

Preservação da Fertilidade Masculina em Pacientes Oncológicos: Uma Revisão Integrativa

Preservation of Male Fertility in Oncology Patients: An Integrative Review

Francine de Almeida Silva¹, Renan Luiz Albuquerque Vieira^{2*}, Laiane da Cruz Pena³, Lucas Bastos dos Santos⁴, Thaise da Silva Oliveira Costa⁵, Vanessa Oliveira de Almeida⁶, Adriene Silva dos Santos⁷, Hanilton Ribeiro de Souza⁸

¹Centro Universitário Maria Milza - UNIMAM, Governador Mangabeira - Bahia, Brasil, 44350-000, [email: francinealmeidasilva@hotmail.com](mailto:francinealmeidasilva@hotmail.com); ²Centro Universitário Maria Milza - UNIMAM, Governador Mangabeira - Bahia, Brasil, 44350-000, [e-mail:](mailto:) <https://orcid.org/0000-0002-8667-502X> ^{*(autor correspondente)}; ³Centro Universitário Maria Milza - UNIMAM, Governador Mangabeira - Bahia, Brasil, 44350-000, [email:](mailto:) laiannecruz@hotmail.com; ⁴Centro Universitário Maria Milza - UNIMAM, Governador Mangabeira - Bahia, Brasil, 44350-000, [email:](mailto:) lucasbastos91@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0382-6524>; ⁵Universidade Estadual do Ceará – UECE, Tauá – Ceará, Brasil, 63660-000, thaise.costa@uece.br; <https://orcid.org/0000-0001-8706-2084>; ⁶Centro Universitário Maria Milza - UNIMAM, Governador Mangabeira - Bahia, Brasil, 44350-000, [email: voagro@gmail.com](mailto:voagro@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-9742-4429>; ⁷Centro Universitário Maria Milza - UNIMAM, Governador Mangabeira - Bahia, Brasil, 44350-000, [email: sadriene799@gmail.com](mailto:sadriene799@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0002-2455-3833>; ⁸Universidade do Estado da Bahia – UNEB, Santo Antônio de Jesus – Bahia, Brasil, 44570-000; E-mail: hansouza@hotmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4461-6873>

Resumo

A oncofertilidade abrange áreas da oncologia e reprodução, visando estratégias de prevenção da fertilidade em pacientes oncológicos. As terapias antitumorais podem ocasionar infertilidade em pacientes, contudo, a criopreservação seminal apresenta-se como uma alternativa para garantir a preservação da fertilidade. Neste sentido, objetivou-se investigar os impactos do tratamento oncológico na fertilidade masculina, bem como biotécnicas para a preservação da fertilidade nestes pacientes. Trata-se de um estudo qualitativo de revisão integrativa da literatura, utilizando descritores relacionados ao tema. Foram incluídas publicações em português e inglês, no período de 2012 a 2022. Ao total, 15 artigos foram selecionados. A eficácia da terapia anticancerígena não implica na redução das funções reprodutivas, contudo, para o sexo masculino, a infertilidade é uma complicação potencial. A quimioterapia e radioterapia podem danificar o epitélio seminífero e prejudicar a espermatogênese. Para preservação da fertilidade masculina, a criopreservação de sêmen e tecido testicular são alternativas, estando a última em fase experimental. Deste modo, conclui-se que a infertilidade masculina é um possível efeito decorrente das terapias contra o câncer. Não obstante, é importante a informatização dos pacientes acerca dos riscos oferecidos em sua capacidade

reprodutiva, adicionalmente, trazendo à luz das biotécnicas de preservação da fertilidade desses pacientes.

Palavras-chave: criopreservação, infertilidade, oncofertilidade, preservação da fertilidade masculina, reprodução assistida.

Abstract

Oncofertility encompasses the fields of oncology and reproduction, aiming at fertility prevention strategies for cancer patients. Anti-tumor therapies can cause infertility in patients, but seminal cryopreservation is an alternative to guarantee fertility preservation. With this in mind, the aim was to investigate the impact of cancer treatment on male fertility, as well as biotechniques for preserving fertility in these patients. This is a qualitative integrative literature review using descriptors related to the topic. Publications in Portuguese and English from 2012 to 2022 were included. A total of 15 articles were selected. The efficacy of anti-cancer therapy does not imply a reduction in reproductive functions; however, for males, infertility is a potential complication. Chemotherapy and radiotherapy can damage the seminiferous epithelium and impair spermatogenesis. To preserve male fertility, cryopreservation of semen and testicular tissue are alternatives, the latter being in the experimental phase. It can therefore be concluded that male infertility is a possible effect of cancer therapies. Nevertheless, it is important to inform patients about the risks to their reproductive capacity, as well as bring to light bio-techniques for preserving the fertility of these patients.

Keywords: cryopreservation, infertility, oncofertility, preservation of male fertility, assisted reproduction.

1. Introdução

O câncer é considerado um problema de saúde pública mundial. Patologicamente é definida como um conjunto que abrange mais de 100 doenças, tendo comum o crescimento desordenado de células com probabilidade de sofrer metástase (OPAS, 2020). Somente no ano de 2018, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), relatou a ocorrência de 18 milhões de novos casos de câncer e 9,8 milhões de óbitos, constando-se maior incidência de casos em homens, com cerca de 53%, quando comparados ao número de casos em mulheres (47%) (INCA, 2020).

Os métodos tradicionais de tratamento oncológico podem ocasionar em infertilidade, que por sua vez, define-se como uma incapacidade de um casal sexualmente ativo, sem a utilização de métodos contraceptivos, estabelecer uma gravidez dentro um período de doze meses. Uma das possíveis consequências se deve aos tratamentos oncológicos, sendo um episódio que atinge cerca de 15% dos casais, apesar de que, o sexo masculino representa cerca de 50% das causas de infertilidade. É necessário que haja uma investigação acerca da avaliação e do tratamento do homem infértil (Pasqualotto, 2007).

Estratégias para o tratamento contra o câncer incluem duas classes: tratamentos locais, realizado em áreas específicas e limitadas do corpo, como as cirurgias e radioterapias; e os tratamentos sintéticos, que são os tratamentos como as quimioterapias ou terapias farmacológicas, que consistem na aplicação de fármacos na corrente sanguínea. Os tratamentos geram consequências a longo prazo, como danos as células reprodutivas, a infertilidade relacionada com o câncer e com as terapias antineoplásicas, tornando-se um assunto cada vez mais importante, devido à crescente incidência da doença e ao crescente número de sobreviventes ainda muito jovens e que ainda não tiveram a oportunidade de formar uma família (Duarte, 2018).

Com o avanço das terapias contra o câncer, é possível a obtenção da cura de muitos pacientes, entretanto, é possível que esses pacientes possam ter possíveis complicações relacionadas a perda da fertilidade, pois sabe-se que as células germinativas possuem elevadas capacidades proliferativas e, portanto, são sujeitas a sofrerem efeitos de maior intensidade, a depender do tipo de tratamento realizado (Oliveira et al., 2014).

O termo reprodução humana assistida refere-se as técnicas utilizadas em tratamentos contra a infertilidade, o qual envolve a manipulação de pelo menos um dos gametas. Até alguns anos atrás, a reprodução assistida era vista como algo inviável (Pereira et al., 2016). Inúmeras técnicas de reprodução assistida vêm sendo utilizadas para tratamentos contra a infertilidade, dentre elas podemos citar a inseminação intrauterina (IIU); Fertilização In Vitro (FIV); Injeção Intracitoplasmática de espermatozoides (ICIS) e a Transferência de Embrião Congelado (TEC) (Pereira et al., 2016).

