



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Renata Lack Ranniger

**FERTILITY PRESERVATION IN FEMALE WITH CANCER IN
BRAZIL: PERCEPTIONS AND ATTITUDES OF INFERTILITY
SPECIALISTS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Área de Concentração em Tocoginecologia, da Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu – UNESP.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

**Botucatu
2022**

Renata Lack Lanniger

FERTILITY PRESERVATION IN FEMALE WITH
CANCER IN BRAZIL: PERCEPTIONS AND ATTITUDES
OF INFERTILITY SPECIALISTS

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu para obtenção de título de Mestra
em Tocoginecologia e Obstetrícia área de
concentração em Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Agnaldo Lopes da Silva Filho

Botucatu
2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Ranniger, Renata Lack.

Fertility in women with cancer in Brazil : infertility
specialists perceptions and attitudes / Renata Lack Ranniger.
- Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Agnaldo Lopes da Silva Filho
Capes: 40101150

1. Mulheres - Doenças. 2. Aparelho genital feminino -
Câncer. 3. Oncologia. 4. Preservação da fertilidade.
5. Infecundidade feminina.

Palavras-chave: Câncer em mulheres; Oncofertilidade;
Preservação da fertilidade.

“Talvez não tenha conseguido fazer o
melhor, mas lutei para que o melhor fosse
feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças
a Deus, não sou o que era antes”.

Marthin Luther King



Dedicatória

Dedico esta tese:

*Aos meus pais por dedicarem sua vida à
minha formação intelectual e moral.*

Agradecimento Especial

À Prof. Dra Rívia Mara Lamaita pela sua imensa generosidade comigo e pela oportunidade de trabalhar sob sua orientação na realização dessa dissertação.

Ao Prof.Dr Agnaldo Lopes da Silva Filho pela amizade e pelo incentivo constante ao estudo, por me abrir as portas de volta à universidade.

À Maria Eduarda e Iuri por caminharem ao meu lado.



Agradecimientos

À **FEBRASGO** que abriu as portas para realização deste trabalho.

Ao **Dr. Agnaldo** e toda sua equipe da FEBRASGO, pelo auxílio na triagem dos especialistas em infertilidade e na coleta de dados.

A **Dra. Rivia Mara Lamaita**, pelo tão valioso auxílio na elaboração dessa dissertação.

À todos os **colegas médicos especialistas em infertilidade associados à FEBRASGO** cuja participação foi imprescindível para a realização deste trabalho.

Ao **Hospital Mater Dei**, pelo apoio técnico.

À **UNESP** por me permitir retornar ao ambiente universitário e à defesa dessa dissertação.

Aos **colaboradores do Setor de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu -UNESP** pela disponibilidade e ajuda. Em especial à Solange pela presteza e tão valioso atendimento sempre.

Aos **professores da Pós-graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia** da Faculdade de Medicina de Botucatu da UNESP pelos ensinamentos.

À amiga que a UNESP me deu, **Dra. Valdete Silva**, que nunca me deixou desistir, me incentivou e auxiliou. Obrigada Val, você é luz no caminho daqueles que passam por você.

À minha irmã **Caroline** pelo amor e apoio constantes.

Em especial ao **Iuri e Maria Eduarda** por sempre estarem ao meu lado. Esta conquista é nossa.

Finalmente, à **minha família** por estarem presentes em todos os momentos, sempre torcendo pelo meu sucesso.



Sumário

SUMÁRIO

RESUMO.....	14
SUMMARY.....	16
1. INTRODUÇÃO.....	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
2. OBJETIVOS.....	25
2.1 Objetivo geral.....	25
2.2 Objetivos específicos.....	25
3. ARTIGO – Fertilty preservation in female cancer in Brazil: perceptions and atitudes of infertility specialists.....	27
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
ANEXOS.....	52



Resumo

Resumo

A preservação da fertilidade em mulheres com câncer é um direito universal e uma prioridade global da oncologia. Contudo, há uma falta de comunicação entre especialistas em infertilidade e oncologistas com relação à preservação da fertilidade em mulheres com câncer. O presente estudo busca avaliar as percepções e atitudes de especialistas em infertilidade na preservação da fertilidade em mulheres com câncer no Brasil. Métodos: Um questionário online foi enviado a especialistas em infertilidade filiados à Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Resultados: Responderam 100 (30,9%) dos 323 especialistas em infertilidade da FEBRASGO, a maioria localizada nos estados do sul e sudeste do Brasil. A experiência em Reprodução Humana variou de um a 40 anos (média $\pm$ desvio padrão: 15,5 $\pm$ 10,2 anos). Considerando as mulheres com câncer em idade reprodutiva nas quais foi indicada a preservação da fertilidade, 60,3% $\pm$ 28,8% delas realizaram o procedimento (variando de 10 a 100%). Três barreiras principais para a preservação da fertilidade foram apontadas: custo (41%), conhecimento e aceitação de médicos oncologistas (35%) e acessibilidade (9%). A maioria dos especialistas em infertilidade (58%) considerou a idade acima de 40 anos como limite para preservação da fertilidade em mulheres com câncer. Os cânceres de mama e ovário, leucemia e linfoma foram considerados os tipos mais relevantes a serem considerados para a preservação da fertilidade, enquanto os cânceres de pulmão, tireoide, gástrico e cerebral estavam no sítio oposto. Conclusões: Este é o primeiro estudo brasileiro sobre as impressões de especialistas sobre o acesso de pacientes com câncer à preservação da fertilidade. Enquanto a maioria dos pacientes brasileiros com câncer são tratados no sistema público de saúde, a maioria dos especialistas em fertilidade está no setor privado. Atualmente, o modelo de atendimento é fragmentado e um fluxo de trabalho mais integrado entre especialistas em câncer e fertilidade é fundamental para melhorar o acesso à preservação da fertilidade. Mais estudos são necessários sobre o tema, incluindo também oncologistas clínicos, hematologistas, especialistas em câncer de mama e impressões das pacientes.

Palavras-chave: Oncofertilidade; Preservação da fertilidade; Mulheres com câncer.



Summary

Summary

Oncofertility is a universal right and a global oncology priority. However, there is a lack of communication between infertility specialists and their clinical oncologists on topics relating to fertility preservation. The present study aims to evaluate the perceptions and attitudes of infertility specialists regarding fertility preservation in women with cancer in Brazil. Methods: An online questionnaire was sent to infertility specialists affiliated to the Brazilian Federation of Associations of Gynecology and Obstetrics (FEBRASGO, in the Portuguese acronym). Results: A total of 100 (30.9%) of 323 FEBRASGO infertility specialists responded, most located in the southern and southeastern Brazilian states. Experience in Human Reproduction ranged from one to 40 years (mean $\pm$ standard deviation: 15.5 ± 10.2 years). Considering women with cancer in reproductive age in whom fertility preservation was indicated, $60.3\% \pm 28.8\%$ of them performed the procedure (ranging from 10 to 100%). Three main barriers to fertility preservation were appointed: cost (41%), knowledge and acceptance of medical oncologists (35%) and accessibility (9%). Most infertility specialists (58%) considered age above 40 years as the limit for fertility preservation in women with cancer. Breast and ovarian cancers, leukemia, and lymphoma were considered the most relevant types to be considered for fertility preservation, while lung, thyroid, gastric and brain cancers were on the opposite site. Conclusions: This is the first Brazilian study on specialists' impressions on cancer patient's access to fertility preservation. While most Brazilian cancer patients are treated in the public health system, most fertility specialists are in the private sector. Currently, the model of care is fragmented and a more integrated workflow between cancer and fertility experts is fundamental to improve fertility sparing access. Further studies are needed on the topic, also including clinical oncologists, hematologists, breast cancer specialists, and patients' impressions.

Keywords: Oncofertility; Fertility preservation; Female cancer.

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

O número total de casos de câncer vem aumentando em todas as raças e etnias nos últimos anos (1). O aumento da incidência de câncer foi registrado em 8 dos 18 tipos de câncer mais comuns, incluindo o câncer de mama (1). Estima-se que no Brasil, tenhamos 316.820 novos casos de câncer em mulheres ao ano (2). Não temos estatísticas de quantas mulheres em idade reprodutiva têm câncer ao ano no Brasil, no entanto sabe-se que é estimado que cerca de 10% dos casos de câncer em mulheres afetem mulheres com menos de 45 anos (3), o que nos reporta a uma taxa de mais de 30.000 mulheres ao ano com câncer em idade reprodutiva no Brasil. Observa-se ainda que a taxa de mortalidade por câncer tem se reduzido entre as mulheres (1), o que leva a um sensível aumento na taxa de sobrevivência e consequente aumento da importância da conservação da fertilidade nessas mulheres com câncer em idade reprodutiva.

