



Reprodução & Climatério

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



Artigo de revisão

Oncofertilidade: bases para a reflexão bioética[☆]



Bruno Ramalho de Carvalho

Genesis Centro de Assistência em Reprodução Humana, Brasília, DF, Brasil

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 2 de setembro de 2015

Aceito em 7 de novembro de 2015

On-line em 18 de dezembro de 2015

Palavras-chave:

Ética

Bioética

Preservação da fertilidade

Qualidade de vida

R E S U M O

A oncofertilidade é um campo interdisciplinar de estudo que busca interpor conhecimentos em oncologia e endocrinologia reprodutiva para o aperfeiçoamento das estratégias de preservação da função reprodutiva em sobreviventes ao câncer. Como ocorre com qualquer disciplina em construção, passa atualmente por um período de amadurecimento e transformação, em que pese o reconhecimento das diversas e efêmeras situações, e surgem questionamentos éticos e bioéticos na busca de soluções seguras e eficientes. Este artigo pretende oferecer fundamentos para a reflexão bioética sobre o tema e, assim, contribuir para o seu desenvolvimento e sua solidificação.

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Oncofertility: foundations for bioethical reflection

A B S T R A C T

Oncofertility is an interdisciplinary field of interest, which intends to merge the knowledge in oncology and reproductive endocrinology, to develop strategies for preservation of reproductive function in cancer survivors. As with any discipline under construction, it is currently undergoing a period of maturation and transformation, in weighing the recognition of diverse and ephemeral situations, and raising ethical and bioethical questions in the search for safe and efficient solutions. This article aims to provide foundations for bioethical reflection on the subject and thus contribute to its development and solidification.

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Keywords:

Ethics

Bioethics

Fertility preservation

Quality of life

Introdução

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (Inca), 395 mil indivíduos receberão o diagnóstico de câncer no Brasil em

2015, excluídos os tumores de pele não melanoma.¹ Em contrapartida, as taxas globais de sobrevida em cinco anos têm crescido, com destaque para o câncer da mama feminina, com sobrevida de até 91%, e para o linfoma de Hodgkin, que pode chegar a 98%.² Mais de 11 mil casos novos de câncer

[☆] Estudo conduzido no Centro de Assistência em Reprodução Humana Genesis, Brasília, DF, Brasil.

E-mail: ramalho.b@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2015.11.003>

1413-2087/© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

no mesmo ano acontecerão em crianças e adolescentes,¹ mas as neoplasias pediátricas, em geral, têm respondido melhor aos tratamentos. A sobrevida de crianças com câncer pode atingir percentagens próximas de 80% em países europeus e nos Estados Unidos³ e, dessa forma, é possível que exista um sobrevivente de câncer na infância ou na adolescência a cada grupo de 570 adultos jovens.⁴

Ainda que os números denotem avanços significativos nos resultados dos tratamentos antineoplásicos, a sobrevida pode ter sua qualidade diminuída pela ocorrência de falência funcional precoce das gônadas e, consequentemente, infertilidade. Não existem até o momento instrumentos de previsão da ocorrência ou do tamanho do dano gonadotóxico, ou mesmo que permitam aferir se o dano ocorrido levará a transtornos definitivos.⁵ Nesse contexto, surgem questionamentos e propostas para melhoria e manutenção da qualidade de vida de pacientes oncológicos, dentre os quais estão as estratégias para preservação da função gonadal e/ou de gametas e, por conseguinte, da fertilidade.

A oncofertilidade é um campo de atuação interdisciplinar que busca associar conhecimentos em oncologia e endocrinologia reprodutiva, com a contribuição de psicólogos, assistentes sociais e outros profissionais de saúde para o desenvolvimento e o aperfeiçoamento de estratégias de preservação da função reprodutiva em sobreviventes de câncer.⁶ Como ocorre com qualquer disciplina em construção, a oncofertilidade passa atualmente por um período de amadurecimento e transformação, em que pesem questionamentos éticos e bioéticos. Este artigo pretende oferecer fundamentos para a reflexão bioética sobre a oncofertilidade e contribuir para o seu desenvolvimento como matéria interdisciplinar a beneficiar pacientes que recebem o diagnóstico de câncer.

Preservação da fertilidade: indicação médica ou social?

Não restam dúvidas de que os maiores benefícios quando se fala em preservar a fertilidade são psicoemocionais, já que a impossibilidade da maternidade ou paternidade biológica gera angústia e aguçava a sensação de impotência perante o câncer e pode levar a transtornos do convívio familiar e social.⁷ Prover meios para tentar preservar a fertilidade contempla, assim, a intenção de atingir a melhor qualidade de vida possível aos

sobreviventes ao câncer, principalmente no Brasil, em que a população é jovem e muitos dos indivíduos acometidos pela doença a terão antes de ter constituído prole.

Embora se reconheça o mérito da causa, inúmeros questionamentos surgem já desde a indicação de submissão de um paciente oncológico a protocolos de preservação de fertilidade. Basco et al. (2010)⁸ lembram que, do ponto de vista técnico, pacientes oncológicos não são necessariamente inférteis à época do tratamento ou o ficarão após seu término, o que coloca em xeque, em tese, a indicação médica de fato.

