

Saúde ovariana e reprodutiva após tratamento do câncer

Os efeitos da terapia do câncer infantil sobre a função reprodutiva dependem de muitos fatores, incluindo a idade no momento da terapia, o tipo e a localização específicos do câncer e o tratamento que foi administrado. É importante entender como os ovários funcionam e como eles podem ser afetados pelo tratamento do câncer.

O sistema reprodutivo

Ao nascimento, os ovários já contêm todos os óvulos que eles terão até o final da vida. Quando chega o momento de iniciar a puberdade, a glândula pituitária no cérebro sinaliza aos ovários liberando dois hormônios (FSH e LH). Os ovários secretam o estrogênio e a progesterona, que são necessários para a função reprodutiva. Normalmente, durante um ciclo menstrual mensal, um óvulo amadurece e é liberado dos ovários. Se o óvulo não for fertilizado, ocorre a menstruação. O ciclo se repete aproximadamente a cada 28 dias. A cada ciclo menstrual, o suprimento de óvulos diminui. Quando a maioria dos óvulos se esgota nos ovários, começa a menopausa. Durante a menopausa, os ciclos menstruais cessam, os ovários param de produzir hormônios e a gravidez torna-se progressivamente menos provável.

Como a terapia do câncer afeta os ovários?

Alguns medicamentos quimioterápicos, a radioterapia e a cirurgia podem, às vezes, danificar os ovários, diminuindo a produção de hormônios ovarianos e reduzindo a reserva de óvulos. Quando os ovários não são capazes de produzir hormônios suficientes para regular a ovulação e a menstruação, também conhecida como insuficiência ovariana prematura (IOP), a pessoa pode não iniciar a puberdade e a menstruação, pode ter ciclos menstruais irregulares ou os ciclos menstruais podem parar antes do esperado (também conhecida como menopausa prematura). Além disso, quando os ovários não funcionam adequadamente, isso pode resultar em infertilidade ou dificuldade para engravidar.

Quais são as causas da insuficiência ovariana prematura (IOP)?

A **quimioterapia** do tipo “alquilante” (como ciclofosfamida, tiotepa, melfalano e busulfano) tem maior probabilidade de afetar a função ovariana. A dose total de alquilantes usada durante o tratamento do câncer é importante para determinar a probabilidade de danos aos ovários. Com doses totais mais altas, a probabilidade de danos aos ovários aumenta. A quimioterapia com metais pesados (cisplatina e carboplatina) também pode danificar os ovários. Se o tratamento para o câncer infantil incluiu uma combinação de radiação e esses quimioterápicos, o risco de IOP pode ser maior.

A radioterapia pode afetar a função ovariana de duas maneiras:

Radiação direcionada aos ovários ou próxima a eles. A idade da pessoa no momento da radiação e a dose total de radiação podem afetar a ocorrência ou não de IOP. Com doses mais baixas de radiação, as pessoas mais jovens tendem a ter menos danos aos ovários do que aquelas que receberam doses iguais, mas que eram adolescentes ou adultos jovens no momento da radiação. Altas doses de radiação geralmente resultam em perda da função ovariana e infertilidade independentemente da idade.

Radiação nas regiões do hipotálamo e da glândula pituitária no cérebro. O hipotálamo e a glândula pituitária regulam a produção de dois hormônios (FSH e LH) necessários para a função ovariana adequada.

A radiação no cérebro em doses mais altas pode danificar essas áreas do cérebro levando a níveis baixos desses hormônios.

Cirurgia. Se ambos os ovários foram removidos (ooforectomia bilateral) durante o tratamento do câncer, isso sempre resulta em perda da função ovariana e infertilidade. Esse tipo de IOP às vezes é chamado de “menopausa cirúrgica”. Se um ovário foi removido (ooforectomia unilateral), a menstruação pode parar mais cedo do que o esperado.

Que tipos de terapia contra o câncer aumentam o risco de IOP?

