a urgência e a necessidade do início do tratamento oncológico, que a paciente utilize técnicas de preservação da fertilidade previamente ao início do tratamento de câncer, já que esse é o ocasionador da diminuição da quantidade e qualidade dos gametas femininos.

Referências

- ANAZODO, A. *et al.* How can we improve oncofertility care for patients? A systematic scoping review of current international practice and models of care. **Hum. Reprod. Update.**, v. 25, n. 2, p. 159-79, Mar. 2019. DOI: 10.1093/humupd/dmy038. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390168/pdf/dmy038.pdf>. Acesso em: 15 May 2024.
- CARLSON, B. M. **Embriologia humana e biologia do desenvolvimento**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- CASTELLOTTI, D. S.; CAMBIAGHI, A. S. Preservação da fertilidade em pacientes com câncer. **Rev. Bras. Hemat. Hemot.**, v. 30, n. 5, p. 406-10, Out. 2008. DOI: doi.org/10.1590/S1516-84842008000500014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh/a/3rPFjKNYhJH83Qzt3LYCqTr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 maio 2024.
- CHIBELEAN, C. B. *et al.* State of art in fertility preservation for female patients prior to oncologic therapies. **Medicin.**, v. 56, n. 2, Feb. 2020. DOI: 10.3390/medicina56020089. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7073829/pdf/medicina-56-00089.pdf>. Acesso em: 15 May 2024.
- COBO, A.; DIAZ, C. Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Fertil. Steril.**, v. 96, n. 2, p. 277-85, Aug. 2011. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.06.030. Disponível em: <https://www.fertstert.org/action/showPdf?pii=S0015-0282%2811%2900975-7>. Acesso em: 15 May 2024.
- FENIG, E. *et al.* Pregnancy and radiation. **Cancer Trat. Rev.**, v. 27, n. 1, p. 1-7, Feb. 2001. DOI: 10.1053/ctrv.2000.0193. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11237773/>. Acesso em: 15 May 2024.
- FERREIRA, M. P.; POVOA, A. M. Preservação da fertilidade no doente oncológico pediátrico. **Acta. Obstet. Ginecol. Port.**, v. 14, n. 3, p. 171-8, Sept. 2020. Disponível em: http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-58302020000300009. Acesso em: 15 May 2024.
- FINDEKLEE, S. *et al.* Fertility protection in female oncology patients: how should patients be counseled? **Geburtshilfe und Frauenheilkunde**, v. 75, n. 12, p. 1243-9, Dec. 2015. DOI: 10.1055/s-0035-1558184. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4686370/?report=printable>. Acesso em: 15 May 2024.
- FORMAN, E. J.; ANDERS, C. K.; BEHERA, M. A. A Nationwide survey of oncologists regarding treatment-related infertility and fertility preservation in female cancer patients. **Fertil. Steril.**, v. 94, n. 5, p. 1652-6, Oct. 2009. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.10.008. Disponível em: <https://www.fertstert.org/action/showPdf?pii=S0015-0282%2809%2903864-3>. Acesso em: 15 May 2024.

INCA. Instituto Nacional do Câncer. Rio de Janeiro, 2023.

KWON, Y.S. *et al.* Fertility preservation in patients with early epithelial ovarian cancer. **J. Gynecol. Oncol.**, v. 20, n. 1, p. 44-7, Mar. 2009. DOI: 10.3802/jgo.2009.20.1.44. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2676494/pdf/jgo-20-44.pdf>. Acesso em: 15 May 2024.

LEVINE, J. M. *et al.* Infertility in reproductive-age female cancer survivors. **Cancer.**, v. 121, n. 10, p. 1532-9, May 2015. DOI: 10.1002/cncr.29181. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.29181>. Acesso em: 15 May 2024.

LOREN, A. W. *et al.* Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. **J. Clin. Oncol.**, v. 31, n. 19, p. 2500-10, July 2013. DOI: 10.1200/JCO.2013.49.2678. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5321083/pdf/zlj2500.pdf>. Acesso em: 15 May 2024.

MEIROW, D. *et al.* Searching for evidence of disease and malignant cell contamination in ovarian tissue stored from hematologic cancer patients. **Hum. Reprod.**, v. 23, n. 5, p. 1007-17, May 2008. DOI: 10.1093/humrep/den055. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/23/5/1007/647283?login=false>. Acesso em: 15 May 2024.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. **Embriologia Clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

OLIVEIRA, E. G. *et al.* Mecanismos fisiológicos e bioquímicos envolvidos na ovogênese. **RIEE - Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais**, v. 1, n. 1, p. 29-33, mar. 2009. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/riee/article/view/23876/13205>. Acesso em: 15 maio 2024.

REVELLI, A. *et al.* Impact of oncostatic treatments for childhood malignancies (radiotherapy and chemotherapy) in uterine competence to pregnancy. **Obstet. Gynecol. Surv.**, v. 62, n. 12, p. 803-11, Dec. 2007. DOI: 10.1097/01.ogx.0000290348.29697.61. Disponível em: https://journals.lww.com/obgynsurvey/abstract/2007/12000/impact_of_oncostatic_treatments_for_childhood.22.aspx. Acesso em: 15 May 2024.