Diante do diagnóstico de câncer, o principal objetivo do tratamento é a cura e o aumento da sobrevivência das pacientes. Muitas vezes o diagnóstico de câncer, sobretudo em mulheres jovens leva à uma pressão muito grande para que se inicie o tratamento da doença em si, deixando de lado outros cuidados que devem ser observados como a preservação da fertilidade. Não é incomum que a preservação da fertilidade feminina não seja rotina na linha de cuidados da maior parte das pacientes. No entanto, especialmente para a população feminina, a preservação da função ovariana é um importante determinante da qualidade de vida (4,5). A capacidade de gerar filhos é importante para a maioria das mulheres, a procriação é um instinto humano básico e a incapacidade de gerar um filho pode ser devastadora tanto para homens como para mulheres.

A perda da função gonadal e consequente deficiência de estrogênio

promove disfunção sexual, prejuízos ao sistema esquelético, cardiovascular e neurológico, além de comprometer a função reprodutiva da mulher.

São muitos os fatores que influenciam na tomada de decisão de pacientes, cuidadores e profissionais da saúde a se engajarem nos cuidados da preservação da fertilidade, entre eles podemos citar: crenças da paciente, alfabetização em saúde da paciente, abordagem e habilidade dos médicos, relação médico-paciente (4).

É fundamental que mulheres que serão submetidas a tratamentos oncológicos sejam encaminhadas ao especialista em medicina reprodutiva para aconselhamento, avaliação de riscos e benefícios dos tratamentos disponíveis e tomada de decisão sobre a preservação e fertilidade futura (6). Sem dúvida, é um desafio para a comunidade médica a preservação da fertilidade na mulher com câncer, sobretudo no que concerne na identificação e redução da ameaça que o próprio tratamento do câncer representa para a fertilidade. Exemplos incluem a redução da dose de radiação e eliminação de agentes alquilantes em tratamentos de alguns tipos de câncer. Tais modificações nos tratamentos podem ajudar a preservar a fertilidade sem comprometer cuidados com o câncer.

A melhor opção de tratamento para cada paciente levará em conta a idade, paridade, condições clínicas e sociais, gonadotoxicidade do tratamento proposto e tempo disponível para realizar a técnica proposta de preservação da fertilidade e os riscos inerentes da terapia hormonal ou procedimento cirúrgico a ser realizado. O estágio da doença na apresentação e as características biológicas do tumor determinam a estratégia de tratamento em pacientes com câncer de mama (5), pacientes com tumores pequenos e sem metástase geralmente são submetidas à cirurgia primária, outras com estágios mais avançados podem receber terapia anti-estrogênio por mais de 05 anos. Os regimes padrão de radioterapia para câncer de

mama não estão associados à toxicidade ovariana significativa, embora a radiação de dispersão interna possa atingir a pelve e os ovários. Assim, pacientes com câncer de mama em estágio inicial que não recebem quimioterapia e cuja fertilidade inicial está dentro da faixa normal têm uma ameaça relativamente pequena à fertilidade relacionada ao tratamento.

Um estudo desenvolvido por Von Wolff e cols. em 2015, (7), a partir da coleta de dados de pacientes oncológicas submetidas à preservação da fertilidade, evidenciou importantes diferenças na técnica escolhida pelas pacientes. Mulheres sem filhos optaram por tratamentos mais invasivos como criopreservação de tecido ovariano (40% dos casos), óvulos ou embriões (23 % dos casos), quando comparadas com mulheres com 01 ou mais filhos onde 19 % optaram por congelamento de tecidos e 7% para congelamento de óvulos ou embriões. A frequência de aplicações de GnRH diminuiu lentamente, enquanto a criopreservação de tecidos, oócitos e zigotos aumentou (7). Mulheres com menos de 20 anos optaram predominantemente por agonistas de GnRH e criopreservação de tecido ovariano; mulheres com idade entre 20 e 40 anos foram submetidas a diversas técnicas; e mulheres acima de 40 anos optaram por agonistas de GnRH. O número médio de oócitos aspirados por ciclo de estimulação diminuiu com o aumento da idade (7).

Sabe-se que apesar dos grandes avanços das técnicas de reprodução assistida, ainda é pequena a porcentagem de pacientes em idade reprodutiva com câncer que são referenciadas para equipes de reprodução assistida. Bastings et al, em um estudo holandês publicado em 2014 demonstrou que apenas 9,8% das pacientes com indicação para tratamento de reprodução assistida foram encaminhadas para tratamento (8). Pacientes com idade entre 20 e 29 anos ou diagnosticados com câncer de mama ou linfoma foram encaminhados com mais

frequência em comparação com pacientes com idade inferior a 20 anos ou pacientes diagnosticados com outras malignidades (8).

Furui et al em 2018 apontou que as informações fornecidas para pacientes com câncer no Japão são insuficientes para a tomada de decisão sobre a preservação da fertilidade e que as jovens japonesas em tratamento oncológico necessitam de mais informações para iniciarem tratamento (9) , pois embora 80,8% das sobreviventes adultas jovens com câncer tenham respondido que receberam informações sobre função reprodutiva e infertilidade, apenas 55,8% receberam informações sobre métodos de preservação da fertilidade. Além disso, apenas 43% das sobreviventes adultas jovens com câncer receberam informações pré-tratamento sobre métodos de preservação da fertilidade.

Anazodo et al, realizou uma revisão sistemática da atual prática internacional de modelos de cuidados em oncofertilidade e apontou que as principais barreiras para a preservação da fertilidade são: a falta de colaboração entre oncologistas e especialistas de infertilidade, o alto custo dos tratamentos /acesso inadequado e a falta de treinamento em como abordar a paciente (6). A questão financeira é sem dúvidas uma barreira, especialmente no Brasil, onde as técnicas disponíveis têm um custo elevado e o acesso ao sistema público é raro e tortuoso.

É essencial incluir a preservação da fertilidade na linha de cuidados das pacientes oncológicas. Os profissionais de saúde precisam estar preparados para discutir opções de preservação da fertilidade e/ ou encaminhar todas as pacientes em potencial a especialistas em infertilidade (10,11). O atendimento integral às portadoras de câncer inclui o aconselhamento sobre as possíveis ameaças à fertilidade no processo das tomadas de decisões de forma ágil, eficiente e em um contexto multidisciplinar. (6)

No contexto atual de aumento da incidência de câncer e de aumento da sobrevida das pacientes (2), é fundamental compreender as percepções e atitudes de especialistas em medicina reprodutiva em relação à preservação da fertilidade em mulheres com câncer no Brasil.

É importante que ocorra uma mudança de atitude e uma reforma organizacional em toda a comunidade de saúde que ajudará a garantir que o direito à preservação da fertilidade esteja no centro do tratamento da paciente com câncer. As pacientes precisam receber uma comunicação de maior qualidade e em tempo hábil para melhorar o acesso a cuidados adequados à sua idade para a preservação da fertilidade. Os cuidados de oncofertilidade incluem gerenciamento de disfunção sexual, hormonal, contracepção complexa e apoio psicossocial relacionado à fertilidade (6). Os resultados deste estudo podem propiciar a definição de estratégias com intuito de formular ações coordenadas para que a preservação da fertilidade esteja integrada ao atendimento de mulheres com câncer no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2014, Featuring Survival. **J Natl Cancer Inst.** 09 2017;109(9) doi:10.1093/jnci/djx030.
 - 2 - Instituto Nacional do Cancer. (2020, May 5). **Brasil - estimativa dos casos novos.** INCA. <https://www.inca.gov.br/en/node/3291>.
 - 3 - Howlader N. SEER Cancer Statistics Review,1975-2018. In: Noone AM KM, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). editor. **National Cancer Institute Bethesda, MD**, https://seercancer.gov/csr/1975_2018/, based on November 2020 SEER data submission, posted to the SEER web site. https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/: SEER; 2021.
 - 4 - Panagiotopoulou N, Ghuman N, Sandher R, Herbert M, Stewart JA. Barriers and facilitators towards fertility preservation care for cancer patients: a meta-synthesis. **Eur J Cancer Care (Engl)**. Jan 2018;27(1) doi:10.1111/ecc.12428.
 - 5 - Jeruss JS, Woodruff TK. Preservation of fertility in patients with cancer. **N Engl. J Med.** Feb 2009;360(9):902-11. doi:10.1056/NEJMra0801454.
 - 6 - Anazodo A, Laws P, Logan S, et al. How can we improve oncofertility care for patients? A systematic scoping review of current international practice and models of care. **Hum Reprod Update.** 03 2019;25(2):159-179. doi:10.1093/humupd/dmy038.
 - 7 - Von Wolff M, Dittrich R, Liebenthron J, et al. Fertility-preservation counselling and treatment for medical reasons: data from a multinational network of over 5000 women. **Reprod Biomed Online.** Nov 2015;31(5):605-12. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.07.013.
 - 8 - Bastings L, Baysal O, Beerendonk CC, Braat DD, Nelen WL. Referral for fertility preservation counselling in female cancer patients. **Hum Reprod.** Oct 2014;29(10):2228-37. doi:10.1093/humrep/deu186.
 - 9 - Furui T, Takai Y, Kimura F, et al. Fertility preservation in adolescent and young adult cancer patients: from a part of a national survey on oncofertility in Japan. **Reprod Med Biol.** 2018;18(1):97-104.
 - 10 - Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, et al. Fertility Preservation in Patients With Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Update. **J Clin Oncol.** 07 2018;36(19):1994-2001. doi:10.1200/JCO.2018.78.1914.
 - 11 - Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC, et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. **BMC Med.** Jan 2016; 14:1. doi:10.1186/s12916-015-0545-7.
-

