

Catt Miller Machado Santos

cattmiller@outlook.com

Enfermeira, Faculdade Maurício de Nassau -
unidade mercês. Salvador (BA), Brasil.

Vanessa Cruz Santos

vanessacruz@hotmail.com

Graduanda em medicina da Universidade Federal
do Rio de Janeiro (UFRJ). Rio de Janeiro(RJ), Brasil.

Daiana Pereira dos Santos

daiana.pereira1000@gmail.com

Enfermeira, Faculdade Maurício de Nassau -
unidade mercês. Salvador (BA), Brasil.

Karla Ferraz dos Anjos

karla.ferraz@hotmail.com

Enfermeira, Pós-doutoranda, Programa de Pós-
Graduação em Enfermagem, Universidade Federal
da Bahia. Salvador, (BA), Brasil.



Faculdade Adventista da Bahia

BR 101, Km 197 – Caixa Postal 18 – Capoeiruçu - CEP:
44300-000 - Cachoeira, BA

Revista Brasileira de Saúde Funcional
REBRASF

ONCOFERTILIDADE DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*CHILDREN AND ADOLESCENT ONCOFERTILITY: A
LITERATURE REVIEW*

RESUMO

Introdução: apesar dos tratamentos de câncer terem contribuído para o aumento da sobrevivência do paciente, as medicações antineoplásicas são tóxicas e podem prejudicar a função reprodutiva de crianças e adolescentes com essa doença. Por isso, a relevância da abordagem da oncofertilização, que compreende técnicas de preservação da fertilização para esse público. **Objetivo:** analisar o que produções científicas versam sobre a oncofertilidade direcionada a crianças e adolescentes. **Método:** revisão da literatura realizada na base de dados Pubmed. Adotou-se como critérios de inclusão: artigos completos, com resumos disponíveis, gratuitamente, nos idiomas português, inglês e espanhol, independente do ano de publicação. E os critérios de exclusão foram: artigos de revisão. A amostra foi constituída de 6 (seis) artigos publicados entre os anos de 2007 a 2019. **Resultados:** as técnicas de preservação da fertilização mais citadas foram: criopreservação de espermatozoides, criopreservação de embriões e criopreservação de oócitos. Entre os benefícios dessas técnicas, verificou-se a oportunidade de ter filhos biológicos, redução de impactos emocionais decorrentes da possível infertilidade no futuro devido ao uso dos antineoplásicos; e, entre os riscos, que as técnicas de preservação da fertilidade não garantem sucesso para os problemas de fertilidade e podem trazer riscos de metástase. Além disso, devido a questões éticas, os profissionais de saúde precisam oferecer informações para os pacientes e seus familiares sobre os riscos e benefícios dessa tecnologia, pois a tomada de decisão pelo seu uso envolve o profissional, o paciente e a família. **Conclusão:** as técnicas de preservação da fertilização propiciam benefícios para crianças e adolescentes sobreviventes do câncer, porém, é preciso cautela com o seu uso, haja vista poder representar riscos aos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE:

Quimioterapia; Radioterapia; Preservação da fertilidade; Criança; Adolescente.

ABSTRACT

Introduction: although cancer treatments have contributed to increased patient survival, antineoplastic medications are toxic and can impair the reproductive function of children and adolescents with this disease. That is why, the relevance of the oncofertilization approach, which includes fertilization preservation techniques for this public. **Objective:** to analyze what scientific productions deal with oncofertility of children and adolescents. **Method:** review of the literature carried out in the Pubmed database. The following inclusion criteria were adopted: complete articles with abstracts available, free of charge, in portuguese, english and spanish, regardless of the year of publication. And the exclusion criteria were: review articles. The sample consisted of 6 (six) articles published between 2007 and 2019. **Results:** the most cited fertilization preservation techniques were: cryopreservation of sperm, cryopreservation of embryos and cryopreservation of oocytes. Among the benefits of these techniques, there was the opportunity to have biological children, reduction of emotional impacts resulting from possible infertility in the future due to the use of antineoplastic agents; and, among the risks, that fertility preservation techniques do not guarantee success for fertility problems and may bring risks of metastasis. In addition, due to ethical issues, health professionals need to offer information to patients and their families about the risks and benefits of this technology, because the decision-making for its use involves the professional, the patient and the family. **Conclusion:** fertilization preservation techniques provide benefits to children and adolescents who are cancer survivors, however, caution is needed with their use, as they may represent risks to patients.

Keywords: Chemotherapy; Radiotherapy; Fertility Preservation; Child; Adolescent.

INTRODUÇÃO

O câncer é um problema de saúde pública definido como um conjunto de mais de 100 doenças que tem em comum o crescimento desordenado de células anormais e de difícil controle, que invadem rapidamente órgãos e tecidos do corpo. Essa doença é responsável por elevada prevalência de mortes no mundo⁽¹⁾. A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016, divulgou a incidência do câncer mundialmente, sendo que os países com maior incidência foram a Dinamarca com 338,1/100 mil habitantes, seguida da França com 324,6/100 mil habitantes e Austrália com 323,0/100 mil habitantes⁽²⁾.

