v7.n9.2026

REVISTA CIENTÍFICA - RECIMA21 ISSN 2675-6218

TÉCNICAS DE PRESERVAÇÃO DA FERTILIDADE EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES COM LEUCEMIA E LINFOMA

FERTILITY PRESERVATION TECHNIQUES IN PREPUBERTAL CHILDREN WITH LEUKEMIA AND LYMPHOMA

TÉCNICAS DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN NIÑOS PREPÚBERES CON LEUCEMIA Y LINFOMA

Gabriella Batista dos Santos[1], Layla Rocha Alves de Oliveira[1], Tiago Oliveira Ribeiro[2]

e799041
https://doi.org/10.47820/recima21.v7i9.9041

PUBLICADO: 06/2026

RESUMO

A preservação da fertilidade constitui um desafio relevante no cuidado de crianças pré-púberes com leucemia e linfoma, pois as terapias antineoplásicas podem causar danos gonadais permanentes e comprometer o potencial reprodutivo futuro. Este estudo teve como objetivo revisar e analisar as principais técnicas de preservação da fertilidade nessa população, considerando sua eficácia, aplicabilidade e limitações. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada na base de dados PubMed, mediante o uso de operadores booleanos e palavras-chave relacionadas à oncofertilidade, preservação da fertilidade, crianças pré-púberes e criopreservação, nos idiomas português e inglês. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra, publicados a partir de 2015 e relacionados à preservação da fertilidade em crianças pré-púberes com leucemia e linfoma. Foram excluídos estudos indisponíveis na íntegra e aqueles publicados antes de 2015. A análise evidenciou o impacto das terapias antineoplásicas sobre a função gonadal e destacou a criopreservação de tecido gonadal imaturo como uma estratégia relevante para pacientes pré-púberes. Embora os avanços demonstrem viabilidade celular e potencial para futura restauração das funções endócrina e reprodutiva, persistem desafios relacionados à segurança oncológica, à eficácia clínica e à padronização dos métodos. Conclui-se que o aprimoramento das estratégias de preservação da fertilidade é fundamental para ampliar as possibilidades de autonomia reprodutiva dos sobreviventes do câncer infantil.

PALAVRAS-CHAVE: Oncofertilidade. Pré-púberes. Criopreservação. Leucemia. Linfoma.

ABSTRACT

Fertility preservation constitutes a major challenge in the care of prepubertal children with leukemia and lymphoma, as antineoplastic therapies can cause permanent gonadal damage and compromise future reproductive potential. This study aimed to review and analyze the main fertility preservation techniques in this population, considering their efficacy, applicability, and limitations. This is an integrative literature review conducted in the PubMed database using Boolean operators and keywords related to oncofertility, fertility preservation, prepubertal children, and cryopreservation in both Portuguese and English.

[1] Discente do curso de medicina da Faculdade Atenas-Valença.
[2] Doutor em Imunologia e mestre em Bioquímica pela UFBA. Docente na Faculdade Atenas Valença.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Full-text articles published from 2015 onward and addressing fertility preservation in prepubertal children with leukemia and lymphoma were included. Studies unavailable in full text and those published before 2015 were excluded. The analysis demonstrated the impact of antineoplastic therapies on gonadal function and highlighted immature gonadal tissue cryopreservation as a relevant strategy for prepubertal patients. Although advancements demonstrate cellular viability and the potential for future restoration of endocrine and reproductive functions, challenges persist regarding oncologic safety, clinical efficacy, and method standardization. In conclusion, refining fertility preservation strategies is essential to expanding the possibilities for reproductive autonomy among childhood cancer survivors.

KEYWORDS: *Oncofertility. Prepubertal children. Cryopreservation. Leukemia. Lymphoma.*