2. Objetivos

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar as percepções e atitudes de especialistas em medicina reprodutiva na preservação da fertilidade em mulheres com câncer no Brasil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estimar o acesso à medicina reprodutiva pelo mercado privado e pelo Sistema Único de Saúde.
2. Analisar quais as técnicas de oncofertilidade são as mais empregadas nas pacientes com câncer no Brasil.
3. Avaliar em quais regiões do Brasil é maior o acesso à medicina reprodutiva por pacientes com câncer.
4. Examinar quais são as principais barreiras para a preservação da fertilidade em mulheres com câncer no Brasil.
5. Propiciar a definição de estratégias para o desenvolvimento de um modelo de atendimento integrado a mulheres com câncer no Brasil.

3. Artigo

Fertility preservation in female with cancer in Brazil: perceptions and attitudes of infertility specialists (versão da submissão)

Fertility preservation in female cancer patients in Brazil: perceptions and attitudes of infertility specialists

Renata Lack Ranniger¹, Rívia Mara Lamaita², Bárbara Flecha D'Abreu², Eduardo Batista Cândido², Warne Pedro Andrade¹, Angélica Nogueira-Rodrigues³, Agnaldo Lopes Silva-Filho^{1,2}

¹ Department of Gynecology, Obstetrics and Mastology, Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

² Department of Gynecology and Obstetrics, Federal University of Minas Gerais.

³ Department of Internal Medicine, Federal University of Minas Gerais.

Corresponding author

Agnaldo Lopes Silva-Filho

Department of Gynecology and Obstetrics, Faculty of Medicine, Federal University of Minas Gerais.

Avenida Professor Alfredo Balena 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. CEP: 30130100.

Tel: (55-31) 34099764.

Fax: (55-31) 34099765

E-mail: agnaldo.ufmg@gmail.com

Article type: Survey study.

Disclosure statement: The authors have declared that there are no competing interests.

Attestation Statement: Data regarding any of the subjects in the study have not been previously published unless specified. Data will be made available to the editors of the journal for review or query upon request.

Word Count: 348 words for abstract and 2978 words for text.

Capsule: A survey of Brazilian infertility specialists revealed current shortcomings in

fertility preservation for female cancer patients and insights for future integration of oncofertility into the care model for these patients.

Abstract

Objective: Fertility preservation, a universal right of female cancer patients, is a global priority in oncology. However, communication between infertility specialists and clinical oncologists on topics related to fertility preservation is lacking. This study aimed to evaluate the perceptions and attitudes of infertility specialists regarding fertility preservation in female cancer patients in Brazil.

Design: An online survey was designed to characterize the professional profile of infertility specialists in Brazil.

Subjects: Infertility specialists, who were affiliated with the Brazilian Federation of Associations of Gynecology and Obstetrics (FEBRASGO) were the participants of this study.

Exposure: The infertility specialists received the online survey. Responses were received from 30.9% FEBRASGO infertility specialists (100/323), most of whom were in southern and southeastern Brazilian states.

Main Outcome Measures: The survey consisted of 14 questions about the infertility specialists, including their job location, the techniques employed in their clinical practice, the rates of successful treatment, the average idea of patients, etc.

Results: The average experience in human reproduction is 15.5 ± 10.2 years (mean $\pm$ standard deviation, range 1-40 years). Among female cancer patients of reproductive age with indicated fertility preservation, $60.3 \pm 28.8\%$ (range 10-100%) patients underwent any fertility preservation procedures. Three main barriers to fertility preservation were cost (41%), knowledge and acceptance of medical oncologists (35%), and service accessibility (9%). Most infertility specialists (58%) considered age > 40 years as the limit for fertility preservation in female cancer patients. Breast and ovarian cancers, leukemia, and lymphoma were considered the most relevant diseases for fertility preservation, while lung, thyroid, gastric, and brain cancers were less relevant for oncofertility preservation purposes.

Conclusion: This is the first Brazilian study of the perception of infertility specialists on cancer patients' access to fertility preservation. While most Brazilian cancer patients are treated in the public health system, most infertility specialists practice in the private healthcare sector. Currently, the healthcare model is fragmented. A more integrated workflow between cancer and infertility experts is improving patient access to fertility preservation. Studies of the perspectives of clinical oncologists, hematologists, breast cancer specialists, and patients on this topic are warranted in the future.

Keywords: Oncofertility; Fertility preservation; Female câncer.

Introduction

Fertility preservation is the practice of helping patients who are concerned about future infertility to preserve their chances of future reproduction. The impact of cancer treatment on fertility depends on the type and stage of cancer, the type of treatment, and the age at the time of treatment. Patients, who will undergo treatment that may affect their fertility, such as surgery, radiotherapy, chemotherapy, or hormone therapy, are candidates for fertility preservation techniques. Currently, fertility preservation is possible via freezing of embryos, eggs, and ovarian tissue as well as ovarian transposition (oophoropexy). The use of analogs of the gonadotropin-releasing hormone (GnRH) for ovarian suppression and to protect the ovaries from chemotherapy-induced damage still needs further clarification. In Brazil, there is no adequate financial support for patients who will undergo fertility preservation techniques in public health institutions. Therefore, most patients will undergo treatment in the private healthcare sector.

In Brazil, an estimate of 316,280 new cancer cases occurs in women annually. Excluding non-melanoma skin cancers, the malignant neoplasms that affect Brazilian women most frequently are breast cancers, followed by colorectal, cervical, lung, and thyroid cancers (1). In the United States, the overall mortality rate of different cancer types has decreased, and the 5-year survival rate has increased. These findings suggest that cancer patients have a longer life expectancy (2).

The main goal of cancer treatment is to cure the disease and increase the survival of the patient. In recent years, the number of cancer survivors has significantly increased, and their quality of life has been a concern during cancer treatment (3, 4). Loss of gonadal function by cancer treatment compromised the women's reproductive future. Additionally, it is associated with sexual dysfunction and damage to the skeletal, cardiovascular, and neurological systems. Therefore, preserving ovarian function is an important determinant of the quality of life in female cancer patients (4, 5).

Comprehensive care for cancer patients includes counseling about possible threats to fertility in an agile, efficient, and multidisciplinary decision-making process (4,5). It is essential to refer women of reproductive age, who are proposed for oncologic

treatment, to a reproductive medicine specialist. In this regard, an approach to counseling, risk-and-benefit evaluation of available therapies, and possible fertility preservation options, either by freezing of oocytes, embryos, or ovarian tissue, should be discussed (5, 6).

Although reproductive planning is a part of the healthcare model in oncological treatment, fertility preservation is not always routinely considered in the patient's care plan. Costs, access to specialized services in assisted reproduction, the perceptions of this need by clinical oncologists, and the time required to institute the appropriate methods for oncofertility are factors that may limit the offer of fertility preservation to female cancer patients (6-8).

This study aimed to evaluate the perceptions of and attitudes of infertility specialists about fertility preservation among female cancer patients. The results of this study may help define the strategies to integrate oncofertility into the healthcare model for female cancer patients in Brazil.