Por sua vez, no Brasil, o câncer é a primeira causa de mortes por doença crônica não transmissível entre crianças e adolescentes⁽¹⁾. Cumpre destacar que, a partir dos limites cronológicos de idade estabelecidos pelo Estatuto da Criança e do adolescente (ECA), criança é caracterizada como a pessoa que tem até 12 anos de idade incompletos e, adolescente, de 12 a 18 anos⁽³⁾. Nesse período, acontecem muitas transformações físicas, mentais e emocionais, principalmente na adolescência. As maiores incidências de casos de cânceres ocorrem nas regiões Sudeste e Nordeste. Os tipos mais frequentes dessa doença em tal público são as leucemias, os do sistema nervoso central (SNC) e linfomas, além do neuroblastoma, tumor de Wils, retinoblastoma, tumor germinativo, osteosarcoma e sarcomas⁽¹⁾.

Atualmente, cerca de 80% das crianças e adolescentes diagnosticados com câncer, precocemente, relatam melhora na qualidade de vida (QV) após tratamento. Essa melhoria está relacionada ao avanço no desenvolvimento das pesquisas e tratamentos destes tipos de

neoplasias⁽¹⁾. Apesar dos sucessos nos tratamentos e do aumento da sobrevida, as medicações antineoplásicas possuem elevado índice de toxicidade, que, a depender do tamanho e localização do tumor, além de extingui-lo, podem prejudicar a função ovariana e causar danos como lesões nas células reprodutivas. Isso pode ocasionar futuramente prejuízos na saúde reprodutiva dessas pessoas⁽⁴⁾.

O tratamento oncológico afeta temporariamente ou definitivamente a fertilidade, seja pela remoção dos órgãos reprodutivos, seja por ação de drogas citotóxicas e radioterapia sobre a função ovariana⁽⁵⁾. Na tentativa de resolver esse problema, surge a oncofertilidade, uma especialidade em medicina reprodutiva que realiza pesquisas e desenvolve tratamentos com a finalidade de promover alternativas para pacientes com câncer⁽⁶⁾.

Sabe-se que os investimentos em tratamentos antineoplásicos têm proporcionado aumento na sobrevida de pacientes com câncer em torno de 80%, e, ao avaliar o futuro reprodutivo de tais pacientes, constata-se a magnitude da oncofertilização na melhoria da QV deles, dando-lhes a oportunidade de gerar filhos biológicos sem maiores transtornos. Entretanto, tecnologias como a da oncofertilização são ainda pouco conhecidas e apresentadas aos pacientes com menor frequência⁽⁶⁾.

Estudos sobre a oncofertilidade contribuirão na construção do conhecimento e ampliação de informações à população e profissionais de saúde. Além disso, podem possibilitar a reflexão por parte da equipe e gestores da área de saúde da necessidade de realizar pesquisas e investimentos em avanços tecnológicos no campo da oncofertilização, com a finalidade de beneficiar pessoas que desejam ter filhos no futuro, como as crianças e adolescentes com câncer.

Este estudo se justifica, sobretudo, porque os tratamentos de oncofertilidade disponíveis no Brasil são experimentais e merecem maior atenção. Haja vista que existem poucas opções de tratamentos, principalmente para pacientes que ainda não alcançaram a puberdade e que estão iniciando essa fase, como crianças e adolescentes⁽⁷⁾.

Assim, o objetivo deste estudo é analisar o que as produções científicas versam sobre a oncofertilidade direcionada a crianças e adolescentes.

MÉTODOS

Estudo de revisão da literatura, realizado de acordo com as etapas: construção da questão de pesquisa, criação do objetivo e título, seleção da base de dados e dos descritores, seleção dos critérios de inclusão e exclusão, busca dos artigos por meio das combinações dos descritores articulados com o booleano "AND"; leitura de títulos dos artigos identificados, resumos e métodos para seleção dos artigos que compuseram a amostra. A pesquisa ocorreu na Pubmed, a partir da busca de artigos publicados no período de 2007 a 2019. A seleção dessa base de dados ocorreu devido a sua ampla publicação científica nacional e internacional na área da saúde.

Este estudo tem como questão de pesquisa: o que as produções científicas abordam sobre a oncofertilidade direcionada a crianças e adolescentes? Utilizou-se como descritores: quimioterapia, radioterapia, preservação da fertilidade, criança e adolescente. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos completos, com resumos disponíveis, gratuitamente, em idiomas português, inglês e espanhol, independente do ano de publicação. O critério de exclusão

foi artigos de revisão. Antes dos critérios estabelecidos, foram identificadas 18 publicações, e, após a filtragem, segundo tais critérios adotados, foram selecionados 6 (seis) artigos para compor a amostra deste estudo.