Apesar da escassez de conhecimento prévio, graças ao avanço da biotecnologia, já é possível garantir a preservação da fertilidade dos pacientes em tratamentos oncológicos, através de criopreservação seminal, para formação de banco de sêmen. Porém, um dos grandes obstáculos é a falta de diálogo entre família e corpo clínico, o tempo para o tratamento, ou mesmo a dificuldade de acessibilidade da população as biotécnicas reprodutivas. Dentro deste contexto, os cientistas têm buscado alternativas para preservar a fertilidade em pacientes oncológicos. Neste sentido, este trabalho tem como objetivo avaliar as biotécnicas para a preservação da fertilidade em pacientes oncológicos do sexo masculino.

2. Material e Métodos

1.1 Tipo de estudo

O estudo tem caráter qualitativo exploratório, realizados através de uma revisão bibliográfica e em teorias fundamentadas. Para tanto, o estudo discorre procedimentos metodológicos adequados, evidenciando critérios classificatórios, que aponte resultados fundamentados em dados experimentais, correlacionando com estudos já existentes de maneira contextualizada, que evidencie nitidamente as limitações do estudo (Taquette et al., 2016).

A revisão integrativa da literatura, apresenta seis etapas distintas: a primeira etapa conta com construção da revisão, onde há definição do tema e a seleção de uma hipótese, ou seja, um questionamento que traga relevância ao estudo; a segunda etapa se aplica ao estabelecimento dos critérios para inclusão e exclusão de estudos, amostragem ou pesquisa de literatura; a terceira etapa consiste na identificação das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; na quarta etapa ocorre a avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa, na etapa seguinte irá ocorrer a interpretação dos resultados e a última etapa consiste na apresentação da revisão ou síntese do conhecimento (Sousa et al., 2017).

1.2 Coleta de dados

A pesquisa bibliográfica foi realizada no período de junho a outubro de 2022, por meio de levantamentos bibliográfico em meios eletrônicos como: artigos científicos, teses e dissertações publicados em revistas científicas, para isto, serão utilizadas bases de dados como: Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), PUBMED serviço da U. S. National Library of Medicine (NLM) e *Medical Literature Analysis And Retrieval System Online* (MEDLINE). Para realizar a coleta de dados foram utilizados os seguintes descritores: “reprodução assistida”, “oncofertilidade”, “infertilidade”, “preservação da fertilidade masculina”, “criopreservação”, “assisted reproduction”, “oncofertility”, “infertility”, “male fertility preservation”, “cryopreservation”.

1.2.1 Critério de inclusão

Foram selecionados artigos publicados na íntegra em idioma português ou inglês, no período de 2012 a 2022, que abordassem a temática do presente estudo, indexados nos referidos bancos de dados dos quais os trabalhos mais relevantes foram selecionados e revisados.

1.2.2 Critério de exclusão

Foram definidos como critério de exclusão a indisponibilidade de estudos na íntegra, fora do recorte temporal, publicados em outros idiomas não sejam português ou inglês, bem como publicações que não abordassem a temática do estudo.

1.3 Análise de dados

Para a identificação dos artigos foi levado em conta os dados apresentados como: título, ano de publicação, tipo de estudo, grupo de estudo e objetivo do estudo (Sousa et al., 2017). Realizou-se análise crítica dos estudos selecionados, o qual foi observando os aspectos metodológicos e a semelhança entre os resultados encontrados. Esta análise foi elaborada de forma minuciosa, buscando respostas para os resultados contraditórios ou conflitantes nos estudos. Existem diversas técnicas de organização e análise de dados para a pesquisa qualitativa, uma dessas técnicas empregadas é a análise de conteúdo, que se apresenta em várias etapas, com objetivo de descrever o conteúdo apresentado, esta análise de conteúdo possibilita, de forma sistemática, a apresentação das mensagens e atitudes concomitante ao contexto descrito (Cavalcante et al., 2014). A preferência por este método se dá pela necessidade de superar as incertezas das hipóteses e pressupostos, permitindo o enriquecimento da leitura, pelo entendimento das significações.

3. Resultados

Durante a pesquisa, foram encontrados 85 trabalhos relacionados ao tema. Posteriormente a análise, selecionou-se um total de 15 artigos, levando em consideração os critérios de inclusão e exclusão supracitados. A tabela 1 traz a descrição dos trabalhos selecionados.

Tabela 1. Caracterização dos artigos analisados, segundo título, autor, ano, objetivo (s) e principais resultados.

TÍTULO	AUTORES	OBJETIVOS	METODOLOGIA	PRINCIPAIS RESULTADOS
<i>Fertility preservation in boys: recent developments and new insights</i>	GOOSSENS et al., 2020	Fornecer uma atualização sobre práticas clínicas e métodos experimentais, bem como descrever estratégias de inclusão de manejo de pacientes usadas para preservar e restaurar a fertilidade de meninos pré-púberes com alto risco de perda de fertilidade.	Foram identificadas estratégias de manejo de pacientes e métodos experimentais usados para preservar e restaurar a fertilidade de meninos pré-púberes com alto risco de perda de fertilidade. Além disso, foi realizada uma pesquisa entre centros/redes europeus e norte-americanos que publicaram artigos sobre sua atividade de banco de tecidos testiculares.	Desde a primeira publicação sobre transplante de células-tronco espermatogônias em 1994, progressos notáveis foram feitos para aplicação: protocolos de criopreservação de tecido testicular foram desenvolvidos em modelos animais e agora são oferecidos aos pacientes em clínicas como um procedimento ainda experimental. Os métodos de transplante foram adaptados para testículos humanos, e a eficiência e segurança da técnica estão sendo avaliadas em modelos de camundongos e primatas.
<i>Câncer de próstata: conhecimentos e interferências na promoção e prevenção da doença</i>	OLIVEIRA et al., 2019	Descrever a percepção dos homens sobre o câncer de próstata e os fatores de prevenção relacionados.	Trata-se de um estudo qualitativo do tipo ensaio comunitário. Foram realizadas três reuniões em forma de grupo focal, composto por 60 homens com faixa etária superior a 40 anos, abordando o tema do câncer de próstata. Para a análise dos dados qualitativos foi realizada a análise de conteúdo temática e os dados foram organizados no software – Atlas Ti.	Os dados evidenciaram que ainda há uma barreira física e social a ser ultrapassada diante dos estigmas masculinos, e existe uma carência de conhecimento sobre a prevenção deste câncer. O aumento da oferta de exames diagnósticos, agilidade no atendimento, horários diferenciados para os trabalhadores são algumas das estratégias eficientes para atrair esta população para a prevenção do câncer de próstata.
<i>Conhecimento e Atitudes sobre o Câncer de Próstata no Brasil: Revisão Integrativa</i>	KRÜGER et al., 2018	Identificar os obstáculos para a realização do exame de próstata entre os homens.	Revisão integrativa da literatura realizada nas bases de dados da BVS, Lilacs, Medline e BDENF. Foram critérios de inclusão: artigos científicos que retratam as ações públicas direcionadas ao câncer de próstata, indexados na base de dados da BVS, publicados em língua portuguesa, inglesa e em espanhol, disponíveis online na íntegra.	Após a revisão de literatura, emergiram três categorias: dificuldades políticas organizacionais para a prevenção do câncer de próstata, dificuldades socioculturais para prevenção do câncer de próstata e estratégias para prevenção desse câncer.