É preciso deixar claro que a ausência temporária ou permanente das funções endócrina e reprodutiva depende de variáveis como localização da doença, esquema terapêutico usado, doses administradas, via de administração e idade da paciente no momento do tratamento gonadotóxico.^{9,10} Crianças e adolescentes podem experimentar alterações menos graves da função gonadal.¹¹

Contudo, de acordo com Larcher (2012),¹² a provisão de estratégias para preservar a fertilidade na vigência de qualquer tipo de tratamento que a possa afetar atinge patamar de obrigação moral, por respeitar a autonomia das escolhas, fundamento essencial para a sociedade livre.¹² Assim, compreendemos que a preservação de fertilidade pré-tratamento antineoplásico transite entre a indicação médica, baseada na intenção de profilaxia, e a indicação social, baseada no impacto biopsicossocial da incapacidade de procriar.

Princípios fundamentais da bioética para oncofertilidade

O surgimento de novas tecnologias e o avanço do tratamento de doenças antes consideradas fatais, como o câncer, incitam a renovação de conceitos éticos e filosóficos acerca da interferência da medicina e áreas correlatas sobre o organismo humano, seu bem-estar e sua integridade. É nesse contexto que surge a bioética, que pode ser tida como uma linha do conhecimento que pretende conservar o respeito ao ser humano e seus valores ético-morais, com o objetivo essencial de garantir o bem-estar individual. Tal disciplina constrói-se a partir de questionamentos que, na esfera médico-científica, usam quatros princípios como pilares para o estabelecimento de limites entre a pesquisa e a prática (tabela 1).¹³⁻¹⁵

Tabela 1 – Princípios bioéticos e sua aplicação em oncofertilidade

- **Respeito à pessoa** (equivalente ao princípio da autonomia): Respeito ao indivíduo, suas convicções, seus julgamentos e suas escolhas e proteção àqueles com autonomia diminuída. Traduz-se, no âmbito da reprodução assistida e da oncofertilidade, pelo uso irrestrito do consentimento livre e esclarecido.
- **Beneficência**: Promoção do bem-estar a partir da maximização dos benefícios e minimização dos danos ao indivíduo. No âmbito da reprodução assistida e da oncofertilidade consiste em tornar possível a procriação e a formação da família, ao oferecer perspectivas de reversão da infertilidade secundária aos tratamentos antineoplásicos.
- **Justiça**: Tratamento equitativo e imparcial pautado na igualdade de oportunidades. No âmbito da reprodução assistida e da oncofertilidade, veda o uso de técnicas experimentais restritas às minorias e contempla acesso universal.
- **Não maleficência**: Obrigação de não impor riscos ou causar danos ao indivíduo. Na reprodução assistida e oncofertilidade restringem a eugenia, seleção de sexo ou qualquer outra prática pautada em motivo fútil, além de embasar a triagem de doadores de gametas e a aproximação de suas características fenotípicas à semelhança do indivíduo beneficiado.

Direitos reprodutivos

O direito de formar uma família e à procriação é reconhecido universalmente pela Declaração Universal de Direitos Humanos,¹⁶ pelo Pacto Internacional das Nações Unidas sobre os Direitos Civis e Políticos¹⁷ e pela Convenção Europeia sobre Direitos Humanos,¹⁸ entre outros documentos. Em 1994, na Conferência Internacional sobre População e Desenvolvimento – Plataforma do Cairo,¹⁹ os direitos reprodutivos foram reconhecidos de forma inédita como parte dos direitos humanos.

Oncofertilidade e segurança

Invocando os princípios de autonomia, beneficência e não maleficência, a segurança para o paciente é a principal consideração ética para o uso de técnicas de preservação da fertilidade após o câncer, pois de nada adiantará adotar estratégias para tanto se não houver o bem-estar físico necessário para a paternidade e, principalmente, a maternidade saudável.²⁰

A criopreservação de embriões é o método de preservação da fertilidade mais comumente usado em todo o mundo, com sobrevivência embrionária ao aquecimento de até 80%,²¹ taxas de gravidez de até 43% e nascidos vivos em até um terço dos casos, a depender das características individuais que confirmam ao paciente melhor ou pior prognóstico reprodutivo.²² Dessa forma, pode-se dizer que o uso de embriões criopreservados e posteriormente aquecidos confere chances de sucesso semelhantes às obtidas com embriões transferidos a fresco a pacientes não oncológicos.²³

O congelamento de espermatozoides e óvulos também é considerado uma opção para uso rotineiro²⁴ e assume grande importância ao eliminar eventuais dilemas éticos, legais e religiosos que envolvem o congelamento de embriões. Dessa forma, torna-se particularmente interessante para adolescentes, homens e mulheres solteiros e mulheres que não aceitem a fertilização de seus óvulos por espermatozoides de doador anônimo, ou aos indivíduos que por questões pessoais sejam contra o congelamento de embriões.