Inicialmente os artigos foram selecionados por meio da leitura do título, resumo e, quando necessário, do texto na íntegra. Logo após se deu a leitura das publicações na íntegra, de forma criteriosa e detalhada dos artigos, com destaque dos principais achados que fossem utilizados para caracterizar a produção científica selecionada para análise.

Para a tabulação dos resultados, foram construídos três quadros compostos por: 1º) Número do artigo, autores, ano de publicação, título do artigo, periódico e objetivo(s); 2º) Técnicas de oncofertilização, aspectos éticos e tomada de decisão; 3º) Riscos, benefícios e conclusões. Em seguida, foram construídas três subtópicos que compõem a discussão desta revisão, que foram: 1ª) Técnicas e estratégias de escolha da oncofertilidade; 2ª) Aspectos éticos e tomada de decisão à oncofertilização; e 3ª) Riscos e benefícios da oncofertilização à saúde da criança e do adolescente. A apresentação da discussão dessa forma foi necessária para melhor compreensão dos principais resultados identificados acerca das evidências científicas analisadas.

RESULTADOS

A partir desta revisão, realizada com 6 (seis) artigos, verificou-se que em 2016 foi publicada a maior parte dos artigos – 2 (33,33%). Os artigos analisados foram publicados em 5 (cinco) periódicos, dos quais, a Revista Clínica Pediatria e Endocrinologia teve maior número de publicações – 2 (33,33%), conforme apresenta quadro 1.

Quadro 1 – Caracterização dos artigos analisados, segundo, autor, ano, título do artigo, periódico e objetivo(s). Salvador- BA, Brasil, 2017.

| Nº do artigo | Título / Periódico | Objetivo(s) |
|--------------|--|--|
| (07) | Childbirth and fertility preservation in childhood and adolescent cancer patients: a second national survey of Japanese pediatric endocrinologists Periódico: Clin Pediatr Endocrinol | Realizar inquéritos a partir de questionário voltados para endocrinologistas pediátricos em relação à reprodução em crianças e adolescentes com câncer, em colaboração a Sociedade Japonesa de Endocrinologia Pediátrica (JSPE). |
| (08) | Results from the survey for preservation of adolescent reproduction (SPARE) study: gender disparity in delivery of fertility preservation message to adolescents with cancer Periódico: J Assist Reprod Genet | Determinar as atitudes de especialistas em oncologia pediátrica em todo o país quanto à de preservação da fertilidade segundo as recomendações da Sociedade Americana de Clínica Oncológica |
| (09) | Fertility preservation in pre-pubertal girls with cancer: the role of ovarian tissue cryopreservation Periódico: Fertility and sterility | Discutir uma estrutura para seleção de pacientes que mostrou ser efetiva na identificação de pacientes com alto risco de insuficiência ovárica prematura e que podem ser oferecidos Tecido Ovariano Criopreservação (OTC) com segurança. |

| | | |
|------|--|---|
| (10) | Pediatric Oncology Nurses' Attitudes Related to Discussing Fertility Preservation With Pediatric Cancer Patients and Their Families Periódico: Journal of Pediatric Oncology Nursing | Explora as atitudes dos enfermeiros em relação à discussão de preservação da fertilidade (PF) em pacientes pediátricos com câncer e suas famílias. |
| (11) | Practice, attitude and knowledge of Dutch pediatric oncologists regarding female fertility Periódico: Neth J Med | Investigar práticas e atitudes de oncologistas pediátricos para abordar a fertilidade após o tratamento do câncer e opções de preservação da fertilidade e em que medida requer recursos adicionais de informação. |
| (12) | Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists Periódico: Clin Pediatr Endocrinol | Reunir as opiniões de endocrinologistas pediátricos e revelar a prática clínica atual, a fim de investigar problemas associados à função gonadal ou infertilidade na infância e adolescentes sobreviventes de câncer. |

Fonte: Autoria própria

Identificou-se que todos os artigos apresentaram técnicas de oncofertilização, sendo que as mais recorrentes foram: a criopreservação de embriões, 2 (dois) (33,330%); a criopreservação de espermatozoides, 2 (dois) (33,33%); e criopreservação de oócitos 2 (dois) (33,33%). Quanto aos aspectos éticos e à tomada de decisão, dos 6 (seis) artigos analisados, 83,33% fizeram menção como: dificuldade de entendimento dos pacientes e seus familiares quanto às investigações e procedimentos relacionados à oncofertilização; e que a equipe pediátrica de tratamento precisa de consentimento do paciente e da família. Ver quadro 2.