<p><i>Sperm cryopreservation for Chinese male cancer patients: a 17-year retrospective analysis in an assisted reproductive unit in Hong Kong</i></p>	<p>CHUNG et al., 2013</p>	<p><i>Revisar as taxas de uso de criopreservação de sêmen, resultados reprodutivos correspondentes e a situação atual em Hong Kong</i></p>	<p>Trata-se um estudo retrospectivo avaliando todos os pacientes chineses do sexo masculino com esperma criopreservação antes de proceder ao tratamento gonadotóxicos tratamento em nosso centro de infertilidade a partir de janeiro de 1995 a janeiro de 2012.</p>	<p>Um total de 130 pacientes chineses do sexo masculino foram encaminhados para criopreservação de esperma no hospital durante o período de janeiro de 1995 a janeiro de 2012. 85% dos participantes eram solteiros no momento do encaminhamento, 51% apresentavam câncer testicular, cinco pacientes recusaram a criopreservação de esperma após o aconselhamento. Entre os 125 homens restantes, 122 homens foram capazes de produzir espermatozoides por masturbação, mas 12 foram apresentaram azoospermia, deixando um total de 110 que procederam à criopreservação de sêmen. Após tratamento gonadotóxico, em até 32% dos pacientes, a análise do sêmen revelou deterioração quando foi reanalisado após o tratamento.; quatro pacientes apresentaram azoospermia, quatro pacientes voltaram a usar seu sêmen descongelado para fertilização in vitro.</p>
<p><i>Oncofertilidade de crianças e adolescentes: uma revisão de literatura</i></p>	<p>SANTOS et al., 2021</p>	<p>Analisar o que produções científicas versam sobre a oncofertilidade direcionada a crianças e adolescentes.</p>	<p>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 artigos publicados entre os anos de 2007 a 2019.</p>	<p>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.</p>
<p><i>Cryopreservation of testicular tissue or testicular cell suspensions: a pivotal step in fertility preservation</i></p>	<p>ONOFRE et al., 2016</p>	<p>Fornecer uma visão geral dos protocolos de criopreservação existentes usados em diferentes modelos animais e humanos.</p>	<p>Uma extensa pesquisa de banco de dados PubMed e MEDline foi realizada. Estudos relevantes relacionados ao tema foram identificados através dos descritores: criopreservação, preservação da fertilidade masculina, tecido testicular, suspensão de células testiculares, células-tronco espermatogônicas, gonadotoxicidade, radioterapia e</p>	<p>A viabilidade de técnicas de restauração de fertilidade usando tecido testicular e suspensões de células testiculares congelados e descongelados foi comprovada em modelos animais. Existem protocolos eficientes para a criopreservação do tecido testicular humano e atualmente são aplicados na clínica. No entanto, faltam provas funcionais de restauração da fertilidade no ser humano.</p>

<i>Human sperm vitrification: A scientific report.</i>	SCHULZ et al., 2020	et Consiste em uma revisão sobre a metodologia de vitrificação desenvolvida pelo grupo de pesquisa dos autores, incluindo estudos que mostram a aplicação na terapia de reprodução humana.	quimioterapia. Os autores fazem uma revisão do trabalho iniciado há mais de uma década por este grupo de pesquisa, sobre a implementação da vitrificação espermática, técnica mais eficaz para criopreservação de espermatozoides humanos, discutindo os resultados obtidos por outros autores e a projeção desta técnica.	A técnica de vitrificação foi desenvolvida em espermatozoides selecionados livres de plasma seminal suplementado com sacarose, trealose e dextrana, juntamente com albumina, proporcionando alta motilidade e estruturas protetoras do citoesqueleto. Em pacientes, pode ser usado para preservar sua fertilidade por razões oncológicas, genéticas, doenças inflamatórias ou técnicas de medicina reprodutiva. A possibilidade de preservação de espermatozoides vitrificados pode simplificar o armazenamento de amostras, otimizando o espaço e o tempo, bem como a segurança do operador.
<i>Sperm Cryopreservation for Newly Diagnosed Cancer Patients in South of China: A 12-Year Retrospective Study in 1034 Patients</i>	WANG et al., 2022	Compreender o estado de preservação da fertilidade de pacientes masculinos recém-diagnosticados com câncer no sul da China.	Um estudo de coorte retrospectivo foi avaliado em 1.034 pacientes com câncer que realizaram criopreservação de esperma no banco de esperma humano da província de Guangdong, na China, entre os anos de 2010 e 2021. Os dados foram coletados de prontuários médicos e analisados, incluindo dados demográficos, informações sobre câncer, exame de sêmen e criopreservação	Dos 1.034 casos estudados, 302 tinham tumores do sistema reprodutivo, principalmente câncer de testículo, 732 encontraram tumores do sistema não reprodutivo, incluindo linfoma, e leucemia. Os pacientes com tumores do sistema reprodutivo apresentaram concentração espermática significativamente menor, motilidade progressiva pré-congelamento e motilidade progressiva pós-descongelamento do que aqueles com tumores do sistema não reprodutivo.
<i>Normal seminal plasma could preserve human spermatozoa against cryopreservation damages in Oligozoospermic patients.</i>	EINI et al., 2021	Avaliar os efeitos do plasma seminal nas características do esperma humano após criopreservação e comparar a adição de plasma seminal normozoospermico e oligozoospermico nas amostras oligozoospermicas preparadas	Amostras de sêmen foram coletadas de 55 homens oligozoospermicos e dos 20 indivíduos férteis que se referiram ao centro de infertilidade. Foi realizada uma análise do sêmen em cada ejaculado, e depois alguns foram criopreservados. O restante do sêmen foi dividido em dois, um para remoção de plasma seminal e outro para preparação de espermatozoides. Em seguida, os espermatozoides preparados foram criopreservados em três grupos: um com e outro sem adição de plasma seminal oligozoospermico, e ainda outro com adição de plasma seminal	As porcentagens de todos os parâmetros foram significativamente menores após a criopreservação em todos os grupos em comparação com a amostra fresca. No entanto, esta redução foi menor nas amostras oligozoospermicas criopreservadas com plasma seminal normal.