A evolução do conhecimento sobre a criopreservação de oócitos maduros foi relevante nos últimos anos, com sobrevivência quase total dos gametas após o aquecimento.²⁵ De acordo com estudo americano recente, as taxas de fertilização e gravidez são de 67% e 33%, respectivamente,²⁶ resultados reprodutivos muito próximos dos obtidos com gametas a fresco. Por esse motivo, o congelamento de óvulos foi recentemente adicionado como prática consagrada, e não mais experimental, para a preservação da fertilidade em pacientes oncológicas.²⁴

Do ponto de vista ético, uma importante limitação dos métodos aceitos como rotineiros seria a necessidade de adiamento do tratamento antineoplásico em duas a quatro semanas, o que se tem resolvido pelo desenvolvimento de protocolos de estimulação ovariana de início imediato, com resultados significativamente promissores.²⁴ Outra saída para o problema seria o desenvolvimento da maturação *in vitro* de oócitos captados de ovários não estimulados e, portanto,

imaturos. Infelizmente, a tecnologia de maturação de gametas femininos *in vitro* ainda precisa evoluir e os resultados não permitem que a estratégia seja usada rotineiramente e permanece na esfera experimental.^{27,28}

A possibilidade de estimulação de tumores hormônio-dependentes implica limitação ética, por interferir na segurança para o paciente. Mas isso não está ainda estabelecido e vários estudos têm documentado o uso de drogas como letrozol e tamoxifeno em protocolos opcionais aos usados para estimulação tradicional, sem evidência da recorrência do câncer em curto prazo e com resultados satisfatórios.²⁹

Seguranças das técnicas consideradas experimentais

A criopreservação de ovário íntegro ou do córtex (para reimplante ou cultivo de folículos isolados, ou mesmo xenotransplante), de óvulos imaturos (para maturação *in vitro*), de espermatozoides em formas jovens (espermatogônias obtidas por punção), ou de testículos íntegros (para reimplante ou xenotransplante), são técnicas consideradas experimentais, mas que se tornariam muito importantes na prática por eliminar dilemas éticos, legais e/ou religiosos que envolvem o congelamento de embriões e a estimulação hormonal em crianças e adolescentes.

Atualmente, como partes de protocolos de pesquisa devidamente registrados e em centros apropriados, surgem como opções de preservação da fertilidade em grupos particulares, para os quais as técnicas convencionais não são recomendáveis: pré-púberes femininos e masculinos; adolescentes jovens; mulheres sem parceiro fixo e que não aceitam a fertilização de seus óvulos por gametas de doador anônimo ou que, por questões pessoais, não desejam ser estimuladas hormonalmente.^{20,30}

Por dispensar estimulação ovariana, qualquer das estratégias postas em prática atenderia às portadoras de tumores hormônio-dependentes ou as que requerem abordagem imediata da doença, para as quais o tempo necessário para indução da ovulação, mesmo em esquemas considerados rápidos, adiará o início do tratamento de forma presumidamente lesiva.

Sob esse aspecto, em mulheres a coleta do tecido cortical ovariano ou ovário total oferece a vantagem de poder ser feita em qualquer momento do ciclo menstrual, por videolaparoscopia, e possibilitar a aquisição de centenas de milhares de folículos primordiais em estágios iniciais de desenvolvimento.^{20,31} Até o momento, 60 nascidos vivos foram devidamente relatados a partir do uso de tecido ovariano criopreservado.³² A criopreservação de tecido testicular ou testículo total ou espermatogônias ainda não foi testada com sucesso em seres humanos.²⁴

Um aspecto importante do ponto de vista ético é a pretensão de se tornar viável o reimplante do tecido descongelado depois da remissão do câncer, podem-se obter gestações até mesmo por concepção espontânea. A grande limitação está no risco presumido de que o tecido reimplantado contenha focos metastáticos que possam levar à reincidência do câncer. Embora não existam relatos nos casos até hoje feitos, o

paciente e seus parentes devem ser bem esclarecidos sobre essa hipótese.³³

Oncofertilidade e segurança da prole

No caso da prole, os princípios de beneficência e não maleficência são as bases fundamentais da segurança como consideração ética para o uso de técnicas de preservação da fertilidade após o câncer, pois de nada adiantará adotar estratégias para tanto se houver riscos elevados de a descendência carregar consigo problemas de saúde.

Sobre a prole de pacientes com a fertilidade recuperada após a remissão do câncer, há de se considerar alguns aspectos: (1) a possibilidade de recorrência da doença, o que impede a existência de condições mínimas para cuidar da prole ou leva à orfandade precoce;³⁰ (2) a saúde das crianças geradas em organismos sujeitos às sequelas dos tratamentos antineoplásicos; e (3) a saúde de crianças concebidas por técnicas de reprodução assistida (TRA), após aquecimento e manipulação de embriões e gametas.

A problemática da orfandade precoce

A possibilidade de a prole resultante do sucesso reprodutivo nesse grupo de pacientes experimentar prematuramente a orfandade de pai ou mãe é preocupação significativa do ponto de vista ético-assistencial, bioético e social.