Indivíduos que receberam as seguintes terapias podem estar em risco de desenvolver IOP:

- **Quimioterapia** - a classe de medicamentos denominada “alquilantes” pode causar IOP quando administrada em altas doses. A quimioterapia com metais pesados também pode afetar a função ovariana. Exemplos desses medicamentos são:

Agentes alquilantes:

- Busulfano
- Carmustina (BCNU)
- Clorambucil
- Ciclofosfamida
- Ifosfamida
- Lomustina (CCNU)
- Mecloretamina (mostarda nitrogenada)
- Melfalano
- Procarbazina
- Tiotepa

Alquilantes não clássicos:

- Dacarbazina (DTIC)
- Temozolomida

Metais pesados:

- Carboplatina
- Cisplatina

Radioterapia em qualquer uma das seguintes áreas:

- Pelve
- Coluna vertebral inferior (área sacral)
- Irradiação corporal total (TBI)
- Cabeça/cérebro, especialmente se a dose foi de 30 Gy (3000 cGy/rads) ou superior

Cirurgia:

- Remoção de um ou ambos os ovários

Quais são os efeitos da terapia do câncer infantil no sistema reprodutivo feminino?

1. **Falha em iniciar a puberdade.** Indivíduos pré-púberes que receberam terapia contra o câncer que resulta em insuficiência ovariana precisarão de terapia hormonal (hormônios prescritos por um médico) para progredir na puberdade. Se isso ocorrer, o paciente deve ser encaminhado a um endocrinologista (médico especialista em hormônios) para avaliação e manejo adicionais.
2. **Interrupção temporária dos ciclos menstruais.** Muitas pessoas que já menstruavam deixarão de ter ciclos mensais durante o tratamento do câncer. Na maioria dos casos, os ciclos menstruais serão retomados algum tempo após o término do tratamento do câncer, embora o momento em que isso ocorrerá seja imprevisível. Em alguns casos, o reinício da menstruação pode levar vários anos. Como os óvulos são liberados antes dos ciclos menstruais, a gravidez pode ocorrer antes do retorno dos períodos menstruais. Se a gravidez for indesejada, deve-se usar o controle de natalidade (contracepção), mesmo que os ciclos menstruais não tenham sido retomados.
3. **Interrupção permanente dos ciclos menstruais (menopausa precoce).** A menopausa (a interrupção permanente dos ciclos menstruais) ocorre em uma idade média de 51 anos. As pessoas que já menstruavam antes do tratamento do câncer às vezes desenvolvem insuficiência ovariana como resultado do tratamento do câncer e nunca mais voltam a ter ciclos menstruais. Outras podem retomar os ciclos menstruais, mas depois param de menstruar muito antes do que seria esperado normalmente. Se uma pessoa está menstruando atualmente, mas recebeu quimioterapia ou radiação que pode afetar a função ovariana ou teve um ovário removido, ela ainda pode estar em risco de entrar na menopausa em uma idade precoce. *Se uma pessoa com risco de menopausa prematura deseja ter filhos, é melhor não adiar a gravidez para além dos 30 anos, pois o período de fertilidade pode ser reduzido após a terapia contra o câncer.*
4. **Falta de hormônios sexuais.** Pessoas com insuficiência ovariana não produzem estrogênio suficiente. O estrogênio é necessário para outras funções além da reprodução - é muito importante para manter ossos fortes e saudáveis, um coração saudável e o bem-estar geral. Os jovens com insuficiência ovariana devem consultar um endocrinologista (especialista em hormônios) para fazer terapia de reposição hormonal, que será necessária até a meia-idade.

5. **Infertilidade.** A infertilidade é a incapacidade de engravidar após pelo menos um ano de relações sexuais desprotegidas. A infertilidade ocorre quando os ovários não conseguem produzir óvulos (insuficiência ovariana) ou quando os órgãos reprodutivos são incapazes de manter uma gravidez. A infertilidade pode ser resultado de cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou qualquer combinação desses fatores. *Pode haver outros motivos para a infertilidade que não estejam relacionados à terapia do câncer.*

Se uma pessoa tiver períodos menstruais mensais regulares e níveis hormonais normais (FSH, LH e estradiol), é provável que ela seja fértil e possa ter um bebê. Se NÃO tiver períodos menstruais mensais, ou se tiver períodos menstruais mensais SOMENTE com o uso de hormônios suplementares, ou se tiver que tomar hormônios para entrar ou progredir na puberdade, é provável que seja infértil.

