

Artigo de investigação original

Autor:

Dr. Gustavo Paiva Monteiro¹

Co-autores:

Dra. Isa Peixoto², Dra. Noémia Afonso³,
Prof. Dr. António Araújo⁴

Afiação:

¹Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar –
Universidade do Porto

²Interna de Formação Específica de Oncologia
Médica no Hospital Geral de Santo António
Serviço de Oncologia Médica — Centro Hospi-
talar do Porto EPE, Porto, Portugal

³Assistente Hospitalar Graduada de Oncologia
Médica no Hospital Geral de Santo António
Serviço de Oncologia Médica — Centro Hospi-
talar do Porto EPE, Porto, Portugal
Professora Auxiliar Convidada de Oncologia
Médica no Mestrado Integrado em Medicina do
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

⁴Assistente Hospitalar Graduado Sênior de
Oncologia Médica no Hospital Geral de Santo
António
Serviço de Oncologia Médica — Centro Hospi-
talar do Porto EPE, Porto, Portugal
Prof. Catedrático Convidado de Medicina no
Mestrado Integrado em Medicina do Instituto
de Ciências Biomédicas Abel Salazar
Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar –
Universidade do Porto

Conflitos de interesse:

Declaro que não existe conflito de interesses e
que não foi recebido nenhum financiamento
para este projeto.

Autor para correspondência:

Gustavo Nuno Paiva Oliveira Monteiro
Rua Póvoa de Baixo, 240
4535-292 Paços de Brandão
Email: gustavonpmonteiro@gmail.com
Tel: (+351)912230293

Os desafios da oncofertilidade: o contexto português

The challenges of oncofertility: the portuguese reality

Resumo

Propusemo-nos caracterizar a relação entre a doença oncológica e o seu tratamento, com questões associadas à fertilidade, no sentido de aprofundar a importância para as doentes, bem como a forma como assunto é abordado em âmbito de consulta.

Neste sentido, foi aplicado um questionário específico a doentes pré-menopáusicas, com cancro da mama.

Na amostra avaliada verificou-se que as questões associadas à fertilidade são mais relevantes para doentes mais jovens e/ou sem filhos. A discussão é mais frequente em estadios mais precoces do cancro e nas mais jovens, tendo ocorrido globalmente em apenas 50%.

Os conhecimentos sobre oncofertilidade e as técnicas de preservação de fertilidade evoluíram mas a sua implementação pode ser otimizada, destacando-se a necessidade de discussão por rotina deste tema e a sua orientação precoce.

Palavras-chave: preservação da fertilidade, oncologia médica, comunicação na saúde, neoplasmas

Abstract

We aimed to characterize the relation between the disease and treatment of cancer with fertility issues.

It was applied a specific questionnaire to premenopausal patients with breast cancer.

Based in our findings the importance of fertility is greatest for younger and/or still childless patients. The discussion about fertility is more frequent in earlier stages of cancer and younger patients, but globally occurs in only 50%.

The oncofertility knowledge and fertility preservation have evolved but can still be optimized, highlighting the necessity of routine discussion and earlier guidance of individual patients.

Keywords: fertility preservation, medical oncology, communication in health, neoplasms

Introdução

Nas últimas décadas verificou-se um aumento da sobrevivência na generalidade das doenças oncológicas para o que contribuíram múltiplos fatores, destacando-se a implementação de programas de rastreio, melhoria do diagnóstico e avanços no tratamento. No caso específico do cancro da mama, a neoplasia mais frequente no sexo feminino nos países desenvolvidos, a taxa

de sobrevivência aos 5 anos após o diagnóstico em Portugal é superior a 80%, uma posição favorável comparativamente aos restantes países da Europa^{1,2}.