RESUMEN

La preservación de la fertilidad constituye un desafío relevante en el cuidado de niños prepúberes con leucemia y linfoma, ya que las terapias antineoplásicas pueden causar daño gonadal permanente y comprometer el potencial reproductivo futuro. Este estudio tuvo como objetivo revisar y analizar las principales técnicas de preservación de la fertilidad en esta población, considerando su eficacia, aplicabilidad y limitaciones. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, realizada en la base de datos PubMed, mediante el uso de operadores booleanos y palabras clave relacionadas con la oncofertilidad, la preservación de la fertilidad, los niños prepúberes y la criopreservación, en los idiomas portugués e inglés. Se incluyeron artículos disponibles a texto completo, publicados a partir de 2015 y relacionados con la preservación de la fertilidad en niños prepúberes con leucemia y linfoma. Se excluyeron los estudios no disponibles a texto completo y aquellos publicados antes de 2015. El análisis evidenció el impacto de las terapias antineoplásicas sobre la función gonadal y destacó la criopreservación de tejido gonadal inmaduro como una estrategia relevante para pacientes prepúberes. Aunque los avances demuestran viabilidad celular y potencial para la futura restauración de las funciones endocrina y reproductiva, persisten desafíos relacionados con la seguridad oncológica, la eficacia clínica y la estandarización de los métodos. Se concluye que el perfeccionamiento de las estrategias de preservación de la fertilidad es fundamental para ampliar las posibilidades de autonomía reproductiva de los supervivientes de cáncer infantil.

PALABRAS CLAVE*: Oncofertilidad. Niños prepúberes. Criopreservación. Leucemia. Linfoma.*

1. INTRODUÇÃO

O câncer constitui a segunda principal causa de morte no mundo, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicados em 2020. Embora represente uma das principais causas de mortalidade, o câncer pediátrico é considerado raro em termos de números absolutos. Ainda assim, sua incidência global na população infantojuvenil, em ambos os sexos, demonstra que a leucemia é o tipo mais frequente, com 80.491 casos em 2020, seguida pelos linfomas não Hodgkin e de Hodgkin (MARQUES *et al.,* 2022). Em termos de prevalência, a

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

leucemia atinge seu pico na primeira infância (1 a 4 anos) e tem maior incidência no sexo masculino. Já o linfoma de Hodgkin predomina na adolescência (15 a 19 anos), também com maior ocorrência em meninos (MARQUES *et al.,* 2022). As leucemias são neoplasias originadas de células progenitoras hematopoiéticas malignas, enquanto os linfomas de Hodgkin e não Hodgkin correspondem a neoplasias do sistema linfático. Apesar de potencialmente agressivas, os avanços diagnósticos e terapêuticos têm contribuído significativamente para o aumento de taxas de sobrevida infantil. Nesse contexto, estima-se que a sobrevida global de crianças com câncer possa atingir cerca de 60% até 2030, ressaltando a importância de estratégias de preservação da fertilidade que assegurem a saúde reprodutiva na vida adulta.

O impacto das terapias antineoplásicas na função gonadal é mediado pela alta toxicidade dos tratamentos, que, apesar de serem fundamentais para a remissão da doença, são deletérios aos tecidos reprodutivos (MEDRANO *et al.,* 2018). A quimioterapia e a radioterapia exercem efeitos gonadotóxicos ao atingirem células de rápida proliferação, característica compartilhada tanto pelas células neoplásicas quanto pelas germinativas (CLOSE *et al.,* 2023). A vulnerabilidade do tecido gonadal imaturo é ainda mais acentuada pela exposição a agentes específicos, como os alquilantes (ciclofosfamida, bussulfano), que possuem alto potencial lesivo e estão entre os medicamentos mais utilizados no tratamento do câncer pediátrico devido ao seu amplo espectro de atividade e eficácia (SRIRAM *et al.,* 2024). Além disso, existe uma distinção importante quanto ao risco reprodutivo entre pacientes pré-púberes e pós-púberes. Pacientes pós-púberes já dispõem de gametas maduros, o que possibilita a realização da criopreservação de gametas antes do tratamento. Em contrapartida, pacientes pré-púberes estão mais suscetíveis aos danos nas células-tronco germinativas, comprometendo potencialmente a fertilidade futura. Nesse contexto, a intensidade do tratamento, especialmente a dose empregada, correlaciona-se diretamente com a probabilidade de dano gonadal e consequente infertilidade (SRIRAM *et al.,* 2024; MEDRANO *et al.,* 2018).

As particularidades biológicas da população pré-púbere impõem limitações clínicas severas, dada a imaturidade do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e a ausência de gametas maduros (espermatozoides ou oócitos), o que impede o uso de métodos "padrão-ouro" de preservação da fertilidade (MARQUES *et al.,* 2022). Contudo, existem diferenças fisiológicas cruciais entre meninos e meninas, já que o ovário possui um estoque limitado de folículos primordiais desde o nascimento, enquanto os testículos contêm células-tronco espermatogoniais que só iniciarão a produção de espermatozoides na puberdade. Em neoplasias hematológicas sistêmicas, como leucemias e linfomas, a complexidade é amplificada pela necessidade de

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

tratamentos imediatos e intensivos, tornando o tempo escasso para intervenções de oncofertilidade (ANDERSON *et al.,* 2015; JENSEN *et al.,* 2022).