Pessoas que tiveram remoção cirúrgica de ambos os ovários serão inférteis. Aquelas que sofreram remoção cirúrgica do útero (histerectomia), mas ainda têm ovários funcionais, podem se tornar mães com o uso de uma barriga de aluguel gestacional (outra pessoa que leva a gravidez até o fim). As pessoas que são inférteis devem discutir suas opções com um especialista em fertilidade e seu oncologista. O uso de óvulos de doadoras pode ser uma alternativa para algumas pessoas. Outras opções podem incluir a adoção de uma criança biologicamente não aparentada ou optar por uma vida sem filhos.

6. **Riscos na gravidez.** Certas terapias usadas durante o tratamento do câncer infantil podem, às vezes, aumentar o risco de problemas que uma pessoa pode ter durante a gravidez, o parto e o nascimento. As seguintes pessoas podem estar sob risco aumentado:

- Aquelas que receberam radiação na pelve, na parte inferior da coluna ou no corpo inteiro (TBI) podem ter um risco aumentado de aborto espontâneo, parto prematuro ou problemas durante o trabalho de parto.
- Aquelas que receberam quimioterapia com antracíclicos (como doxorrubicina ou daunorrubicina) e aquelas que receberam radiação no abdômen, no tórax ou na coluna torácica podem ter risco de problemas cardíacos que podem piorar com a gravidez e o parto (consulte o Health Link relacionado: “Mantendo seu coração saudável”).

As pessoas com esses fatores de risco devem ser acompanhadas de perto por um obstetra qualificado para cuidar de gestações de alto risco.

Felizmente, na maioria dos casos, não há aumento do risco de câncer ou defeitos congênitos em crianças nascidas de sobreviventes de câncer infantil. Em casos raros, se o tipo de câncer na infância era genético (herdado), pode haver o risco de passar esse tipo de câncer para a criança. Consulte o seu oncologista se não tiver certeza se o tipo de câncer que você teve era hereditário.

Qual é o monitoramento recomendado?

As mulheres que passaram por qualquer um dos tratamentos contra o câncer que podem afetar a função ovariana devem fazer um check-up anual que inclua uma avaliação cuidadosa da progressão da puberdade, do histórico menstrual e de gravidez e da função sexual. Se houver suspeita de algum problema, pode ser feito um exame de sangue para verificar os níveis hormonais (FSH, LH e estradiol). Se algum problema for detectado, pode ser recomendado o encaminhamento para um endocrinologista (especialista em hormônios) e/ou outros especialistas. Para pessoas com insuficiência ovariana, também pode ser recomendado um exame de densidade óssea (tipo especial de raio X) para verificar se há afinamento dos ossos (osteoporose).

Escrito por: Marcia S. Leonard, RN, CPNP, C.S. Mott Children's Hospital, Ann Arbor, MI.

Analisado por: Katy Tomlinson, BSN, RN; Lillian R. Meacham, MD; Melissa Acquazzino, MD, MS; and Kayla L. Foster, MD, MPH.

Traduzido por: Isabela R. Neves, MD; Luiza D. P. Pacheco e Silva, MD, Hospital do GRAACC, São Paulo-SP, Brazil.

Traducción revisada por: Monica Cypriano, MD, Hospital do GRAACC, São Paulo-SP, Brazil.

Este texto foi adaptado da versão original em inglês (Americano) das Diretrizes de Acompanhamento a Longo Prazo de Sobreviventes de Cânceres na Infância, Adolescência e Início da Idade Adulta do Children's Oncology Group (COG), Versão 6.0, e dos Links de Saúde relacionados, traduzidos para Português Brasileiro com a autorização do COG. Nem o COG, nem suas organizações, pesquisadores ou outras pessoas afiliadas são responsáveis por erros de tradução ou interpretações incorretas contidas em quaisquer versões traduzidas. Observe que qualquer isenção de responsabilidade contida na versão original é incorporada por referência às versões traduzidas mencionadas acima. A versão original das Diretrizes de Acompanhamento a Longo Prazo de Sobreviventes de Cânceres na Infância, Adolescência e Início da Idade Adulta do COG e os Links de Saúde relacionados podem ser baixados em www.survivorshipguidelines.org.

Informações adicionais sobre saúde para sobreviventes de câncer infantil estão disponíveis em www.survivorshipguidelines.org

Nota: Ao longo desta série de *Links de Saúde*, o termo "câncer infantil" é usado para designar cânceres pediátricos que podem ocorrer durante a infância, adolescência ou início da vida adulta. Os Links de Saúde foram criados para fornecer informações sobre saúde para sobreviventes de câncer pediátrico, independentemente de o câncer ter ocorrido durante a infância, adolescência ou início da vida adulta.