De acordo com a American Society for Reproductive Medicine, tais preocupações não devem ser motivos suficientes para contraindicar para pacientes oncológicos a possibilidade de procriação pós-tratamento.³⁴ Em grande parte dos casos, resta um dos genitores e as estratégias de preservação de fertilidade disponíveis atualmente permitem armazenamento de gametas e tecidos gonadais passíveis de descarte em caso de má evolução da doença e óbito do paciente. Naturalmente, a preservação de fertilidade em indivíduos solteiros poderia causar maior problema em caso de óbito com prole constituída de forma independente. Mas muitos desses pacientes, principalmente os mais jovens, serão solteiros à época do câncer e terão parceiros à época da procriação.³⁵

Saúde da prole gerada após o câncer

Os filhos de homens e mulheres sobreviventes ao câncer parecem não apresentar problemas de saúde que justifiquem maior preocupação. Nem mesmo a hereditariedade do câncer encontra respaldo suficiente na literatura que justifique argumento contrário à preservação da fertilidade.³⁴ De acordo com o Childhood Cancer Survivor Study, entretanto, mulheres submetidas à radioterapia abdominal ou à quimioterapia com agentes alquilantes são candidatas em potencial a comprometimento uterino e suas gestações podem evoluir com perdas gestacionais precoces, partos pré-termo, baixa estatura ou baixo peso do concepto ao nascimento.³⁶

Saúde da criança concebida por técnicas de reprodução assistida

A interferência das TRA sobre a saúde das crianças assim concebidas é motivo frequente de preocupação. Entretanto, os casais submetidos a tratamentos bem-sucedidos devem ser tranquilizados quanto à saúde da prole, principalmente em gestações únicas e com nascidos a termo.³⁷ É bem sabido que gestações múltiplas decorrentes das TRA são as principais causas de parto pré-termo, baixo peso ao nascimento e mortalidade perinatal,³⁸ o que se tem resolvido pela transferência eletiva de um ou dois embriões sem prejuízo das taxas de sucesso.

É verdade que problemas genéticos e epigenéticos e defeitos congênitos possam ser mais frequentes entre crianças concebidas pelas TRA, embora até o momento a quase totalidade de crianças assim concebidas descenda de casais inférteis, para os quais a infertilidade por si é considerada fator de risco para a saúde da prole. É perfeitamente aceitável, assim, a hipótese de que crianças concebidas por TRA oriundas de pacientes não necessariamente inférteis tenham evoluções distintas e ainda não exploradas.

Se houver preocupações, os defeitos congênitos, sem dúvida, figuram entre as principais. Na prática, contudo, a estimativa do risco absoluto a partir do cálculo do Número Necessário para Prejudicar (NNP) é relativamente tranquilizadora. De acordo com Hansen et al. (2005),³⁹ as malformações congênitas após TRA teriam *odds ratio* de 1,4, o que significa afirmar que o NNP é de 250 quando a prevalência de defeitos congênitos na população de referência é de 1%.³⁹

Sendo assim, pode-se inferir que, no Brasil, seriam necessários mais de 250 nascimentos concebidos por TRA para que nascesse mais uma criança com malformação em relação às concebidas naturalmente, se assumirmos prevalência de malformações congênitas de aproximadamente 0,8% entre os nascidos vivos.⁴⁰

Regulamentação no Brasil

Até o momento, não existe no Brasil lei ordinária que regule o uso das técnicas de reprodução assistida e, por conseguinte, a preservação da fertilidade. A prática é regida pela resolução n° 2121/2015 do Conselho Federal de Medicina (CFM),⁴¹ que contempla a oncofertilidade, principalmente no que tange ao destino dado ao material armazenado, à reprodução póstuma e à cessão uterina temporária.

Questões referentes ao período de armazenamento dos tecidos congelados em bancos, bem como a doação para outrem ou para a pesquisa científica, permanecem como dilemas éticos. Apesar dos esforços para sua regulamentação, apenas a evolução desse novo campo da medicina permitirá a formulação de respostas.

Destino de material criopreservado e reprodução póstuma

De acordo com a resolução CFM n° 2121/2015, é imprescindível que o destino de embriões, gametas e tecidos criopreservados

seja expresso pelo paciente por escrito, para cada tipo específico de situação, é permitida a reprodução póstuma, desde que se tenha documentado em vida o desejo da procriação nessa situação.⁴¹

Glantz et al. (2009)⁴² chamaram atenção para o divórcio de sobreviventes ao câncer como um problema ético-jurídico significativo, principalmente quando envolvido o congelamento de embriões para preservação da fertilidade. De acordo com os autores, o risco de separação e divórcio seria de 2,9% quando o parceiro masculino é afetado pelo câncer e de 21% quando a mulher é acometida, motivos pelos quais, principalmente nessa última situação, é imprescindível que o destino do material criopreservado esteja bem documentado.

A resolução CFM nº 2121/2015⁴¹ considera a expressão da vontade do indivíduo no momento da criopreservação para destinação de seu material biológico em casos de dissolução da união do casal, doenças graves ou óbito de um dos parceiros, assim como para determinação do tempo necessário para a doação a terceiros. Ainda, desafiando os limites previstos pela lei de biossegurança,⁴³ aceita o descarte de embriões criopreservados depois de cinco anos com o consentimento dos seus genitores.