O aumento da esperança de vida dos doentes oncológicos não cursou com uma diminuição da agressividade dos tratamentos, especificamente nos seus efeitos adversos, mas vários meios foram desenvolvidos para os reduzir ou controlar. A interferência do tratamento oncológico na função reprodutiva do doente é expectável numa significativa percentagem de doentes³. Todavia, não só as terapêuticas oncológicas têm consequências negativas na fertilidade dos doentes. Algumas neoplasias, como por exemplo o Linfoma de *Hodgkin* e neoplasias testiculares, têm efeitos negativos na fertilidade por si só^{4,5}. Na globalidade, o cancro é mais predominante nas faixas etárias mais elevadas, no entanto tem vindo a aumentar a incidência em idades jovens⁶. Este facto, associado à atual tendência social de adiar o nascimento do primeiro filho, levou ao aumento do número de doentes cujo futuro reprodutivo se encontra em risco^{6,7}.

Especificamente, as doentes do sexo feminino com diagnóstico de cancro de mama são um desafio maior pelas taxas de diagnóstico elevadas e sobrevivência longa, com taxas de preservação da fertilidade mais baixas comparativamente a doentes do sexo masculino^{8,9}.

Posto isto, pretende-se obter a visão dos doentes relativamente à preservação da fertilidade e, avaliar o papel da fertilidade na sua qualidade de vida, através do estudo de uma amostra de mulheres diagnosticadas com cancro de mama em idade fértil.

Métodos

A revisão bibliográfica utilizada para a realização do presente trabalho teve suporte numa pesquisa na base de dados *PubMed/Medline*, usando como palavras-chave os seguintes termos validados pelo *MeSH (Medical Subject Headings)* do *Index Medicus*: “*fertility preservation*”, “*medical oncology*”, “*communication in health*”, “*neoplasms*”. A data de publicação dos artigos incluídos diz respeito ao período compreendido entre 2003 e 2018. Foram selecionados, preferencialmente, estudos originais em humanos, publicados em inglês e português.

Foi aplicado um questionário, especialmente desenvolvido para este estudo, a 32 doentes do sexo feminino, pré-menopáusicas, com diagnóstico de cancro da mama, com idades compreendidas entre os 18 e os 45 anos, que recorreram à consulta de Oncologia Médica no CHUP, entre março e maio de 2019. Este questionário e um consentimento informado foram submetidos à aprovação para a Comissão de Ética e ao Departamento de Ensino, Formação e Investigação, com parecer favorável. Nestes questionários foram inquiridos a idade, estado civil, se têm ou ainda desejam ter filhos e questões relacionadas com a preservação da fertilidade (a importância da fertilidade, se foi discutida a possibilidade de se submeter a este tipo de técnicas e se ponderariam aceitá-las, mesmo que fosse necessário atrasar a terapêutica oncológica).

Os dados recolhidos foram introduzidos numa base de dados, utilizando o *software* estatístico SPSS versão 25, para análise descritiva de dados e comparação de variáveis. Foram consideradas diferenças estatisticamente significativas, para variáveis categóricas comparadas pelo teste de qui-quadrado, se valores de $p < 0,05$.

Resultados

O questionário, elaborado no contexto deste estudo, foi aplicado a 32 doentes. Tratava-se de uma amostra por conveniência de doentes do sexo feminino, pré-menopáusicas, observadas em ambiente de consulta de oncologia médica no CHUP, entre março e maio de 2019, com cancro da mama, diagnosticado até aos 45 anos de idade.

A idade mediana ao diagnóstico era de 39 anos, variando entre os 25 e os 45 anos. Vinte e uma (65,6%) tinha idade igual ou inferior a 40 anos e 11 (34,4%) idade compreendida entre os 41 e os 45 anos.

Vinte e cinco doentes (78,1%) referiram ter um relacionamento estável (casamento ou equivalente), especificamente 85,7% das doentes com menos de 40 anos e 63,6% das doentes com idade superior. A maioria das doentes, 21 (65,6%), foi diagnosticada em estadios I e II e 11 (34,3%) doentes em estadios III (Tabela 1).