Aviso de Isenção de Responsabilidade e Direitos de Propriedade

Introdução às Diretrizes de Efeitos Tardios e Links de Saúde: As *Diretrizes de Acompanhamento a Longo Prazo para Sobreviventes de Câncer na Infância, Adolescência e Início da Idade Adulta* e os *Links de Saúde* que as acompanham foram desenvolvidos pelo Children's Oncology Group como um esforço colaborativo do Comitê de Efeitos Tardios e da Disciplina de Enfermagem, e são mantidos e atualizados pelo Comitê Central das Diretrizes de Acompanhamento a Longo Prazo do Children's Oncology Group e seus Grupos de Trabalho associados.

Aos pacientes com câncer (e, no caso de crianças, seus pais ou responsáveis legais): Por favor, consultem um médico ou outro profissional de saúde qualificado para esclarecer quaisquer dúvidas que possam ter sobre uma condição médica e não se baseiem apenas no conteúdo informativo. O Children's Oncology Group é uma organização de pesquisa e não oferece atendimento ou tratamento médico individualizado.

Aos médicos e demais profissionais de saúde: O conteúdo informativo não se destina a substituir julgamento clínico independente e aconselhamento médico nem a excluir outros critérios legítimos para triagem, aconselhamento de saúde ou intervenção para complicações específicas do tratamento do câncer infantil. O conteúdo informativo também não se destina a excluir outros procedimentos alternativos de acompanhamento. O conteúdo informativo é fornecido como uma cortesia, mas não se destina a ser a única fonte de orientação na avaliação de sobreviventes de câncer infantil. O Children's Oncology Group reconhece que as decisões específicas sobre o cuidado do paciente são prerrogativa do paciente, da família e do profissional de saúde.

O Conteúdo Informativo, o Children's Oncology Group, ou qualquer parte afiliada ou membro do Children's Oncology Group; não endossa quaisquer testes, produtos ou procedimentos específicos.

Ausência de garantia de exatidão ou integridade: Embora o Children's Oncology Group tenha feito todos os esforços para garantir que o Conteúdo Informativo seja preciso e completo na data de publicação, nenhuma garantia ou declaração, expressa ou implícita, é feita quanto à exatidão, confiabilidade, integridade, relevância ou atualidade de tal Conteúdo Informativo.

Isenção de Responsabilidade por Parte do Children's Oncology Group e Partes Relacionadas/Acordo de Indenização e Exoneração do Children's Oncology Group e Partes Relacionadas:

O Children's Oncology Group ou qualquer parte afiliada ou membro deste não assume qualquer responsabilidade por danos resultantes do uso, revisão ou acesso ao Conteúdo Informativo. Você concorda com os seguintes termos de indenização: (i) "Partes Indenizadas" incluem autores e colaboradores do Conteúdo Informativo, todos os diretores, representantes, funcionários, agentes e membros do Children's Oncology Group e organizações afiliadas; (ii) ao usar, revisar ou acessar o Conteúdo Informativo, você concorda, às suas próprias custas, em indenizar, defender e exonerar as Partes Indenizadas de quaisquer perdas, responsabilidades ou danos (incluindo honorários advocatícios e custas judiciais) resultantes de quaisquer reivindicações, ações judiciais, processos ou demandas relacionados ou decorrentes do uso, revisão ou acesso ao Conteúdo Informativo.

Direitos de Propriedade: O Conteúdo Informativo está sujeito à proteção das leis de direitos autorais e outras leis de propriedade intelectual nos Estados Unidos e em todo o mundo. O Children's Oncology Group detém os direitos autorais exclusivos e outros direitos, títulos e interesses sobre o Conteúdo Informativo e reivindica todos os direitos de propriedade intelectual disponíveis por lei. Você concorda em ajudar o Children's Oncology Group a garantir todos os direitos autorais e de propriedade intelectual em benefício do Children's Oncology Group, tomando medidas adicionais posteriormente, que podem incluir a assinatura de termos de consentimento e documentos legais e a limitação da disseminação ou reprodução do Conteúdo Informativo.