

15 Years of Fertility Preservation in Portugal

15 Anos de Preservação da Fertilidade em Portugal

Teresa Almeida-Santos¹

O ano de 2025 marca o 15.º aniversário do Centro de Preservação da Fertilidade do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (atual ULS de Coimbra). Ao longo destes 15 anos o Centro tem desempenhado um papel pioneiro na redefinição de possibilidades para jovens que enfrentam o diagnóstico de um cancro e o conseqüente risco de infertilidade, consolidando-se como uma referência em preservação da fertilidade em doentes oncológicos pré e pós-púberes.

A congelação de ovócitos (ou criopreservação de óvulos) deixou de ser considerada experimental em 2012, quando a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) declarou que a técnica havia atingido um nível de eficácia comparável ao da fertilização *in vitro* com óvulos frescos. A decisão foi tomada após uma revisão de estudos que demonstraram que o procedimento de vitrificação, uma técnica de congelação rápida, era seguro e eficaz, resultando em taxas de sobrevivência dos óvulos e taxas de gravidez satisfatórias. Desde então, a congelação de óvulos tornou-se uma opção amplamente aceite para mulheres que desejam preservar a sua fertilidade por motivos médicos ou pessoais. Mulheres com endometriose ovárica grave e recorrente ou doenças autoimunes que, por si só, ou pelos tratamentos necessários, comprometem a capacidade reprodutiva, têm beneficiado da possibilidade de preservar a sua fertilidade, antes de tratamentos que a poderiam prejudicar. Uma alternativa à criopreservação de ovócitos, habitualmente utilizada em crianças pré-púberes, é a criopreservação de tecido ovárico, em que um ovário ou um fragmento deste é removido sendo depois criopreservado. Mais tarde, se necessário, pode

reimplantar-se o tecido criopreservado no organismo da mulher e assim restaurar a função endócrina e reprodutiva.

O IMPACTO DO CANCRO EM JOVENS EM IDADE REPRODUTIVA

A preservação da fertilidade tem ganho uma relevância crescente à medida que aumenta a sobrevivência ao cancro, especialmente em jovens adultos sabendo-se que aproximadamente 2,5% de todos os casos de cancro são diagnosticados nesta faixa etária.

Na Europa, o número de novos casos de cancro diagnosticados anualmente em pessoas de 20 a 39 anos é estimado em cerca de 135.000, com uma maior prevalência entre mulheres do que homens, principalmente devido à alta incidência de cancro da mama.

Dados recentes mostram que também nos EUA houve um aumento de quase 3% por ano, de novos casos em cancro da mama em mulheres muito jovens, abaixo dos 40 anos de idade. Em Portugal, o registo oncológico de 2020 aponta para mais de mil casos de cancro da mama diagnosticados antes dos 45 anos de idade, de um total de 7.500.

Embora o avanço nas terapêuticas tenha aumentado as taxas de sobrevivência, tratamentos como quimioterapia, radioterapia e cirurgias agressivas podem afetar negativamente a função reprodutiva, causando infertilidade, temporária ou permanente.

O aumento da incidência de cancro em idades mais jovens, associado a maior taxa de sobrevivência, cria uma necessidade crescente de técnicas eficazes de preservação da fertilidade. Estas técnicas permitem oferecer a possibilidade de ter filhos biológicos no futuro, salvaguardando a qualidade de vida e os projetos de parentalidade.

1. Diretora do Departamento de Ginecologia, Obstetrícia, Reprodução e Neonatologia e Coordenadora do Centro de Preservação da Fertilidade da ULS de Coimbra. Professora da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

AS TÉCNICAS DE PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

As técnicas de preservação da fertilidade disponíveis variam de acordo com o tipo de tratamento preconizado e as particularidades de cada caso.

As principais técnicas de preservação da fertilidade são:

- 1. Criopreservação de ovócitos:** é a técnica mais amplamente utilizada para mulheres em idade reprodutiva que necessitam de tratamentos potencialmente gonadotóxicos. Consiste em estimular os ovários para a produção de múltiplos óvulos, que são recolhidos e congelados para utilização futura.
- 2. Criopreservação de espermatozoides:** Para os homens, o método mais acessível e desprovido de riscos é a criopreservação do sêmen. A colheita do material deve ser feita antes do início dos tratamentos, sendo os espermatozoides congelados para eventual utilização posterior em técnicas de reprodução assistida.
- 3. Criopreservação de tecido ovárico:** especialmente útil para meninas pré-púberes ou para mulheres que necessitam de tratamento imediato, sem tempo para estimulação ovárica. Após a realização de ooforectomia ou biópsia ovárica, preparam-se pequenos fragmentos de córtex ovárico que são criopreservados, permitindo assim a sua reimplantação no futuro.
- 4. Criopreservação de tecido testicular:** Embora ainda esteja em fase experimental, esta técnica é uma alternativa para meninos pré-púberes que não podem produzir espermatozoides. Os fragmentos de tecido testicular são removidos e criopreservados, com o potencial de serem utilizados futuramente para a geração de espermatozoides.

RESULTADOS DAS TÉCNICAS DE PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

A evidência científica revela resultados encorajadores das técnicas de preservação da fertilidade. As taxas de fertilização após microinjeção intracitoplasmática (ICSI) utilizando espermatozoides congelados são comparáveis às de amostras frescas. As taxas de sobrevivência dos óvulos após o descongelamento variam entre 81 e 97%, dependendo do protocolo utilizado e da idade da paciente^{3,4}. A criopreservação de tecido ová-

rico tem mostrado resultados promissores, com 30 a 40% de recuperação da função endócrina e até 20 a 30% de nascimentos nas mulheres submetidas ao reimplante⁵⁻⁷. As taxas de recém-nascidos após criopreservação de ovócitos reportadas numa meta-análise de 2023 são de 32%, enquanto após reimplantação de tecido ovárico criopreservado atingem 21% e 33%, respetivamente para gravidez espontânea ou após tratamentos de procriação medicamente assistida (PMA)⁸.