Relativamente à constituição de família, 24 (75%) das doentes referiram já ter filhos à data do diagnóstico de cancro da mama e apenas 8 (25%) não tinha filhos. No grupo das doentes com menos de 40 anos (21 doentes), 16 já tinha filhos (76,2%) e no grupo após os 40 apenas 3 (27,3%) não tinham filhos.

Quando questionadas sobre a importância da fertilidade na sua vida/realização pessoal, 11 (34,4%) referiram ser pouco importante e as restantes importante ou muito importante, embora apenas 6 (18,8%) referiram ser muito importante (Tabela 2). Relativamente às doentes que referiram ser pouco importante, 9 (81,8%) das doentes já tinha filhos e nenhuma referia querer ter mais filhos. Das 24 doentes que já tinham filhos, 15 (62,8%) consideravam importante/muito importante a fertilidade (Tabela 3). Das 12 mulheres que queriam ter mais filhos, todas elas reconhecem a importância da fertilidade, sendo inferior a percentagem de doentes que não querem mais filhos que reconhecem importância da fertilidade, (47,4%), tendo esta diferença significado estatístico ($p = 0,004$) (Tabela 4).

No grupo global, 12 doentes (37,5%) gostariam de ter um filho ou de ter mais filhos, especificamente 7 (58,3%) das doentes que já tinham filhos e 5 (62,5%) das que não tinham filhos antes do diagnóstico, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,032$) (Tabela 5). Dentro das 24 que já têm filhos, 17 (70,8%) não quer ter mais. Enquanto que, das 8 mulheres que não têm filhos, apenas 2 não os quer ter e 1 diz que não sabe.

Relativamente à discussão relativa ao recurso a preservação da fertilidade previamente ao início do tratamento do cancro da mama, 16 (50%) das doentes referiram ter feito essa discussão. Verificou-se que a maioria das doentes que discutiram a

Tabela 1. Caracterização da amostra.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulativa
Idade	≤ 40	21	65,6	65,6	65,6
	> 40	11	34,4	34,4	100,0
	Total	32	100,0	100,0	
Estado civil	Solteira	7	21,9	21,9	21,9
	Numa relação estável	25	78,1	78,1	100,0
	Total	32	100,0	100,0	
Filhos	Sim	24	75,0	75,0	75,0
	Não	8	25,0	25,0	100,0
	Total	32	100,0	100,0	
Estadio	Estadio I	8	25,0	25,0	25,0
	Estadio II	13	40,6	40,6	65,6
	Estadio III	11	34,4	34,4	100,0
	Total	32	100,0	100,0	

Tabela 2. Importância da fertilidade na amostra.

		Frequência	Percentagem	Percentagem válida	Percentagem acumulativa
Importância da fertilidade	Pouco importante	11	34,4	34,4	34,4
	Importante	15	46,9	46,9	81,3
	Muito importante	6	18,8	18,8	100,0
	Total	32	100,0	100,0	

Tabela 3. Relação entre ter filhos e a importância da fertilidade.

			Importância			Total
			Pouco importante	Importante	Muito importante	
Filhos	Sim	n	9	10	5	24
		% em Filhos	37,5%	41,7%	20,8%	100,0%
		% em Importância	81,8%	66,7%	83,3%	75,0%
	Não	n	2	5	1	8
		% em Filhos	25,0%	62,5%	12,5%	100,0%
		% em Importância	18,2%	33,3%	16,7%	25,0%
Total	n	11	15	6	32	
	% em Filhos	34,4%	46,9%	18,8%	100,0%	
	% em Importância	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tabela 4. Relação entre querer ter mais filhos e a importância da fertilidade.