A preservação da fertilidade e da saúde reprodutiva configura-se como uma preocupação relevante diante do aumento progressivo das taxas de sobrevida em crianças pré-púberes. Nesse cenário, emerge como um componente essencial do cuidado integral na oncologia pediátrica (MARQUES *et al.,* 2022). No sexo masculino, em pacientes com idade púbere, a criopreservação de sêmen representa o método de escolha e deve ser realizada antes do início da quimioterapia. Já nos meninos pré-púberes, que ainda não produzem espermatozoides maduros, a estratégia mais indicada é a criopreservação de tecido testicular, obtido por meio de biópsia (MEDRANO *et al.,* 2018). Nas meninas que já atingiram a puberdade, a criopreservação de oócitos ou embriões é o tratamento padrão, embora exija estimulação ovariana e possa atrasar o início do tratamento. Para meninas pré-púberes, a técnica de referência é a Criopreservação do Tecido Ovariano (CTO), que armazena os folículos primordiais presentes desde o nascimento (COKER APPIAH *et al.,* 2021).

Apesar dos avanços nas técnicas de preservação da fertilidade, ainda persistem desafios técnicos, biológicos, éticos e logísticos, como a perda folicular pós-enxerto por isquemia, o risco de reintrodução de células malignas em determinados tipos de câncer, a tomada de decisão por pais e responsáveis, a limitada capacidade decisional da criança e as preocupações culturais e religiosas relacionadas às técnicas de reprodução assistida. Além disso, a escassez de evidências de longo prazo, decorrente do tempo necessário para avaliar os desfechos reprodutivos na vida adulta, e a ausência de protocolos padronizados, especialmente em neoplasias hematológicas, reforçam a necessidade de ampliar as discussões científicas e éticas. Nesse contexto, esta revisão tem como objetivo analisar criticamente as técnicas disponíveis e emergentes para a preservação da fertilidade em crianças pré-púberes diagnosticadas com leucemia e linfoma, visando subsidiar a prática clínica e a tomada de decisão pelas famílias.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, que permitiu reunir, analisar e sintetizar evidências científicas sobre a preservação da fertilidade em crianças pré-púberes submetidas a tratamentos oncológicos. A revisão integrativa possibilitou uma compreensão abrangente do tema, com base em uma busca sistematizada e explícita, por meio de critérios de inclusão e não inclusão.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

A busca por informações foi realizada na base de dados Public Medline (PubMed). A estratégia de pesquisa consistiu na utilização e associação de operadores booleanos e palavras-chave, como: oncofertilidade, preservação, fertilidade, métodos, crianças pré-púberes e criopreservação, nos idiomas português e inglês.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos disponíveis na íntegra, que abordavam a preservação da fertilidade em crianças pré-púberes portadoras de leucemia e linfoma, publicados no idioma português ou inglês, no período de janeiro de 2015 a setembro de 2025. Como critérios de não inclusão, foram considerados artigos não disponibilizados na íntegra ou publicações anteriores a 2015.

Declaramos que ferramentas de Inteligência Artificial Generativa foram utilizadas neste trabalho nas seguintes etapas: ChatGPT foi utilizado na revisão e edição do texto para correção gramatical, ortográfica, coesão, coerência e clareza textual.

Todo o conteúdo gerado foi revisado criticamente e validado pelos autores, que assumem integral responsabilidade pela originalidade e veracidade do texto final, em conformidade com a Portaria CNPq nº 2.664/2026.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Bases biológicas da fertilidade em crianças pré-púberes