Doação temporária de útero

Para os casos em que a gravidez não é mais possível após a remissão do câncer, por ausência do útero ou condições uterinas julgadas insuficientes para abrigar o conceito de forma saudável, pode-se usar a gestação de substituição (ou cesão temporária do útero), desde que as doadoras temporárias pertençam à família de um dos genitores em parentesco consanguíneo até o quarto grau.⁴¹

Consentimento livre e esclarecido

A liberdade de agir de acordo com as próprias convicções é direito fundamental do cidadão e, no caso da reprodução humana assistida e da prescrição de estratégia para preservação da fertilidade, contempla o princípio da autonomia e deve ser preferencialmente documentada. A obtenção formal do consentimento traduz a transparência do diálogo entre assistente e paciente ao buscar informar, apontar riscos, sanar dúvidas e oferecer opções de abordagem, sem manipulação e de forma respeitosa.

Consentimento de indivíduos adultos

Esclarecer o paciente e seus parentes acerca dos possíveis benefícios e riscos de procedimentos e tratamentos aos quais será submetido, além de ser obrigação do profissional de saúde, fortalece a confiança do paciente na assistência proposta.⁴⁴ Trabalhar a comunicação entre médico e paciente remete a preceitos éticos e traduz-se na melhor forma de compromê-lo com seu próprio tratamento, o faz sentir-se personagem da abordagem terapêutica, em vez de objeto. Por fim, denota respeito à autonomia e à livre informação, direitos fundamentais do cidadão e pilares da bioética.⁴⁵

Independentemente de ser a técnica de preservação da fertilidade recomendada experimental ou não, deve-se obter o consentimento livre e esclarecido do paciente, preferencialmente por escrito e na presença de uma ou duas testemunhas. Isso deve ser feito com a intenção de registrar a livre escolha terapêutica pelo paciente, depois de devidamente esclarecido sobre as opções disponíveis, os procedimentos necessários, os riscos relativos ao eventual adiamento do início do tratamento antineoplásico, os custos aproximados (inclusive de manutenção de materiais biológicos criopreservados) e as chances de sucesso reprodutivo. É de extrema importância que o paciente e seus parentes recebam informações sobre uso e descarte de gametas e/ou embriões e/ou tecidos, de acordo com a previsão legal ou resoluções vigentes à época do diagnóstico.^{41,46}

A expectativa de poder gerar uma criança depois de uma neoplasia maligna é fator de melhoria da autoestima e considera-se que concorra para a aceitação do tratamento e seus efeitos adversos. Entretanto, os problemas advindos da construção de falsas expectativas por parte do paciente e/ou de seus parentes podem ser mais lesivos do que aqueles causados pela própria infertilidade. Dessa forma, o risco de insucesso deve ser esclarecido, pois as estratégias de abordagem disponíveis não são suficientemente capazes de garantir a procriação biológica ou a integridade de gametas e tecidos gonadais criopreservados após o aquecimento.

Consentimento de menores ou incapazes

Uma questão importante e delicada é o processo de obtenção do consentimento livre e esclarecido para preservação da fertilidade de crianças e incapazes. Isso porque o tema é de difícil contextualização na faixa etária ou na ausência de consciência para tal decisão e baseia-se na possibilidade de vivência de apenas suposto trauma psicossocial na vida adulta. Ainda, porque as técnicas consideradas mais adequadas para indivíduos sexualmente imaturos são experimentais.³⁰

Nesses casos, os pais ou responsáveis legais costumam tomar a decisão em nome do paciente, assessorados pela equipe multidisciplinar. Observa-se comumente a exclusão do paciente das decisões a serem tomadas em torno do tratamento antineoplásico. Os motivos para tanto passam pelo objetivo terapêutico focado exclusivamente na cura do câncer, pelo desconforto dos pais e pelo desejo de proteger a criança ou adolescente contra a ansiedade gerada por questões como sexualidade e procriação.⁴⁷

Cabe ressaltar, contudo, que em situações que interessem crianças e adolescentes, especialistas em ética médica e sociedades de especialidade, como a American Academy of Pediatrics, recomendam que se permita a manifestação da criança com idade maior de sete anos⁴⁸ e até mesmo a recusa à preservação da fertilidade, ainda que essa seja um desejo dos pais.³⁵

Por fim, com a evolução da regulamentação da preservação da fertilidade, ética e/ou legal, será importante considerar a restrição do uso de gametas ou tecidos gonádicos com propósitos reprodutivos antes de a criança de quem foram retirados ser capaz de fornecer o consentimento informado legalmente reconhecido.⁴⁹

Aspectos religiosos

A preservação da fertilidade e a possibilidade de reprodução assistida, em análise ampla, geram importantes conflitos também na esfera religiosa e pode o armazenamento de gametas comprometer a aceitação das crianças deles oriundas pela comunidade correligionária.⁴⁹

As doutrinas católica e islâmica parecem ser as que encontram mais restrições à reprodução medicamente assistida e, por conseguinte, às técnicas de preservação de fertilidade, ao excluir as possibilidades de procriação fora do casamento ou em relações homossexuais, assim como uso de gametas de doador e cessão uterina temporária.⁵⁰ Tais doutrinas, ainda, não aceitam a fertilização *in vitro*, a inseminação artificial ou a concepção póstuma, que desvinculam a reprodução humana do coito.