Estes números revelam o impacto positivo das tecnologias de preservação da fertilidade na vida dos pacientes oncológicos e de outros pacientes com riscos para a saúde reprodutiva. Embora os desafios persistam, os resultados demonstram que o avanço das técnicas tem trazido esperança e oportunidades concretas para muitas pessoas.

DIRETRIZES NACIONAIS E INTERNACIONAIS PARA A PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

As diretrizes internacionais de organizações como a *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), a *European Society of Human Reproduction and Embryology* (ESHRE) e a *American Society for Reproductive Medicine* (ASRM) recomendam que:

- O risco de infertilidade e a possibilidade de preservação da fertilidade sejam discutida com todos os pacientes oncológicos em idade reprodutiva antes do início dos tratamentos.
 - A criopreservação de ovócitos e espermatozoides seja considerada a primeira linha de intervenção, dado o elevado sucesso clínico.
 - A criopreservação de tecido ovárico ou testicular seja oferecida quando não há tempo para a estimulação ovárica ou quando se trata de pacientes pré-púberes.
- Em Portugal, as recomendações nacionais estão também publicadas² e seguem as melhores práticas internacionais, apoiando a implementação de protocolos que garantam que os pacientes tenham acesso a técnicas de preservação da fertilidade.

O Centro de Preservação da Fertilidade do CHUC/ULS de Coimbra tem sido fundamental na aplicação destas diretrizes, tornando a preservação da fertilidade uma parte central dos cuidados a pacientes em tratamento oncológico.

O FUTURO DA PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE

É importante reconhecer que o futuro da preservação da fertilidade encerra desafios e oportunidades. O aumento da incidência de cancro em jovens¹, associado à eficácia crescente das terapêuticas, que muitas vezes se associa também a maior agressividade destas e à tendência crescente para o adiamento da parentalidade, contribuem para uma população crescente de sobreviventes de cancro que não iniciou ou completou o seu projeto reprodutivo.

UMA PERSPETIVA DE ESPERANÇA

A criação de um espaço como o Centro de Preservação da Fertilidade não representa apenas um avanço científico e médico; é, acima de tudo, um símbolo de esperança. Jovens diagnosticados com cancro mantêm a perspetiva de construir uma família no futuro, um sonho que poderia ser comprometido pela doença.

Olhando para os últimos 15 anos, é inegável que o impacto do Centro de Preservação da Fertilidade do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (atual ULS de Coimbra) vai muito além das paredes do hospital. Ele ajudou a mudar o paradigma social em relação à fertilidade, trazendo à tona discussões antes silenciadas sobre o direito à maternidade e paternidade para todos, independentemente de suas condições de saúde. A atividade do Centro também tem contribuído para enfatizar a necessidade de discutir a preservação da fertilidade, reforçando a importância de ações preventivas e educativas neste campo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fraison E, Huberlant S, Labrune E, Cavaliere M, Montagut M, Brugnon F, Courbiere B. Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a sys-

tematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. *Hum Reprod.* 2023 Mar 1;38(3):489-502. doi: 10.1093/humrep/deac249. PMID: 36421038; PMCID: PMC9977128.

2. Sousa, G., Almeida Santos, A. T., Teixeira, A., Cardoso, P., Melo, C., Teixeira, A., Andrade, J., Silva, C., Gouveia, E., Bravo, I., Augusto, I., Magalhães, J., Louro, N., Pereira, B., Ramalho, R., Patrício, V., & Pinelo, S. (2016). Recomendações para a preservação do potencial reprodutivo no doente oncológico. *Revista Portuguesa de Oncologia*, 2(1), 5-24. doi: 10.57678/rpo.10

3. Cobo A, Diaz C. Clinical application of oocyte vitrification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and Sterility.* 2016;105(3):756-764. doi:10.1016/j.fertnstert.2015.11.027

4. Practice Committees of the American Society for Reproductive Medicine and the Society for Assisted Reproductive Technology. Mature oocyte cryopreservation: a guideline. *Fertility and Sterility.* 2013;99(1):37-43. doi:10.1016/j.fertnstert.2012.09.028.

5. Dolmans MM, Marinescu C, Saussoy P, Van Langendonck A, Amorim CA, Donnez J. Reimplantation of cryopreserved ovarian tissue from patients with acute lymphoblastic leukemia is potentially unsafe. *Blood.* 2015;126(2):246-253. doi:10.1182/blood-2015-03-632539.

6. Donnez J, Dolmans MM. Fertility preservation in women. *Nature Reviews Endocrinology.* 2013;9(12):735-749. doi:10.1038/nrendo.2013.205.

7. Andersen CY, Kristensen SG. Fertility preservation in women at risk of ovarian failure: Present and future perspectives. *Fertility and Sterility.* 2019;112(3):534-539. doi:10.1016/j.fertnstert.2019.06.021.

8. Fraison E, Huberlant S, Labrune E, Cavaliere M, Montagut M, Brugnon F, Courbiere B. Live birth rate after female fertility preservation for cancer or haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis of the three main techniques; embryo, oocyte and ovarian tissue cryopreservation. *Human Reproduction.* 2023;38(3):489-502. doi:10.1093/humrep/deac249. PMID: 36421038; PMCID: PMC9977128.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Teresa Almeida-Santos

E-mail: teresaalmeidasantos@chuc.min-saude.pt

<https://orcid.org/0000-0001-7423-2996>