Quadro 2 – Caracterização dos artigos analisados, segundo técnicas de oncofertilização e, aspectos éticos e tomada de decisão. Salvador- BA, Brasil, 2017.

| Nº do artigo | Técnicas de preservação de fertilidade | Aspectos éticos da tomada de decisão |
|--------------|--|--|
| (07) | -Criopreservação do esperma -Criopreservação do tecido testicular -Blindagem gonadal (testicular) -Criopreservação de ovócitos -Criopreservação ovariana -Blindagem gonadal (ovariana) -Transposição do ovário -Supressão gonadal | Falta de controle, de precisão ou manutenção de sistemas de oncofertilização, o que dificulta o entendimento dos pacientes e suas famílias quanto aos tratamentos provedores. |
| (08) | -Criopreservação de embriões -Oophoropexy -Criopreservação do tecido ovariano -Criopreservação de oócitos -Supressão ovariana -Criopreservação tecidual, testicular | Enquanto 74% dos entrevistados relataram consciência da criopreservação do tisu ovariano, 36% estavam familiarizados com a Fertilização in vitro (FIV) de emergência e 55% sabiam sobre Injeção Intra Citoplasmática (ICSI). Além disso, 44% dos entrevistados estavam familiarizados com a Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) de 2006. |

| | | |
|------|---|--|
| (09) | <ul style="list-style-type: none"> -Criopreservação de espermatozoides -Criopreservação do tecido ovariano -Criopreservação de oócitos maduros -Criopreservação de embriões | <p>O paciente está passando por muitas investigações e procedimentos complexos relacionados à oncofertilização e a equipe pediátrica de tratamento precisa de consentimento do paciente e da família. Essas investigações, procedimentos e as discussões levam tempo, e são desafios envolvendo o paciente e sua família.</p> |
| (10) | <ul style="list-style-type: none"> -Criopreservação de sêmen -Criopreservação do tecido testicular -Criopreservação de oócitos -Criopreservação de embriões -Criopreservação e transplante de ovário ou tecido testicular | <p>A discussão sobre a oncofertilização seria facilitada pelo paciente e, em relação à sua sobrevivência, que pode basear-se em outros fatores além do prognóstico. Portanto, pacientes e famílias, independentemente de prognóstico, devem ser informados sobre as opções de oncofertilização que podem ser relevantes para eles.</p> |
| (11) | <ul style="list-style-type: none"> -Criopreservação de embriões -Verificação de ovócitos -Transposição dos ovários -Criopreservação do tecido ovariano -Criopreservação do ovário inteiro | <p>Sem informação.</p> |
| (12) | <ul style="list-style-type: none"> -Criopreservação ovariana -Criopreservação do tecido testicular -Criopreservação do tecido ovariano -Transposição de ovário -Análogos GnRH -Blindagem gonadal -Criopreservação de Esperma | <p>Pacientes fisicamente, psicologicamente e socialmente imaturos, com dificuldade para a tomada de decisões, tornando o momento mais complexo.</p> |

Fonte: Autoria própria

Possíveis riscos e benefícios decorrentes das técnicas de oncofertilização foram descritos nos artigos. Os riscos mais citados foram anomalias congênitas, e, em relação aos benefícios, foram a QV após o câncer. Ver quadro 3.

Quadro 3 – Caracterização dos artigos analisados, segundo riscos, benefícios e conclusões. Salvador- BA, Brasil, 2017.

| Nº do artigo | Riscos | Benefícios | Conclusões |
|--------------|--|--|--|
| (07) | <ul style="list-style-type: none"> -Imaturidade física por idade jovem - P r o b l e m a s financeiros -Fardo físico nos pacientes -Carga psicológica para os pacientes -Atraso no início do tratamento do câncer | <p>Aumento da QV dos pacientes após cura do câncer.</p> | <p>Para realizar de forma eficaz a oncofertilização, uma infraestrutura deve ser estabelecida que pudesse registrar com precisão como os oncologistas explicaram função gonadal reduzida ou fertilidade, e registro para quais casos a preservação da fertilidade foi considerado, facilitando a longo prazo acompanhamento por endocrinologistas.</p> |
| (08) | <ul style="list-style-type: none"> -Em meninas pré-púberes também foram desafiadas por limitações biológicas, psicossociais e éticas. -Nos homens, não existem técnicas confiáveis de preservação da fertilidade pré-púberes das células tronco da espermatogonia. | <p>Os homens possuem o sucesso comprovado de criopreservação de espermatozoides em fertilização in vitro (FIV) / i n j e ç ã o intracitoplasmática/ (ICSI), as sobreviventes do sexo feminino têm poucas opções estabelecidas.</p> | <p>Através do conhecimento das atuais técnicas de preservação da fertilidade disponíveis e do uso da Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO), os prestadores de cuidados de saúde podem otimizar a saúde reprodutiva de pacientes jovens com câncer.</p> |
| (09) | <ul style="list-style-type: none"> - Desenvolvimento de um tumor metastático no trato reprodutivo | <ul style="list-style-type: none"> - Oferecer a técnica pode proporcionar algum grau de conforto à luz de um diagnóstico de risco de vida, pois oferece uma perspectiva otimista para o futuro que pode estar em conformidade com uma filosofia de cuidados centrada no paciente. | <p>A maioria dos pacientes jovens com câncer não terá sua fertilidade significativamente comprometida pelo tratamento planejado. Uma seleção paciente é essencial. Nós propusemos um quadro para seleção de pacientes que mostrou ser eficaz na identificação de pacientes com alto risco de POI e a quem pode ser oferecida a criopreservação de tecido ovariano (OTC) com segurança.</p> |
| (10) | <ul style="list-style-type: none"> - A n o m a l i a s Congênitas e distúrbios | <p>Qualidade de vida</p> | <p>A necessidade de compreender melhor as questões envolvidas - O PF e os pacientes com câncer pediátrico estão se movendo para a vanguarda da agenda de sobrevivência. Como tecnologia, o método de fertilidade efetiva continua a melhorar a um ritmo acelerado, compreender fatores que podem afetar a adoção clínica desses métodos é de vital importância.</p> |