Materials and methods

Study Design

After receiving the approval from the institutional review board of Brazilian Federation of Associations of Gynecology and Obstetrics (FEBRASGO), a full mailing list of infertility specialists was obtained. A questionnaire was developed to collect data about perceptions and attitudes of these infertility specialists from all five Brazilian regions (southeast, south, midwest, north, and northeast). The survey included 14 questions and took approximately 15 minutes to complete. This survey was submitted to the Commission of Ethics and Research of MaterDei Hospital. All participants received and signed a contract of free and informed agreement. The researchers committed to ensure the confidentiality of the collected data and the anonymity of the interviewees. All collected data were stored by FEBRASGO and shared with the participants.

The questionnaire was made available through a free survey website (SurveyMonkey, San Mateo, CA, USA). E-mails were sent to all 323 FEBRASGO infertility specialists on April 19, 2021. The answers were received via the internet until May 20, 2021. Specialists who did not want to participate or those who provided incomplete responses (responded to less than 70% of the questions) were excluded.

Fertility Preservation Questionnaire

As illustrated in Figure 1, the 14 questions addressed important issues about oncofertility, such as the number of technical procedures performed by an infertility specialist in order to preserve the patient's fertility in a future pregnancy. Depending on the fertility technique, one procedure may differ from the other. Survey data also included participants' demographic and professional characteristics, including their current practice setting, experience with fertility, and perceptions regarding different cancers and barriers to oncofertility preservation.

Statistical Analysis

Survey data were analyzed using frequency distributions tests for various types of variables. Categorical variables were compared with the Chi-squared test and the Fisher exact test. Numerical variables were used compared with the Mann-Whitney test and the Kruskal-Wallis test. Survey results with answers for less than 70% of all questions were discarded. All unknown or missing responses were removed from the analysis. All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA). Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

A fully completed questionnaire was returned by 3 n0.9% FEBRASGO infertility specialists (100/323). All the received answers were included in the current analysis. Participants came from all Brazilian regions, with 64% from the southeast, 16% from the south, 10% from the midwest, 6% from the northeast, and 4% from the north. The participants' average experience in human reproduction was 15.5 ± 10.2 years (mean $\pm$ standard deviation, range 1-40 years). Most specialists practiced only in the private health sector (52%), 45% worked in both private and public healthcare sectors, and 3% only worked in the public healthcare sector.

The annual average number of non-oncological fertility preservation procedures of the participating infertility specialists was 29 ± 35.2 treatments (range 10-200 treatments). The annual average number of oncofertility preservation

procedures was 6.3 ± 9.4 treatments (range 1-80 treatments). Among female cancer patients with reproductive age and indicated fertility preservation, $60.3 \pm 28.8\%$ performed the procedure (range 10-100%). As illustrated in Figure 2, the three main perceived barriers to fertility preservation in female cancer patients were cost (41%), knowledge and acceptance of clinical oncologists (35%), and service accessibility (9%).

As illustrated in Figure 3, 99% of the respondents strongly agreed that fertility preservation should be considered in female cancer patients for their reproductive health. The statement that oncofertility preservation is safe and does not alter long-term cancer prognosis showed a strong agreement (93%) among infertility specialists. While most infertility specialists (58%) considered age above 40 years as the limit for fertility preservation indication in female patients with cancer (Figure 4), 11% of the respondents considered that there was no age limit for this procedure. As illustrated in Figure 5, breast and ovarian cancers, leukemia, and lymphoma were the most relevant malignant neoplasms for fertility preservation. In contrast, lung, thyroid, gastric, and brain cancers were less relevant for oncofertility preservation purposes. A multidisciplinary meeting with a clinical oncologist for the decision-making process in fertility preservation was conducted in 70% cases.

Egg freezing (81%) was the most commonly used technique for fertility preservation in women with cancer, followed by embryo freezing (6%), ovarian-suppression GNRH agonist (6%), and ovarian tissue freezing (2%) (Figure 6). Regarding fertility outcomes, most experts reported that they lost follow-up after the initiation of fertility preservation strategies. The specialists did not know the resulting pregnancy (50%) and live birth (86%) rates.

Discussion

An estimate of 10% cancer cases affect women under 45 years of age with possible reproductive desire. Among these female cancer patients, approximately 83% survived the disease (9,10). Therefore, providing fertility preservation and its counseling could improve the quality of life of thousands of patients worldwide. A small proportion of cancer patients of reproductive age are referred to oncofertility specialists around the world (6). In this regard, a study of 167 Japanese adolescents and young adults showed that only 48% of the patients with non-breast and non-hematological

malignancies received information about oncofertility (11). Oncofertility data from Brazil and other low- and middle-income countries were limited.

This study observed that the annual number of non-oncological fertility procedures was approximately five times higher than the that of oncofertility. Some patients do not receive counselling because of a lack of communication among their medical teams. In contrast, others are unable to remember the information provided at a time of emotional stress (12). This study revealed that 60.3% of cancer patients with fertility preservation indicated underwent the procedure. This finding reinforces the importance of specialist consultation to ensure access to and viability of reproductive planning. Fertility preservation improves the subjective experience of patients undergoing cancer treatment, reducing the level of anxiety about the diagnosis and decisional conflicts as well as the chance of delayed decision-making (7, 13)/ The results of the Preserving Reproductive Opportunity After Cancer Treatment (PROACT) study also showed that patients were satisfied with the information provided and reported that the decision was made after consulting with the fertility specialist (7).

Research on adult female cancer survivors indicated that there are many barriers to fertility preservation (6, 7, 14). In our study, the cost, knowledge, acceptance of clinical oncologists, and access to specialized services were considered the main barriers to fertility preservation. In Brazil, the available techniques are expensive and access through the public system is rare and complex. Few services offer assisted reproduction techniques through the public health system. Despite of the urgency for oncologic treatment, the admission process for fertility preservation is often slow. In addition, private health insurance does not cover this process.

In this study, the decision-making process regarding fertility preservation was conducted in a multidisciplinary meeting 70% of the time. Cooperation among specialists is essential to evaluate the best option for patients. Fear of wasting time, worsening oncological prognosis, and the lack of specific protocols for oncofertility were also considered barriers to fertility preservation (4,6). A retrospective study revealed that among 65 women with various types of cancer, 81.5% were candidates for cryopreservation. Of these candidates, 30.5% refused to undergo embryo, oocyte, or ovarian tissue preservation techniques because of their fear of delayed cancer treatment, worsening prognosis, or lower chance of cure (15).

For many medical oncologists, the lack of training in fertility preservation procedures or knowledge of new available options limits their discussion of oncofertility

with patients (7). More than half of the referrals for oncofertility treatment come from the patients themselves, not from oncologists (7). This finding suggested that oncofertility is not a routine part of the medical consultation (7). The American Society of Clinical Oncology (ASCO) recommends that oncology professionals discuss fertility preservation issues and refer patients to a specialist to reinforce and clarify this approach (16).

Almost all the physicians in this study considered oncofertility safe and agreed that it should be indicated for all female cancer patients of reproductive age. This finding reinforces the importance of understanding and applying all aspects of fertility preservation to the decision-making process. The technical procedures for fertility preservation and protocols used for ovarian stimulation at any stages of the cycle or in patients with estrogen-dependent cancer do not seem to interfere with the prognosis or recurrence of the disease (17-19). In this study, breast and ovarian cancers, leukemia, and lymphoma were the most relevant malignancies for fertility preservation. These findings are in agreement with data from several oncofertility studies (6, 17, 20, 21).

Most infertility experts considered a threshold of 40 years of age for fertility preservation. Other studies suggested an age limit of 43 years (7). Since it is difficult to determine prospectively whether a patient with a particular cancer type will conceive because fertility can only be verified by the actual birth, advising cancer survivors, who menstruate regularly, on how long they should attempt a spontaneous pregnancy and when they should proceed with assisted reproduction techniques are challenging (21). There is no agreement on the age limit for the offer of cryopreservation technique. However, age is considered a reliable predictor of successful fertility preservation. In this regard, the cryopreservation of oocytes from individuals over 40 years of age should be considered extraordinarily. Additionally, the low success rates in this situation should be discussed with the patient (22).

The choice of techniques to conserve reproductive function is a non-standard issue, even among specialists. Age, parity, the presence of a partner with whom one wishes to have offspring, the type of cancer, the clinical and social conditions, the gonadotoxicity of the proposed treatment, the time available to perform the proposed fertility preservation technique, the potential of cancer to produce ovarian metastasis, and the inherent risks of hormone therapy or surgical procedure to be performed are all valuable information in this decision-making process (3, 15, 23, 27).

