



Reprodução & Climatério

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



Artigo de revisão

Preservação da fertilidade em doentes oncológicos ou sob terapêutica gonadotóxica: estado da arte



Claudia Tomás*, Berta López, Iris Bravo, José Luis Metello e Pedro Sá e Melo

Centro de Infertilidade e Reprodução Medicamente Assistida, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

INFORMAÇÕES SOBRE O ARTIGO

Histórico do artigo:

Recebido em 6 de outubro de 2015

Aceito em 1 de novembro de 2015

On-line em 12 de janeiro de 2016

Palavras-chave:

Quimioterapia

Radioterapia

Câncer

Preservação da fertilidade

Gâmetas

Embriões

R E S U M O

O câncer não é incomum nem incurável: 85% dos doentes com menos de 45 anos diagnosticados nos EUA em 2002 sobreviveram mais de 10 anos. As maiores taxas de sobrevivência verificam-se nos doentes jovens com câncer da mama, testicular e hematológico. Contudo, é para tratar estes tumores que são usados os fármacos mais gonadotóxicos, assim como doenças hematológicas e autoimunes também requerem terapêuticas potencialmente lesivas para as gônadas para o seu controle. O comitê ético da Sociedade Americana de Medicina da Reprodução considera que “existem fortes argumentos para a preservação da fertilidade em doentes jovens com cânceres tratáveis”. Cabe ao médico assistente (oncologista, hematologista, cirurgião, internista) decidir o tratamento do paciente e considerar: o risco de falência ovárica/testicular; o prognóstico e o *timing* para iniciar tratamentos. Por outro lado, ao especialista em medicina da reprodução cabe desenvolver estratégias para preservar gâmetas/embriões de acordo com idade, tempo disponível até início do tratamento, tipo de câncer, *status* marital e risco de infertilidade com a terapêutica proposta. A colaboração contínua entre esses especialistas, incluindo os doentes e os parceiros, é a chave para a tomada de decisões que permitam a preservação da função reprodutiva após controle da doença de base.

© 2015 Sociedade Brasileira de Reprodução Humana. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Todos os direitos reservados.

Fertility preservation in oncologic patients or undergoing gonadotoxic therapies: state of art

A B S T R A C T

Cancer is not unusual neither incurable: in USA 85% of patients under 45 years diagnosed in 2002 survived more than 10 years. The highest survival rates occur in young patients with breast, testicular and hematologic cancer. However, these tumors are treated with drugs which most affect fertility and there is evidence that the discussion of preserving fertility is

Keywords:

Chemotherapy

Radiotherapy

Cancer

* Autor para correspondência.

E-mail: clautomas@gmail.com (C. Tomás).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recli.2015.11.004>

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

Fertility preservation
Gametes
Embryos

of great importance. Moreover, hematologic and autoimmune diseases may also require the use of potentially gonadotoxic drugs for their control. The ethics committee of the American Society for Reproductive Medicine believes that “there are strong arguments for the preservation of fertility in young patients with treatable cancers”. It is up to the physician (oncologist, hematologist, surgeon, internist) to decide the best treatment to the patient evaluating the risk of ovarian/testicular failure; the prognosis and the timing to start treatments. Moreover, the specialist in reproductive medicine should develop strategies to preserve gametes/embryos according to: age; time to treatment; type of cancer; marital status and risk of infertility, with the proposed therapy. The ongoing collaboration between these specialists, including patients and partners in the discussion, is the key to making decisions that allow the preservation of reproductive function after control of the primary disease.

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

Introdução

A falência ovárica iatrogênica é induzida por agentes citotóxicos agressivos necessários para o controle de doenças malignas ou autoimunes e pela ooforectomia bilateral por indicações benignas ou malignas.¹ Os tratamentos com drogas gonadotóxicas ou radioterapia pélvica têm o potencial de acelerar a atresia folicular e expor essas doentes a um risco significativo de falência ovárica.

Os avanços na detecção precoce e no tratamento oncológico oferecem ao paciente em idade reprodutiva uma probabilidade significativa de cura. Dessa forma, questões como a qualidade de vida em longo prazo da qual fazem parte a fertilidade futura devem ser parte integrante dos cuidados oncológicos. A preservação da fertilidade é frequentemente possível e deverá ser abordada de forma precoce, uma vez que quanto maior o tempo disponível antes do início da terapêutica, maiores serão as opções e probabilidade de sucesso. A discussão da preservação da fertilidade em doentes oncológicos, ou submetidos a terapêuticas gonadotóxicas, em idade reprodutiva, deverá primar pela multidisciplinaridade: oncologistas, ginecologistas, cirurgiões, urologistas, hematologistas, embriologistas, equipe de enfermagem e psicólogo. Pacientes que não pretendam atrasar o tratamento, mulheres na pós-menopausa e pacientes com doença terminal não serão candidatos.

Objetivo

Avaliar o atual estado da arte na preservação da fertilidade em doentes oncológicos ou sob terapêutica gonadotóxica.

Métodos

Revisão sistemática de literatura científica por meio da Pub-Med, Ovid e Medline. Foram selecionados 46 artigos para revisão, publicados entre 1977 e 2015, em português e inglês, incluindo apenas estudos feitos em seres humanos.

Infertilidade associada a antineoplásicos e radiação pélvica

As pacientes deverão ser submetidas a uma avaliação da fertilidade previamente ao início do tratamento, que deverá incluir avaliação da função ovárica através do doseamento de FSH, estradiol, hormônio anti-Mülleriano (AMH) e uma avaliação ecográfica com contagem folicular estimada.

Os tratamentos oncológicos prejudicam a fertilidade não só pela remoção cirúrgica de órgãos reprodutivos como também por afetar, através da quimioterapia/radioterapia, a função ovárica. Quer os fármacos citotóxicos, quer a radiação ionizante podem inibir a divisão celular e o funcionamento correto do DNA e provocar o dano, muitas vezes irreversível, dos folículos.

A radioterapia usada para cânceres cervicais ou retais, para a irradiação dos gânglios pélvicos em pacientes com linfomas ou a irradiação corporal total prévia a transplante medular expõem os ovários a altas doses de radiação.² A dose total estimada de radiação necessária para aumentar o risco de falência ovárica precoce situa-se nos 20 Gy. Essa dose é potencialmente menor em mulheres com mais de 35 anos.² Estima-se que uma dose de 20-35 Gy causa infertilidade em 22% dos doentes e acima de 35 Gy em 32%.³ A radioterapia pélvica exerce também o seu efeito no útero e é responsável por alterações endometriais.⁴

A quimioterapia afetará a capacidade reprodutiva da mulher quanto menor for a sua reserva ovárica.² As pacientes com maior risco de toxicidade ovárica são as que requerem tratamento com agentes alquilantes como a ciclofosfamida. Numa análise de mais de 2.500 pacientes tratadas para câncer de mama com múltiplos ciclos de agentes alquilantes, como a ciclofosfamida/metotrexato/5-fluoracilo, o risco de amenorreia foi de 40% em mulheres com menos de 40 anos e 76% em mulheres com mais de 41 anos.⁵ O tratamento com regimes baseados em antraciclinas como a doxorubicina/ciclofosfamida permite diminuir a dose de ciclofosfamida e o risco de falência ovárica precoce.⁶ O impacto na fertilidade com o uso de taxanos, trastuzumab e bevacizumab não foi ainda avaliado de forma rigorosa.⁷

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3969824>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3969824>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)