			Importância		Total	Qui-quadrado de Pearson
			Pouco importante	Importante/ Muito importante		
Mais filhos	Sim	n	0	12	12	0,004
		% em Mais filhos	0,0%	100,0%	100,0%	
		% em Importância	0,0%	57,1%	37,5%	
	Não	n	10	9	19	
		% em Mais filhos	52,6%	47,4%	100,0%	
		% em Importância	90,9%	42,9%	59,4%	
	Não sei	n	1	0	1	
		% em Mais filhos	100,0%	0,0%	100,0%	
		% em Importância	9,1%	0,0%	3,1%	
Total	n	11	21	32		
	% em Mais filhos	34,4%	65,6%	100,0%		
	% em Importância	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 5. Relação entre as mulheres sem filhos e que desejam ter.

			Filhos		Total	Qui-quadrado de Pearson
			Sim	Não		
Mais filhos	Sim	n	7	5	12	0,032
		% em Mais filhos	58,3%	41,7%	100,0%	
		% em Filhos	29,2%	62,5%	37,5%	
	Não	n	17	2	19	
		% em Mais filhos	89,5%	10,5%	100,0%	
		% em Filhos	70,8%	25%	59,4%	
	Não sei	n	0	1	1	
		% em Mais filhos	0,0%	100,0%	100,0%	
		% em Filhos	0,0%	12,5%	3,1%	
Total	n	24	8	32		
	% em Mais filhos	75,0%	25,0%	100,0%		
	% em Filhos	100,0%	100,0%	100,0%		

possibilidade de preservação da fertilidade, 14 (87,5%) tinham menos de 40 anos e apenas 2 (12,5%) mais de 40 anos, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p = 0,016$). Por outro lado, não se verificou diferença significativa nesta abordagem relativamente ao estado civil da doente. Nas 16 doentes que referiram ter discutido a possibilidade de preservação

da fertilidade a maioria (10) encontrava-se em estadio I e II, correspondendo a 62,5% (Tabela 6).

Um total de 12 doentes (37,5%) referiram considerar aceitar a proposta de preservação da fertilidade ou mesmo terão prosseguido com preservação da fertilidade, 16 (50%) doentes não aceitariam e 4 (12,5%) não sabe responder (Tabela 7).

Tabela 6. Relação entre a discussão prévia com: a idade, estado civil, estadió da doença e pelo facto de ter filhos e deseja ter mais (ou ter).

			Discussão prévia			Qui-quadrado de Pearson
			Sim	Não	Não sabe	
Idade	≤ 40	n	14	6	1	0,016
		%	66,7%	28,6%	4,8%	
	> 40	n	2	9	0	
		%	18,2%	81,8%	0,0%	
Estado civil	Solteira	n	3	4	0	
		%	42,9%	57,1%	0,0%	
	Numa relação estável	n	13	11	1	
		%	52,0%	44,0%	4,0%	
	Viúva	n	0	0	0	
		%	0,0%	0,0%	0,0%	
Filhos	Sim	n	9	14	1	
		%	37,5%	58,3%	4,2%	
	Não	n	7	1	0	
		%	87,5%	12,5%	0,0%	
Mais filhos	Sim	n	9	3	0	
		%	75,0%	25,0%	0,0%	
	Não	n	6	12	1	
		%	31,6%	63,2%	5,3%	
	Não sei	n	1	0	0	
		%	100,0%	0,0%	0,0%	
Estadio	Estadio I ou II	n	10	10	1	
		%	47,6%	47,6%	4,8%	
	Estadio III	n	6	5	0	
		%	54,5%	45,5%	0,0%	

Entre estas 12 doentes, 8 (66,7%) tinham menos de 40 anos e 4 (33,3%) mais de 40 anos. Relativamente à aceitação, 11 doentes (91,7%) encontrava-se em estadio I ou II e apenas 1 em estadio III, havendo diferença estatisticamente significativa ($p = 0,028$) (Tabela 8).

Cinco (41,7%) das doentes que considerariam técnicas de preservação da fertilidade ponderariam atrasar a terapêutica oncológica em prol da preservação da fertilidade, com significado estatístico ($p = 0,002$) (Tabela 9). Todas tinham menos

de 40 anos, a maioria (80%) tinha um relacionamento estável, já tinha filhos e apresentava-se em estadio I ou II ao diagnóstico.