			normal. Após o descongelamento, a integridade do DNA espermático, viabilidade, motilidade e morfologia foram determinadas.	
<i>A Review of the Oncology Patient's Challenges for Utilizing Fertility Preservation Services</i>	FLINK, 2017.	Fornecer informações críticas sobre o impacto da fertilidade em adolescentes e adultos jovens no momento do diagnóstico de câncer.	Uma revisão da literatura médica foi realizada para examinar a prática atual para pacientes que recebem informações sobre fertilidade e as barreiras para pacientes que recebem serviços de preservação de fertilidade.	Um total de 69 publicações foi incluído nesta revisão. A revisão resume (1) as experiências do paciente ao receber informações sobre fertilidade e (2) os desejos, barreiras e desafios do paciente para utilizar os serviços de preservação da fertilidade.
<i>Is fertility preservation a part of comprehensive cancer care in the USA? A study of NCI-designated cancer center websites</i>	VEST et al., 2021	Avaliar o conteúdo do site dos centros de câncer designados pelo NCI para avaliar a quantidade e a qualidade das informações orientadas ao paciente relativas à preservação da fertilidade	Foram observados, avaliados e comparados o conteúdo do site para centros de câncer designados pelo NCI e centros abrangentes de câncer relativos à oncofertilidade e preservação da fertilidade para pacientes com câncer masculinos e femininos. A legibilidade de cada site foi avaliada usando o nível de escolaridade de Flesch-Kincaid e a pontuação de facilidade de leitura de Flesch.	Observou-se que, 72% dos sites mencionaram o efeito do câncer ou da terapia contra o câncer no potencial de fertilidade. Apenas 56% dos sites tinham uma página dedicada exclusivamente ao efeito do câncer na fertilidade. Informações para pacientes do sexo feminino foram mais comuns do que para pacientes do sexo masculino. Os sites dos centros abrangentes de câncer eram mais propensos a incluir informações sobre os efeitos do tratamento do câncer na fertilidade, a opção por preservação da fertilidade e detalhes sobre métodos de preservação da fertilidade. A maioria dos sites não abordou os riscos e benefícios da preservação da fertilidade, considerações morais e éticas ou detalhes sobre as taxas de sucesso ou custos.
<i>Cryopreservation of human spermatozoa by vitrification versus conventional rapid freezing: Effects on motility, viability, morphology and cellular defects</i>	LE et al., 2019	Comparar o efeito do congelamento convencional e vitrificação quanto à motilidade, vitalidade e morfologia dos espermatozoides encontrados em amostras lavadas e não lavadas.	Cento e cinco amostras de sêmen humano fresco foram divididas em metades lavadas e não lavadas usando centrifugação em gradiente de densidade. Cada grupo foi então dividido em duas alíquotas: uma criopreservada por congelamento convencional e outra por vitrificação, utilizando Sperm Freeze Solution contendo glicerol como crioprotetor. Os parâmetros espermáticos foram analisados e comparados entre seis grupos: amostras frescas lavadas, frescas não lavadas, congelamento convencional lavado, congelamento	A motilidade progressiva, vitalidade e morfologia normal dos espermatozoides diminuíram significativamente, juntamente com um aumento apreciável nos defeitos da cabeça, peça intermediária e cauda do esperma quando comparados aos parâmetros de esperma fresco após o descongelamento em todos os grupos. Nos grupos do método de congelamento convencional, a motilidade progressiva e a vitalidade foram substancialmente maiores do que nos grupos do método de vitrificação. No entanto, a vitrificação apresentou melhores resultados em taxas de morfologia normal. Os grupos lavados apresentaram melhores parâmetros espermáticos do que os grupos não lavados, de modo que o processo de lavagem antes do congelamento melhorou os parâmetros espermáticos

<i>Utilization of sperm banking and barriers to its use in testicular cancer patients</i>	SONNENBU et al., 2015	Avaliar a utilização e os resultados do banco de esperma, bem como as barreiras ao seu uso.	convencional não lavado vitrificação lavada e vitrificação não lavada. Pacientes com 18 anos ou mais que receberam quimioterapia receberam um questionário de cinco itens na visita de acompanhamento. Este questionário incluiu uma mistura de perguntas quantitativas e qualitativas.	Duzentos pacientes inscritos no estudo, e todos completaram o questionário, 139, pacientes optaram por não armazenar esperma; 71 não se interessaram, 25, recusaram por desejo de iniciar a quimioterapia, 24, não foram oferecidos, 12, recusaram devido ao custo e 7 responderam "outro." A porcentagem de pacientes que tiveram filhos antes do diagnóstico foi de 21% no grupo de banco de esperma e 50% no grupo que não teve. Sessenta e um optaram por armazenar esperma; 11 de 61 pacientes utilizaram o esperma armazenado; 9 de 11 pacientes que utilizaram foram bem sucedidos; e 3 de 9 sucessos resultaram em gestações múltiplas.
<i>Impact of cancer on cryopreserved sperm quality and fertility: A cohort study.</i>	PENING et al., 2022	Analisar a qualidade do esperma criopreservado de acordo com os tipos de câncer, bem como os resultados de fertilidade.	O estudo incluiu pacientes com câncer que criopreservaram semen por mais de 20 anos no Erasme Hospital Brussels (de 1999 a 2019). As primeiras amostras de esperma de 111 pacientes com câncer hematológico, 104 testicular, 19 de próstata, 28 gastrointestinais e 16 neurológicos foram comparados.	A oligozoospermia foi observada em 30% das amostras, incluindo 19,33% com oligozoospermia grave. Os resultados mostraram uma redução significativa na concentração de espermatozoides entre os cânceres testiculares. Não foram observadas diferenças significativas na motilidade progressiva, volume espermático e número de palhetas congeladas. Correlações significativas foram encontradas entre a concentração de espermatozoides e o tipo de câncer, bem como a idade dos pacientes. Vinte e oito sobreviventes de câncer retornaram por usar seus espermatozoides criopreservados, a taxa de fertilização foi de 60,5% e a taxa de implantação foi de 29,6%. Não houve correlação entre a concentração de esperma e os resultados de fertilidade.
<i>Fertility preservation in male cancer patients: A mixed methods assessment of experiences and needs.</i>	EHRBAR et al., 2022	Examinar como os pacientes com câncer do sexo masculino vivenciam a prática atual de aconselhamento sobre preservação da fertilidade e as necessidades que eles têm de ferramentas adicionais de suporte on-line.	Estudo transversal de métodos mistos de homens acima de 18 anos com diagnóstico de câncer nos últimos 10 anos. A parte quantitativa foi uma pesquisa online retrospectiva baseada em questionário; a parte qualitativa utilizou a metodologia de grupos focais. A média de idade dos participantes foi de 32,94 anos e os tipos de câncer predominantes foram câncer de testículo, linfomas e leucemias.	Os participantes classificaram a significância do aconselhamento como alta e profissionais experientes como de apoio. 70,8% dos participantes afirmaram que usaria uma ferramenta de apoio adicional projetada para pacientes com câncer do sexo masculino. A ferramenta deve conter não apenas informações sobre preservação da fertilidade, mas também sobre sexualidade, virilidade, consequências para os parceiros e relatos de experiências de outros pacientes.

Os efeitos a longo prazo das doenças oncológicas e dos tratamentos oferecidos para o combate da doença são inúmeros, além do comprometimento da fertilidade. A infertilidade relacionada ao câncer e as terapias antineoplásicas têm se tornado um assunto bastante frequente devido ao grande número de sobreviventes de câncer em idade reprodutiva. As intervenções atualmente usadas para a preservação da fertilidade vão desde a uso de procedimentos clínicos válidos como criopreservação de sêmen, até a adoção de métodos experimentais, como a criopreservação de tecido testicular (Wyns et al., 2010). A tabela 2 descreve os principais meios de preservação da fertilidade masculina (Skaznik-Wikiel et al. 2015).

Tabela 2. Biotécnicas de preservação da fertilidade masculina.

Método	Descrição	Considerações Especiais
Criopreservação de esperma	Criopreservação de esperma ejaculado	Deve ser pós-puberal; pode ser usado para inseminação intrauterina ou fertilização in vitro
Criopreservação de tecido testicular imaturo	Biópsia cirúrgica de tecido testicular de meninos pré-púberes	Experimental; única opção para meninos pré-púberes

Fonte: Skaznik-Wikiel et al. 2015.