Our study revealed that egg freezing was the technique most frequently used by the respondents. When cryopreservation of embryos is not authorized or refused by patients, cryopreservation of the oocytes is the preferred choice. In this regard, the patient has reproductive autonomy when preserving oocytes rather than embryos as the former provides the cancer survivors with the option to change their partners (22). Among the available and clinically applicable methods for fertility preservation in young adult women, both embryo and oocyte cryopreservation (slow freezing or vitrification) are the first-line methods. Vitrification of mature oocytes is the preferred technique in post-pubertal women when ovarian stimulation can be controlled and chemotherapy treatment can be delayed (16, 20, 25). Embryo freezing requires the patient to undergo an assisted reproduction cycle, with similar limitations to the oocyte freezing process. This technique also assumes that the patient is willing to use a semen donor or has an existing partner who agrees to conceive these embryos (20, 26). Finally, there are numerous ethical and legal issues about the generation and cryopreservation of embryos with no potential use in the future (26). Ovarian tissue cryopreservation, a technique that ceased to be experimental in 2020, is usually performed by a surgical procedure, which is a limiting factor to be discussed with the patient and his team. In this regard, the efficacy of GNRH agonist and other means of ovarian suppression for oncofertility is still controversial (16, 25).

A previous study of cancer patients, who underwent fertility preservation, revealed important differences in the preferred techniques, considering the variables of age, parity, and type of cancer. Women without children preferred more invasive treatments, such as cryopreservation of ovarian tissue (40%) and eggs/embryos (23%) than women with one or more children (19% and 7% for freezing of ovarian tissue and eggs/embryos, respectively). The same study revealed that most women with breast cancer opted for ovarian tissue freezing (45%), followed by egg/embryo freezing (21%). Most lymphoma patients received GNRH agonists (66%), followed by ovarian tissue freezing (33%) (24).

Concerning fertility outcomes, most specialists in the present study reported that they failed to follow up patients who underwent oncofertility preservation. The pregnancy and live birth rates were unknown to 50% and 85 % specialists, respectively. This result suggests that most women were possibly cared for in a fragmented way, with no integration among the cancer treatment, assisted reproduction, and obstetrics services. Data on long-term reproductive outcomes are

rare in women who received fertility preservation after cancer (27, 28). Medical education and clinical protocols for oncofertility are essential to improve the referral rate and the evaluation of fertility treatments and follow-ups of oncology patients as well as to overcome barriers of service access. Randomized clinical trials of fertility preservation vs. non-preservation in women with cancer have indicated that the risk of infertility is not feasible (29-32).

Conclusions

This is the first Brazilian study of infertility specialists' impression about the access to fertility preservation of cancer patients. The study revealed that despite of the recognized relevance of fertility preservation, this procedure is still poorly performed by physicians. This survey had a high response rate and included specialists in all regions of the country. The high proportion of excluded survey results due to incomplete answers may be limitation of this study. However, this issue did not affect the validity of the results. Since this survey focused on infertility specialists in all regions of Brazil, the survey data have good reproducibility and quality. However, most survey participants worked in the private healthcare sector, with only 3% attending the public healthcare system. Additionally, most patients in the public healthcare system do not have access to assisted reproduction services. Therefore, the findings here might only reflect the nature of fertility preservation in the private healthcare system in Brazil.

Further research on the pregnancy and live birth rates in women undergoing oncofertility treatment is required. It is essential to know whether reproductive outcomes in these patients are comparable to those in non-oncologic patients and whether there has been a change in the prognosis of the underlying disease in these patients. These data are relevant to support the decision-making process during oncofertility counseling.

The results of this study provided important insights about the barriers to improving oncofertility in Brazil. It also allowed us to understand the reasons for the small volume of oncofertility referrals and to understand the specialists' perspectives on the issue of infertility in cancer patients. This study can help define actions and strategies to effectively integrate fertility preservation into the care model for female cancer patients. All women should have the right to information to make joint decisions

with their attending physicians about factors related to oncofertility, such as their clinical condition, age, available time, and costs. The current literature does not authorize us to preserve gametes, which are presumably damaged by antineoplastic treatment, even if the gonadal function is restored. We hope to see the inclusion of oncofertility counseling as a pre-therapeutic step to improve the quality of life in cancer survivors in the near future. Further studies about perceptions of clinical oncologists, hematologists, breast cancer specialists, and female cancer patients on this topic are required in the future.

REFERENCES

1. Instituto Nacional do Cancer. **Brasil – estimativa dos casos novos**; 2020, May 5. INCA. Available from: <https://www.inca.gov.br/en/node/3291>.
2. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, Cronin KA, Ma J, Ryerson B, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2014, featuring survival. **J Natl Cancer Inst** 2017;109:djx030.
3. Anazodo A, Laws P, Logan S, Saunders C, Travaglia J, Gerstl B, et al. How can we improve oncofertility care for patients? A systematic scoping review of current international practice and models of care. **Hum Reprod Update** 2019;25:159–79.
4. Panagiotopoulou N, Ghuman N, Sandher R, Herbert M, Stewart JA. Barriers and facilitators towards fertility preservation care for cancer patients: a meta-synthesis. **Eur J Cancer Care (Engl)** Jan 2018;27.
5. Jeruss JS, Woodruff TK. Preservation of fertility in patients with cancer. **N Engl J Med** Feb 2009;360:902–11.
6. Bastings L, Baysal O, Beerendonk CC, Braat DD, Nelen WL. Referral for fertility preservation counselling in female cancer patients. **Hum Reprod** Oct 2014;29:2228–37.
7. Kim J, Deal AM, Balthazar U, Kondapalli LA, Gracia C, Mersereau JE. Fertility preservation consultation for women with cancer: are we helping patients make high-quality decisions? **Reprod Biomed Online** Jul 2013;27:96–103.
8. Levine JM, Kelvin JF, Quinn GP, Gracia CR. Infertility in reproductive-age female cancer survivors. **Cancer** May 2015;121:1532–9.
9. Howlader N, Cancer S. Statistics review, 1975–2018. In: Am Noone KM, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA, editors, **National Cancer Institute**, editor Bethesda. Available from: https://seercancer.gov/csr/1975_2018/, based on November 2020 SEER data submission, posted to the SEER web site. Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2018/; SEER. Maryland; 2021.
10. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. **CA Cancer J Clin** 2019;69:7–34.
11. Furui T, Takai Y, Kimura F, Kitajima M, Nakatsuka M, Morishige KI, et al. Fertility preservation in adolescent and young adult cancer patients: from a part of a national survey on oncofertility in Japan. **Reprod Med Biol** 2019;18:97–104.
12. Rodriguez-Wallberg KA, Hao X, Marklund A, Johansen G, Borgström B, Lundberg FE. Hot topics on fertility preservation for women and girls-current research, knowledge gaps, and future possibilities. **J Clin Med** Apr 2021;10

13. Mersereau JE, Goodman LR, Deal AM, Gorman JR, Whitcomb BW, Su HI. To preserve or not to preserve: how difficult is the decision about fertility preservation? **Cancer** Nov 2013;119:4044–50.
14. Trudgen K, Ayensu-Coker L. Fertility preservation and reproductive health in the pediatric, adolescent, and young adult female cancer patient. **Curr Opin Obstet Gynecol** Oct 2014;26:372–80.
15. Klock SC, Zhang JX, Kazer RR. Fertility preservation for female cancer patients: early clinical experience. **Fertil Steril** Jun 2010;94:149–55.
16. Oktay K, Harvey BE, Partridge AH, et al. Fertility preservation in patients with cancer: ASCO clinical practice guideline update. **J Clin Oncol** 07 2018;36:1994–2001.
17. Oktay K, Hourvitz A, Sahin G, Oktem O, Safro B, Cil A, et al. Letrozole reduces estrogen and gonadotropin exposure in women with breast cancer undergoing ovarian stimulation before chemotherapy. **J Clin Endocrinol Metab** Oct 2006;91:3885–90.
18. Cakmak H, Rosen MP. Random-start ovarian stimulation in patients with cancer. **Curr Opin Obstet Gynecol** Jun 2015;27:215–21.
19. Cakmak H, Rosen MP. Ovarian stimulation in cancer patients. **Fertil Steril** May 2013;99:1476–84.
20. Dolmans MM, Lambertini M, Macklon KT, Almeida Santos T, Ruiz-Casado A, Borini A, et al. European REcommendations for female FERtility preservation (EU-REFER): A joint collaboration between oncologists and fertility specialists. **Crit Rev Oncol Hematol** Jun 2019;138:233–40.
21. de Ziegler D, Streuli I, Vasilopoulos I, Decanter C, This P, Chapron C. Cancer and fecundity issues mandate a multidisciplinary approach. **Fertil Steril** Feb 2010;93:691–6.
22. Massarotti C, Scaruffi P, Lambertini M, Remorgida V, Del Mastro L, Anserini P. State of the art on oocyte cryopreservation in female cancer patients: A critical review of the literature. **Cancer Treat Rev** Jun 2017;57:50–7.
23. Roberts JE, Oktay K. Fertility preservation: a comprehensive approach to the young woman with cancer. **J Natl Cancer Inst Monogr** 2005;34:57–9.
24. Martinez F, Andersen CY, Barri PN, Brannigan R, Cobo A, Donnez J et al. Update on fertility preservation from the Barcelona International Society for Fertility Preservation–ESHRE–ASRM 2015 expert meeting: indications, results and future perspectives. **Fertil Steril** 2017;108:407–415.e11
25. Duncan FE, Jozefik JK, Kim AM, Hirshfeld-Cytron J, Woodruff TK. The gynecologist has a unique role in providing oncofertility care to young cancer patients. **US Obstet Gynecol** Jan 2011;6:24–34

26. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. **Fertil Steril** 2019;112:1022–33.
27. von Wolff M, Dittrich R, Liebenthron J, Nawroth F, Schüring AN, Bruckner T, et al. Fertility-preservation counselling and treatment for medical reasons: data from a multinational network of over 5000 women. **Reprod Biomed Online** Nov 2015;31:605–12.
28. Lambertini M, Del Mastro L, Pescio MC, Andersen CY, Azim HA, Peccatori FA, et al. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. **BMC Med** Jan 2016;14:1.
29. Luke B, Brown MB, Spector LG, Missmer SA, Leach RE, Williams M, et al. Cancer in women after assisted reproductive technology. **Fertil Steril** Nov 2015;104:1218–26.
30. Marklund A, Lundberg FE, Eloranta S, Hedayati E, Pettersson K, Rodriguez-Wallberg KA. Reproductive outcomes after breast cancer in women with vs without fertility preservation. **JAMA Oncol** Jan 2021;7:86–91.
31. Ruddy KJ, Gelber SI, Tamimi RM, Ginsburg ES, Schapira L, Come SE, et al. Prospective study of fertility concerns and preservation strategies in young women with breast cancer. **J Clin Oncol** Apr 2014;32:1151–6.
32. Wallace WH, Anderson RA, Irvine DS. Fertility preservation for young patients with cancer: who is at risk and what can be offered? **Lancet Oncol** Apr 2005;6:209–18.
33. Hammarberg K, Kirkman M, Stern C, McLachlan RI, Clarke G, Agresta F et al. Survey of reproductive experiences and outcomes of cancer survivors who stored reproductive material before treatment. **Hum Reprod** 2017;32:2423–30.

Figure Captions

Figure 1. Survey questions and the percentages of answers to each question. Note: This percentage refers only to fully answered questions.

Figure 2. Perceived main barriers to fertility preservation in women with cancer. Note: The question “In your opinion, what are the main barriers to fertility preservation in women with cancer? List in order of importance” had 100% response rate.

Figure 3. Perceptions of infertile specialists regarding the indications and safety of fertility preservation in women with cancer. Note: The questions “I consider that fertility preservation is safe and does not change the oncological prognosis.” and “Should the possibility of fertility preservation be offered to all female cancer patients of reproductive age?” had 100% response rates.

Figure 4. The age threshold for fertility preservation a woman with cancer that was considered by the survey participants. Note: The question “Which age limit would you recommend for preserving fertility in a woman with cancer?” had 100% response rate.

Figure 5. The relevance of fertility preservation for women among different malignancies Note: The question: “Among the malignant neoplasms below, list in order of frequency the most common in your clinical practice with an indication of fertility preservation” had 100% response rate.

Figure 6. The most used techniques for fertility preservation in women with cancer. Note: The question “Among the oncofertility techniques below, list in order of frequency the most common in your clinical practice.” had a 100% response rate.

Figure 1

Questions	Percentage of answered questions
1- In which state do you work as a doctor?	100%
2-How long have you been working in human reproduction (years)?	100%
3-In your current practice, do you work in the private, SUS, or mixed network?	100%
4-How many infertility procedures do you attend per year with a social indication and how many with an oncological indication?	96%
5-Among the oncofertility techniques below, list in order of frequency the most common in your clinical practice.	89%
6-Which age limit would you recommend for preserving fertility in a woman with cancer?	100%
7-Among the malignant neoplasms below, list in order of frequency the most common in your clinical practice with an indication of fertility preservation.	92%
8-Among the cancer patients seen and with an indication of fertility preservation, what was the percentage of patients who chose to undergo the procedure?	93%
9-Among the cancer patients who underwent fertility preservation, what was the percentage of pregnancy?	42%
10-Among the cancer patients who underwent fertility preservation, what was the percentage of live births?	49%
11-I consider that fertility preservation is safe and does not change the oncological prognosis.	100%
12-Should the possibility of fertility preservation be offered to all female cancer patients of reproductive age?	100%
13-In your opinion, what are the main barriers to fertility preservation in women with cancer? List in order of importance.	96%
14-In the referred cases, was there a multidisciplinary meeting with a specialist in Clinical Oncology for the decision-making process?	100%