O desenvolvimento gonadal masculino e feminino inicia-se ainda na vida embrionária, período em que ocorre a formação das gônadas e o estabelecimento inicial do sistema reprodutor. Após a diferenciação gonadal, os testículos e ovários apresentam baixa atividade reprodutiva durante a infância, embora mantenham processos celulares essenciais para a fertilidade futura, sendo posteriormente reativados com a maturação do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal no início da puberdade (LAMOTHE; BERNARD; CHRISTIN-MAÎTRE, 2020). Nas meninas, a reserva ovariana é estabelecida durante a vida fetal, com a formação dos folículos primordiais que permanecerão disponíveis ao longo da vida reprodutiva. Nos meninos, o tecido testicular contém células-tronco espermatogoniais, que permanecem como reserva germinativa e participam da produção de espermatozoides na puberdade (JENSEN *et al.,* 2022). Dessa forma, apesar da ausência de capacidade reprodutiva plena durante a infância, a preservação da integridade do tecido gonadal é fundamental para a manutenção da fertilidade futura, especialmente em crianças pré-púberes submetidas a terapias oncológicas com potencial gonadotóxico (JENSEN *et al.,* 2022).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Nas mulheres, a reserva germinativa é estabelecida ainda durante a vida fetal, quando as células germinativas primordiais proliferam e dão origem aos oócitos. Nesse período, ocorre intensa apoptose fisiológica, reduzindo a população inicial para aproximadamente 1 a 2 milhões de folículos primordiais ao nascimento. Como essa reserva é finita e não apresenta capacidade de renovação, sua diminuição é progressiva ao longo da vida reprodutiva, podendo ser acelerada por terapias gonadotóxicas, o que reforça a importância das estratégias de preservação da fertilidade (ALBAMONTE *et al.,* 2019). Em contraste, nos homens, a reserva germinativa é composta pelas células-tronco espermatogoniais, derivadas das células germinativas primordiais, que possuem capacidade de autorrenovação e garantem a produção contínua de espermatozoides após a puberdade. Apesar dessa característica, quimioterapia e radioterapia podem comprometer essas células, especialmente em pacientes pré-púberes, tornando a preservação do tecido testicular uma alternativa promissora para a manutenção da fertilidade futura (JENSEN *et al.,* 2022).

O tecido gonadal imaturo apresenta elevada suscetibilidade aos efeitos gonadotóxicos dos tratamentos antineoplásicos. Nas mulheres, a quimioterapia, especialmente quando baseada em agentes alquilantes, pode induzir apoptose dos folículos primordiais, reduzir os níveis do hormônio antimülleriano (AMH) e acelerar o recrutamento dos folículos remanescentes, culminando na depleção da reserva ovariana e na falência ovariana prematura. A radioterapia também pode causar danos permanentes aos oócitos, com impacto dependente da dose administrada e da idade da paciente, comprometendo significativamente a fertilidade futura (MEDRANO *et al.,* 2018). Nos homens, tanto a radioterapia quanto a quimioterapia podem comprometer a função testicular, uma vez que as células-tronco espermatogoniais são altamente sensíveis à ação de agentes gonadotóxicos. A irradiação testicular pode reduzir significativamente a espermatogênese e causar azoospermia permanente em doses elevadas, enquanto os agentes alquilantes estão associados à depleção das células germinativas e ao comprometimento prolongado ou irreversível da fertilidade. Embora esquemas quimioterápicos de menor potencial gonadotóxico reduzam esse risco, a preservação da fertilidade deve ser considerada antes do início do tratamento oncológico, especialmente em crianças e adolescentes (JENSEN *et al.,* 2022).

O potencial de recuperação da função gonadal após o tratamento oncológico varia conforme o sexo, a idade do paciente e o tipo e a intensidade da terapia empregada. Nas mulheres, a recuperação da função ovariana é limitada pela natureza finita da reserva folicular, de modo que a destruição dos folículos primordiais pela quimioterapia ou radioterapia pode resultar em redução permanente da fertilidade e falência ovariana precoce, especialmente após

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

a exposição a agentes alquilantes (MEDRANO *et al.,* 2018). Nos homens, embora a função testicular também possa ser comprometida, a presença de células-tronco espermatogoniais possibilita a recuperação da espermatogênese em parte dos pacientes, principalmente quando são utilizados esquemas quimioterápicos com menor potencial gonadotóxico. Estudos demonstram que indivíduos tratados com o protocolo ABVD apresentam menor incidência de azoospermia e podem recuperar a produção espermática entre 18 e 24 meses após o término do tratamento, diferentemente daqueles submetidos a esquemas contendo agentes alquilantes, nos quais o dano tende a ser mais duradouro ou irreversível (JENSEN *et al.,* 2022).

3.2. Gonadotoxicidade em leucemias e linfomas

Os agentes alquilantes, como a ciclofosfamida, o bussulfano e a ifosfamida, destacam-se como os principais indutores de infertilidade devido à sua capacidade de formar ligações cruzadas nas fitas de DNA, ativando vias de resposta ao dano genético, incluindo a sinalização mediada por p53, e culminando na apoptose de oócitos e espermatogônias (SPEARS *et al.,* 2019; SRIRAM *et al.,* 2024). Embora apresentem menor gonadotoxicidade quando comparadas aos agentes alquilantes, fármacos como as antraciclinas também podem contribuir para o dano gonadal por meio da geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), favorecendo disfunção microvascular e fibrose estromal progressiva nas gônadas (MILAGRE *et al.,* 2024).