| | | | |
|------|--|--|--|
| (11) | <ul style="list-style-type: none"> -O risco de defeitos congênitos na prole. -Atraso no tratamento do câncer - Complicações durante gravidez -Os hormônios utilizados em muitos tipos de oncofertilização poderiam estimular o crescimento do câncer. | <p>Bom aconselhamento e, se possível, ação adequada preservar a fertilidade aumentará a QV futura de sobreviventes de câncer de infância feminina.</p> | <p>Há falta de conhecimento entre oncologistas pediátricos sobre opções de preservação da fertilidade e que existe uma necessidade de educação adicional. Educação complementar para os oncologistas pediátricos devem, de preferência, ser estruturados em protocolos ou diretrizes, a fim de padronizar a fertilidade. Cuidados de preservação tanto quanto possível nos diferentes centros.</p> |
| (12) | <ul style="list-style-type: none"> -Imaturidade física por idade jovem - " Problemas financeiros", "fardo físico nos pacientes", -Carga psicológica para "os pacientes", -Problemas de atraso no início do tratamento do câncer -Questões éticas e legais -Falta de controle de precisão ou manutenção de sistemas de oncofertilização | <p>Qualidade de vida</p> | <p>Para realizar de forma eficaz a oncofertilização, uma infraestrutura deve ser estabelecida que poderia registrar com precisão como os oncologistas explicaram função gonadal reduzida ou fertilidade, e registro para quais casos a preservação da fertilidade foi considerado, facilitando em longo prazo acompanhamento por endocrinologistas.</p> |

Fonte: Autoria própria

DISCUSSÃO

Esta revisão traz resultados de estudos que apresentam técnicas de preservação de fertilidade que podem ser utilizadas em crianças e adolescentes que fazem tratamentos oncológicos, dado que, frente a tais tratamentos, os pacientes podem se tornar inférteis. Há possibilidade de que a infertilidade gere impactos negativos na saúde reprodutiva e na qualidade de vida dessas pessoas, mas, por meio de tais técnicas descritas, o desfecho poderá ser outro. Entretanto, existem aspectos éticos relacionados à tomada de decisão que permeiam a escolha pela adesão e o tipo de técnica a ser usada. A decisão envolve o paciente, seus acompanhantes, que na maioria das vezes são os pais e/ou responsáveis, assim como os profissionais de saúde. E, baseado nos achados aqui apresentados, se dará a discussão, subdividida em três subtópicos.

Técnicas e estratégias de escolha da oncofertilidade

Tendo em vista que o tratamento oncológico pode provocar infertilidade, os médicos e equipe multidisciplinar necessitam informar aos pacientes com câncer e seus familiares acompa-

nhantes, como no caso de crianças e adolescentes, sobre os efeitos das terapias antineoplásicas sobre a fertilidade. E, ao mesmo tempo, esclarecer em relação à existência dos tratamentos para preservação da fertilidade (oncofertilidade) antes do início do tratamento oncológico.

Várias são as técnicas de oncofertilidade. Entre elas, a criopreservação de espermatozóides e a criopreservação de embriões são as mais estabelecidas, as demais técnicas como a criopreservação de ovócitos, tecido testicular e de tecido ovariano ainda são consideradas experimentais⁽¹³⁾.

As técnicas para preservação da fertilidade em pacientes oncológicos que estão em idade pré e pubertária ainda são limitadas. Quando se trata de crianças do sexo masculino, a opção disponível é a criopreservação do tecido testicular, porém, a técnica ainda é experimental e é oferecida apenas em alguns centros de reprodução no mundo⁽⁴⁾.