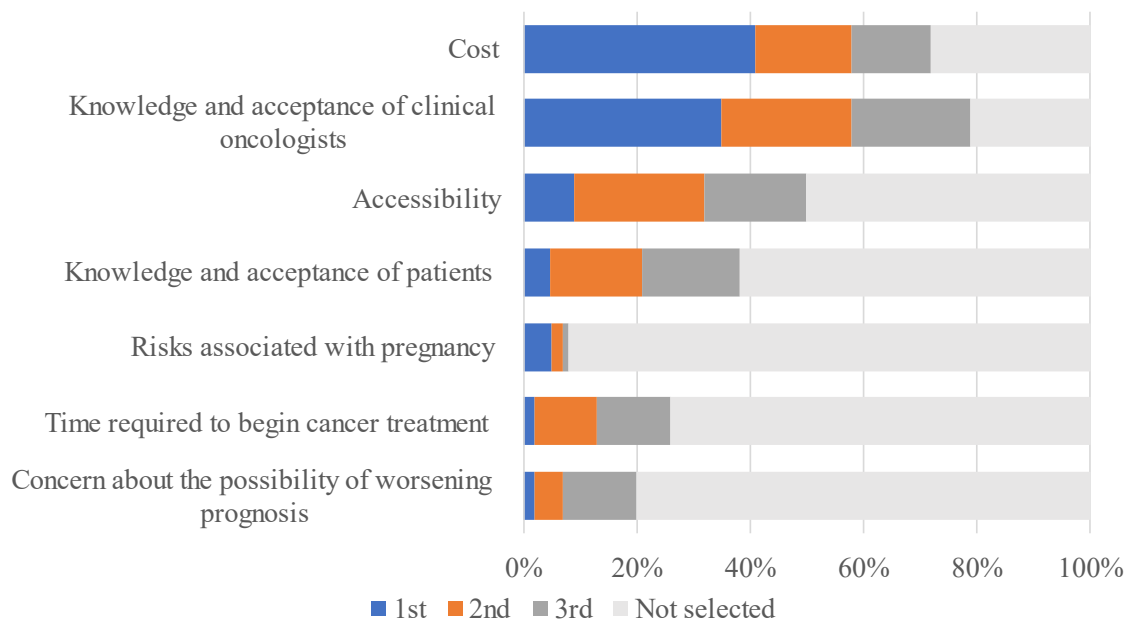
Figure 2

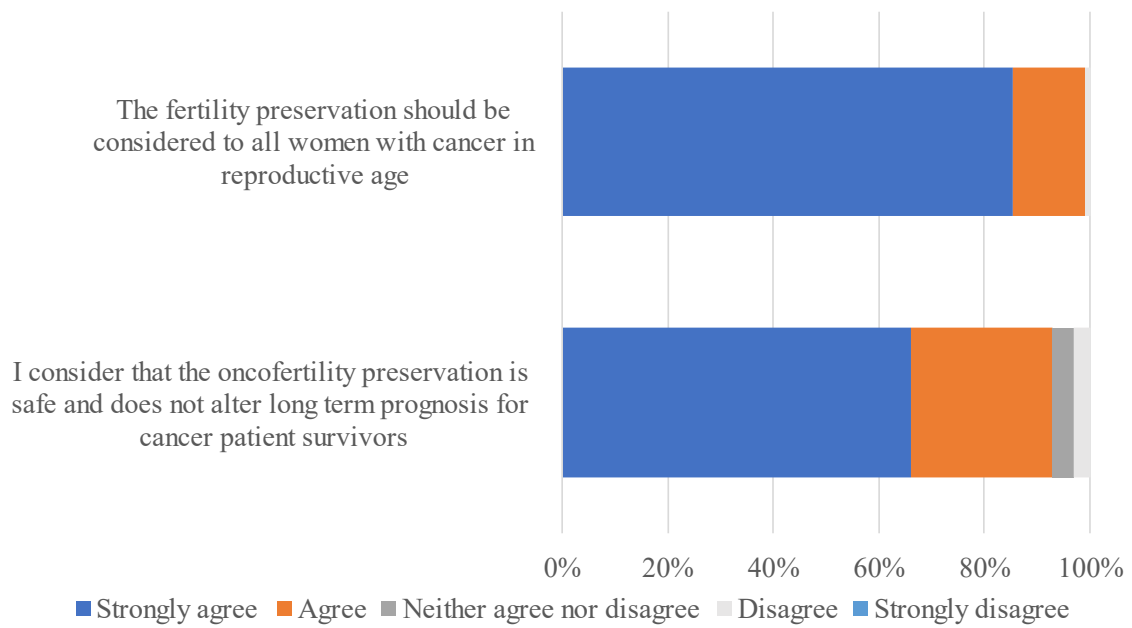
Figure 3

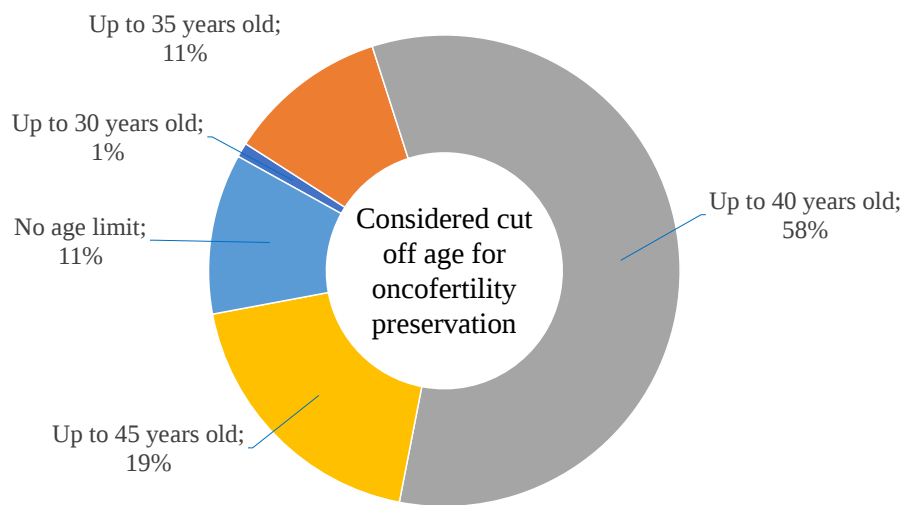
Figure 4

Figure 5

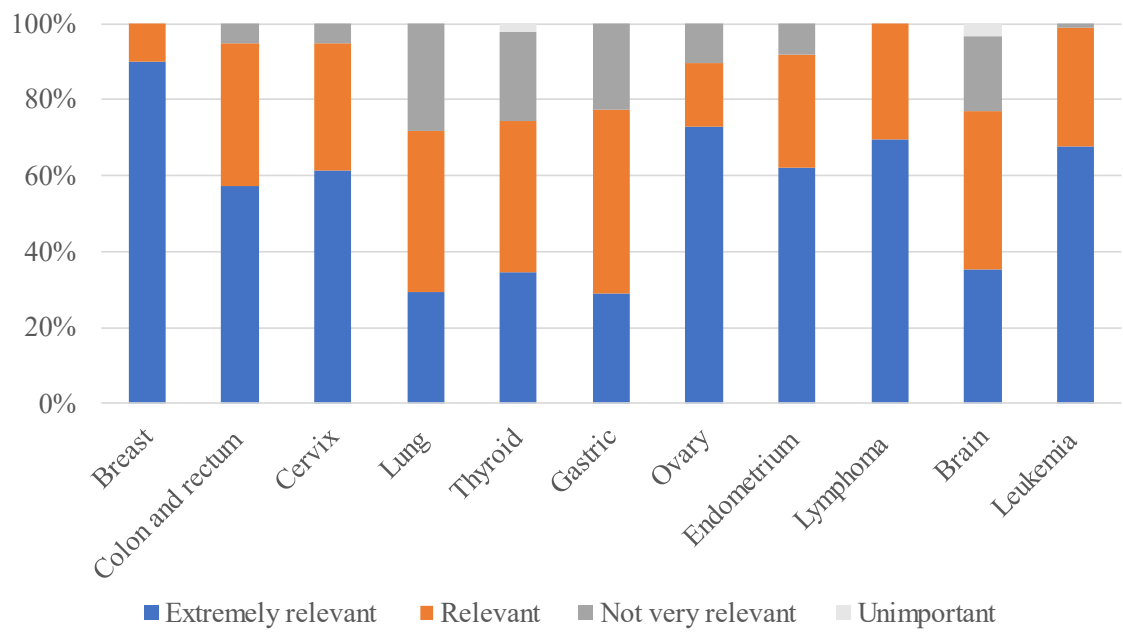
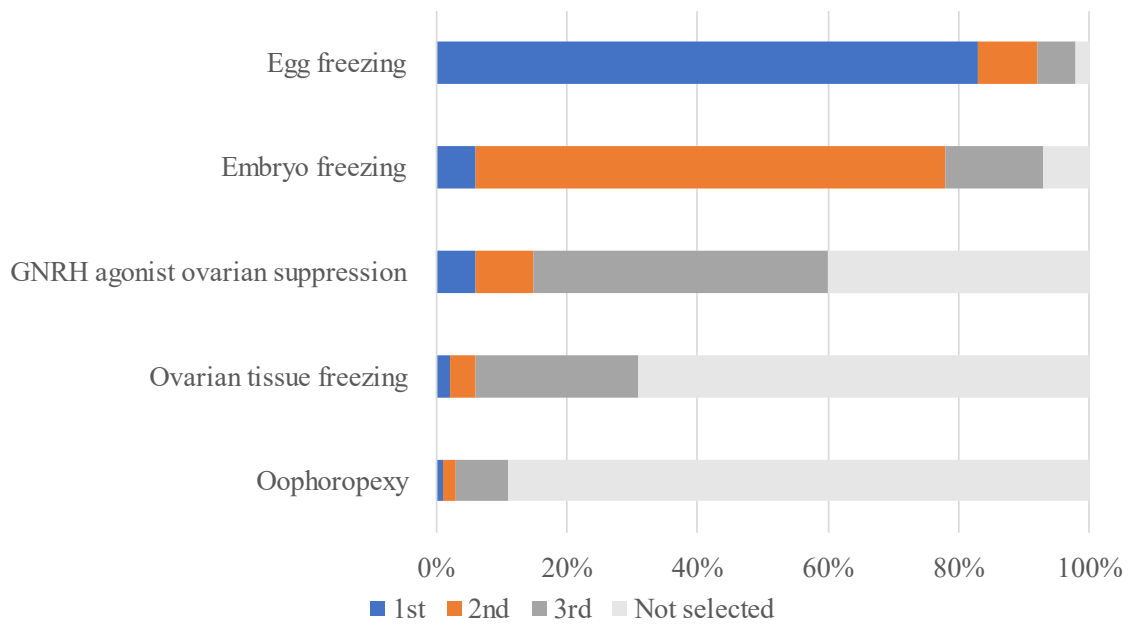


Figure 6

4. Considerações Finais

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

No contexto atual de aumento da incidência de câncer e de aumento da sobrevivência das pacientes, é fundamental compreender as percepções e atitudes de especialistas em infertilidade. No entanto é importante que sejam feitos novos estudos visando não só os especialistas em infertilidade, mas também oncologistas, hematologistas, especialistas em câncer de mama e impressões dos pacientes. No Brasil tanto as estatísticas quanto os estudos acerca da oncofertilidade ainda são muito incipientes. Esperamos que esse estudo seja o pioneiro de muitos e que os resultados dele ajudem a propiciar a definição de estratégias para a construção de um novo modelo de atendimento integrado às mulheres com câncer no Brasil.