Para o islamismo, a reprodução *post mortem* é inaceitável porque ocorre depois do término do contrato matrimonial.⁵¹ A possibilidade de uso de tecido ovariano criopreservado para reimplante autólogo e concepção por via natural, entretanto, não parece ferir os princípios do catolicismo e é possível que o Vaticano endosse essa estratégia.⁵²

O judaísmo aceita qualquer tipo de TRA, inclusive a reprodução póstuma, mas apenas quando os gametas ou outros tecidos são extraídos do marido ou da esposa, mas não as técnicas de conservação de gametas na ausência de uma relação matrimonial estabelecida.⁵³

Como sensibilizar os oncologistas

A oncofertilidade ainda encontra grande resistência por parte dos oncologistas, uma vez que o tempo é normalmente escasso para pacientes oncológicas e as estratégias de preservação requerem parte desse tempo. O assunto ganha corpo pelo suporte na individualização, numa época em que a medicina busca a alcinha da humanização e valoriza-se sobremaneira o respeito à autonomia e a qualidade de vida como pilares de tratamentos em qualquer especialidade.

Aparentemente, oncologistas encaram a infertilidade provocada pelos tratamentos antineoplásicos e a impossibilidade da maternidade biológica como assuntos de importância secundária frente ao diagnóstico de doença maligna. Contudo, considerando-se que a incidência de muitos cânceres cresce com o aumento da idade e pela clara tendência da mulher moderna de postergar a maternidade, pode-se dizer que esperamos ter cada vez mais sobreviventes do câncer interessadas em ser mães e que ainda não o foram antes do câncer.⁵⁴

Considerações finais

Não há dúvidas sobre a importância dos ganhos psicoemocionais ao se falar em preservação da fertilidade depois do câncer, já que a impossibilidade da concepção biológica é razão de grande apreensão e destaca a impotência percebida frente a uma doença grave. Preservar a função gonadal e, dessa forma, a fertilidade ampara a intenção de oferecer a melhor qualidade de vida possível aos sobreviventes do câncer, principalmente

no Brasil, em que a população é jovem e muitas pacientes terão a doença antes de constituir a prole pretendida.

Ao valorizar a fragilidade e a pressão psicoemocional trazida pelo diagnóstico de um câncer e sua interferência significativa na capacidade de entendimento e aceitação do paciente e seus parentes, a interdisciplinaridade torna-se a essência para a abordagem adequada em oncofertilidade.

Nesse contexto em que imperam incertezas, é de extrema importância o esclarecimento do paciente ou seu responsável legal e dos parentes envolvidos no processo, além do consentimento livre e esclarecido. Espera-se que os princípios da autonomia, da beneficência e da não maleficência sirvam de bússolas para as estratégias escolhidas, com o devido respeito à opinião da criança quando em condições de compreender minimamente o que se passa. As decisões sobre a pesquisa e tratamento em oncofertilidade requerem atenção aos valores pessoais, às emoções e às suas implicações para a tomada de decisões de longo prazo e essas discussões levam tempo.⁵⁵

O armazenamento de gametas ou gônadas por longos períodos gera questões sem respostas até o momento, mas que merecem atenção, reflexão e discussão antes de se optar por um protocolo de preservação da fertilidade.⁵⁵ O interesse do paciente jovem curado de um câncer pela procriação pode surgir apenas muitos anos depois do procedimento. Por quanto tempo o material biológico criopreservado será viável? Embora o espermatozoide criopreservado possa permanecer viável por mais de duas décadas⁵⁶ e tenhamos indícios de que o tecido ovariano resista ao congelamento em curto prazo,³¹ a experiência com essa e outras técnicas é muito recente para garantir segurança. Será que os processos de congelamento e aquecimento podem afetar a qualidade e a função de células e tecidos armazenados? Será que é seguro usá-los? São perguntas que apenas o tempo e a experiência permitirão responder.

Conflitos de interesse

O autor declara não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva (INCA) [homepage na Internet]. Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA 2014 [acesso em 30 abril 2015]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>.
2. Gosden RG. Fertility preservation: definition, history, and prospect. *Semin Reprod Med.* 2009;27(6):433-7.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. Câncer da criança e adolescente no Brasil: dados dos registros de base populacional e de mortalidade. Instituto Nacional de Câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
4. Henderson TO, Friedman DL, Meadows AT. Childhood cancer survivors: transition to adult-focused risk-based care. *Pediatrics.* 2010;126:129-36.
5. Deepinder F, Agarwal A. Technical and ethical challenges of fertility preservation in young cancer patients. *Reprod Biomed Online.* 2008;16(6):784-91.