4. Discussão

O câncer de testículo e a doença de Hodgkin, que são patologias associadas ao sexo masculino, afetam a fertilidade em inúmeras formas. Os avanços terapêuticos possibilitaram o aumento da sobrevida dos pacientes oncológicos em idade reprodutiva, e desta forma, surge um novo desafio que consiste em sua capacidade de gerar filhos. O efeito causado pela quimioterapia na fertilidade masculina depende diretamente do tipo do agente empregado no tratamento, bem como a dosagem. Sabe-se, no entanto, que o epitélio germinativo é

sensível a determinadas classes de quimioterápicos podendo levar a danos diretos ao DNA e RNA, causando apoptose (Alvarenga et al., 2012). Williams (et al., 2009), apontou que tumores testiculares podem reduzir a qualidade seminal ao danificar diretamente as células germinativas. Van Casteren (et al., 2010), revelou que outros tipos de câncer com leucemias, linfomas aumentam o risco de ocorrer azoospermia, descrita como a ausência de espermatozoide no sêmen ejaculado.

Em relação a radioterapia, os níveis de radiação utilizados contra as células cancerígenas são superiores aos níveis máximos que as células germinativas são capazes de suportar, deste modo, a radioterapia pode causar degeneração do material genético das células germinativas, que podem ocorrer em graus variados de sensibilidade, dependendo das taxas de divisão celular (Alvarenga et al., 2012; Silva et al., 2021).

A criopreservação é uma técnica que possibilita manter os espermatozoides vivos por tempo indefinido, possibilitando a conservação da fertilidade masculina. Além disso, afirma-se a importância fundamental da técnica para pacientes submetidos a tratamentos médicos ou cirúrgicos que possam afetar a fertilidade, bem como para pacientes oncológicos prestes a se submeterem a quimioterapia ou radioterapia (Paoli et al., 2013). O método de criopreservação de sêmen, em geral, envolve o congelamento e o armazenamento do sêmen em nitrogênio líquido a -196° , temperatura na qual as moléculas de água encontram-se alinhadas em uma estrutura vítrea e cristalina e não há energia suficiente para a maioria das reações fisiológicas (Gardner et al., 2012).

Quinn (et al., 2009), afirma que a preservação da fertilidade é ofertada apenas a 50% dos pacientes diagnosticados com câncer. Ainda que os esforços sejam crescentes para a obtenção da preservação da fertilidade em tempo apto, mais de 70% dos pacientes masculinos escolhem não utilizar bancos de sêmen, utilizando a justificativa do custo elevado, bem como a dificuldade de se tomar uma decisão acerca do assunto. Como resposta a esses desafios, foram criados centros associados ao desenvolvimento de programas especializados em oncofertilidade, destinados a padronização do processo de preservação da fertilidade. Esses programas contêm numerosas intervenções, com um grande acesso e conscientização acerca dos serviços de preservação de fertilidade, bem como avisos anexados em prontuários eletrônicos a fim de alertar aos médicos oncologistas a considerar

o encaminhamento e estabelecendo uma linha direta com pacientes interessados na preservação da fertilidade (Moravek et al., 2019; Sheth et al., 2012; Sonnenburg et al., 2015).

Wang et al. (2022) realizaram uma pesquisa com 1.034 pacientes recém-diagnosticados com câncer no período de 2010 a 2021 no sul da China. Os dados apresentados contataram que 160 pacientes não conseguiram criopreservar suas amostras de sêmen, 8 não conseguiram coletar amostras de sêmen por meio de masturbação, 25 sofreram azoospermia após o tratamento oncológico e 127 foram excluídos por má qualidade de sêmen. Adicionalmente, observou-se também que dentro do número de 1.034 casos que apresentaram sucesso na criopreservação de sêmen, obteve-se uma mediana de $46 \times 10^6/\text{ml}$ e o número total de espermatozoides no ejaculado foi de $142,3^5/\text{ml}$, a motilidade progressiva das amostras pré-congelamento foi de 42%, no pré-congelamento a motilidade foi de 47% e a porcentagem de morfologia normal dos espermatozoide foi de 7,7%, dentre os dados apresentados 21,8% dos participantes apresentaram espermatozoides de má qualidade com concentração espermática inferior a $15,10^6/\text{ml}$.

Van Casteren et al. (2010), aponta que em relação aos efeitos causados pela criopreservação na qualidade espermática, existem relatos que a criopreservação pode reduzir a motilidade espermática, entretanto essa redução não influencia a fertilidade. Na china, existem poucos artigos que foram publicados sobre a temática de preservação da fertilidade principalmente em relação a pacientes oncológicos do sexo masculino (Fu et al., 2018).

Em pesquisa realizada por Chung et al. (2013), observou-se que a criopreservação de sêmen é uma opção eficaz para pacientes oncológicos, entretanto até o momento existe escassez de dados disponíveis na literatura sobre a atual situação em relação a criopreservação de sêmen e, ainda que o estudo tenha se limitado por ser retrospectivo, ainda foi o primeiro a informar a taxa de utilização de sêmen criopreservados em uma unidade de tecnologia de reprodução assistida em Hong Kong.

Le et al. (2019), realizou uma comparação entre os protocolos de criopreservação lenta e a vitrificação, contendo glicerol que desempenhou um o papel de crioprotetor, em 105 amostras de sêmen fresco, que foram divididas em dois grupos: lavados e não-lavados, e em cada grupo foram divididas em duas alíquotas cada uma utilizando um método de

criopreservação, a motilidade progressiva do esperma no grupo lavado a fresco foi significativamente maior do que no grupo fresco não lavado $29,49 \pm 9,68$ e $25,75 \pm 9,01$, respectivamente.

Ao realizar o congelamento e descongelamento a motilidade progressiva diminuiu significante em comparação com as amostras frescas, a criopreservação através do método convencional demonstrou parâmetros de motilidade $14,7 \pm 6,16$ no caso de amostras não lavadas e $14,91 \pm 6,25$ no caso de amostras lavadas, que foram significativamente maiores que os do grupo de vitrificação $8,67 \pm 5,31$ no caso de amostras não lavadas e $9,78 \pm 5,33$ no caso de amostras lavadas. Nos grupos contendo amostras lavadas a viabilidade espermática no grupo lavado demonstrou significativamente maior do que a do grupo não lavado $86,24 \pm 5,88$ e $81,90 \pm 5,90$, respectivamente (Le et al., 2019). Ao contrário de Vieira et al. (2019) ao descrever redução nos parâmetros de viabilidade espermática após lavagem do sêmen.

Os métodos mais comuns para a criopreservação do tecido testicular consistem no congelamento lento e na vitrificação, embora ainda que as técnicas consistam em métodos experimentais (AbrishamI et al, 2010; Curaba et al, 2011; Wyns et al., 2013). Após a criopreservação pelo método convencional e vitrificação Le (et al., 2019) observou que a viabilidade espermática diminuiu consideravelmente quando comparados com as amostras frescas, a viabilidade espermática das amostras vitrificadas foram respectivamente $38,99 \pm 8,62$ para amostras não lavadas e $41,35 \pm 9,10$ para amostras lavadas, foram significativamente menores do que os grupos que utilizaram o método de congelamento convencional $53,10 \pm 9,65$ para amostras não lavadas e $55,46 \pm 8,00$ para amostras lavadas.