Discussão dos resultados

Na nossa amostra de 32 doentes verificou-se uma similaridade nos grupos até aos 40 anos e no com idade superior, entre a percentagem de doentes com relacionamento estável e na

Tabela 7. Distribuição da ponderação de aceitação de técnicas de preservação da fertilidade.

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Aceitação	Sim	12	37,5	37,5	37,5
	Não	16	50,0	50,0	87,5
	Não sabe	4	12,5	12,5	100,0
	Total	32	100,0	100,0	

Tabela 8. Relação entre a aceitação de preservação da fertilidade e o estadió da doença.

		Estadio		Total	Qui-quadrado de Pearson	
		Estadio I ou II	Estadio III			
Aceitação	Sim	n	11	1	12	0,028
		% em Aceitação	91,7%	8,3%	100,0%	
		% em Estadio	52,4%	9,1%	37,5%	
	Não	n	7	9	16	
		% em Aceitação	43,8%	56,3%	100,0%	
		% em Estadio	33,3%	81,8%	50,0%	
	Não sei	n	3	1	4	
		% em Aceitação	75,0%	25,0%	100,0%	
		% em Estadio	14,3%	9,1%	12,5%	
Total	n	21	11	32		
	% em Aceitação	65,6%	34,4%	100,0%		
	% em Estadio	100,0%	100,0%	100,0%		

Tabela 9. Relação entre a aceitação de preservação da fertilidade e o atraso da terapêutica.

		Atraso terapêutica			Total	Qui-quadrado de Pearson	
		Sim	Não	Não sabe			
Aceitação	Sim	n	5	7	0	12	0,002
		% em Aceitação	41,7%	58,3%	0,0%	100,0%	
		% em Atraso	100,0%	26,9%	0,0%	37,5%	
	Não	n	0	16	0	16	
		% em Aceitação	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	
		% em Atraso	0,0%	61,5%	0,0%	50,0%	
	Não sei	n	0	3	1	4	
		% em Aceitação	0,0%	75,0%	25,0%	100,0%	
		% em Atraso	0,0%	11,5%	100,0%	12,5%	
Total	n	5	26	1	32		
	% em Aceitação	15,6%	81,3%	3,1%	100,0%		
	% em Atraso	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%		

percentagem de doentes com filhos e sem filhos. Ou seja, dado o reconhecimento do atraso na constituição de vida familiar devemos reconhecer que uma percentagem importante de doentes com mais de 40 anos podem ainda estar interessadas em prosseguir com preservação da fertilidade, que possibilite uma gravidez no futuro. Além disso, uma percentagem significativa de mulheres já com filhos, deseja ter mais, pelo que não podemos partir do princípio que “ter filhos” é critério para não propor preservação da fertilidade.

Pelo que averiguamos, das doentes que consideraram “pouco importante” a fertilidade, a maioria já tinham filhos e não desejavam ter mais, em contraste com um estudo de Penrose et al. (2011), que demonstrou que mesmo as doentes já com filhos e sem intenção de ter mais davam bastante importância à sua fertilidade, pois a sua perda afeta também a sua identidade enquanto mulher¹⁰.

Por outro lado, a fertilidade mostrou-se particularmente importante nas doentes sem filhos e mesmo nas doentes já com filhos, mas que gostariam de ter mais. Segundo Letourneau et al. (2012), mulheres sem filhos têm maior probabilidade de reunirem esforços no sentido de preservar a sua fertilidade¹¹.

A discussão de preservação da fertilidade após o diagnóstico verificou-se em apenas 50% das doentes, o que vai de encontro à investigação de Letourneau et al. (2012), na qual se verificou que 61% dos doentes teve esta discussão¹¹.