6. Woodruff TK. The emergence of a new interdiscipline: oncofertility. *Cancer Treat Res.* 2007;138:3-11.
7. Dudzinski DM. Ethical issues in fertility preservation for adolescent cancer survivors: oocyte and ovarian tissue cryopreservation. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2004;17(2):97-102.
8. Basco D, Campo-Engelstein L, Rodriguez S. Insuring against infertility: expanding state infertility mandates to include fertility preservation technology for cancer patients. *J Law Med Ethics.* 2010;38(4):832-9.
9. Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, ESMO Guidelines Working Group. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21 Suppl 5:v266-73.
10. Christinat A, Pagani O. Fertility after breast cancer. *Maturitas.* 2012;73(3):191-6.
11. Rosa e Silva ACJS, Rosa e Silva JC, Reis RM, Tone LG, Sá MFS, Ferriani RA. Gonadal function in adolescent patients submitted to chemotherapy during childhood or during the pubertal period. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2007;20(2):89-91.
12. Larcher V. The ethical obligation to preserve fertility in the face of all therapies that might adversely affect it. *Arch Dis Child.* 2012;97(9):767-8.
13. Cunha SP, Meziara FC, Moisés ECD, Barbosa HF, Duarte LB, Cavalli RC, et al. Análise crítica da atual situação ética e legal das técnicas de reprodução assistida no Brasil. In: Cunha SP, Meziara FC, Moisés ECD, Barbosa HF, Duarte LB, Cavalli RC, Duarte G, editors. *Ética e leis em ginecologia e obstetria.* São Paulo: Manual de defesa profissional. Funpec; 2005. p. 39-75.
14. Ciocci D, Borges E Jr. Bioética e direito em reprodução humana assistida. In: Borges E Jr, Cortezzi SS, Farah LMS, editors. *Reprodução Humana Assistida.* São Paulo: Atheneu; 2011. p. 281-7.
15. United States Department of Health & Human Services [homepage na internet]. Belmont report: Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. Report of the National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research [acesso 23 set 2013]. Disponível em: <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>.
16. United Nations [homepage na internet]. Universal Declaration of Human Rights, G.A. Res. 217A(III), art. 16(1), U.N. GAOR, 3 d Sess., U.N. Doc. A/810 (Dec. 10, 1948). [acesso 26 set 2013]. Disponível em: <http://www.un.org/en/documents/udhr/>.
17. United Nations [homepage na internet]. 1966. International Covenant on Civil and Political Rights. art. 23(2), Dec. 16, 1966, 999 U.N.T.S. 179. [acesso 30 apr 2015]. Disponível em: <https://treaties.un.org/doc/Publication/UNTS/Volume%20999/volume-999-I-14668-English.pdf>.
18. European Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms [homepage na internet]. Art. 12, Nov. 4, 1950, 213 U.N.T.S. 222. [acesso 26 set 2013]. Disponível em: http://www.echr.coe.int/Documents/Collection.Convention_1950.ENG.pdf.
19. United Nations [homepage na internet]. 1994. Report of the International Conference on Population and Development (Cairo, 5-13 September 1994). A/CONF.171/13. New York. [acesso 26 set 2013]. Disponível em: <http://www.un.org/popin/icpd/conference/offeng/poa.html>.
20. Rosa e Silva ACJS, Carvalho BR, Rosa e Silva JC, Sá MFS. Ovarian function preservation after cancer. In: Margarite T, Moorland, editors. *Cancer in Female Adolescents.*, 1. New York, USA: Nova Science Publishers; 2008. p. 139-53.
21. Michelmann HW, Nayudu P. Cryopreservation of human embryos. *Cell Tissue Bank.* 2006;7(2):135-41.
22. Check JH, Choe JK, Brasile D, Cohen R, Horwath D. Comparison of pregnancy rates following frozen embryo transfer according to the reason for freezing: risk of ovarian hyperstimulation vs inadequate endometrial thickness. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(4):434-5.
23. Edgar DH, Bourne H, Speirs AL, McBain JC. A quantitative analysis of the impact of cryopreservation on the implantation potential of human early cleavage stage embryos. *Hum Reprod.* 2000;15(1):175-9.
24. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, Brennan L, Magdalinski AJ, Partridge AH, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2013;31:2500-10.
25. Rudick B, Oppen N, Paulson R, Bendikson K, Chung K. The status of oocyte cryopreservation in the United States. *Fertil Steril.* 2010;94:2642-6.
26. Cobo A, Kuwayama M, Pérez S, Ruiz A, Pellicer A, Remohí J. Comparison of concomitant outcome achieved with fresh and cryopreserved donor oocytes vitrified by the Cryotop method. *Fertil Steril.* 2008;89(6):1657-64.
27. Imesch P, Scheiner D, Xie M, Fink D, Macas E, Dubey R, et al. Developmental potential of human oocytes matured in vitro followed by vitrification and activation. *J Ovarian Res.* 2013;18(6):30.
28. Fasano G, Moffa F, Dechène J, Englert Y, Demeestere I. Vitrification of in vitro matured oocytes collected from antral follicles at the time of ovarian tissue cryopreservation. *Reprod Biol Endocrinol.* 2011;23(9):150.
29. Oktay K. Further evidence on the safety and success of ovarian stimulation with letrozole and tamoxifen in breast cancer patients undergoing in vitro fertilization to cryopreserve their embryos for fertility preservation. *J Clin Oncol.* 2005;23(16):3858-9.
30. Patrizio P, Caplan AL. Ethical issues surrounding fertility preservation in cancer patients. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(4):717-26.
31. Campos JR, Rosa-e-Silva JC, Carvalho BR, Vireque AA, Silva-de-Sá MF, Rosa-e-Silva AC. Cryopreservation time does not decrease follicular viability in ovarian tissue frozen for fertility preservation. *Clinics.* 2011;66(12):2093-7.
32. Donnez J, Dolmans MM. Ovarian cortex transplantation: 60 reported live births brings the success and worldwide expansion of the technique towards routine clinical practice. *J Assist Reprod Genet.* 2015;32(8):1167-70.
33. Poirot CJ, Vacher-Lavenu MC, Helardot P, Guibert J, Brugières L, Jouannet P. Human ovarian tissue cryopreservation: indications and feasibility. *Hum Reprod.* 2002;17(6):1447-52.
34. Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation and reproduction in cancer patients. *Fertil Steril.* 2005;83(6):1622-8.
35. Shah DK, Goldman E, Fisseha S. Medical, ethical, and legal considerations in fertility preservation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;115(1):11-5.
36. Green DM, Sklar CA, Boice JD Jr, Mulvihill JJ, Whitton JA, Stovall M, et al. Ovarian failure and reproductive outcomes after childhood cancer treatment: results from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Clin Oncol.* 2009;27(14):2374-81.
37. Rolindo TF, Carvalho BR, Gomes Sobrinho DB, Cuzzi JF, Silva AA, Nakagawa HM. The child conceived by assisted reproduction techniques: postnatal aspects. *JBRA Assisted Reproduction.* 2013;17(1):40-3.
38. Chung K, Coutifaris C, Chalian R, Lin K, Ratcliffe SJ, Castelbaum AJ, et al. Factors influencing adverse perinatal outcomes in pregnancies achieved through use of in vitro fertilization. *Fertil Steril.* 2006;86(6):1634-41.
39. Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects - a systematic review. *Hum Reprod.* 2005;20(2):328-38.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC. [acesso 21 fev