Nesta pesquisa foi comprovado que o congelamento lento resultou em uma maior motilidade e viabilidade, enquanto os espermatozoides que foram vitrificados eram mais saudáveis. Entretanto, a morfologia dos espermatozoides apresentou defeitos de cabeça, cauda e peça intermediária.

Pabon et al. (2019), com o intuito de comparar o protocolo de vitrificação com o protocolo de congelamento convencional utilizando espermatozoides frescos como referência, utilizou 47 amostras de sêmen humano que foram preparadas por swim-up e a fração espermática móvel foi dividida em três grupos: controle fresco,

vitrificação e congelamento pelo método convencional, utilizando trealose-sacarose como crioprotetor, visando comparar a eficiência da vitrificação e dos protocolos convencionais de criopreservação, o qual evidenciou que a vitrificação consistia no método ideal para criopreservação de sêmen, visto que o protocolo de vitrificação mostrou melhores resultados na recuperação da motilidade e maior atividade mitocondrial. Os parâmetros dos espermatozoides incluindo motilidade progressiva, motilidade total e viabilidade, observados após a criopreservação foram os seguintes: motilidade progressiva: $74,9 \pm 12,3$; motilidade total: $90,1 \pm 6,8$; viabilidade: $90,0 \pm 7,4$; motilidade progressiva: $27,2 \pm 8,4$; motilidade total: $42,0 \pm 12,9$; viabilidade: $42,5 \pm 14,6$; motilidade progressiva: $42,3 \pm 9,3$; motilidade total: $61,4 \pm 11,8$; viabilidade: $70,9 \pm 6,5$.

Neste estudo, observou-se maior taxa de sobrevivência e motilidade progressiva dos espermatozoides consideravelmente no grupo contendo amostras que utilizaram a técnica de vitrificação quando comparado com o grupo que utilizou a técnica de congelamento convencional, ademais pode-se observar que as concentrações iniciais de espermatozoides não afetaram os resultados obtidos na taxa de sobrevivência e motilidade progressiva dos espermatozoides. Dados semelhantes que corroboram os achados de Pabon et al. (2019), podem ser observados em estudos realizados por Vutyavanich et al. (2010), Isachenko et al. (2012) e Merino et al. (2015).

Goossens et al. (2020) relatam que as estratégias atuais para a preservação da fertilidade de meninos pré-púberes giram em torno da criopreservação do tecido testicular, entretanto, para que haja sucesso nesta abordagem depende da preservação das células germinativas com capacidade de células-troncos dentro do tecido. Ainda é demonstrado a necessidade de mais ensaio clínicos sobre a coleta do tecido testicular para visualização de mais resultados positivos, segurança e eficácia na restauração da fertilidade.

Existem inúmeras estudos sobre a utilização do tecido testicular criopreservado em protocolos nas áreas de ciências e medicina reprodutiva animal, essa tecnologia permite a recuperação dos espermatozoides existentes, oferecendo uma esperança para reproduções de espermatozoides em amostras criopreservadas do tecido testicular imaturo (Oliveira, 2015).

Em um estudo realizado por Gouk et al. (2011), utilizando camundongos pré-púberes comparando os efeitos do congelamento lento e vitrificação, demonstrou que a viabilidade

celular após o congelamento foi maior nas amostras que utilizaram a vitrificação (95%), e congelamento rápido (72%), do que nas utilizando a técnica de congelamento lento (24%). Estes achados corroboram Curaba et al. (2011), que utilizou um protocolo de vitrificação do tecido testicular humano de meninos pré-púbere demonstrou uma sobrevivência e proliferação de espermatogônias, assim como histologia preservada de células de Sertoli e espermatogônias após o processo de descongelamento das amostras.

A gema de ovo é um dos principais componentes nos meios diluidores utilizados para criopreservação de sêmen de diversas espécies incluindo o homem desde a sua descoberta em 1939 (Bathgate, et al., 2006). Tais estudos demonstram que a gema de ovo apresenta estabilidade na membrana dos espermatozoides através da interação das proteínas presentes no plasma seminal, o qual dificulta o efluxo excessivo de fosfolipídios, bem como podem reduzir o choque térmico e os efeitos tóxicos do plasma seminal, além de fornecer substratos capazes de neutralizar o peróxido de hidrogênio que é produzido pelo sêmen durante seu metabolismo (Kmenta et al., 2011; Papa et al., 2011).

Entretanto ainda existe inúmeros questionamentos sobre a utilização da gema de ovo como meio diluidor na criopreservação de sêmen, dentre os quais está sua variação na sua composição, impossibilitando a padronização, além do potencial risco de contaminação do diluidor em casos de contaminação do produto em sua forma *in natura* (Aires, et al., 2003; Bittencourt et al., 2008). Esses aspectos negativos relacionados a utilização da gema de ovo como meio diluidor de sêmen resultaram na busca de novas alternativas utilizando fontes de origens vegetais (Forouzanfar et al., 2010).

Nesse sentido, a lecitina de soja tem assumido um papel de destaque como possível substituto aos produtos de origem animal, por se tratar de uma complexa mistura de fosfolipídios, triglicérides, a lecitina de soja também apresenta frações de lipoproteínas de baixa intensidade que tem função de proteger a integridade da membrana fosfolipídica durante o processo de criopreservação (Forouzanfar et al., 2010).

Estudos demonstram semelhanças nos resultados quando comparados meios diluidores a base de lecitina de soja e gema de ovo, além disso a lecitina de soja preserva a motilidade e a integridade da membrana plasmática (Papa et al., 2011). Para Reed et al. (2009), é possível a substituição da utilização da gema de ovo como meio diluidor pela

lecitina de soja sem que haja alterações na motilidade, morfologia e na integridade espermática.

Barros et al. (2011) realizou um estudo o qual demonstrou os potenciais efeitos da água de coco como meio diluidor de sêmen, relatando ser uma alternativa de fácil preparo e baixo custo. A água de coco vem sendo testada como meio diluente de sêmen para várias espécies nos últimos anos, além disso existem vários questionamentos sobre a utilização de meio diluentes a base de água de coco e os diluentes convencionais como a gema de ovo e o leite desnatado, o qual vem apresentando resultados positivos fazendo com que a água de coco possa se tornar um possível substituto aos meios diluentes de origem animal. Os meios diluentes a base de água de coco em pó possui patente brasileira (ACP Serviços Tecnológicos, Ltda, ACP Biotecnologia, Fortaleza, Ceará, Brasil), e vem sendo usada para manutenção da viabilidade espermática em diferentes espécies. Entretanto, a utilização de meios diluente a base de água de coco ainda necessita do acréscimo de variados níveis de gema de ovo integral, tornado ainda um fator limitante para sua utilização (Bittencourt, et al., 2013; Câmara, et al., 2018).