Anexas

ANEXO I. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Projeto de ações coordenadas para que a preservação da fertilidade seja integrada ao atendimento de mulheres com câncer no Brasil: percepções e atitudes de em infertilidade e oncologistas clínicos

Nome do responsável especialistas: Agnaldo Lopes da Silva Filho

Prezado(a) Sr.(a)

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) para participar de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos e deveres como participante; você deve salvar ou imprimir uma via deste documento e guardá-lo com você, ou solicitar ao pesquisador uma via impressa.

Justificativa e objetivos:

Os profissionais de saúde precisam estar preparados para discutir opções de preservação da fertilidade e/ou encaminhar todos as pacientes oncológicas em potencial à especialistas em infertilidade. Devem também iniciar a discussão com os pais ou responsáveis de crianças e adolescentes para avaliar as técnicas viáveis. O atendimento integral às portadoras de câncer inclui o aconselhamento sobre as possíveis ameaças à fertilidade no processo das tomadas de decisões de forma ágil, eficiente e em um contexto multidisciplinar.

O objetivo dessa pesquisa é avaliar e comparar as percepções e atitudes de especialistas em infertilidade com oncologistas clínicos em relação a preservação da fertilidade em mulheres com câncer no Brasil.

Procedimentos:

Você receberá um questionário para fornecer informações sobre o atendimento de mulheres com câncer em idade fértil, realize por mim ou pelo serviço de saúde de sua responsabilidade.

Sua participação consistirá em: preencher o questionário online sobre atitudes e práticas no manejo e tratamento de mulheres câncer e com possibilidade de preservação da fertilidade, em vários centros no Brasil. O tempo utilizado para isto será de aproximadamente 10 minutos. As informações ficarão sob a responsabilidade do pesquisador responsável por um período de 5 anos após o término da pesquisa. Depois disso, todo o material da pesquisa será descartado.

Rubrica do pesquisador: _____ Rubrica do participante: _____

Sigilo e privacidade:

As informações sobre seus dados gerados na participação deste estudo serão registrados em um formulário. Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Não pretendemos coletar nenhuma informação sobre sua identidade. Para esse propósito, nenhuma identificação pessoal será associada às respostas. Além disso, os dados serão analisados de forma agregada e escritos no relatório.

Não podemos garantir a segurança da rede bem como da máquina utilizada para responder este questionário. E apesar de remota, há a chance de haver quebra da criptografia de segurança da nuvem que estarão armazenados estes dados.

Ressarcimento e indenização:

Não haverá ressarcimento de despesas porque o(a) Sr(a) não terá nenhum gasto decorrente da sua participação na pesquisa já que responderá a um questionário online.

O(A) Sr(a). terá a garantia ao direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

A recusa ou retirada do estudo não afetará seu relacionamento com a equipe de treinamento, e nem conosco.

Riscos:

A sua participação na pesquisa não envolve riscos previsíveis. No entanto, você poderá sentir um desconforto ao responder as perguntas e pelo tempo dispensado para isto. Se desejar, pode interromper a sua participação a qualquer momento do preenchimento sem nenhum tipo de prejuízo.

Benefícios:

Sua participação é completamente voluntária. Não há benefícios diretos esperados da participação na entrevista, exceto que você estará ajudando na pesquisa científica. Caso você tenha alguma dúvida após a entrevista, por favor, sinta-se à vontade para entrar em contato com a Dr. Agnaldo Lopes no e-mail agnaldo.ufmg@gmail.com ou ligue para (31) 992250909.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital MaterDei de segunda a quinta-feira de 14h às 16h, e sexta-feira de 14h às 15h. Atendimento telefônico plataforma brasil de segunda à sexta, das 08h às 20h. Disque saúde 136, escolha opção 8 e depois 9, solicitar atendimento ao suporte da Plataforma Brasil. Endereço CEP Hospital MaterDei: Avenida Barbacena, 1057, 2º andar. Telefone: (031) 3339-9286 e e-mail: cpesquisa@materdei.com.br

O Comitê de Ética em Pesquisa (COEP).

O papel do COEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisa.

Consentimento livre e esclarecido:

Fui convidado(a) a participar desta avaliação rápida sobre as atitudes dos profissionais de saúde acerca de ações coordenadas para que a preservação da fertilidade esteja integrada ao atendimento de mulheres com câncer no Brasil;

Pesquisador:

Confirmo que o participante teve a oportunidade de fazer perguntas sobre o estudo e todas as perguntas feitas pelo participante foram respondidas corretamente e com o melhor de minha capacidade. Confirmo que o indivíduo não foi coagido a dar consentimento, e o consentimento foi dado de forma livre e voluntária. Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado.

Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o **consentimento dado pelo participante.**

Agnaldo Lopes

Pesquisador Principal – GOB/UFMG/Rede MaterDei de Saúde

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido suficientemente esclarecido sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e, para tal, registrarei minha participação no questionário a seguir.

_____	_____	____/____/____
Nome do Participante	Assinatura do participante	Data

Rubrica do pesquisador: _____ Rubrica do participante: _____

ANEXO II. QUESTIONÁRIO

Projeto de ações coordenadas para que a preservação da fertilidade seja integrada ao atendimento de mulheres com câncer no Brasil: percepções e atitudes de especialistas em infertilidade e oncologistas clínicos

Data da entrevista: ____/____/____

ESPECIALISTAS EM INFERTILIDADE

1. Em qual estado você atua como médico?
 2. Qual o seu tempo de atuação em reprodução humana (anos)?
 3. Em sua prática atual, você atua na rede privada, SUS ou misto?
☐ Rede privada
☐ SUS
☐ Misto
 4. Quantos procedimentos para preservação da fertilidade você atende em média a cada ano, com as seguintes indicações:
☐ Social:
☐ Oncológica:
 5. Das técnicas abaixo para oncofertilidade, enumere por ordem de frequência as mais utilizadas na sua prática clínica
☐ Congelamento de óvulos
☐ Congelamento de embriões
☐ Congelamento de tecido ovariano
☐ Ooфорopexia
☐ Bloqueio da função ovariana com análogo de GnRH
 6. Qual o limite de idade você indicaria a preservação da fertilidade em uma mulher com câncer?
☐ Até 30 anos
☐ Até 35 anos
☐ Até 40 anos
☐ Até 45 anos
☐ Sem limite de idade
 7. Das neoplasias malignas abaixo, enumere por ordem de frequência as mais frequentes na sua prática clínica com indicação de preservação da fertilidade
☐ Mama feminina
-

- ☐ Cólon e Reto
- ☐ Colo do útero
- ☐ Traqueia, Brônquio e Pulmão
- ☐ Estômago
- ☐ Ovário
- ☐ Corpo do útero
- ☐ Linfoma
- ☐ Sistema Nervoso Central
- ☐ Leucemia
- ☐ Outros

8. Das pacientes com câncer atendidas e com indicação de preservação da fertilidade, qual a porcentagem delas fazem opção por realizar o procedimento?

9. Das pacientes com câncer que realizaram a preservação da fertilidade, qual foi a

porcentagem de gravidez?

10. Das pacientes com câncer que realizaram a preservação da fertilidade, qual foi a

porcentagem de nascido vivo?

11. Eu considero que a preservação de fertilidade é segura e não modifica o prognóstico oncológico.

- ☐ Concordo totalmente
- ☐ Concordo
- ☐ Não concordo nem discordo
- ☐ Discordo
- ☐ Discordo totalmente

12. A possibilidade de preservação da fertilidade deve ser oferecida a todas as mulheres com câncer em idade reprodutiva.

- ☐ Concordo totalmente
- ☐ Concordo
- ☐ Não concordo nem discordo
- ☐ Discordo
- ☐ Discordo totalmente

13. Na sua opinião, quais as principais barreiras para a preservação da fertilidade em

mulheres com câncer. Enumere por ordem de importância.

- ☐ Custo
 - ☐ Acesso a serviços especializados
-

- ☐ Conhecimento e aceitação das pacientes
- ☐ Conhecimento e aceitação por parte dos profissionais
- ☐ Tempo necessário para início do tratamento oncológico
- ☐ Preocupação com a possibilidade de piora no prognóstico
- ☐ Riscos associado à gravidez

14. Nos casos encaminhados foi realizada uma reunião multidisciplinar envolvendo

um especialista em Oncologia Clínica para a tomada de decisão?

- ☐ Sim
 - ☐ Não
-