Os pacientes que estão na fase pós pubertária, em casos que os tumores afetam a qualidade seminal, a técnica de criopreservação de espermatozóides é o melhor método para preservação; o paciente deve ceder várias amostras de sêmen antes do início do tratamento oncológico que serão criopreservadas por tempo indeterminado⁽⁴⁾. Nestes casos, o sêmen é congelado a -196°C , e não perde qualidade no descongelamento. É necessário que seja congelado o mínimo de três amostras, mas se o tratamento oncológico não puder ser adiado, pelo menos uma amostra deve ser congelada⁽¹⁴⁾.

A melhor técnica de congelamento de espermatozóides é a vitrificação. As taxas de gravidez, ao utilizar material congelado, foram próximas à utilização de amostras colhidas em fresco. Considera-se ainda que no caso de doentes oncológicos a qualidade do sêmen é inferior quando comparado ao sêmen de pacientes saudáveis, sendo observado também que o fator mais afetado é a motilidade⁽¹³⁾.

Salienta-se que as amostras de sêmen só terão sucesso quando utilizadas em técnicas de reprodução assistida como a inseminação artificial e a fertilização in vitro. Conforme resultado de pesquisa em que as taxas de gravidez com uso de espermatozóides criopreservados foram de 12% quando utilizados para inseminação artificial, de 28% em fecundação in vitro⁽¹⁵⁾.

A criopreservação do tecido ovariano é a única opção para preservar a fertilidade das crianças do sexo feminino, sendo considerada como técnica experimental. A técnica é realizada por meio de cirurgia por laparoscopia, os folículos primordiais são retirados e armazenados em nitrogênio líquido a 196°C ; e a reimplantação pode ser realizada através de duas técnicas distintas, o método ortotópico e o heterotópico⁽⁴⁾.

O tempo de sobrevivência do tecido reimplantado é de no máximo sete anos e a técnica apresenta baixas taxas de sucesso, com relatos de 24 nascidos vivos no total com o método de transplante ortotópico. Este é feito recolocando as tiras do ovário retirado sobre o ovário que foi preservado⁽¹⁶⁾.

Já a técnica de reimplantação heterotópica consiste na colocação do tecido ovariano retirado sobre outros locais do corpo, como no antebraço, tórax e no abdômen. Foram encontrados ovócitos e foi realizada a fecundação, todavia, não existe nenhum relato de nascidos vivos

com a técnica⁽¹⁵⁾.

A preservação da função endócrina pode ser utilizada em mulheres que não podem adiar o tratamento oncológico, pois não necessita de estimulação hormonal e não é necessário aguardar a chegada da menstruação para realizar a intervenção cirúrgica. A desvantagem está na perda de reserva folicular ovariana, em torno de 60%. Observa-se ainda que o período de sobrevivência do tecido reimplantado é muito curto, além de haver necessidade de cirurgia⁽¹⁶⁾.

Em relação às mulheres em idade reprodutiva, existe um número maior de tratamentos disponíveis, como a criopreservação de embriões, que é a técnica mais estabelecida em se tratando de preservação da fertilidade feminina. Entretanto, a legislação não permite que a técnica seja utilizada para mulheres na fase da adolescência, pois, em tais casos, não é permitido o uso de gametas masculinos mesmo sendo de doador, mesmo que o objetivo da fertilização seja apenas para aumentar as chances de sucesso⁽¹⁷⁾. As taxas de sobrevivência de embriões criopreservados após o descongelamento são de até 80%, com taxas de gravidez de 29% a 43% e de nascidos vivos de 22% a 32%. Os números são similares a embriões obtidos com técnicas a fresco⁽¹⁸⁾.

Outra técnica utilizada é a criopreservação de ovócitos, porém, as taxas de sucessos são baixas, já que a qualidade dos ovócitos sofre modificações após o congelamento, como endurecimento da zona pelúcida. Isso dificulta a injeção de espermatozóides e a desintegração do fuso meiótico, o que leva a taxas de sucesso que variam entre 30% a 40%⁽¹⁶⁾. Em geral, as taxas de sobrevivência após a desvitrificação dos ovócitos são de 90% a 97% e a taxa de implantação varia entre 17% a 41%, taxas de gravidez são de 36% a 61% e as variações são devido à idade das pacientes, pois, quanto mais jovens, melhor a qualidade dos ovócitos. Estes, por sua vez, decaem em mulheres acima dos 38 anos⁽¹⁵⁾.

Aspectos éticos e tomada de decisão à oncofertilização

O aumento da QV no prognóstico de pacientes jovens submetidos a tratamentos com drogas citotóxicas ressalta a necessidade de informar sobre os riscos que as terapias antineoplásicas desencadeiam sobre a fertilidade. É preciso, portanto, esclarecer sobre os tratamentos de preservação da fertilidade, salvo em contextos nos quais há situações de câncer metastático⁽¹⁹⁾.