É importante destacar que mesmo com sêmen criopreservado por um longo período é possível obter-se gravidez viável, neste sentido salienta-se a importância de oferecer aos pacientes que serão submetidos a quimioterapia, radioterapia ou cirurgia essa alternativa de preservação. A criopreservação de sêmen deve, portanto, ser uma parte da rotina no manejo terapêutico para a preservação da fertilidade de homens jovens e adultos com doenças neoplásicas (Schuffner et al., 2004). Portanto, conhecer os principais meios de preservação de fertilidade masculina é de altamente relevante, uma vez que tal conhecimento poderá ajudar na prevenção da fertilidade de pacientes oncológicos bem como na implementação de mais pesquisas em busca da utilização de meios diluentes de sêmen para meios de conservação de espermatozoides por tempo indeterminado.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infere-se que, por meio dos resultados apresentados, as terapias utilizadas contra o câncer podem acarretar consequências danosas a longo prazo, incluindo a infertilidade.

Entretanto, esses riscos devem ser discutidos com os pacientes antes ao iniciar o tratamento. Dentre as poucas técnicas disponíveis de forma segura e eficaz para esses pacientes, a criopreservação de sêmen é atualmente a única opção disponível para os homens, e para meninos pré-púberes, a criopreservação do tecido testicular.

Ademais, é notório que as biotécnicas reprodutivas permitem a preservação da fertilidade de pacientes oncológicos. Conforme discutido, observou-se que na técnica de vitrificação obteve espermatozoides mais saudáveis, além de espermatozoides com morfologia com menos defeitos quando comparado a técnica de congelamento convencional de espermatozoide. Contudo, a técnica de criopreservação de tecido testicular ainda encontra-se em fase experimental, fazendo com que haja uma necessidade de mais estudos para seu aprimoramento e utilização clínica.

REFERÊNCIAS

AIRES, V. A.; HINSCH, K. D.; MUELLER-SCHLOESSER, F. et al. (2003). In vitro and in vivo comparison of egg yolk-based and soybean lecithin-based extenders for cryopreservation of bovine semen. *Theriogenology*, v. 60, n. 2, p. 269-279. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01369-](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01369-)

ANZAR, M.; RAJAPAKSHA, K.; BOSWALL, L. (2019). Egg yolk-free cryopreservation of bull semen. *PLoS One*, v. 14, n. 10, p. 0223977. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223977>

ALVARENGA, C.; CARDOSO, A. P. G.; COCUZZA, M. S. et al. (2012). Preservação da fertilidade em homens jovens com câncer: conceitos atuais e o futuro. *Revista de Medicina*, v. 91, n. 3, p. 223-228. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v91i3p223-228>

ASH, P. (1980). The influence of radiation on fertility in man. *The British journal of radiology*, v. 53, n. 628, p. 271-278. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-53-628-271>.

BARRETO, S. C. S.; ZAPATA, J. F. F.; FREITAS, E. R. et al. Ácidos graxos da gema e composição do ovo de poedeiras alimentadas com rações com farelo de coco. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v. 41, n. 12, p. 1767-1773, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0100-204X2006001200011>

BARROS, T. B.; TONIOLLI, R. (2011). Uso potencial da água de coco na tecnologia de sêmen. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 35, n. 4, p. 400-407, 2011.

BATHGATE, R.; MAXWELL, W. M. C.; EVANS, G. (2006). Studies on the effect of

supplementing boar semen cryopreservation media with different avian egg yolk types on in vitro post-thaw sperm quality. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 41, n. 1, p. 68-73.

BITTENCOURT, R. F.; OBA, E.; RIBEIRO FILHO, A. L.; CHALHOUB, M. et al. (2013). Avanços na criopreservação do sêmen ovino I: diluidores e crioprotetores. *Ciência Animal Brasileira*, v. 14, n. 4, p. 522-536.

BITTENCOURT, R. F.; RIBEIRO FILHO, A. D. L.; LIMA, M. C. C. et al. (2008). Efeito de um quelante de cálcio, um detergente e da lecitina de soja sobre a qualidade do sêmen caprino congelado-descongelado. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 45, n., p. 305-312.

BLUMENFELD, Z.; HAIM, N. (1997). Prevention of gonadal damage during cytotoxic therapy. *Annals of medicine*, v. 29, n. 3, p. 199-206, 1997.

BUSTANI, G. S.; BAIEE, F. H. (2021). Semen extenders: An evaluative overview of preservative mechanisms of semen and semen extenders. *Veterinary World*, v. 14, n. 5, p. 1220.

CASTRO, S. V.; CARVALHO, A. A.; SILVA, C. M. G. et al. (2011). Agentes crioprotetores intracelulares: características e utilização na criopreservação de tecidos ovarianos e oócitos. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 39, n. 2, p. 1-17.

CARVALHO, B. R. (2015). Oncofertilidade: bases para a reflexão bioética. *Reprodução & Climatério*, v. 30, n. 3, p. 132-139.

CARRILHO, D. (2013). Comparação entre o congelamento lento e a vitrificação na criopreservação de tecido ovariano de suínos. *Universidade de Brasília Instituto de Ciências Biológicas*.

CAVALCANTE, R. B.; CALIXTO, P.; PINHEIRO, M. M. K. (2014). Análise de conteúdo: considerações gerais, relações com a pergunta de pesquisa, possibilidades e limitações do método. *Informação & sociedade: estudos*, v. 24, n. 1, p. 13-18.

CÂMARA, T. S.; NUNES, T. G. P.; TONIOLLI, R. (2018). Ricardo. Diluentes seminais para pequenos ruminantes. *Ciência Animal*, v. 28, n. 2, p. 67-83.

CIPRIANO, V.; FERNANDES T.; DA COSTA FREITAS, G. F. (2013). O impacto da criopreservação na qualidade seminal. *Reprodução & Climatério*, v. 28, n. 3, p. 112-116.

CURABA, M.; POELS, J.; VAN LANGENDONCKT, A. et al. (2011). Can prepubertal human testicular tissue be cryopreserved by vitrification?. *Fertility and sterility*, v. 95, n. 6, p. 2123. e9-2123. e12.

DUARTE, D. I. D. S. (2018). *Implicações da Terapia Antineoplásica na Fertilidade Humana: Técnicas de Preservação da Fertilidade dos Doentes*. Doctoral dissertation, Universidade de Coimbra.

FILHO, G. B. (2013). *Bogliolo: Patologia Geral*. 5 ed.: Guanabara Koogan.

FOROUZANFAR, M.; SHARAFI, M.; HOSSEINI, S. M. et al. (2010). In vitro comparison of egg yolk-based and soybean lecithin-based extenders for cryopreservation of ram semen. *Theriogenology*, v. 73, n. 4, p. 480- 487.

GARDNER, D. K.; WEISSMAN, A.; HOWLES, C. M. et al (2012). *Textbook of assisted reproductive techniques fourth edition: volume 2: Clinical perspectives*. CRC press.

GOUK, S. S.; LOH, Y. F. J.; KUMAR, S. D. et al. (2011). Cryopreservation of mouse testicular tissue: prospect for harvesting spermatogonial stem cells for fertility preservation. *Fertility and sterility*, v. 95, n. 7, p. 2399-2403.

INSTITUTO NACIONAL DO CANCER (INCA). (2020). Estimativa 2020 - Síntese de Resultados e Comentários. *Ministério da Saúde*.

ISACHENKO, V.; MAETTNER, R.; PETRUNKINA, A. M. et al. (2012). Vitrification of human ICSI/IVF spermatozoa without cryoprotectants: new capillary technology. *Journal of andrology*, v. 33, n. 3 p. 462-468.