A radioterapia corporal total representa o cenário de maior gravidade para o aparelho reprodutor pediátrico. O tecido gonadal exibe extrema radiossensibilidade, e mesmo exposições a baixas doses de radiação ionizante podem provocar perda significativa do pool folicular ovariano e comprometimento do epitélio germinativo testicular (ANDERSON *et al.,* 2015). Além do comprometimento gamético direto, a radiação pode lesar células somáticas envolvidas na produção de esteroides e induzir atrofia vascular local, aumentando o risco de insuficiência ovariana prematura, azoospermia persistente e outras formas de insuficiência gonadal (JENSEN *et al.,* 2016; SPEARS *et al.,* 2019).

As particularidades das neoplasias hematológicas geram desafios terapêuticos adicionais, visto que doenças como leucemias e linfomas avançados frequentemente exigem o início imediato de quimioterapia intensiva citotóxica, reduzindo a janela disponível para a implementação de estratégias de preservação da fertilidade que demandam tempo (CLOSE *et al.,* 2023). Sobreviventes submetidos a protocolos de alta intensidade ou tratados por episódios de recidiva são clinicamente classificados como grupo de alto risco, apresentando maior probabilidade de insuficiência gonadal, infertilidade futura e eventual necessidade de reposição hormonal em longo prazo (CLOSE *et al.,* 2023; MARQUES *et al.,* 2022).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

3.3. Técnicas de preservação da fertilidade em meninos pré-púberes

As células-tronco espermatogoniais desempenham papel fundamental na manutenção da espermatogênese, pois apresentam capacidade de diferenciação, permitindo a produção contínua de espermatozoides após a puberdade. Essa característica faz dessas células o principal alvo das estratégias de preservação da fertilidade em meninos pré-púberes. Entretanto, elas são altamente sensíveis aos efeitos gonadotóxicos da quimioterapia e da radioterapia, especialmente dos agentes alquilantes, que podem provocar sua depleção e comprometer permanentemente a produção futura de espermatozoides. Dessa forma, a preservação dessas células antes do início do tratamento oncológico representa uma alternativa para a manutenção do potencial reprodutivo (GOOSSENS *et al.,* 2025).

As principais estratégias em desenvolvimento para utilização do tecido testicular criopreservado incluem o transplante autólogo de tecido testicular, o autotransplante de células-tronco espermatogoniais e a maturação in vitro dessas células até a obtenção de células funcionais. Estudos experimentais em modelos animais demonstraram resultados promissores, incluindo a restauração da espermatogênese e o nascimento de descendentes viáveis por técnicas de reprodução assistida. Contudo, sua aplicação clínica em humanos ainda depende da superação de desafios relacionados à estabilidade genética e epigenética das células, à eficiência dos protocolos laboratoriais e à comprovação de sua segurança e eficácia (JENSEN *et al.,* 2022).

Um dos principais desafios para a aplicação clínica do transplante de tecido testicular ou de células-tronco espermatogoniais é o risco de reintrodução de células malignas presentes no tecido coletado previamente ao tratamento oncológico (JENSEN *et al.,* 2022). Embora métodos de purificação celular estejam sendo investigados para eliminar possíveis células tumorais contaminantes, as evidências disponíveis ainda são insuficientes para garantir a completa eliminação dessas células e a segurança da técnica, o que limita sua aplicação na prática clínica (ANDERSON *et al.,* 2015).

Atualmente, a criopreservação de tecido testicular em meninos pré-púberes é considerada uma estratégia experimental pelas sociedades internacionais de oncofertilidade. Embora seja oferecida em alguns centros especializados para pacientes com elevado risco de infertilidade, ainda não existem evidências clínicas que comprovem a restauração da fertilidade em seres humanos a partir do tecido criopreservado (GOOSSENS *et al.,* 2025). As evidências disponíveis são de estudos pré-clínicos em modelos animais, que demonstram resultados promissores com enxerto de tecido testicular, transplante de células-tronco espermatogoniais e maturação in vitro. Assim, são necessários estudos clínicos adicionais para confirmar a

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

segurança, a eficácia e a aplicabilidade dessas técnicas na prática assistencial (JENSEN *et al.,* 2022).