Como já está estabelecido, o prognóstico e o estadio da doença oncológica são fatores preponderantes na abordagem pelo oncologista da preservação da fertilidade¹². Neste estudo, verificamos que esta discussão é mais frequente em estadios mais precoces, contudo ocorre também em doentes jovens em estadio III, o que possivelmente se deve ao facto dos clínicos não o considerarem contraindicação para preservação da fertilidade.

A idade das doentes, à semelhança do estudo de Letourneau et al. (2012), parece ser um fator indicativo na decisão de prosseguir ou não com a preservação da fertilidade, visto que as doentes que aceitam a proposta são normalmente mais novas¹¹.

Quanto ao atraso da terapêutica oncológica em prol das técnicas de preservação da fertilidade, verificamos que 41,7% das doentes mantém a sua decisão de prosseguir; e são mais novas, num relacionamento estável e num estadio precoce da doença oncológica. Estes resultados indicam que, quando confrontada com o diagnóstico/tratamento da doença, a preservação da fertilidade pode ocupar um lugar não tão prioritário, como já vários estudos demonstraram¹⁰.

O alargamento do tempo para preservação da fertilidade até 45 anos foi considerado pertinente, e confirmado pelos resultados do estudo, baseia-se na constatação da tendência para adiar a gravidez para idades mais avançadas. Da mesma forma, um estudo em oncologistas portugueses, que averiguou algumas questões relacionadas com a preservação da fertilidade, verificou que uma percentagem significativa assumia o limite máximo dos 45 anos para a proposta de preservação da fertilidade¹³. Contudo, no nosso estudo, verificamos que entre as

doentes que discutiram preservação da fertilidade com o seu oncologista (50%), apenas 12,5% tinham mais de 40 anos, o que revela uma maior tendência do oncologista a não discutir preservação da fertilidade em doentes de faixas etárias mais elevadas. De referir que, no grupo com menos de 40 anos, há uma percentagem importante (33,3%) cuja discussão não foi realizada, o que pode sugerir um menor empenhamento por parte dos clínicos na abordagem destas questões ou um menor interesse por parte dos doentes neste tópico.

Limitações e recomendações

Este estudo apresentou limitações que se prendem maioritariamente com o tamanho reduzido da amostra (n = 32), e o facto de ter sido realizado apenas num centro hospitalar. Além disso, o facto de ser um estudo retrospectivo, e não logo aquando do diagnóstico, pode causar um enviesamento de informação. Contudo, o objetivo do estudo foi avaliar se foi ou não discutida a oncofertilidade, o que suporta a avaliação retrospectiva.

Para uma visão mais alargada do panorama da preservação da fertilidade em doentes oncológicos seria de grande interesse a realização de um estudo com abrangência a outros centros hospitalares. A inclusão de doentes do sexo masculino seria também relevante, com vista a verificar quais as principais diferenças entre os dois sexos. Além disso, seria também importante perceber a diferença relativamente a esta discussão, consoante a biologia do tumor.

Conclusão

A preservação da fertilidade em doentes oncológicos, apesar de já instituída na realidade portuguesa, poderá ainda vir a ser mais otimizada.

Atendendo a que o número de doentes oncológicos em idade fértil e com perspetivas de ter filhos está a incrementar, torna-se óbvia a necessidade da implementação e revisão de guidelines, semelhantes às publicadas pela Sociedade Portuguesa de Oncologia¹⁴, que possam garantir que a abordagem do impacto da terapêutica oncológica no potencial reprodutivo destes doentes é realizada da melhor maneira. Esta abordagem implica uma discussão ativa com o doente, logo após o diagnóstico, em que o oncologista exponha todos os riscos inerentes aos tratamentos, as técnicas de preservação da fertilidade disponíveis, assim como assegure o adequado acompanhamento dos mesmos.

Através deste estudo, verificou-se que na abordagem da preservação da fertilidade em doentes oncológicos há espaço para melhorias. Apenas metade da amostra dialogou sobre esta temática com o seu médico, o que se pode dever a dois fatores: ou os oncologistas não estão capacitados para fazer esta discussão de forma rotineira, por falta de preparação ou de tempo; ou os próprios doentes mostram falta de interesse relativamente a este assunto devido à necessidade de iniciar um tratamento associado a um período de elevada tensão emocional.