KMENTA, I.; STROHMAYER, C.; MÜLLER-SCHLÖSSER, F. et al. (2011). Effects of a lecithin and catalase containing semen extender and a second dilution with different enhancing buffers on the quality of cold-stored canine spermatozoa. *Theriogenology*, v. 75, n. 6, p. 1095-1103.

LAYEK, S. S.; MOHANTY, T. K.; KUMARESAN, A. et al. (2016). E. ryopreservation of bull semen: Evolution from egg yolk based to soybean-based extenders. *Animal Reproduction Science*, v. 172, p. 1-9, 2016.

MARIA, A. N. (2005). *Diluidores e crioprotetores no resfriamento e congelamento do sêmen de piracanjuba (Brycon orbignyanus)*. Dissertação de mestrado. Universidade Federal de Lavras. Lavras.

MARTINEZ, F.; ANDERSEN, C. Y.; BARRI, P. N. et al. (2017). Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives. *Fertility and sterility*, v. 108, n. 3, p. 407-415.

MERINO, O.; AGUAGÜIÑA, W.E.; ESPONDA, P. et al. (2015). Protective effect of butylated hydroxytoluene on sperm function in human spermatozoa cryopreserved by

vitrification technique. *Andrologia*, v. 47 n. 2, p.186-193.

Ministério da Saúde (BR). (2022). Instituto Nacional de Câncer. Câncer de próstata *Ministério da Saúde*.

MONTEIRO, G. N. P. O. (2019). *Os desafios da oncofertilidade: o contexto português*. Dissertação de Mestrado. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto.

MORAVEK, M. B.; APPIAH, L. C.; ANAZODO, A. et al. (2014). Reflexividade como éthos da pesquisa qualitativa. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 19, p. 1103-1112.

OLIVEIRA, E. C. S. (2015). Criopreservação de tecido testicular. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, p. 109-110.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS) (2020). *Folha informativa: Câncer. Organização Mundial da Saúde (OMS)*.

PAOLI, D.; LOMBARDO, F.; LENZI, A. et al. (2013). Sperm cryopreservation: effects on chromatin structure. *Genetic damage in human spermatozoa*, p. 137-150.

PAPA, F. O.; FELÍCIO, G. B.; MELO-OÑA, C. M. (2011). Replacing egg yolk with soybean lecithin in the cryopreservation of stallion semen. *Animal Reproduction Science*, v. 129, n. 1-2, p. 73-77.

PASQUALOTTO, F. F. (2007). Investigação e reprodução assistida no tratamento da infertilidade masculina. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 29, n. 2, pp. 103-112.

PASQUALOTTO, E. B.; FERREIRA, R. V. FONSECA, G. P. et al. (2006). A análise seminal deve ser requisitada para homens com histórico de fertilidade prévia?. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 28, n. 11, p. 652-657.

PURDY, P. H. (2006). A review on goat sperm cryopreservation. *Small ruminant research*, v. 63, n. 3, p. 215-225.

PUGLISI, R.; BORNAGHI, V.; SEVERGNINI, A. et al. (2017). Evaluation of two prototype directional freezing methods and a 2ml flattened straw for cryopreservation of boar semen. *Animal Science Papers & Reports*, v. 35, n. 4.

QUINN, G. P.; VADAPARAMPIL, S. T.; LEE, J. H. et al. (2009). Physician referral for fertility preservation in oncology patients: a national study of practice behaviors. *Journal of clinical oncology*, v. 27, n. 35, p. 5952-5957.

REED, M. L.; EZEH, P. C.; HAMIC, A.; THOMPSON, D. J. et al. (2009). Soy lecithin replaces egg yolk for cryopreservation of human sperm without adversely affecting postthaw motility, morphology, sperm DNA integrity, or sperm binding to hyaluronate. *Fertility and Sterility*, v. 92, n. 5, p. 1787-1790.

SADRI-ARDEKANI, H.; ATALA, A. (2014). Testicular tissue cryopreservation and spermatogonial stem cell transplantation to restore fertility: from bench to bedside. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 5, n. 3, p. 1-10.

SARAGUSTY, J.; OSMERS, J-H.; HILDEBRANDT, T. B. (2016). Controlled ice nucleation—Is it really needed for large-volume sperm cryopreservation?. *Theriogenology*, v. 85, n. 7, p. 1328-1333.

SHETH, K. R.; SHARMA, V.; HELFAND, B. T. et al. (2012). Improved fertility preservation care for male patients with cancer after establishment of formalized oncofertility program. *The Journal of urology*, v. 187, n. 3, p. 979-986.

SILVA, A. F. B.; LEAL, T. P.; PANTA, A. T. et al. (2018). Oncofertility: An Area of Reproductive Medicine Capable to Protect the Fertility of Cancer Patients. *International Journal Womens Health Wellness*, v. 4, n. 085, p. 2474-1353.

SILVA, Â.; FREITAS, B.; SANTOS, T. et al. (2021). *Oncofertilidade: preservação da fertilidade em pacientes oncológicos*.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, v. 8, p. 102-106.

SOUSA, L. M. M.; MARQUES-VIEIRA, C. M. A.; SEVERINO, S. S. P. et al. (2017). *Metodologia de revisão integrativa da literatura em enfermagem*. Nº21 Série 2-Novembro 2017, v. 17.

SOUZA, K. W. D.; REIS, P. E. D. D.; GOMES, I. P. (2011). Estratégias de prevenção para câncer de testículo e pênis: revisão integrativa. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 45, p. 277-282.

TAQUETTE, S. R.; MINAYO, M. C. (2016). Análise de estudos qualitativos conduzidos por médicos publicados em periódicos científicos brasileiros entre 2004 e 2013. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 26, p. 417-434.

TOURNAYE, H.; DOHLE, G. R.; BARRATT, C. L. R. (2014). Fertility preservation in men with cancer. *The Lancet*, v. 384, n. 9950, p. 1295-1301.

VAN CASTEREN, N. J.; BOELLAARD, W. P.; ROMIJN, J. C. et al. (2010). Gonadal dysfunction in male cancer patients before cytotoxic treatment. *International journal of*

andrology, v. 33, n. 1, p. 73-79.

VANPUTTE, C.; REGAN, J.; RUSSO, A. (2016). *Anatomia e Fisiologia de Seeley-10ª Edição*. McGraw Hill Brasil.

VEIRA, R. L. A.; BARBOSA, L. P.; MOREIRA, R. H. R. et al. (2019). Resveratrol na conservação de sêmen caprino resfriado centrifugado e não centrifugado. *Revista Semiárido De Visu*, v. 7, n. 3, p. 306-318.

VUTYAVANICH, T.; PIROMLERTAMORN, W.; NUNTA, S. (2010). Siriporn. Rapid freezing versus slow programmable freezing of human spermatozoa. *Fertility and sterility*, v. 93, n. 6, p. 1921-1928.

VUTYAVANICH, T.; PIROMLERTAMORN, W.; NUNTA, S. (2010). Rapid freezing versus slow programmable freezing of human spermatozoa." *Fertility and sterility*, v. 93, no. 6 p.1921-1928.

WILLIAMS I. V. D. H.; KARPMAN, E.; SANDER, J. C. et al. (2009). Pretreatment semen parameters in men with cancer. *The Journal of urology*, v. 181, n. 2, p. 736-740.

WYNS, C.; ABU-GHANNAM, G.; POELS, J. (2013). Vitrication du tissu testiculaire: évolution ou révolution? *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, v. 41, n. 9, p. 558-561.