3.4. Técnicas de preservação da fertilidade em meninas pré-púberes

A criopreservação de tecido ovariano (CTO) estabeleceu-se como a principal estratégia de preservação da fertilidade para meninas pré-púberes submetidas a regimes terapêuticos de alto risco gonadotóxico (MARQUES *et al.,* 2022). O procedimento é realizado preferencialmente por laparoscopia, embora também possa ser conduzido durante laparotomias indicadas por razões clínicas. A técnica consiste na ressecção parcial do ovário, biópsia cortical ou ooforectomia unilateral para obtenção de fragmentos do córtex ovariano, que são posteriormente criopreservados (MILAGRE *et al.,* 2024). Sua principal vantagem é não depender de estimulação ovariana hormonal nem da maturidade do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, possibilitando a coleta do tecido em curto intervalo após o diagnóstico e, na maioria dos casos, sem atrasar o início do tratamento antineoplásico sistêmico (ANDERSON *et al.,* 2015).

Após o descongelamento, o tecido pode ser reimplantado com o objetivo de restaurar tanto a função reprodutiva quanto a função endócrina do ovário (SPEARS *et al.,* 2019). Estudos demonstram que o reimplante ortotópico do tecido cortical ovariano favorece o restabelecimento da função ovariana, da ciclicidade menstrual e possibilita a ocorrência de gestações espontâneas ou por fertilização in vitro (FIV) em sobreviventes de câncer infantil (MEDRANO *et al.,* 2018). Embora ainda existam poucos relatos de nascidos vivos provenientes de tecidos coletados exclusivamente durante a fase pré-púbere, evidências histológicas e clínicas indicam que o ovário pediátrico apresenta densidade folicular por milímetro quadrado substancialmente superior à observada em mulheres adultas. Essa elevada reserva folicular favorece a recuperação da função endócrina ovariana, o desenvolvimento puberal e a resposta às gonadotrofinas após o transplante (ANDERSON *et al.,* 2015; CHEN; DONG; CHEN, 2023).

Entretanto, o autotransplante de tecido ovariano em sobreviventes de neoplasias hematológicas, como leucemias e linfomas agressivos, ainda representa um importante desafio relacionado à segurança oncológica (CLOSE *et al.,* 2023). Por se tratar de doenças sistêmicas, existe a possibilidade de o tecido ovariano conter micrometástases ou células leucêmicas residuais que não são identificadas pelos métodos histopatológicos convencionais, o que pode levar à reintrodução da doença após o reimplante (MARQUES *et al.,* 2022). Diante dessa limitação, estudos em engenharia de tecidos e medicina reprodutiva vêm desenvolvendo técnicas de foliculogênese in vitro, baseadas no isolamento mecânico-enzimático de folículos primordiais e em seu cultivo em matrizes tridimensionais até estágios compatíveis com a

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

fertilização. Essa abordagem representa uma estratégia promissora para, futuramente, dispensar a necessidade de reintrodução do tecido ovariano no organismo da paciente (SPEARS *et al.,* 2019; MEDRANO *et al.,* 2018).

3.5. Aspectos éticos, legais e psicossociais

Em crianças pré-púberes, a preservação da fertilidade envolve desafios éticos relacionados à impossibilidade de o paciente fornecer consentimento legal para a realização dos procedimentos (ALON *et al.,* 2024). Nesses casos, a decisão deve ser tomada pelos pais ou responsáveis legais, sendo recomendado que a criança ou o adolescente participe do processo por meio do assentimento, sempre que sua idade e maturidade permitirem compreender as informações apresentadas (GOOSSENS *et al.,* 2025).

Grande parte das estratégias de preservação da fertilidade disponíveis para pacientes pré-púberes permanece em fase experimental, exigindo criteriosa avaliação da relação entre riscos e benefícios antes de sua indicação (GOOSSENS *et al.,* 2025). Dessa forma, recomenda-se que esses procedimentos sejam realizados em centros especializados e, preferencialmente, no contexto de protocolos de pesquisa aprovados por comitês de ética, assegurando que não haja atraso ou interferência no tratamento oncológico (ALON *et al.,* 2024).

O diagnóstico de câncer durante a infância ou adolescência, associado ao risco de infertilidade futura, pode gerar repercussões emocionais tanto para o paciente quanto para sua família (ALON *et al.,* 2024). Nesse contexto, o acompanhamento psicológico é considerado fundamental para auxiliar na tomada de decisões relacionadas ao tratamento oncológico e à realização das estratégias de preservação da fertilidade, contribuindo para o enfrentamento da doença e para a redução da ansiedade durante esse processo (GOOSSENS *et al.,* 2025).