- 2013]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defptohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>.
41. Brasil. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM N°. 2.121, de 24 de setembro de 2015. Adota as normas éticas para a utilização das técnicas de reprodução assistida - sempre em defesa do aperfeiçoamento das práticas e da observância aos princípios éticos e bioéticos que ajudarão a trazer maior segurança e eficácia a tratamentos e procedimentos médicos - tornando-se o dispositivo deontológico a ser seguido pelos médicos brasileiros e revogando a Resolução CFM no 2.013/13, publicada no D.O.U. de 9 de maio de 2013, Seção I, p. 119. Diário Oficial da União, de 24 de setembro de 2015; Seção I: 117. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2015/2121.2015.pdf>.
 42. Glantz MJ, Chamberlain MC, Liu Q, Hsieh CC, Edwards KR, Van Horn A, et al. Gender disparity in the rate of partner abandonment in patients with serious medical illness. *Cancer*. 2009;115(22):5237-42.
 43. Brasil. Presidência da República. Casal Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei n(11.105, de 24 de março de 2005. Regulamenta os incisos II, IV e V do parágrafo 1(do art. 225 da Constituição Federal e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 28 mar. 2005. [acesso 18 jul 2013]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/111105.htm.
 44. Carvalho BR, Ricco RC, Santos R, Campos MAF, Mendes ES, Mello ALS, et al. Erro médico: implicações éticas, jurídicas e perante o código de defesa do consumidor. *Rev Ciênc Méd*. 2006;15(6):539-46.
 45. Carvalho BR, Behrens RN. Direito à informação: pilar da boa relação médico-paciente e da profilaxia do erro profissional. *Prática Hospitalar*. 2009;11:130-2.
 46. Küçük M. Fertility preservation for women with malignant diseases: ethical aspects and risks. *Gynecol Endocrinol*. 2012;28(12):937-40.
 47. Gracia CR, Gracia JJ, Chen S. Ethical dilemmas in oncofertility: an exploration of three clinical scenarios. *Cancer Treat Res*. 2010;156:195-208.
 48. Committee on Bioethics, American Academy of Pediatrics. Informed consent, parental permission, and assent in pediatric practice. *Pediatrics*. 1995;95(2):314-7.
 49. Stegman BJ. Unique ethical and legal implications of fertility preservation research in the pediatric population. *Fertil Steril*. 2010;93(4):1037-9.
 50. Zoloth L, Henning AA. Bioethics and oncofertility: arguments and insights from religious traditions. *Cancer Treat Res*. 2010;156:261-78.
 51. Pennings G, de Wert G, Shenfield F, Cohen J, Devroey P, Tarlatzis B., ESHRE Task Force on Ethics, Law. ESHRE Task Force on Ethics and Law 11: Posthumous assisted reproduction. *Hum Reprod*. 2006;21(12):3050-3.
 52. Lauritzen P. Technology and wholeness: oncofertility and Catholic tradition. *Cancer Treat Res*. 2010;156:295-306.
 53. Schenker JG. Human reproduction: Jewish perspectives. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(11):945-8.
 54. Carvalho BR. Preservação da fertilidade mulheres com câncer: o que é preciso saber? *Femina*. 2015;45(5):242-5.
 55. Cohn F. Oncofertility and informed consent: addressing beliefs, values and future decision making. In: Woodruff TK, Zoloth L, Campo-Engelstein L, Rodriguez S, editors. *Oncofertility, cancer treatment, and research*. New York: Springer; 2010. p. 249-58.
 56. Feldschuh J, Brassel J, Durso N, Levine A. Successful sperm storage for 28 years. *Fertil Steril*. 2005;84(4):1017.