Além disso, percebeu-se que as doentes, quando confrontadas com a dualidade entre prosseguir com técnicas de preservação da fertilidade e atrasar a sua terapêutica oncológica, optam por iniciar o tratamento. Isto mostra que nesta situação de grande encargo emocional, o instinto de sobrevivência se eleva perante o desejo de preservar a sua fertilidade. Contudo, as que consideram comprometer o início do tratamento são mais jovens e desejam ainda ter filhos.

De uma forma global, este é um tema cuja discussão ganhou notoriedade nos últimos anos, com francos avanços nesta área. Todavia, ainda há, seguramente, muito trabalho a desenvolver. O maior desafio é, sem dúvida, conseguir estabelecer planos estruturados e normas orientadoras, tendo em conta o maior interesse destes doentes.

Agradecimentos

Não foi recebido nenhum patrocínio para o estudo e publicação do artigo.

Todos os autores com nome neste trabalho cumprem os critérios estabelecidos pela *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), assumindo toda a responsabilidade pela integridade de todo o trabalho e aprovação final da versão a ser publicada.

O apoio editorial para a preparação deste trabalho foi fornecido pela Dra. Márcia Barreiro do CPMA do CMIN, pela Dra. Sueli Pinelo e pela Dra. Eduarda Felgueira da UMR do CHVNG/E.

Todos os autores declaram que não tem nenhum conflito de interesse.

Todos os procedimentos estavam de acordo com os padrões éticos do Comité responsável para a experimentação humana (institucional e nacional) e de acordo com a Declaração de Helsinki de 1964, revista em 2013. O consentimento informado foi distribuído a todos os participantes, para a inclusão no estudo.

Referências

1. Stewart BW & Wild CP. World cancer report 2014. World Heal Organ. 2014;1-2.
2. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: Results of EUROCARE-5 - A population-based study. *Lancet Oncol*. 2014;15:23-34.
3. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, et al. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol*. 2013;31:2500-2510.
4. Bahadur G, Ozturk O, Muneer A, et al. Semen quality before and after gonadotoxic treatment. *Hum Reprod*. 2005;20:774-781.
5. Fabbri R, Pasquinelli G, Magnani V, et al. Follicle features in adolescent and young adult women with Hodgkin's disease prior to chemotherapy: A preliminary report. *Reprod Biomed Online*. 2011;23:799-805.
6. Desandes E & Stark DP. Epidemiology of Adolescents and Young Adults with Cancer in Europe. *Prog Tumor Res*. 2016;43:1-15.
7. Schmidt L, Sobotka T, Bentzen JG, Andersen AN. Demographic and medical consequences of the postponement of parenthood. *Hum Reprod Update*. 2012;18:29-43.
8. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:7-30.
9. Stensheim H, Cvancarova M, Møller B, Fosså SD. Pregnancy after adolescent and adult cancer: A population-based matched cohort study. *Int J Cancer*. 2011;129:1225-1236.
10. Penrose R, Beatty L, Mattiske J, Koczwara B. Fertility and cancer - A qualitative study of Australian cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2012;20:1259-1265.
11. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, et al. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. *Cancer*. 2012;118:1710-1717.
12. Adams E, Hill E, Watson E. Fertility preservation in cancer survivors: A national survey of oncologists' current knowledge, practice and attitudes. *Br J Cancer*. 2013;108:1602-1615.
13. Martins M, Mesquita-guimarães J, Martins MO. Preservação da fertilidade em doentes oncológicos submetidos a terapêutica gonadotóxica. 2, (2016).
14. Teresa A, Santos A & Sousa G. Recomendações Clínicas para a Preservação da Fertilidade no Doente Oncológico (2015).