O acesso às técnicas de preservação da fertilidade permanece desigual entre diferentes países e sistemas de saúde, sendo influenciado por fatores como disponibilidade de centros especializados, custos dos procedimentos e cobertura pelos serviços de saúde (ALON *et al.,* 2024). Além disso, a ausência de protocolos padronizados e o conhecimento limitado de parte dos profissionais de saúde podem dificultar o encaminhamento precoce dos pacientes aos serviços de oncofertilidade, reforçando a necessidade de políticas públicas que ampliem o acesso às estratégias de preservação da fertilidade (GOOSSENS *et al.,* 2025).

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A evolução dos protocolos terapêuticos na oncologia pediátrica elevou de forma expressiva as taxas de cura em crianças com neoplasias hematológicas, como leucemias e linfomas (CLOSE *et al.,* 2023; SRIRAM *et al.,* 2024). Contudo, o aumento da sobrevida trouxe para o centro do debate clínico os danos colaterais provocados pelos tratamentos antineoplásicos, entre os quais a toxicidade ao sistema reprodutor se destaca pelo impacto de longo prazo (CHEN; DONG; CHEN, 2023). A ação direta de agentes alquilantes, antraciclinas e da radioterapia causa a perda acelerada da reserva folicular e a destruição das células-tronco espermatogoniais. Por se tratar de uma população pré-púbere, caracterizada pela imaturidade do eixo hormonal e pela ausência de gametas maduros, a preservação da fertilidade não deve ser vista como uma intervenção secundária, mas sim como parte integrante e indispensável do cuidado oncológico global, essencial para garantir a saúde endócrina e a qualidade de vida futura dos sobreviventes (COKER APPIAH *et al.,* 2021).

Apesar de sua relevância, a aplicação prática das técnicas disponíveis nessa faixa etária ainda lida com limitações biológicas e metodológicas consideráveis. A criopreservação de tecido ovariano ou testicular permanece como a principal abordagem concreta, porém o uso futuro desse material congelado enfrenta a falta de protocolos padronizados e a escassez de dados consolidados em humanos no longo prazo, situação ainda mais evidente no sexo masculino, no qual o procedimento mantém status experimental (MARQUES *et al.,* 2022). O maior obstáculo no contexto das leucemias e linfomas é a segurança oncológica: por se tratar de doenças sistêmicas, há risco de que o estroma gonadal armazenado contenha células tumorais residuais microscópicas. Dessa forma, um reimplante autólogo sem métodos extremamente rigorosos de triagem molecular poderia levar à reintrodução da neoplasia original (ANDERSON *et al.,* 2015; MEDRANO *et al.,* 2018).

Para superar esses desafios, a medicina reprodutiva direciona seus esforços ao desenvolvimento de abordagens personalizadas e isentas de risco tumoral. O avanço em biotecnologias como a foliculogênese e a maturação germinativa in vitro busca isolar as células precursoras do tecido doente, possibilitando futuramente a obtenção de oócitos e espermatozoides funcionais em laboratório sem a necessidade de retransplantar o tecido para o organismo do paciente (MEDRANO *et al.,* 2018; CHEN; DONG; CHEN, 2023). Contudo, a translação bem-sucedida dessas inovações para a rotina médica não depende apenas do progresso em laboratório; torna-se imprescindível o fortalecimento de políticas públicas e o financiamento de centros de referência especializados (MARQUES *et al.,* 2022). Somente com

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

uma estrutura adequada será possível oferecer aconselhamento multidisciplinar precoce e garantir que sobreviventes de todas as realidades socioeconômicas tenham acesso justo e seguro à preservação do seu futuro reprodutivo.

REFERÊNCIAS

ALBAMONTE, M. I. et al. Ovarian germinal reserve and apoptosis-related proteins in the infant and adolescent human ovary. **Journal of Ovarian Research**, Londres, v. 12, art. 22, 2019. DOI: 10.1186/s13048-019-0496-2. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s13048-019-0496-2.

ALON, I.; BUSSOD, I.; CHERNY GOLAN, O.; RAVITSKY, V. Mapping the ethical, legal, and social implications (ELSI) of fertility preservation. **Journal of Assisted Reproduction and Genetics**, v. 41, p. 2495–2514, 2024. DOI: 10.1007/s10815-024-03210-w. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10815-024-03210-w.