ROBERTS, J. *et al.* Fertility preservation in reproductive-age women facing gonadotoxic treatments. **Current Oncology.**, v. 22, n. 4, p. 294-304, Aug. 2015. DOI: 10.3747/co.22.2334. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4530827/pdf/conc-22-e294.pdf>. Acesso em: 15 May 2024.

RODRIGUES-WALLBERG, K. A. Principles of cancer treatment: impact on reproduction. In: QUINN, G. P.; VADAPARAMPIL, S. P. (Org.). **Reproductive health and cancer in adolescents and young adults**. Berlim: Springer Dordrecht, 2012. p. 1-8.

ROSA-E-SILVA, A. C. J. S. Preservação de fertilidade. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 28, n. 6, p. 365-72, jun. 2006. DOI: /doi.org/10.1590/S0100-72032006000600008. Disponível

em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/8FnCS3MDt3SXXMH58ysFQB6F/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 maio 2024.

SANTOS, T. A.; SILVA, C. **Preservação da fertilidade em doentes oncológicos**. Coimbra: Núcleo Regional do Centro da Liga Portuguesa Contra o Cancro, 2015.

SILVA, S. *et al.* Fertilidade e contracepção em mulheres com câncer em tratamento quimioterápico. **Escola Anna Nery.**, v. 25, n. 1, e20190374, ago. 2021. DOI: doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2019-0374. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ean/a/7hHrxKW4v6sJP3kY4prwWWn/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 maio 2024.

SMITH, K. L. *et al.* Advances in fertility preservation for Young women with cancer. **Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book.**, v. 23, n. 38, p. 27-37, May 2018. DOI: 10.1200/EDBK_208301. Disponível em: https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK_208301?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 15 May 2024.

SONMEZER, M.; OKTAY, K. Fertility preservation in Young women undergoing breast câncer therapy. **The oncologist.**, v. 11, n. 5, p. 422-34, May 2006. DOI: 10.1634/theoncologist.11-5-422. Disponível em: <https://academic.oup.com/oncolo/article/11/5/422/6397082?login=false>. Acesso em: 15 May 2024.

STENSHEIM, H. *et al.* Pregnancy after adolescent and adult cancer: a population-based matched cohort study. **Int. J. Cancer.**, v. 129, n. 5, p. 1225-36, Sept. 2011. DOI: 10.1002/ijc.26045. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.26045>. Acesso em: 15 May 2024.

STJ. Plano de saúde deve custear criopreservação de óculos de paciente com câncer até o fim da quimioterapia. *In: Supremo Tribunal da Justiça*, 17 ago. 2023. Disponível em: <https://www.stj.jus.br/sites/portalp/Paginas/Comunicacao/Noticias/2023/17082023-Plano-de-saude-deve-custear-criopreservacao-de-ovulos-de-paciente-com-cancer-ate-o-fim-da-quimioterapia.aspx>. Acesso em: 25 ago. 2023.

TOMÁS, C. *et al.* Preservação da fertilidade em doentes oncológicos ou sob terapêutica gonadotóxica: estado da arte. **Reprod. Clim.**, v. 31, n. 1, p. 55-61, 2016. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-788738>. Acesso em: 15 maio 2024.

TURAN, V.; OKTAY, K. Sexual and fertility adverse effects associated with chemotherapy treatment in women. **Expert Opin Drug Saf.**, v. 13, n. 6, p. 775-83, June 2014. DOI: 10.1517/14740338.2014.915940. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/14740338.2014.915940?scroll=top&needAccess=true>. Acesso em: 15 May 2024.

WRIGHT, J. D. *et al.* Fertility preservation in Young Woman with epithelial ovarian cancer. **Cancer.**, v. 115, n. 18, p. 4118-26, Sept. 2009. DOI: 10.1002/cncr.24461. Disponível em: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.24461>. Acesso em: 15 May 2024.

WO, J. Y.; VISWANATHAN, A. N. Impact of radiotherapy on fertility, pregnancy, and neonatal outcomes in female cancer patients. **Int. J. Radiation Oncology Biol Phys.**, v. 73, n. 5, p. 1304-12, Apr. 2009. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2865903/pdf/nihms191699.pdf>. Acesso em: 15 May 2024.

WOLFF, M. *et al.* Is ovarian tissue cryopreservation and transplantation still experimental? It is a matter of female age and type of cancer. **Journal Clin. Oncol.**, v. 36, n. 33, p. 3340-41, Nov. 2018. DOI: 10.1200/JCO.18.00425. Disponível em: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.18.00425>. Acesso em: 15 May 2024.

WOODRUFF, T. K. The oncofertility consortium – addressing fertility in Young people with cancer. **Nat. Rev. Clin. Oncol.**, v. 7, n. 8, p.466-75, Aug. 2010. DOI: 10.1038/nrclinonc.2010.81. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3124936/pdf/nihms301170.pdf>. Acesso em: 15 May 2024.