Ressalta-se que, independente das técnicas citadas, devem existir os termos de consentimentos livres e esclarecidos devidamente assinados por pais ou responsáveis, já que se trata de pacientes pré-púberes. No documento, deve conter todas as informações devidamente esclarecidas, como riscos, técnicas utilizadas, valores e manutenção de tecidos, embriões ou espermatozóides criopreservados e descartes⁽⁶⁾.

A segurança do paciente deve ser sempre prioridade. Nos casos em que adiar o tratamento não é o indicado, mesmo se tratando de protocolos considerados rápidos, relacionado a esta questão, destacam-se o desenvolvimento de tratamentos, como coleta de tecido cortical ovariano, já que este não necessita aguardar o ciclo menstrual⁽¹⁹⁾.

Deve existir cautela ao tratar sobre os Tratamentos de Reprodução Assistida (TRA), princi-

palmente quando relacionado a pacientes pré-púberes, pois pais ou responsáveis estão sensibilizados devido à situação patológica. A sensibilização e o contexto podem gerar má interpretação do processo, ocasionando danos e traumas em vista que os tratamentos não possuem garantias de sucesso⁽⁶⁾.

A decisão de preservar a fertilidade, quando há indicação, deve ser tomada pelos pais ou responsáveis. Nesses casos, o paciente costuma ser resguardado, devido às circunstâncias psicológicas que envolvem a doença e às questões relacionadas à reprodução. Todavia, deve-se respeitar o desejo quando existir interesse em opinar sobre o tratamento⁽⁶⁾.

Riscos e benefícios da oncofertilização à saúde da criança e adolescente

Apesar de a oncofertilidade ser uma técnica bem aceita e que tem trazido oportunidades a crianças e adolescentes com câncer, não se pode ignorar que as técnicas estão em processo de consolidação e envolvem riscos ainda desconhecidos. Existe ampla preocupação relacionada aos riscos físicos ao desenvolvimento de anomalias, alterações genéticas e da descendência desenvolver câncer hereditário⁽¹⁷⁾.

Existem riscos relacionados às técnicas ortotópica e heterotópica, por exemplo, que consistem na possibilidade da reintrodução de células cancerígenas no organismo, ocasionando em um novo tipo de câncer ou metástase, mas sem relatos de casos até o momento. As vantagens dessa técnica integram a possibilidade de criopreservar um grande número de folículos primordiais que são mais resistentes ao congelamento do que os ovócitos maduros⁽¹⁵⁾.

Quanto à coleta de tecido cortical ovariano, esta seria uma opção viável para mulheres em idade pré-púberes, em cujo contexto a estimulação hormonal não é indicada por acelerar o crescimento das células neoplásicas. Porém, essa prática envolve riscos na reimplantação do tecido em desenvolver reincidência de câncer metastático, embora não existam relatos até o momento⁽⁶⁾.

Estudo feito com mulheres que realizaram tratamentos com radiação em altas doses, em região pélvica na infância, foi relacionado como um fator de risco para abortos, aumento de doenças fetais e partos pré-termos e natimorto. Neste caso, o risco foi observado em relação à radiação e não aos tratamentos de Reprodução medicamente assistida (RMA)⁽¹⁷⁾.

CONCLUSÃO

O aumento na sobrevivência dos pacientes sobreviventes ao câncer tem enfoque na QV, em um futuro em que essas pessoas podem desejar constituir família e ter filhos biológicos. Diante dessa evidência, verificou-se que o campo da oncofertilidade vem sendo ampliado, a partir das técnicas de oncofertilização que podem ser realizadas para crianças e adolescentes.

Identificou-se nos resultados desta revisão que as técnicas de oncofertilização mais utilizadas em crianças e adolescentes foram a criopreservação de embriões, criopreservação de es-

permatozóides e criopreservação de oócitos. Essas técnicas trazem benefícios aos sobreviventes do câncer, mas também podem causar impactos físicos e psicológicos. Foi observado ainda que existe dificuldade de entendimento dos pacientes e seus familiares quanto às questões relacionadas à oncofertilização.

Frente a esse contexto, é necessário que a equipe multiprofissional, que atua em especial na área de oncologia, informe às crianças e adolescentes, assim como a seus familiares e responsáveis, sobre as técnicas de oncofertilização disponíveis, as questões éticas envolvidas, as possíveis decisões dos pacientes, familiares e profissional de saúde. Igualmente, é preciso esclarecer sobre possíveis riscos e benefícios das técnicas de preservação da fertilização. É nesse sentido que a busca por conhecimentos, como visto a partir dos resultados deste estudo, contribuem para área da saúde, pois foram abordadas várias facetas da oncofertilização em crianças e adolescentes, público alvo que necessita ser priorizado com esse tratamento.