ANDERSON, R. A.; MITCHELL, R. T.; KELSEY, T. W.; SPEARS, N.; TELFER, E. E.; WALLACE, W. H. B. Cancer treatment and gonadal function: experimental and established strategies for fertility preservation in children and young adults. **The Lancet Diabetes & Endocrinology**, v. 3, n. 7, p. 556–567, 2015. DOI: 10.1016/S2213-8587(15)00039-X. Disponível em: https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00039-X.

CHEN, L.; DONG, Z.; CHEN, X. Fertility preservation in pediatric healthcare: a review. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, p. 1147898, 2023. DOI: 10.3389/fendo.2023.1147898. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1147898.

CLOSE, A.; BURNS, K.; BJORNARD, K.; WEBB, M.; CHAVEZ, J.; CHOW, E.; MEACHAM, L. Fertility preservation in pediatric leukemia and lymphoma: a risk stratification approach. **Pediatric Blood & Cancer**, v. 70, n. 8, ago. 2023. DOI: 10.1002/pbc.30407.

COKER APPIAH, L.; FEI, Y. F.; OLSEN, M.; LINDHEIM, S. R.; PUCCETTI, D. M. Disparities in female pediatric, adolescent and young adult oncofertility: a needs assessment. **Cancers**, Basel, v. 13, n. 21, p. 5419, 2021. DOI: 10.3390/cancers13215419. Disponível em: https://doi.org/10.3390/cancers13215419. Acesso em: 1 out. 2025.

GOOSSENS, E. et al. ESHRE good practice recommendations on fertility preservation involving testicular tissue cryopreservation in children undergoing gonadotoxic therapies. **Human Reproduction**, Oxford, v. 40, n. 8, p. 1391–1431, 2025. DOI: 10.1093/humrep/deaf106. Disponível em: https://doi.org/10.1093/humrep/deaf106.

JENSEN, C. F. S.; DONG, L.; GUL, M.; FODE, M.; HILDORF, S.; THORUP, J.; HOFFMANN, E.; CORTES, D.; FEDDER, J.; ANDERSEN, C. Y.; SØNKSEN, J. Fertility preservation in boys facing gonadotoxic cancer therapy. **Nature Reviews Urology**, v. 19, n. 2, p. 71–83, 2022. DOI: 10.1038/s41585-021-00523-8. Disponível em: https://doi.org/10.1038/s41585-021-00523-8.

LAMOTHE, S.; BERNARD, V.; CHRISTIN-MAÎTRE, S. Gonad differentiation toward ovary. **Annales d'Endocrinologie**, v. 81, n. 2-3, p. 83–88, 2020. DOI: 10.1016/j.ando.2020.04.004. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.04.004.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

MARQUES, R.; OURA, M.; DIONÍSIO, R.; RODRIGUES, C.; LORENZO, J. Oncofertility in pediatric patients: current perspectives. **Contemporary Oncology (Pozn)**, v. 26, n. 3, p. 165–173, 2022. DOI: 10.5114/wo.2022.120362.

MEDRANO, J.; ANDRÉS, M.; GARCÍA, S.; HERRAIZ, S.; VILANOVA-PÉREZ, T.; GOOSSENS, E.; PELLICER, A. Basic and Clinical Approaches for Fertility Preservation and Restoration in Cancer. **Trends in Biotechnology**, v. 36, n. 2, p. 199–208, fev. 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.10.010.

MILAGRE, C.; DAHE, D.; RIBEIRO, F.; JUNQUEIRA, L.; SILVA, M. Métodos de conservação da fertilidade para pacientes oncológicos: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 7, n. 5, p. 1–26, set. 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n5-187.

SPEARS, N.; LOPES, F.; STEFANSDOTTIR, A.; ROSSI, V.; DE FELICI, M.; ANDERSON, R. A.; KLINGER, F. G. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection. **Human Reproduction Update**, v. 25, n. 6, p. 673–693, 2019. DOI: 10.1093/humupd/dmz027.

SRIRAM, S.; MACEDO, T.; MAVINKURVE-GROOTHUIS, A.; VAN DE WETERING, M.; LOOIJENGA, L. H. J. Alkylating agents-induced gonadotoxicity in prepubertal males: insights on the clinical and preclinical front. **Clinical and Translational Science**, v. 17, n. 7, e13866, 2024. DOI: 10.1111/cts.13866. Disponível em: https://doi.org/10.1111/cts.13866.

Este artigo é publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional (CC-BY), que permite uso, distribuição e reprodução irrestritos em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.