Ressalta-se que a conclusão deste estudo necessita ser compreendida levando em consideração a limitação do mesmo, pois foi realizado em uma base de dados específica. E, desta forma, pode ter privilegiado informações científicas de determinado grupo de periódicos, o que resultou, por conseguinte, na escassez de artigos identificados para análise. Sugere-se que outros estudos sejam realizados nessa perspectiva, levando em consideração a ampliação de bases de dados da literatura nacional e internacional.

REFERÊNCIAS

- 1- Instituto Nacional do Câncer. Abordagens básicas para o controle do câncer. Ministério da Saúde: Brasília; 2019. [publicação online]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//livro-abc-5-edicao.pdf> Acesso em: 20 dez. 2019.
2. Organização Pan Americana da Saúde. World Health Organization. Câncer. [publicação online]. 2019. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=393:cancer&Itemid=463. Acesso em: 20 dez. 2019.
3. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei 8.069, de 13 de julho de 1990. Estatuto da Criança e do Adolescente. Brasília: Ministério da Justiça, 1990.
4. Dzik A, Donadio NF, Esteves S, Nagy ZP. Atlas de reprodução humana. In: Dzik A, Donadio NF, Esteves S, Nagy ZP. Preservação da Fertilidade. 7.ed. São Paulo: Segmento Farm; 2012.
5. Shunemann EJ, Souza RT, Dória MT, Spautz CC, Urban CA. Oncofertilidade: opções na manutenção da fertilidade no tratamento do câncer ginecológico. *Feminina*, 2011;39(10).
6. Carvalho BR. Oncofertilidade: bases para a reflexão bioética. *Reprodução e Climatério. Genesis Cent Reprod Hum*, Brasília. 2015; 3:132-139.
7. Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, et al. Childbirth and fertility preservation in childhood and adolescent cancer patients: a second national survey of Japanese pediatric endocrinologists. *Clin Pediatr Endocrinol*, 2017; 26(2): 81-88.
8. Kohler T. Results from the survey for preservation of adolescentre production (SPARE) study:

genderdisparity in delivery of fertility preservation message to adolescents with cancer. *J Assisted Reprod Genet*, 2010; Sl.

9. Hamish W, Kelsey T, Richard A. Fertility Preservation in Pre-Pubertal Gils With Câncer: The Role Of OvarianTissue Cryopreservation. *Rev Fertil Steril*, 2016;105(1).
10. Vadaparampil S, Clayton H, Gwendolyn Q, King L, Nieder M, Crystal W. Pediatric Oncology Nurses'Attitudes Related to Discussing Fertility Preservation With Pediatric Cancer Patients and Their Families. *J Pediat Oncol Nurs*. 2007;24(5): 255-263.
11. Overbeek A, van den Berg M, Louwe L, et al. Practice, attitude and knowledge of Dutch paediatric oncologists regarding female fertility. *Neth J Med*, 2014;72(5):264–270.
- 12.Miyoshi Y, Yorifuji T, Horikawa R, Takahashi I, Nagasaki K, Ishiguro H, et al. Gonadal function, fertility, and reproductive medicine in childhood and adolescent cancer patients: a national survey of Japanese pediatric endocrinologists. *Clin Pediatr Endocrinol*, 2016; 25(2): 45-57.
13. Pereira MH. Preservação da fertilidade em crianças e adolescentes com cancro. [dissertação]. Mestrado em Medicina, Universidade do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Porto, 2012.
14. Cambiaghi AS, Loureço CB, Soares K. Manual prático de reprodução assistida para Enfermagem. In: Cambiaghi AS, Loureço CB, Soares K .A preservação da fertilidade nas várias fases da vida. 2016: 281.
15. Henriques VPP. Preservação da fertilidade - estado de arte. [dissertação]. Mestrado em Medicina, Universidade do Porto, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Porto, 2015.
16. Moraes LG. Preservação da Fertilidade em pacientes portadoras de neoplasias malignas. [trabalho de conclusão de curso]. Especialização em Reprodução Humana. Ceará. 2010. p. 35-44.
17. Tómas C, López B, Bravo I, Metello JL, Melo PS. Preservação da fertilidade em doentes oncológicos ou sob terapêutica gonadotóxica: estado da arte. *Reprod Climat*, 2016; 1:55-61.
18. Guerreiro DD, Carvalho AA, Lima LF, Rodrigues GQ, Figueredo JR, Rodrigues A PR. Impactos dos agentes antineoplásicos sobre os folículos ovarianos e importância das biotecnias reprodutivas na preservação da fertilidade humana. *Reprod Climat*, 2015; 30:90-99.
19. M. Cavagna, A. Dzik, N.F. Donadio, G.C. Freitas, F. Cavagna, L.H. Gebrim. A novel protocol of ovarian stimulation for fertility preservation in breast cancer patients. *Fertil Steril*, 2012;98:120-121.